Universidade de São Paulo FFCLRP - Departamento de Física Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia

GISLAINE MARINI

Avaliação de distribuições de dose em tratamentos radioterápicos utilizando filmes radiocrômicos

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências, Área: Física Aplicada à Medicina e Biologia.

Ribeirão Preto - SP 2013

GISLAINE MARINI

Avaliação de distribuições de dose em tratamentos radioterápicos utilizando filmes radiocrômicos

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Física Aplicada à Medicina e Biologia.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Patrícia Nicolucci.

Versão original Disponível na FFCLRP - USP

> Ribeirão Preto - SP 2013

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

FICHA CATALOGRÁFICA

Marini, Gislaine

Avaliação de distribuições de dose em tratamentos radioterápicos utilizando filmes radiocrômicos / Gislaine Marini; orientador Prof^a. Dr^a. Patrícia Nicolucci. Ribeirão Preto - SP, 2013.

74 f.:il.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2013.

1. Radioterapia. 2. Filme Radiocrômico. 3. EBT2. 4. Controle da Qualidade. Nome: MARINI, Gislaine

Título: Avaliação de distribuições de dose em tratamentos radioterápicos utilizando filmes radiocrômicos

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ____/____.

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). :	Instituição:
Julgamento:	Assinatura:
Prof(a). Dr(a). :	Instituição:
Julgamento:	Assinatura:
Prof(a). Dr(a). :	Instituição:
Julgamento:	Assinatura:

iv

Dedico este trabalho aos meus pais José Hamilton Marini e Vera Lúcia Castioni Marini, e a minha irmã Giselle Helena Marini, por todo apoio e compreensão investidos durante essa longa e surpreendente jornada.

Agradecimentos

À Deus por sempre interceder por mim, mesmo quando duvidei do seu amor. À minha família, por ser meu porto seguro em todos os momentos, pelo apoio, incentivo e exemplo de vida.

À Prof^a. Dr^a. Patrícia Nicolucci, por ter sido muito mais que uma orientadora acadêmica, por investir tempo, amizade e é claro por todos os puxões de orelha merecidos ao longo do caminho.

À Dr^a. Cassiana Viccari por todas as conversar, companhia e sugestões.

À Franciely F. Schuch, pela amizade, apoio e por estar comigo em momentos tão únicos da minha vida.

Aos funcionários do serviço de Radioterapia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, especialmente ao físico Leonardo Amaral, por tornar possível os procedimentos de irradiação necessários à este trabalho.

À todos os professores do Departamento de Física, que de alguma forma contribuiram para meu desenvolvimento acadêmico e pessoal.

Aos funcionários do Departamento de Física, especialmente ao técnico José Luiz Aziani, pelo suporte e compreensão.

Aos companheiros de laboratório, Gustavo, Eduardo, Jonatas, Thatiane, Mirko, Cristiano, Ana Luíza, Laura, pelo apoio, amizade e pelas risadas que transformam um dia normal de trabalho em momentos de alegria.

À Tatiana Marques Pinto, que mesmo à distância esteve presente, apoiando e incentivando meu trabalho e dedicando sua amizade.

Às meninas do Hospital das Clínicas, Jaqueline, Andréia, Laila, Jéssica e Laís pela amizade.

Aos melhores amigos que eu poderia ter: Marcos A. Bellezi, Marcus Vinícius Barros, Humberto Coelho Oliveira, Juliano Mercantil, Adriana e Anderson Hayaxibara, e Marisa Kubota, sem vocês tudo teria menos cor.

À Anelisa Ramão, pela amizade e companheirismo, pelas batatas fritas divididas e por todas as frases sem noção que nos fizeram rir juntas.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

"É vaidade imaginar que se pode introduzir uma nova filosofia ao refutar um ou outro autor. Primeiro, é necessário ensinar a reforma do espírito humano, e torná-lo capaz de distinguir a verdade da falsidade.... o que só Deus pode fazer!"

(Galileu Galilei)

Resumo

MARINI, G. Avaliação de distribuições de dose em tratamentos radioterápicos utilizando filmes radiocrômicos. 2013. 74 f. Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia)
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2013.

O sucesso do tratamento de neoplasias depende da precisão na localização tumoral e de áreas críticas limítrofes, e da distribuição da dose entregue a esses volumes. O objetivo deste trabalho foi verificar a utilização do filme radiocrômico Gafchromic[®] EBT2 na avaliação da distribuição de dose em planejamentos radioterápicos, desenvolvendo um protocolo dosimétrico capaz de verificar a conformidade entre distribuições de doses planejada e entregue em teleterapia. Avaliou-se também, a contribuição da separação dos canais RGB das imagens para o controle da qualidade dos planejamentos utilizando esses filmes. Com esse intuito, realizou-se testes para verificação das características do filme EBT2 e do digitalizador afim de obter-se um protocolo dosimétrico adequado. Realizou-se a simulação de tratamentos de sistema nervoso central com a irradiação de um objeto simulador homogêneo, com 5 campos em um acelerador linear de 6 MV e comparou-se com os dados do sistema de planejamento através de mapas de índice gama. Observou-se que o canal verde, apresenta maior conformidade aos valores de referência. Os mapas de índice gama, resultaram em uma conformação de 98% para critérios de aceitação de DD = 3 % e DTA = 3 mm, de acordo com os limites estabelecidos no Report 62 do ICRU. Ao final deste trabalho, concluiu-se que o protocolo estabelecido com a análise do canal verde no filme EBT2 é adequado para a realização do controle da qualidade em tratamentos conformacionais, sendo uma ferramenta de fácil implementação para avaliação da distribuição de dose nesses tratamentos.

Palavras-chave: 1.Radioterapia. 2.Filme Radiocrômico. 3.EBT2. 4.Controle da Qualidade.

Abstract

MARINI, G. Evaluation of dose distribution in radiotherapy using radiochromic films. 2013. 74 f. Dissertation (M.Sc. - Postgraduate program in Physics Applied to Medicine and Biology) - Faculty of Philosophy, Sciences and Literature, University of São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2013.

The successful treatment of neoplasms depends on the accurate localization of the tumor and adjacent critical areas, and the distribution of the dose delivered to these volumes. The objective of this work was to verify the use of radiochromic film Gafchromic [®] EBT2 to evaluate the dose distribution in radiotherapy planning, developing a dosimetric protocol able to check the conformity between the planned and delivered dose distributions in teletherapy. The contribution of the RGB channel separation in the images to quality control of the planning was also evaluated. With this purpose, EBT2 film was calibrated and studied to verify its characteristics when read with a scanner in order to obtain a suitable dosimetric protocol. Simulation in a homogeneous phantom with 5 radiation fields on a 6 MV linear accelerator was compared with the planning system data through gamma index maps. It was observed that the green channel has a higher conformity with the reference values. The gamma index maps resulted in a conformation of 98% when the acceptance criteria was DD = 3% and DTA = 3 mm, according to the limits established by the ICRU Report 62. This study concluded that the protocol established for the analysis EBT2 films with green channel is suitable for performing quality control in conformational treatments.

Key-words: 1.Radiotherapy. 2.Radiochromic Film. 3.EBT2. 4.Quality Control.

Lista de Figuras

2.1	Esquema de corte transversal do filme EBT2 Gafchromic $^{\textcircled{B}}$	
	, mostrando a espessura de cada camada constituinte.(fonte:	
	Gafchromic, 2011)	11
2.2	Difusão da água pelas laterais do filme radiocrômico em função do	
	tempo de imersão. (Adaptada: Gafchromic, 2011) \ldots	12
3.1	Comparação entre uma imagem armazenada em padrão TIFF e	
	JPEG, mostrando os efeitos da perda de dados durante a compactação	
	JPEG (fonte: http://www.htforum.com)	14
3.2	Valor Médio de $Pixel$ em função do número de digitalizações para um	
	segmento de filme EBT2 Gafchromic $^{\textcircled{B}}$ irradiado com uma dose de 2	
	Gy	17
3.3	Valor Médio de $Pixel$ em função da resolução de digitalização para	
	um segmento de filme EBT2 Gafchromic $^{\textcircled{B}}$ irradiado com uma dose	
	de 2 Gy	19
3.4	Ilustração das orientações de digitalização: Paisagem e Retrato	20
3.5	Valor Médio de <i>Pixel</i> em função da dose de radiação para o	
	filme EBT2 Gafchromic $^{\textcircled{B}}$ em ambas as orientações de digitalização:	
	paisagem (L) e retrato (P). Medidas realizadas para os canais RGB e	
	escala de cinza	21
4.1	Esquema de corte das folhas de filme EBT2 Gafchromic [®]	23
4.2	Valor Médio de $Pixel$ para o filme EBT2 Gafchromic $^{\textcircled{B}}$ não segmentado.	23
4.3	Valor Médio de $Pixel$ para cada segmento de filme EBT2	
	$Gafchromic^{\textcircled{B}}$. (a) Corte em 4 segmentos proporcionais. (b) Corte	
	em 16 segmentos proporcionais ao filme original. ao filme original. $\ .$	24
4.4	Valor Médio de $Pixel$ para cada segmento de filme EBT2	
	Gafchromic $^{\textcircled{B}}$. Segmentação em 5 partes não-proporçionais ao filme	
	original.	25

4.5	Ilustração do corte do filme em quatro partes seguindo a orientação	
	da folhas de filme original e da delimitação da ROI utilizada na leitura dos dados	27
4.6	Valor Médio de <i>Pixel</i> em função da dose usada na calibração do filme	
	$EBT2 Gafchromic^{\textcircled{B}}$	29
4.7	Dependência energética do filme EBT2 Gafchromic ${}^{\circledast},$ para os canais	
	${\rm RGB}$ e escala de cinza, submetido à dois feixes de fóton, um de 1,25	
	MeV e outro de 6MV	31
5.1	Comparação da Porcentagem de Dose em Profundidade para os	
	diferentes canais de cor realizados em uma folha de filme $\operatorname{EBT2}$	
	$\operatorname{Gafchromic}^{\widehat{\mathbb{R}}}$ e os dados de referência do HCRP	34
5.2	Comparação da PDP para os diferentes regiões de interesse: 7 $pixel$ (2	
	mm), 9 $pixel$ (3 mm), 13 $pixel$ (4 mm) e 15 $pixel$ (5 mm) e a curva de	
	referência do HCRP	35
5.3	Comparação da PDP para o canal verde (7 $pixels$) e a curva de	
	referência do HCRP	36
5.4	Definição de planura de campo para feixes de fótons, medida dentro	
	de uma região delimitada por 80% da largura do campo (L). Perfil	
	medido à 10 cm de profundidade. (fonte: Khan, 2003)	37
5.5	Direções x e y de leitura dos dados experimentais	38
5.6	Perfil de Dose na profundidade de <i>buildup</i> em acrílico, para o canal	
	verde. Resolução espacial de 2 mm. (a) Profundidade na direção X.	
	(b) Profundidade na direção Y	39
5.7	Perfil de Dose à 10 cm de profundidade em acrílico, para o canal	
	verde. Resolução espacial de 2 mm. (a) Profundidade na direção X.	
	(b) Profundidade na direção Y	40
5.8	Representação geométrica do critério de avaliação da distribuição de	
	dose usando os testes combinados de DD e DTA. (fonte: Low, 1998) $\ .$	42

5.9	Objeto simulador cilíndrico, com paredes de acrílico, 18 cm de	
	comprimento e $12~\mathrm{cm}$ de diâmetro utilizado para planejar o	
	tratamento de um glioma de tronco cerebral. Filme dosimétrico	
	posicionado dentro do objeto simulador em um plano coronal e outro	
	axial	43
5.10	Mapa de Distribuição de Dose para o corte axial. (a) Planejamento.	
	(b) EBT2	44
5.11	Mapa de Distribuição de Dose para o corte axial. (a) ROI aplicada	
	ao mapa planejado. (b) ROI aplicada ao mapa obtido com o filme	45
5.12	Mapas resultantes da comparação entre as distribuições de dose de	
	referência (TPS) e a obtida com o filme EBT2 na orientação axial.	
	(a) Índice gama com critérios de aceitação $DD = 3 \text{ mm}$ e $DTA = 3\%$.	
	(b) Índice gama com critérios de aceitação DD= 2 mm e DTA=2%	46
5.13	Mapa de Distribuição de Dose para o corte coronal. (a) Planejamento.	
	(b) EBT2	47
5.14	Mapa de Distribuição de Dose para o corte coronal. (a) ROI aplicada	
	ao mapa planejado. (b) ROI aplicada ao mapa obtido com o filme	48
5.15	Mapas resultantes da comparação entre as distribuições de dose de	
	referência (TPS) e a obtida com o filme EBT2 na orientação coronal.	
	(a) Índice gama com critérios de aceitação $DD = 3 \text{ mm}$ e $DTA = 3\%$.	
	(b) Índice gama com critérios de aceitação $DD = 2 \text{ mm e } DTA = 2\%$.	49

Lista de Tabelas

3.1	Valor médio de $pixel$ e seus respectivos desvios percentuais para todos	
	os canais de cor e escala de cinza em função da resolução de digitalização.	18
4.1	Valor médio de $pixel$ para os tipos de segmentação e as respectivas	
	razões com relação ao filme inteiro, para os canais RGB e escala de	
	cinza	26
4.2	Valor médio de $pixel$ para segmentação em 5 partes e seus respectivos	
	desvios percentuais para todos os canais RGB e escala de cinza. $\ .\ .$	26
4.3	Valor médio de $pixel{\rm e}$ seus respectivos desvios percentuais para todos	
	os canais de cor e escala de cinza	28

Lista de Abreviaturas

INCA	Instituto Nacional de Câncer.
OMS	Organização Mundial de Saúde (World Health Organization).
SNC	Sistema Nervoso Central (Central Nervous System).
ICRU	International Comission on Radiation Units and Measurements.
UV	Ultravioleta (Ultraviolet).
IMRT	Radioterapia com Intensidade Modulada (Intensity Modulated Radiation Therapy).
RGB	Red, Green and Blue.
TPS	Treatment Planning System.
USP	Universidade de São Paulo (University of São Paulo).
HCRP	Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (General Hospital of Ribeirão Preto).
GIF	Graphics Interchange Format.
PNG	Portable Network Graphics.
BMP	Bitmap.
JPEG	Joint Photographic Expert Group.
TIFF	Tagged Image File Format.
SSD	Source Skin Distance.
dpi	dots per inch.

$Sum{{\acute{a}}rio}$

Li	sta d	le Figuras	х
Li	sta d	le Tabelas x	iii
Li	sta d	le Abreviaturas x	civ
1	Inti	rodução	1
2	Rac	lioterapia	5
	2.1	Efeitos Biológicos das Radiações Ionizantes	5
	2.2	Equipamentos Radioterápicos	6
	2.3	Técnicas Radioterápicas	$\overline{7}$
	2.4	Dosímetros	9
	2.5	Filme Radiocrômico	10
3	\mathbf{Pro}	cessamento digital de imagens	13
	3.1	Padrões de compressão e formatos de arquivamento de imagem	13
	3.2	Digitalizadores de imagens	15
		$3.2.1 {\rm Aquecimento} \ {\rm da} \ {\rm lampada} \ {\rm do} \ {\rm digitalizador} \ {\rm e} \ {\rm repetibilidade} \ {\rm das}$	
		$\mathrm{medidas} $	16
		3.2.2 Resolução de digitalização	17
		3.2.3 Orientação de digitalização	18
4	Car	acterização do filme Gafchromic EBT2 para uso em	
	rad	ioterapia	22
	4.1	Efeito da segmentação do filme em medidas dosimétricas \ldots	22
	4.2	Escolha da região de interesse	27
	4.3	Curva de calibração	28
	4.4	Dependência energética	30

5	Verificação do tratamento							
	5.1	Testes	dosimétricos para validação do uso do filme	33				
		5.1.1	Porcentagem de dose profunda (PDP) $\ldots \ldots \ldots \ldots \ldots$	33				
		5.1.2	Perfil de campo	36				
	5.2	Avalia	ção de planejamentos radioterápicos com filme EBT2	41				
		5.2.1	Índice Gama	41				
		5.2.2	Planejamento do tratamento	43				
		5.2.3	Avaliação dos testes realizados	50				
6	Con	clusão		52				
R	eferê	ncias E	Bibliográficas	53				
\mathbf{A}	Anexo A - Fluxograma do Programa de Tratamento dos Dados 58							

xvi

1 Introdução

Células normais têm sua morfologia e função definidas por seus códigos genéticos, mantendo a histologia e funcionalidade dos tecidos por elas formados através de um processo chamado especialização. Essas células se multiplicam através de divisões celulares cíclicas (mitoses), para que os tecidos possam se formar, crescer e regenerar. Em condições normais, esses processos ocorrem de maneira ordenada e controlada [1].

Quando existem mutações e os mecanismos reguladores do ciclo celular são sobrepujados, uma célula pode iniciar seu crescimento e divisão de forma desordenada, podendo gerar células filhas com as mesmas características anômalas, insensível aos mecanismos reguladores normais, dando início à formação de tecidos chamados tumorais [2].

Nas últimas décadas, o câncer tornou-se um problema de saúde pública mundial. Segundo o Instituto Nacional do Câncer [3], ocorrerão cerca de 385 mil novos casos de câncer em 2013. Além disso, estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS)[4] mostram a projeção de 27 milhões de casos de incidência de câncer em 2030, 17 milhões de mortes por neoplasia e 75 milhões de pessoas acometidas por ano. Países de baixa e média rendas são os que mais sofrerão os efeitos desse aumento [3].

Com o advento de novas tecnologias em exames diagnósticos (tomografia computadorizada, ressonância magnética, etc), houve um aumento na constatação de óbitos devido a tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) nos países desenvolvidos, principalmente em crianças e adultos acima de 45 anos. Esse tipo de câncer representa cerca de 2% das neoplasias malignas da população mundial [3].

A radiação ionizante provoca efeitos sobre as células, podendo inviabilizá-la reprodutivamente e/ou provocar morte celular. Usar esse tipo de radiação com o intuito de promover controle do crecimento de células tumorais em um tecido biológico, ou ainda sua erradicação, constitui a modalidade de tratamento oncológico chamada radioterapia. Esta modalidade está entre as mais utilizadas, seja como modalidade única de tratamento, ou ainda, associada a outras modalidades, como a quimioterapia e a cirurgia.

Para ser bem sucedido, o tratamento de uma neoplasia por radiação deve levar em conta uma série de parâmetros, tais como o tamanho e a localização precisa dos volumes de tratamento onde será entregue a dose de radiação prescrita pelo radioterapeuta, bem como o conhecimento dos volumes a serem preservados (tecidos sadios), o tipo histológico e a radiosensibilidade da região a ser tratada, entre outros. Isso se deve ao fato de que a radiação não diferencia células sadias das tumorais, produzindo danos em ambos os tipos de célula. Assim, enquanto a radioterapia mostra benefícios ao viabilizar a destruição das células tumorais, tem-se, em contra partida, a possibilidade de destruição total ou parcial de células normais dos tecidos circunvizinhos ao tumor [5].

Nesse sentido, técnicas conformacionais tornam-se cada vez mais necessárias para melhorar a eficácia dos tratamentos em regiões anatômicas nas quais existe um grande número de volumes de tratamento e de estruturas a serem protegidas, como em tumores de cabeça e pescoço, por exemplo [6].

O conhecimento da distribuição de dose na região irradiada torna-se, nesse contexto, um parâmetro de extrema importância para que as doses, no tumor e nos órgãos a serem protegidos durante o tratamento, atendam aos valores prescritos pelo radioterapeuta [7]. A diferença percentual entre a dose prescrita e a efetivamente recebida pelo paciente, recomendada pela Comissão Internacional sobre Unidades e Medidas em Radiação (ICRU, do inglês International Comission on Radiation Units and Measurements), deve estar entre - 5% e +7% [8].

Para auxiliar na precisão dessas técnicas, torna-se imperativo o uso de dosímetros que possam determinar doses em uma, duas ou três dimensões, gerando, respectivamente, medidas pontuais, mapas de distribuição de dose ou permitindo o conhecimento da dose volumétrica nos alvos [9].

Ao escolher um dosímetro para uma aplicação específica, é essencial considerar as características do mesmo, como a acurácia, precisão, sensibilidade, reprodutibilidade, resolução espacial, dependência energética, linearidade e estabilidade da resposta com a dose e a capacidade de medir doses em uma faixa de interesse, além da facilidade de manuseio e leitura [10].

Os materiais radiocrômicos têm sido usados desde a década de 60, a princípio para fins industriais, sendo, portanto, facilmente adquiridos no comércio. Produzidos como películas de nylon, sem aditivos, não eram suficientemente sensíveis para o uso em aplicações clínicas. Mais tarde, na década de 70, foram adicionados corantes, como o leucometóxido de trifenilmetano, que permitiram ao filme detectar uma maior faixa de dose absorvida [11, 12]. Desde então, vários corantes tem sido usados na produção dos materiais radiocrômicos, alguns deles sensíveis não só à radiação X e gama, mas também à luz ultravioleta (UV) [13, 14].

Na década de 80 foram lançados filmes radiocrômicos mais modernos, cujo corante, à base de pararosanilina, proporcionou sensibilidade à doses abaixo de 1 kGy. Estes filmes podem ser usados em pesquisa e desenvolvimento, e instalações onde irradiam-se produtos biológicos que requerem relativamente baixas doses, como o sangue e hemoderivados [15].

Desde então, as diferenças entre os diversos tipos de materiais radiocrômicos produzidos e usados em aplicações dosimétricas são bastante sutis. As particularidades baseiam-se, por exemplo, em densidade próxima a da água, sensibilidade ou não à luz UV, resistência às mudanças atmosféricas, como temperatura e umidade relativa do ar. A maior parte desses filmes são produzidos para aplicação na dosimetria de campos de fótons, mas o uso em feixes de elétrons também é possível, desde que se determinem suas características para esses campos de radiação [16].

O uso do filme Gafchromic EBT2 (EBT, do inglês *External Beam Therapy*) vem ganhando espaço no mercado dosimétrico sobre outros tipos de filme que ainda dependem de processos químicos de revelação. Desde a sua introdução, em 2004, o filme EBT2 tem proporcionado uma nova ferramenta de medida de distribuições de dose em feixes de fótons e elétrons de várias energias [15]. O EBT2 tem alta resolução espacial (melhor que 0,1 mm), baixa dependência energética e número atômico efetivo próximo ao da água ($Z_{eff}^{EBT2} = 6,84$ comparado ao $Z_{eff}^{água} = 7,3$) [17]. Adicionalmente, é pouco sensível à luz visível, a prova d´água e não requer processos controlados de revelação. Por isso, o EBT2 está entre os dosímetros bidimensionais mais atrativos para avaliação de doses em pacientes submetidos a tratamentos radioterápicos com altos gradientes de dose [17].

O filme EBT2 de alta sensibilidade foi concebido para a determinação da dose absorvida em feixes de fótons de alta energia utilizadas em IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*), sendo capaz de medir doses de até 30 Gy, quando as leituras são realizadas em digitalizadores com canais de cor RGB (do inglês *Red, Green e Blue*). O sinal obtido com a digitalização do filme é composto por uma parte dependente e outra independente da dose, porém a proporção entre essas partes é diferente para cada canal de cor [18] [19]. A literatura é vasta em estudos preconizando o uso do canal vermelho, cujo sinal é altamente dependente da dose. Porém, para doses acima de 10 Gy, este sinal aproxima-se da saturação e o canal verde pode tornar-se mais apropriado [17] [19].

O desenvolvimento de um protocolo de uso de um dosímetro como o filme Gafchromic[®] EBT2 na avaliação da conformidade entre distribuições de dose prescrita e recebida pode significar uma melhoria significativa no sucesso desses tratamentos e, por conseguinte, para a qualidade de vida do paciente.

O presente trabalho teve como objetivo verificar a aplicabilidade de uso do filme radiocrômico Gafchromic[®] EBT2 para avaliar distribuições de dose em planejamentos radioterápicos de cabeça e pescoço, tendo como perspectiva os requisitos para o desenvolvimento de uma ferramenta dosimétrica, complementar às existentes, de verificação da conformidade entre as distribuições de doses planejadas e entregues em teleterapia. Ainda nesse contexto, avaliou-se a contribuição da separação dos canais RGB das imagens obtidas no processo de controle da qualidade desses planejamentos.

Com esse objetivo apresenta-se, nessa dissertação, a caracterização do digitalizador utilizado e a escolha das ferramentas e métodos computacionais a serem empregados no cálculo de dose, um estudo das propriedades do filme e a formulação de um método de análise para a verificação da conformidade entre os dados obtidos com a exposição do filme radiocrômico e do planejamento do tratamento. Realizou-se, para esse fim, uma comparação entre dados dosimétricos coletados experimentalmente com o filme EBT2 e dados calculados extraídos do sistema de planejamento (*Treatment Planning System* - TPS) do Setor de Radioterapia do HCRP-USP para um tratamento radioterápico de sistema nervoso central (SNC).

2 Radioterapia

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a radioterapia é um dos principais serviços em oncologia, e, em alguns países, o radioterapeuta é o único especialista em câncer a participar do plano de tratamento do paciente [4]. Além disso, dados dessa organização mostram que aproximadamente 70% dos pacientes com tumores diagnosticados serão submetidos à radioterapia em alguma fase de seu tratamento.

A radioterapia utiliza radiações ionizantes para promover alterações químicas, físicas e biológicas nos tecidos acometidos por tumores. O tratamento radioterápico pode ser administrado através da teleterapia, onde os aparelhos que produzem a radiação guardam uma distância determinada do paciente, ou braquiterapia, com o uso da fonte radioativa à curta distância, com aplicação intersticial, intracavitária ou superficial [6]. A dose de radiação e o tempo de aplicação são calculados de acordo com o tipo e localização do tumor, de tal maneira que o efeito biológico produzido seja suficiente para destruir as células doentes e preservar ao máximo as células sadias de tecidos próximos.

2.1 Efeitos Biológicos das Radiações Ionizantes

Os efeitos biológicos causados por radiações ionizantes são oriundos, principalmente, de danos à estrutura do material genético (DNA) do ser vivo irradiado. Esses danos celulares, resultantes da interação do tecido com a radiação, quando não adequadamente reparados, podem incorrer em morte celular ou perda do poder reprodutivo da mesma, ou ainda pode resultar em uma célula viável mutada [5].

A quantidade dosimétrica de maior interesse em radioterapia e radiobiologia é a dose absorvida, pois esta está relacionada aos efeitos biologicamente significativos produzidos pelas radiações ionizantes, uma vez que fenômenos importantes, como alterações nas propriedades físicas ou reações químicas induzidas no meio material, são proporcionais à essa grandeza [6].

A dose absorvida é a energia efetivamente retida no meio devido a ionizações e excitações geradas pela interação da radiação ionizante com o material [20]. A dose absorvida, D, é dada por:

$$D = \frac{d\overline{\varepsilon}}{dm} \tag{2.1}$$

onde $d\overline{\varepsilon}$ é a energia média cedida ao meio e dm é a massa de um volume elementar de matéria. A unidade de dose absorvida no SI é o gray (Gy), definida como 1 $\frac{Joule}{kg}$ [21].

2.2 Equipamentos Radioterápicos

No início da prática radioterápica era possível tratar apenas lesões superficiais como neoplasias de pele. Com o avanço tecnológico surgiram equipamentos com isótopos radioativos, como o Co^{60} , capazes de tratar tecidos profundos sem lesionar a pele. Em seguida, surgiram os equipamentos geradores artificiais de radiação, acelerando elétrons em direção a um alvo, conhecidos como aceleradores lineares.

Aceleradores lineares (LINAC - do inglês *Linear Particles Accelerator*) geram feixes de radiação ionizante usando ondas eletromagnéticas de alta frequência para acelerar partículas carregadas (elétrons), com altas enegias através de um tubo retilíneo em condições de alto vácuo [6]. O feixe de elétrons de alta energia pode ser usado para tratar tumores superficiais, ou pode se chocar em um alvo de número atômico alto produzindo um feixe de fótons para o tratamento de tumores em profundidade [6]. A energia máxima do feixe de radiação produzido por esses aparelhos varia entre 4 à 35 MeV [20].

Os aceleradores de uso clínico são montados de maneira isocêntrica emtorno do eixo de rotação da máquina, onde a localização da fonte está a 100 cm desse eixo. Assim, é possível posicionar o paciente de maneira que o centro do volume a ser tratado coincida com o eixo de rotação, e dessa forma, a dose prescrita pelo radioterapeuta passa a ser entregue através de uma somatória de campos de radiação angulados entre si, conformando mais adequadamente a distribuição de dose e os contornos do volume tumoral e, por conseguinte, garantindo um maior controle tumoral [20].

2.3 Técnicas Radioterápicas

Além da produção do feixe, outra questão a ser considerada é a definição dos volumes de tratamento. Os volumes a serem tratados nos pacientes eram, inicialmente, definidos em radiografias, uma técnica que produzia imagens em duas dimensões. Grande parte dos tumores não eram detectados nas radiografias, devido à proximidade entre a densidade do tumor e dos tecidos moles, não apresentando um contraste adequado para este tipo de exame. Além disso, tumores são estruturas volumétricas, e não somente bidimensionais, tornando a conformação do alvo mais difícil e imprecisa [6].

Houve uma grande avanço nesse sentido devido, principalmente, à evolução dos métodos de imagem, da informática e da robótica. Atualmente é possível unir localização, por tomografia, imagem anatômica da região, ou ressonância magnética, e ainda atividade celular, com a tomografia por emissão de pósitron (PET), tornando mais abrangente e completa a abordagem do tratamento.

A fusão dessas informações é feita por um sistema de planejamento (TPS), que consiste em programas de computador específicos para radioterapia que permitem capturar as imagens de exames e marcar os tumores e regiões a proteger, delimitando alvos, reconstruí-los em três dimensões, e simular diversos planos de tratamento antes de definir a melhor opção de tratamento. Este recurso permite, através da distribuição de dose volumétrica gerada pelo programa, estimar a dose que será entregue ao tumor, bem como a dose nos órgãos vizinhos a serem protegidos, tornando possível a radioterapia conformacional tridimensional (RT3D) [22].

A radioterapia com intensidade modulada do feixe de radiação (IMRT) utiliza-se de múltiplos feixes angulados, com uma intensidade de radiação não uniforme, para conformar a dose prescrita ao volume alvo de maneira mais eficiente. O planejamento nessa técnica é inverso, ou seja, ao invés de determinar como serão os campos de tratamento, informamos ao TPS a região de tratamento, o volume alvo e as estruturas que queremos preservar. O programa então testa inúmeras composições tentando satisfazer as condições de contorno impostas pela prescrição do médico radioterapeuta, mostrando por fim a mais adequada. É um tratamento utilizado em tumores irregulares ou que estejam abraçando estruturas a serem preservadas, visto que permite uma delimitação de curvas no plano de tratamento [6].

A movimentação e respiração do paciente durante o tratamento podem ser decisivos para a entrega da dose adequada ao tumor e aos tecidos sadios circunvizinhos. A radioterapia estereotáxica prevê imobilização mais rigorosa e localização dos alvos mais precisa, diminuindo as margens de segurança e permitindo a maior preservação dos tecidos normais [6]. Além disso, a radioterapia guiada por imagem (IGRT) possibilitou realizar imagens imediatamente antes da aplicação da radiação, verificando-se se os volumes de tratamento estão sendo irradiados de maneira adequada [23].

Todos esses avanços tecnológicos melhoraram significativamente a eficácia do planejamento e aplicação da radioterapia, resultando em uma diminuição da toxicidade em tecidos normais, devido as técnicas de irradiação mais precisas, seleção de volumes alvo cada vez menores para receber doses mais altas e técnicas para exclusão de órgãos sensíveis do campo de radiação. Por outro lado, esses avanços tornam imprescindível a elaboração de um programa de controle da qualidade desses tratamentos, ou seja, um conjunto de procedimentos visando o monitoramento objetivo e sistemático da qualidade e adequação do tratamento às necessidades do paciente [6].

De maneira geral, esses programas de controle da qualidade incorporam padrões estabelecidos por conselhos e comissões formados por organizações profissionais da área, entre elas a American Association of Physicits in Medicine (AAPM), International Atomic Energy Agency (IAEA) e International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) [24].

Cada instituição deve ter meios para garantir que a qualidade do serviço de radioterapia oferecido se mantém dentro dos requisitos de qualidade admitidos internacionalmente, e que dispõe dos mecanismos necessários para corrigir desvios que possam surgir em atenção ao paciente. Os valores de tolerância estabelecidos para o controle da qualidade em equipamentos de teleterapia presentes no TECDOC 1151 [25] são de \pm 5% para a incerteza dosimétrica total e de \pm 5 mm para a incerteza espacial global. Estas incertezas são consideradas aceitáveis clinicamente e tecnicamente alcançáveis, sendo possível conseguir melhorias adicionais à custa de inovações técnicas significativas e custos aumentados [25].

2.4 Dosímetros

Em um programa de controle da qualidade, usam-se dosímetros, que são dispositivos utilizados na realização de medidas quantitativas de dose absorvida. Os dosímetros devem possuir características que permitam a determinação precisa das doses de radiação, tais como volume reduzido, alta sensibilidade e baixa dependência energética [20].

Características importantes a serem consideradas para estabelecer um dispositivo ou material como um bom dosímetro incluem, exatidão, repetibilidade, sensibilidade e a estabilidade das medidas. Exatidão diz respeito à proximidade entre o valor de referência e o valor medido. Repetibilidade, por sua vez, quantifica a proximidade entre os resultados de medidas sucessivas. Já a sensibilidade relaciona a variação das leituras com a variação da dose recebida. A dependência energética dos dosímetros é uma expressão da sensibilidade deste dispositivo ao mudar-se o feixe de radiação à que este dispositivo será exposto [26].

Os dosímetros unidimensionais mais comuns são as câmaras de ionização e detectores de estado sólido, como semicondutores, termoluminescentes (TLD) e MOSFET (*Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor*). Os dosímetros bidimensionais incluem filmes e portais eletrônicos (EPID).

As câmaras de ionização são muito úteis para medidas puntuais de dose sendo usadas na rotina clínica para verificação de partes específicas do plano de tratamento [27]. Detetores semicondutores são cerca de dez mil vezes mais sensíveis que as câmaras de ionização [28], além de serem mais compactos. Entre suas limitações estão a considerável dependência com a taxa de dose e o tempo necessário para atingir a estabilidade térmica [22]. Com funcionamento similar aos detetores semicondutores os dispositvos MOSFET apresentam vantagens como a dimensão reduzida, o que permite sua alocação em catéteres e o torna capaz de medir gradientes de dose bastante altos [29]. Suas limitações incluem o custo elevado, instabilidade da leitura, a dependência com a temperatura, além da exigência de um curto período de tempo entre a exposição e leitura [28]. Os TLDs são usados em radioterapia por serem pequenos e reutilizáveis, além de apresentar alta sensibilidade para baixas doses e boa resposta para altas doses, tornando esse dispositivo bastante vantajoso para aplicações clínicas [30]. Porém, a leitura do TLD é dificultada pelas incertezas inerentes à sua composição, que, mesmo para ciclos de temperatura reprodutíveis e cuidadosamente executados, são de pelo menos de 3% [6].

O uso do filme radiográfico convencional exige tratamento químico, o que faz com que o processo seja demorado e caro, além de aumentar as incertezas associadas às medidas. Existe ainda a desvantagem quanto à dependência energética dos filmes convencionais, que geram variações na sensibilidade para medidas em feixes de fótons [20].

Imagens por dispositivos portais eletrônicos (EPID) possuem inúmeras vantagens sobre o filme radiográfico tradicional, dentre elas a disponibilidade imediata da imagem, o que permite a análise e comparação em tempo real das imagens com os dados do planejamento radioterápico. Além disso, EPIDs não precisam passar pelo processo de revelação como um filme tradicional e podem ser acessados facilmente através de uma rede de computadores [31]. Entre as desvantagens apresentadas por tais dispositivos está seu baixo contraste para feixes de alta energia. Outra questão está relacionada à instalação, especificação e implementação de um sistema de EPID que pode ser bastante dispendiosa [32].

Uma alternativa para dosimetria relativa em uso clínico são os filmes radiocrômicos, que vem ganhando espaço devido a suas características vantajosas com relação a outros tipos de dosímetros [16].

2.5 Filme Radiocrômico

O filme radiocrômico foi produzido inicialmente para uso industrial e, portanto, com uma faixa de dose funcional alta, aproximadamente, entre 50 Gy e 2500 Gy [33]. Os primeiros modelos apresentavam inomogeneidades de resposta, menor sensibilidade à diferenças de dose e um crescimento polimérico pós-irradiação mais lento quando comparados aos filmes atuais, como o Gafchromic[®] EBT [34].

O modelo de filme EBT Gafchromic[®] foi idealizado para o uso em feixes de teleterapia. Este tipo de filme é superior aos filmes convencionais por ser pouco sensível à luz visível, dispensando o seu manuseio em câmaras escuras; não necessita processamento químico, diminuindo as incertezas associadas às medidas de densidade ótica devido aos processos químicos de revelação e fixação. Além disso, possui número atômico tecido equivalente ($Z_{eff}^{EBT} = 6,84$) e sua resposta é aproximadamente independente da energia [17].

Quando exposto à radiação ionizante, o filme radiocrômico muda de cor devido ao crescimento polimérico do material presente em sua camada ativa, o que resulta na formação de um corante [12], sendo a coloração do filme proporcional à dose absorvida no mesmo [35].

O filme Gafchromic[®] EBT2, usado nesse trabalho, é constituido de uma camada ativa de 30 µm de espessura, em que está contida, além dos componentes ativos, um corante marcador de cor amarela, responsável por estabelecer uma referência para as medidas de dose. Essa camada ativa é protegida por duas camadas de poliéster e uma camada adesiva como mostrado na Figura 2.1 [19].



Figura 2.1: Esquema de corte transversal do filme EBT2 Gafchromic[®] mostrando a espessura de cada camada constituinte.(fonte: Gafchromic, 2011)

As camadas de poliéster protegem a camada ativa contra danos mecânicos e contra efeitos provocados por imersão em líquidos. Apesar das bordas do filme não serem seladas, a difusão da água através do poliéster é lenta, tornando possível a imersão do filme em água por algumas horas sem danificar grandes extenções do mesmo, como mostrado na Figura 2.2. Quando imerso em água por longos períodos, as áreas do filme afetadas tornam-se opacas e são identificáveis a olho nu [17].



Figura 2.2: Difusão da água pelas laterais do filme radiocrômico em função do tempo de imersão. (Adaptada: Gafchromic, 2011)

Ainda devido à proteção das camadas de poliéster, o EBT2 pode ser segmentado, preferencialmente com tesouras ou guilhotina, tomando-se o cuidado de sempre sinalizar a orientação do filme antes do corte. A sinalização da orientação pode ser realizada com canetas marcadoras sem danificar o filme, e estas podem ser removidas com solventes adequados (acetona, álcool, etc) [17].

Realizou-se testes para a caracterização do filme EBT2, os quais estão expostos no capítulo 4. Para a realização desses testes foi necessário digitalizar os filme, e com isso mostrou-se necessário o conhecimento do equipamento digitalizador, cujo estudo apresenta-se no capítulo à seguir.

3 Processamento digital de imagens

A análise de dados armazenados em imagens pode ser realizada de modo analógico ou de forma digital. O primeiro realiza leituras através de um densitômetro, medindo a densidade ótica em regiões da imagem, e o segundo utiliza-se de um digitalizador (*scanner*) para adquirir os valores de *pixel* na região de interesse. Devido a facilidade de armazenamento de imagens e dados, o formato digital vem sendo adotado em todos os campos do conhecimento. Para aplicações específicas, entretanto, faz-se necessário o conhecimento das propriedade e limitações desses digitalizadores e dos algoritmos de armazenamento das imagens.

3.1 Padrões de compressão e formatos de arquivamento de imagem

O termo compressão de dados refere-se ao processo de redução da quantidade de dados exigidos para representar uma dada informação. Existem vários padrões de compressão de imagem, com características diferentes quanto a perda de dados devido a compressão, tamanho de armazenamento e número máximo de cores suportadas. Dentre os tipos de arquivamento de imagens mais comuns estão o GIF, PNG, BMP, JPEG e TIFF.

GIF (*Graphics Interchange Format*) e PNG (*Portable Network Graphics*) são formatos muito utilizados em Internet. São arquivos leves e populares, pois permitem efeitos de movimento, fundo transparente e compressão sem perda de qualidade e são recomendados para gerar arquivos de tamanho reduzido. Os arquivos GIF usam uma gama de 256 cores (8 bits), por isso não são muito comuns em fotografias, enquanto o PNG suporta 16 milhões de cores, sendo largamente usados em ícones, ilustrações e pequenas animações [36].

Bitmap (BMP) surgiu com o sistema operacional $Windows^{(B)}$ e se caracterizam

por variar de preto e branco (1 bit por *pixel*) até 24 bits de cores e preservam detalhes da imagem. Entretanto, como não utilizam compressão geram arquivos grandes, dispendiosos em memória de armazenamento e de envio lento via internet [36].

Arquivos JPEG (*Joint Photographic Expert Group*) são comprimidos com perda seletiva dos dados originais com o intuito de gerar imagens sensivelmente menores para armazenamento digital, destruindo detalhes de bordas, texturas e contraste na imagem. Assim, esse tipo de compactação torna-se inadequada para imagens onde tem-se prioridade nesse tipo de informação [37].

Imagens com padrão TIFF (*Tagged Image File Format*), ao contrário das imagens JPEG, promovem compactação sem perda de dados e, portanto, não introduzem artefatos de compactação, embora sejam consideravelmente maiores para o armazenamento digital[37]. A Figura 3.1 apresenta uma mesma imagem em diferentes formatos de armazenamento.



Figura 3.1: Comparação entre uma imagem armazenada em padrão TIFF e JPEG, mostrando os efeitos da perda de dados durante a compactação JPEG (fonte: http://www.htforum.com).

Neste trabalho, medidas preliminares utilizando a digitalização de imagens no padrão JPEG apresentaram não-conformidades com valores de referência, verificando-se que as discrepâncias tratavam-se de artefatos de compactação devido ao formato de armazenamento das imagens. Com base nessas informações, todas as imagens usadas no trabalho foram armazenadas com formato TIFF.

3.2 Digitalizadores de imagens

Existem diversos mecanismos de captura de imagens, dentre eles os mais conhecidos são os *scanner* e as câmeras digitais. O primeiro, além de proporcionar imagens de alta resolução, podem capturar dados de diversos tipos de superfície, incluindo filmes fotográficos, com maior qualidade [38].

Existem basicamente três tipos de *scanner*: manuais, de mesa ou de cilindro. Em qualquer caso, o digitalizador dispõe de uma fonte de luz linear que realiza a varredura da imagem impressa e mede a quantidade de luz refletida (modo reflexão) ou transmitida (modo transmissão) em cada ponto. A luz captada é convertida em um sinal elétrico através de um conjunto de foto-detetores, que é finalmente codificado e pode ser armazenado com os padrões de arquivamento vistos na seção 3.1. Digitalizadores de mesa, em processo análogo ao das fotocopiadoras, realizam a varredura automaticamente deslocando a fonte de luz e os foto-detetores. No de cilindro tanto a fonte de luz quanto a imagem se movem para fornecer maior qualidade ao processo [36].

As principais características de um digitalizador, que podem afetar a qualidade da imagem, devem ser bem conhecidas. Entre elas, as condições de digitalização e de funcionamento de alguns dos componentes físicos do digitalizador são elementos determinantes na qualidade dos dados adquiridos, como a leitura de filmes em dosimetria, por exemplo.

Assim, a precisão nas digitalizações depende da implementação de um protocolo de leitura. Com esse intuito foi realizada a caracterização do digitalizador utilizado neste trabalho, levando-se em conta o tempo de aquecimento da lâmpada, o efeito da resolução utilizada e da orientação de digitalização do filme.

Neste trabalho, o digitalizador de mesa HP *Laser Jet* MP1132[®] foi utilizado para aquisição das medidas em filmes radiocrômicos expostos a campos de radiação característicos de tratamentos radioterápicos. Esse digitalizador apresenta área de digitalização de dimensão A4, compatível com modo de digitalização por reflexão. A resolução máxima é de 1200 dpi, podendo produzir imagens coloridas (RGB) com 24 bits.

3.2.1 Aquecimento da lâmpada do digitalizador e repetibilidade das medidas

O tempo de aquecimento da lâmpada do digitalizador é uma característica importante a ser investigada, uma vez que, segundo estudo realizado por Martisikova e colaboradores em um digitalizador Epson Expression 10000XL[®], o tempo de aquecimento da lâmpada afeta os valores de *pixel* obtidos para uma dada imagem digitalizada, apresentando um aumento de, aproximadamente, 0,8% ao longo das primeiras três digitalizações, sendo este efeito mais pronunciado em filmes irradiados com baixas doses [34]. Quanto menor a dose, menos intensa é a cor induzida no filme (valor de *pixel* alto), porém a lâmpada fria possui menos brilho, o que torna a imagem digitalizada mais escura e, consequentemente, diminui o valor do *pixel*.

Outro artigo, realizado por Ferreira e colaboradores [39], também mostra que o digitalizador Epson *Expression* 10000XL[®] levou de 5 a 8 digitalizações para produzir uma leitura estável, também devido ao efeito de aquecimento da lâmpada. Os autores recomendam que as sete primeiras digitalizações sejam descartadas para melhorar a precisão da leitura.

Para analisar a influência do tempo de aquecimento da lâmpada do digitalizador, apresenta-se na Figura 3.2 os valores médios de *pixel* e seus respectivos desvios padrão para dez digitalizações consecutivas realizadas em um segmento de filme radiocrômico irradiado homogeneamente com uma dose de 2 Gy em um acelerador linear ONCOR[®] de 6 MV do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP). Os valores médios e seus desvios padrão referem-se aos valores de *pixel* em uma região de 10,7 x 8,2 cm² do filme.

Ao observar cada uma das digitalizações separadamente podemos notar que os valores de *pixel*, em todo o segmento de filme, mantem-se próximos ao valor médio, com desvios inferiores a 1% e, portanto, os resultados representam as condições de irradiação com dose única e homogênea.

Analisando-se os valores médios de *pixel* ao longo das digitalizações sucessivas, é possível observar um comportamento linear e aproximadamente constante, com diferenças percentuais entre as diferentes digitalizações de 0,46%, 0,31%, 0,62% e 0,37% para os canais vermelho, verde, azul e escala de cinza, respectivamente.



Figura 3.2: Valor Médio de Pixel em função do número de digitalizações para um segmento de filme EBT2 Gafchromic[®] irradiado com uma dose de 2 Gy.

Assim, pode-se notar que, para o digitalizador HP Laser Jet MP1132[®], o tempo de aquecimento da lâmpada tem pouca influência sobre os valores de *pixel*. Apesar disso, durante todos os experimentos deste trabalho, ativou-se o digitalizador por duas vezes antes das leituras, sem a presença do filme, para descartar-se qualquer contribuição do efeito de aquecimento da lâmpada.

3.2.2 Resolução de digitalização

Quando se quer extrair informações de uma imagem, o grau de detalhes passível de observação é de fundamental importância. Essa característica das imagens está ligada à sua resolução espacial. Quanto maior a resolução, mais detalhes e mais informação pode ser obtida. Para imagens digitais, entretanto, ao aumentar-se a resolução, aumenta-se também o tamanho do arquivo digital resultante e, portanto, torna-se necessário avaliar o benefício real desse aumento.

Para escolher a resolução mais adequada de digitalização para este estudo, segmentou-se uma folha de filme em quatro partes iguais, que foram irradiadas com 2 Gy, usando-se um feixe de fótons de 6 MV e um campo 40 x 40 cm². O filme foi posicionado a 10 cm de profundidade em um objeto simulador de acrílico de dimensões 30 x 30 x 20 cm³ e distância fonte superfície (*source skin distance* - SSD) de 100 cm. A digitalização foi realizada 24 horas após a irradiação para garantir a estabilização do crescimento polimérico do filme, sendo este um procedimento padrão recomendado pelo fabricante para o uso do EBT2 em medidas dosimétricas [17]. Digitalizou-se cada um dos segmentos de filme com resoluções de 75, 100, 150 e 200 pontos por polegada (dpi - *dots per inch*), respectivamente. A tabela 3.1 e a Figura 3.3 mostram o valor médio de *pixel* em função da resolução de digitalização para os canais RGB e escala de cinza.

Tabela 3.1: Valor médio de pixel e seus respectivos desvios percentuais para todos os canais de cor e escala de cinza em função da resolução de digitalização.

Resolução	R	$\mathrm{dR}\%$	G	$\mathrm{dG}\%$	В	$\mathrm{dB}\%$	Cinza	dCinza%
75 dpi	85	1,5	127	$1,\!4$	63	$1,\!3$	107	$1,\!3$
100 dpi	80	2,4	124	$1,\!6$	59	$1,\!3$	103	$1,\!3$
150 dpi	74	1,4	123	1,2	57	1,2	101	1,1
200 dpi	72	1,2	121	1,4	54	$1,\!3$	99	1,2

Observa-se através dos dados expostos que apesar do valor médio de *pixel* diminuir com o aumento da resolução, tem-se desvios padrão associados às médias menores que 2,5%. A resolução de digitalização (em dpi) está associada à resolução espacial da imagem (em linhas/mm), de forma que a escolha da resolução de digitalização deve levar em consideração o nível de detalhes desejado e o tamanho da imagem de armazenamento digital. Neste trabalho optou-se pelo uso da menor resolução, de 75 dpi, escolha essa que, como visto, não oferece prejuízos às análises dosimétricas e está em concordância com a recomendação do fabricante do filme.

3.2.3 Orientação de digitalização

Existem duas orientação em que o filme pode ser posicionado para digitalização: retrato e paisagem. Tem-se a orientação paisagem quando o filme é colocado de modo que a lâmpada do digitalizador movimenta-se ao longo do



Figura 3.3: Valor Médio de Pixel em função da resolução de digitalização para um segmento de filme EBT2 Gafchromic[®] irradiado com uma dose de 2 Gy.

comprimento mais curto da folha de filme. Na orientação retrato o filme é posicionado de tal forma que seu comprimento mais longo esteja perpendicular à lâmpada do digitalizador [19]. As duas orientações são ilustradas na Figura 3.4. Há uma diferença no espalhamento da luz quando digitaliza-se em uma direção ou na outra, devido ao alinhamento das cadeias poliméricas do filme [40]. Além disso, as cadeias poliméricas do filme podem não ser completamente paralelas ao eixo do mesmo e ter-se variações locais de orientação das mesmas dentro do filme, gerando um efeito de polarização que também interfere no espalhamento da luz [41].

Para analisar o efeito da orientação do filme durante o processo de digitalização utilizou-se 4 folhas de filme, cortadas em quatro pedaços iguais cada uma, com dimensões de $12,7 \ge 10,2 \ \text{cm}^2$ [19], obtendo-se 16 segmentos de filme. Posicionou-se cada conjunto de quatro pedaços à 10 cm de profundidade em um objeto simulador de acrílico, com 100 cm de SSD e irradiou-se em um feixe de fótons de 6 MV, campo 40 $\ge 40 \ \text{cm}^2$, com doses de 1, 2, 3 e 4 Gy respectivamente para cada filme. Todas as digitalizações foram realizadas posicionando-se o filme


Figura 3.4: Ilustração das orientações de digitalização: Paisagem e Retrato.

centralizado na área de digitalização para minimizar os efeitos de espalhamento da luz na periferia do digitalizador [34].

Os valores médios de *pixel* em função da dose de radiação, na região central de cada segmento de filme $(10,7 \ge 8,2 \text{ cm}^2)$, são mostrados na Figura 3.5 para todos os canais de cor RGB e escala de cinza. Calculou-se os valores médios entre os quatro segmentos de filme expostos à mesma dose para observar se os valores de *pixel* médio mantinham-se inalterados.

É possível observar que as diferenças percentuais máximas dos valores médios de *pixel* entre as duas orientações são menores que 4% para os canais vermelho, azul e escala de cinza e inferiores a 9% para o canal verde. Essas diferenças equivalem a 6,8 cGy, 27 cGy, 7,6 cGy e 4,4 cGy, para os canais vermelho, verde, azul e escala de cinza respectivamente, de acordo com a curva de calibração do filme, apresentada na seção 4.3. Essa diferença pode gerar erros significativos se a calibração do filme for feita em uma orientação e as leituras na outra orientação. Portanto, é necessário manter a orientação de digitalização constante para todas as leituras realizadas, inclusive as de calibração.

Ainda de acordo com a Figura 3.5 pode-se notar que, desde que mantenha-se a mesma orientação para a calibração e leituras futuras, pode-se optar pela orientação paisagem ou retrato sem prejuízos à confiabilidade dos resultados, visto que os desvios percentuais entre os valores medidos nos segmentos de filme com mesma dose não ultrapassam 2%. Com base nesse conhecimento e devido às limitações



Figura 3.5: Valor Médio de Pixel em função da dose de radiação para o filme EBT2 Gafchromic[®] em ambas as orientações de digitalização: paisagem (L) e retrato (P). Medidas realizadas para os canais RGB e escala de cinza.

dimensionais do digitalizador HP Laser Jet MP1132[®], adotou-se a orientação retrato para todas as análises seguintes. Com base nos resultados obtidos adotou-se a conduta de ativar o digitalizador, antes das leituras, por pelo menos duas vezes, utilizar a resolução de digitalização de 75 dpi e a orientação de digitalização retrato, assim temos o protocolo de digitalização mais adequado aos objetivos deste trabalho.

4 Caracterização do filme Gafchromic EBT2 para uso em radioterapia

O uso de filmes radiocrômicos para fins dosimétricos aumentou rapidamente na última década, devido à sua disponibilidade no mercado, maior sensibilidade, além dos avanços no processamento de imagens, que permite o uso de protocolos de dosimetria bidimensional de forma mais precisa e barata [11].

A caracterização do filme EBT2 inclui a investigação de suas propriedades básicas como a dependência energética, dependência com a dose, uniformidade e o efeito de segmentação do filme.

4.1 Efeito da segmentação do filme em medidas dosimétricas

Estudos mostram que ao fragmentar a folha de filme radiocrômico pode-se provocar danos à sua estrutura, sendo que estas podem ser propagadas até 8 mm do local do corte [42].

Para analisar a influência desses danos à região útil de leitura, e portanto estabelecer a maneira mais adequada de proceder a segmentação do filme, foram utilizadas 4 folhas de filme irradiadas com 4 Gy em um feixe de fótons de 6 MV, com campo de 40 x 40 cm², posicionados a 10 cm de profundidade em um objeto simulador homogêneo de acrílico com dimensões de 30 x 30 x 20 cm³, e SSD de 100 cm. Uma das folhas permaneceu inteira, enquanto outras duas foram cortadas em 4 e 16 segmentos, seguindo as proporções e orientação do filme original. A quarta folha foi cortada em 5 segmentos sem que as proporções fossem mantidas, mas seguindo a orientação do filme original, ou seja, observando-se onde se localiza o corte na folha de filme quando este ainda está inteiro e marcando-se os segmentos



com uma pequena linha na mesma direção, como mostra a Figura 4.1.

Figura 4.1: Esquema de corte das folhas de filme EBT2 Gafchromic[®].

Os resultados para o efeito de corte estão dispostos no gráfico da Figura ??, onde tem-se o valor médio de *pixel* e o desvio padrão para cada segmento de filme. Os resultados foram adquiridos em uma região de interesse (ROI) que leva em conta toda a extensão do segmento desprezando-se uma margem de 1 cm em todas as bordas.



Figura 4.2: Valor Médio de Pixel para o filme EBT2 Gafchromic[®] não segmentado.



(a)



Figura 4.3: Valor Médio de Pixel para cada segmento de filme EBT2 Gafchromic[®]. (a) Corte em 4 segmentos proporcionais. (b) Corte em 16 segmentos proporcionais ao filme original. ao filme original.



Figura 4.4: Valor Médio de Pixel para cada segmento de filme EBT2 Gafchromic[®]. Segmentação em 5 partes não-proporçionais ao filme original.

Observando-se os gráficos das Figuras 4.2, ?? e , 4.4 pode-se notar que o valor médio de *pixel* e sua incerteza variam com o tamanho do segmento. Quanto maior for o segmento, uma maior região do filme é utilizada para a composição do valor médio, aumentando a incerteza desse valor. Esse efeito fica claro quando observamos as barras de erro para cada tipo de segmentação do filme, onde temos valores máximos de 11% de variação para o filme inteiro, 6,5% para a segmentação em 4 partes, 5% para os cortes em 16 segmentos. Para a segmentação em 5 partes obteve-se uma variação máxima de 7,5%, no quinto segmento, ou seja, o de maior tamanho. Assim, conclui-se que o tamanho da área de filme a ser analisada é importante, pois interfere diretamente na variação de valores de *pixel* encontrados.

A comparação entre os segmentos também mostra uniformidade, posto que os valores médios variam muito pouco para um mesmo filme, apresentando desvio padrão, com relação à média entre todos os segmentos, menor que 1%. Esse resultado mostra que a segmentação não oferece prejuízos às análises dosimétricas, quando as bordas do fime são excluídas da área de leitura em 1 cm. Observou-se o comportamento das leituras quando compara-se os resultados obtidos com o filme segmentado aos do filme inteiro. Os resultados estão dispostos na Tabela 4.1, onde tem-se o valor médio de *pixel* para os tipos de segmentação e a razão entre esses valores e o valor obtido para o filme inteiro.

n [°] de Segmentos	R	$\mathrm{R}_n/\mathrm{R}_1$	G	$\mathrm{G}_n/\mathrm{G}_1$	В	$\mathrm{B}_n/\mathrm{B}_1$	Cinza	$\operatorname{Cinza}_n/\operatorname{Cinza}_1$
1	57	$1,\!00$	88	$1,\!00$	57	$1,\!00$	75	1,00
4	57	$0,\!99$	87	$0,\!99$	57	$1,\!00$	74	$0,\!99$
5	60	$1,\!04$	89	$1,\!02$	59	$1,\!04$	77	$1,\!02$
16	58	$1,\!01$	87	$1,\!00$	58	$1,\!02$	75	$1,\!00$

Tabela 4.1: Valor médio de pixel para os tipos de segmentação e as respectivas razões com relação ao filme inteiro, para os canais RGB e escala de cinza.

Com a Tabela 4.1 é possível observar que os resultados mais discrepantes, quando comparados a leitura de um filme inteiro, são os da segmentação em 5 partes, onde os segmentos não tem o mesmo tamanho.

Na Tabela 4.2 tem-se os valores médios de *pixel* medidos para cada um dos segmentos do filme cortado em 5 parte e seus desvios padrão.

i-ésimo segmento	R	dR	G	dG	В	dB	Cinza	dCinza
1	60	$1,\!4$	90	1,4	59	$1,\!4$	77	$1,\!2$
2	60	$1,\!5$	90	1,4	59	$1,\!4$	77	$1,\!2$
3	60	$1,\!5$	90	1,5	59	$1,\!5$	77	$1,\!3$
4	59	1,7	88	$1,\!4$	59	$1,\!6$	76	$1,\!3$
5	59	2,3	88	$1,\!6$	59	2,0	76	1,7

Tabela 4.2: Valor médio de pixel para segmentação em 5 partes e seus respectivos desvios percentuais para todos os canais RGB e escala de cinza.

Nota-se através da Tabela 4.2 que as leituras nos segmentos de maior tamanho (segmentos 4 e 5) são, geralmente, maiores. Visto que os segmentos 1, 2 e 3 têm o mesmo tamanho, conclui-se que discrepâncias nos valores de *pixel* são encontradas ao comparar-se segmentos de tamanhos diferentes. Assim, cortes proporcionais além de ajudarem a rastrear a orientação do filme original, aproximam os resultados daqueles que seriam obtidos se o filme permanecesse inteiro.

Assim, adotou-se como protocolo de medidas para este trabalho, a segmentação em quatro partes proporcionais ao filme original, quando necessária.

4.2 Escolha da região de interesse

Antes de iniciar a análise dosimétrica dos dados experimentais foi preciso escolher uma região dentro dos segmentos de filme capaz de fornecer leituras adequadas. Para fazer essa escolha realizou-se um teste com segmentos de aproximadamente 10 x 13 cm², ou seja, com uma folha de filme cortada em quatro partes iguais, com diferentes margens a partir das bordas dos segmentos estabelecidas para avaliação da região de interesse, como mostra a Figura 4.5.



Figura 4.5: Ilustração do corte do filme em quatro partes seguindo a orientação da folhas de filme original e da delimitação da ROI utilizada na leitura dos dados.

Esses segmentos foram posicionados dentro de um objeto simulador homegêneo com dimensões de 30 x 30 x 20 cm³ à uma profundidade de 10 cm em acrílico. Realizou-se a irradiação dos filmes em um acelerador linear ONCOR[®] Siemens de 6 MV, para um tamanho de campo de 40 x 40 cm² e doses de 1, 2, 4 e 6 Gy, além de um segmento não irradiado.

A Tabela 4.3 mostra os valores médios dos *pixels* e os desvios percentuais com relação a média, analisando separadamente as leituras de cada canal de cor RGB e escala de cinza, para cada ROI utilizada.

	$\begin{array}{c} \text{Dose} \\ (\text{Gy}) \end{array}$	R	$\mathrm{dR\%}$	G	$\mathrm{dG}\%$	В	$\mathrm{dB}\%$	Cinza	dCinza%
ROI 1 margem de 1cm	0	167	0,2	189	$0,\!8$	70	$1,\!9$	169	0,7
	1	106	0,4	149	0,4	65	0,2	126	$0,\!3$
	2	81	0,2	124	0,2	63	0,1	104	$0,\!2$
	4	62	0,1	95	0,1	60	0,2	81	0,1
ROI 2 margem de 2,5cm	0	167	0,2	189	$0,\!7$	69	2,0	169	$0,\!7$
	1	105	0,4	148	0,4	65	0,2	126	$0,\!4$
	2	81	0,2	123	0,2	63	0,1	104	$0,\!2$
	4	61	0,1	94	0,2	59	0,1	80	0,1
ROI 3 margem de 4cm	0	167	0,2	189	$0,\!7$	69	2,0	169	0,7
	1	105	0,4	148	0,4	64	0,2	126	0,4
	2	81	0,2	123	0,2	63	0,1	103	$0,\!2$
	4	61	0,1	94	0,2	59	0,1	80	0,1

Tabela 4.3: Valor médio de pixel e seus respectivos desvios percentuais para todos os canais de cor e escala de cinza.

Os valores das médias e desvios percentuais mostram-se muito próximos quando comparam-se as diferentes ROIs. Dessa forma, baseado nos dados apresentados e nas sugestões de ROI do fabricante do filme Gafchromic[®] EBT2, usou-se durante todo o trabalho uma ROI padrão, onde excluiu-se sempre 1 cm das margens, estando o filme fragmentado ou inteiro.

Os resultados da Tabela 4.3 ainda mostra a diminuição das incertezas nos valores médios de *pixel* com o aumento da dose para todas as ROIs, evidenciando uma melhoria na relação sinal ruído para doses mais altas em todos os canais.

4.3 Curva de calibração

A inserção do corante amarelo na camada ativa do filme torna possível o uso de um digitalizador colorido (RGB) para calibrar sua resposta com a dose nos três canais de cor, vermelha, verde e azul, proporcionando uma análise dosimétrica multicanal. Com a separação dos canais, torna-se possível estender a faixa de sensibilidade do filme, corrigir artefatos devido à espessura do revestimento e artefatos dependentes da dose, o que pode garantir uma maior exatidão nas medidas dosimétricas [17].

A calibração da resposta do filme com relação à dose aplicada é o primeiro requisito para estabelecer um protocolo acurado e reprodutível do uso do EBT2 em dosimetria. A realização da calibração leva em conta a relação entre a dose a que o filme foi exposto e o valor da medida nele realizada através de uma determinada ferramenta de leitura, no caso deste trabalho um digitalizador RGB e processamento com o *software* MatLab[®] para separação dos canais de cor.

A Figura 4.6 apresenta o valor médio de *pixel* do filme digitalizado em função da dose para os diferentes canais de cor (RGB), bem como para a escala de cinza geralmente usada na rotina clínica. As leituras foram realizadas com digitalizador de mesa HP LaserJet MP1132[®] no modo reflexão. O filme foi irradiado em um acelerador linear ONCOR[®] com feixe de fótons de 6 MV, e doses de 0 Gy (filme não irradiado), 1, 2, 3 e 4 Gy. O filme foi posicionado a 10 cm de profundidade em um objeto simulador de acrílico com dimensões de 30 x 30 x 20 cm³, SSD de 100 cm e um campo 40 x 40 cm².



Figura 4.6: Valor Médio de Pixel em função da dose usada na calibração do filme EBT2 Gafchromic[®].

Observando as curvas de calibração para cada canal de cor e para o tom de cinza nota-se que, para doses de até 1 Gy, a componente vermelha apresenta uma variação do valor de *pixel* com a dose de 62 % comparada com 79 %, 96 % e 75 % para os canais verde, azul e cinza respectivamente. Quando a faixa de dose observada passa a ser de 1 à 3 Gy, essa variação torna-se 64 % para o canal vermelho, 72 % para o verde, 94 % para o azul e 72 % para o cinza.

A componente verde apresenta um maior valor de *pixel*, para toda a faixa de dose estudada, quando comparado aos valores obtidos para os demais canais. Este fato pode ser útil para leituras realizadas em doses acima de 4 Gy, onde as leituras nos demias canais de cor aproximam-se da saturação. Além disso, pode-se observar que o canal verde apresenta um comportamento muito próximo ao dos tons de cinza, que é o padrão usado em setores de radioterapia onde não há digitalizador RGB. desta forma, medidas realizadas com o canal verde podem ser mais facilmente comparadas e adaptadas aos dados das rotinas atuais. A componente azul possui sensibilidade muito baixa, não sendo adequada para a análise da resposta em dose do filme e, portanto, não será mais considerada nas próximas seções.

Considerando-se as avaliações precedentes, optou-se por utilizar o canal verde para as análises de controle da qualidade, pois, além deste canal oferecer medidas comparáveis ao padrão de dados usado atualmente devido à proximidade de comportamento com as valores medidos em tons de cinza, para as doses de interesse em tratamentos típicos, esse canal apresenta uma sensibilidade comparável ao do canal vermelho, porém associada a um sinal maior.

4.4 Dependência energética

O baixo número atômico (tecido-equivalente) dos componentes radiosensíveis do filme faz com que a dependência energética deste seja reduzida. Essa baixa dependência energética torna o EBT2 um dosímetro versátil pois proporciona o seu uso na dosimetria de diferentes qualidades de feixe, sem detrimento de acurácia e repetibilidade [11].

Para a avaliação da dependência energética do filme EBT2 Gafchromic[®] seguimentou-se duas folhas de filme em 4 partes e fez-se medidas de sua resposta para dois feixes de fótons. Os segmentos de uma das folhas foram irradiados em um acelerador linear ONCOR[®] de 6 MV e os demais em uma unidade de cobaltoterapia com energia de 1,25 MeV, com doses de 0, 1, 2, 3 e 4 Gy. Posicionou-se os segmentos de filme à 10 cm de profundidade em um objeto simulador de acrílico com dimensões de 30 x 30 x 20 cm³, SSD de 100 cm para o acelerador e 80 cm para a unidade de cobalto, e campos 40 x 40 cm². Os resultados encontram-se na Figura 4.7, onde dispõe-se os valores médios de *pixel* e o desvio padrão de cada canal RGB e de tons de cinza em função da dose recebida para ambos os feixes de fóton. Os resultados correspondentes à energia de 1,25 MeV estão diferenciados dos demais por um asterisco (*).



Figura 4.7: Dependência energética do filme EBT2 Gafchromic[®], para os canais RGB e escala de cinza, submetido à dois feixes de fóton, um de 1,25 MeV e outro de 6MV.

A Figura 4.7 indica que, sob as condições de exposição descritas anteriormente, o filme EBT2 tem baixa dependência energética, menor que 3,5%de diferença máxima entre os valores de *pixel* medidos para os dois feixes de fóton no intervalo de dose avaliado. A maior diferença percentual entre as duas curvas ocorrem para o canal vermelho em 1 Gy de dose, reforçando a vantagem de adotar o canal verde no protocolo de medidas dosimétricas observada nesse trabalho.

O resultado obtido está de acordo com a literatura, que mostra diferenças percentuais máximas de 10 % entre dois feixes de raios-X, um de 6 MV e outro de 120 kVp, quando medidos com o canal vermelho [17]. Assim, conclui-se que o filme EBT2 Gafchromic[®] é adequado para realização de medidas dosimétricas em diferentes feixes de radiação ionizante, reiterando sua versatilidade na rotina clínica.

No capítulo à seguir utiliza-se todo o protocolo estabelecido para a digitalização e manuseio do filme para a verificação de um tratamento radioterápico.

5 Verificação do tratamento

Mesmo com toda tecnologia disponível atualmente, é importante conhecer o grau de confiabilidade dos métodos e equipamentos utilizados em um planejamento radioterápico. Com esse objetivo estudam-se permanetemente protocolos de verificação desses métodos e equipamentos.

5.1 Testes dosimétricos para validação do uso do filme

Todo protocolo de verificação envolve o uso de um dosímetro, que também deve ser confiável, ou seja, é preciso conhecer suas vantagens e limites, bem como, avaliar se as leituras obtidas com este dosímetro são comparáveis a um padrão de referência.

O filme radiocrômico EBT2 será avaliado com base na comparação de suas medidas com duas grandezas dosimétricas usadas rotineiramente para alimentar os sistemas de planejamento. São elas, a porcentagem de dose profunda e o perfil de campo.

5.1.1 Porcentagem de dose profunda (PDP)

A porcentagem de dose profunda caracteriza a distribuição de dose no eixo central de um feixe de radiação através de uma razão entre a dose medida em uma certa profundidade d e uma profundidade de referência d₀ [43]. Porcentagem de dose profunda, P, pode ser calculada através da equação 5.1:

$$P = \frac{D_d}{D_{d_0}} \times 100 \tag{5.1}$$

As Figuras 5.1, 5.2 e 5.3 a seguir foram construidas a partir dos valores médios de *pixel*, medidos com uma folha de filme Gafchromic EBT2[®] posicionada paralelamente ao eixo central do feixe de radiação, à 10 cm de profundidade um

objeto simulador de acrílico de dimensões $30 \ge 30 \ge 20 \text{ cm}^3$ e irradiada em um acelerador linear Oncor[®] de 6 MV, com campo $10 \ge 10 \text{ cm}^2$ e SSD de 100 cm. Os valores médios de *pixel* estão dispostos em função da profundidade dentro do objeto simulador. Também estão presentes nas figuras os dados de referência do HCRP obtidos através do sistema de planejamento para o mesmo objeto simulador e mesmas condições de irradiação.



Figura 5.1: Comparação da Porcentagem de Dose em Profundidade para os diferentes canais de cor realizados em uma folha de filme EBT2 Gafchromic[®] e os dados de referência do HCRP.

Na Figura 5.1 é possível observar que a profundidade de *buildup* obtida pelo filme EBT2 em todos os canais de cor ocorre em 1,50 cm, concordando com a profundidade de referência fornecida pelo TPS para energia de 6 MV. Observa-se que o canal verde é o que apresenta maior conformidade ao longo de toda a curva de referência, reforçando assim a escolha deste canal para análises seguintes.

Na Figura 5.2 são avaliados diferentes números de *pixel* ao redor da linha central do filme para avaliação das PDPs, 7, 9, 13 e 15 *pixel*, valores correspondentes a 2, 3, 4 e 5 mm respectivamente. A escolha de limitar a resolução máxima de investigação em 5 mm baseia-se na dimensão de uma câmara de ionização padrão, geralmente usada clinicamente em medidas dosimétricas como a PDP.

A Figura 5.2 mostra que todas as ROIs utilizadas apresentam uma boa conformação à curva de referência, porém a curva de PDP relativa ao uso de 7 pixel (2 mm) é a que possui melhor conformação, o que justifica seu uso para as análises quantitativas seguintes.



Figura 5.2: Comparação da PDP para os diferentes regiões de interesse: 7 pixel (2 mm), 9 pixel (3 mm), 13 pixel (4 mm) e 15 pixel (5 mm) e a curva de referência do HCRP.

A Figura 5.3 apresenta os valores médios de pixel, para o canal verde com resolução de 2 mm, em função da profundidade em relação à curva de referência do HCRP.



Figura 5.3: Comparação da PDP para o canal verde (7 pixels) e a curva de referência do HCRP.

É possível observar, na Figura 5.3, que a partir da região de *buildup* as medidas de PDP feitas para o filme EBT2, com resolução de 7 *pixel*, apresentam uma diferença máxima de 5% com relação à curva de referência do HC na profundidade de 19 cm. Assim, pode-se validar o uso do canal verde para as verificações de dose na simulação de um tratamento, já que essa diferença máxima é inferior ao limite de aceitação de 5% estabelecido pelo ICRU(1999).

5.1.2 Perfil de campo

Além da porcentagem de dose profunda, informações relevantes podem ser adquiridas analisando-se o perfil de campo, com a planura e a simetria do campo de radiação estudado.

Planura de campo para feixes de fótons é definida como a variação da dose em relação ao eixo central do feixe, dentro uma região de largura, L, com 80% do tamanho do campo total, a uma profundidade de 10 cm, em um plano perpendicular ao eixo central (Figura 5.4). Variação de dose aceitáveis encontram-se dentro de $\pm 3\%$ [25].

O Tec Doc -1151 [25] especifica a planura em termos da máxima variação porcentual com relação à dose média dentro da região de 80% da largura total do campo. Essa largura é o comprimento da linha que passa perpendicularmente à meia altura no eixo das porcentagem de dose (50%). Esta variação F, do inglês *Flatness*, é dada por:

$$F = \frac{M-m}{M+m} \times 100\% \tag{5.2}$$

, onde M e m são as doses máximas e mínimas dentro dos 80% centrais do perfil.

A planura deve ser verificada para o tamanho máximo do campo à 10 cm da superfície e o perfil de dose à profundidade de máxima dose (d_{max}) . Essas áreas não devem exceder 103% [25].



Figura 5.4: Definição de planura de campo para feixes de fótons, medida dentro de uma região delimitada por 80% da largura do campo (L). Perfil medido à 10 cm de profundidade. (fonte: Khan, 2003).

Na aquisição do perfil de dose, utilizou-se uma folha de EBT2, posicionada a uma profundidade de 10 cm em um objeto simulador de acrílico com dimensões de $30 \ge 30 \ge 20 \text{ cm}^3$, irradiada com 2 Gy de dose em um acelerador linear ONCOR[®] de 6 MV, campo de 10 $\ge 10 \ge 10 \text{ cm}^2$ e SSD de 100 cm.

As leituras foram realizadas em duas direções independentes X e Y como mostra a Figura 5.5. Todos os canais de cor foram analisados e comparados com os dados gerados pelo sistema de planejamento utilizado no HCRP.



Figura 5.5: Direções x e y de leitura dos dados experimentais.

A Figuras 5.6 e 5.7, a seguir, apresentam o perfil de dose, para o canal verde em uma linha com resolução de 2 mm tanto para a profundidade de *buildup* como à 10 cm da superfície, obtido em ambas as direções de leitura.

Visualmente pode-se verificar que a curva para as leituras na direção Y possui uma conformação melhor à curva de referência se comparada a curva na direção X, ou seja, existe uma maior conformação quando realizamos a leitura na mesma direção em que o filme foi digitalizado, reforçando os resultados obtidos ao estabelecer o protocolo de digitação e justificando o uso das leituras na direção Y para as análises dosimétricas seguintes.

O gráfico para região de *buildup* da Figura 5.6 (b), mostra diferenças máximas de 1% entre os dois perfis na região do campo e de 4% na região de penumbra. Assim, além de obter mais uma confirmação de que o protocolo estabelecido nesse trabalho para o filme radiocrômico é adequado para medidas dosimétricas, devido à conformação dos dados com a referência. Pôde-se também através dessa figura, determinar o tamanho de campo, obtido à 50% da dose máxima no *buildup*, cujo valor de 10,1 cm difere 1% do valor 10 cm apresentado pelo TPS.



(a)



(b)

Figura 5.6: Perfil de Dose na profundidade de buildup em acrílico, para o canal verde. Resolução espacial de 2 mm. (a) Profundidade na direção X. (b) Profundidade na direção Y.



(a)



(b)

Figura 5.7: Perfil de Dose à 10 cm de profundidade em acrílico, para o canal verde. Resolução espacial de 2 mm. (a) Profundidade na direção X. (b) Profundidade na direção Y.

Através da Figura 5.7 (b) e da equação 5.2, a planura obtida para o campo utilizado, tanto para os dados do TPS (F_{HC}) quanto para os dados obtidos com o filme EBT2 (F_{EBT2}) foram: $F_{HC} = 1,58\%$ e $F_{EBT2} = 2,79\%$, ambos dentro dos valores aceitáveis recomendados pelo Tec Doc - 1151 e com cerca de 1,2% de diferença entre si. Mais uma vez, nota-se a concordância entre os resultados do TPS e do filme EBT2, tornando válido o uso do filme EBT2 e das confgurações escolhidas durante todo o processo de caracterização com o intuito de avaliar as distribuições de dose em tratamentos radioterápicos.

5.2 Avaliação de planejamentos radioterápicos com filme EBT2

Através da comparação entre as distribuiçõe de dose planejada e medida com o filme é possível realizar uma avaliação da adequação de um planejamento. Para isso, é preciso escolher um método de comparação capaz de gerar informações consistentes sobre a conformação entre estas distribuiçõe de dose, validando assim o tratamento proposto pelo TPS.

5.2.1 Indice Gama

O índice gama é uma ferramenta útil para a comparação entre distribuições de dose, levando em conta tanto a diferença de dose (DD) entre pontos calculados (\mathbf{r}_c) e medidos (\mathbf{r}_m) equivalentes nas distribuições comparadas, quanto a concordância de localização entre estes pontos (DTA, do inglês *Distance-to-agreement*). A componente de comparação que leva em conta a diferença de dose ponto a ponto é adequada para análise em regiões de baixo gradiente de dose, e a componente de localização é adequada à análises em regiões de alto gradiente de dose. Assim, essas componentes separadas são insuficientes para uma análise global da concordância entre os mapas de distribuição de dose [44].

Em geral, quando avalia-se distribuições de dose, se está interessado em verificar a concordância entre uma distribuição teórica, realizada por um sistema de planejamento radioterápico por exemplo, e uma distribuição medida com um dosímetro escolhido. O índice gama, inserido nesse contexto, é largamente aceito clinicamente como critério padrão de controle da qualidade para mapas bidimensionais de distribuições de dose.

Para aplicar o índice gama como ferramenta de avaliação, o usuário deve estabelecer um valor de tolerância para aceitação ou declínio da distribuição estudada de acordo com o nível de concordância entre DD e DTA simultaneamente, para os dados previsto e medido ponto a ponto. A representação geométrica do critério de avaliação da distribuição de dose usando o teste combinado de DD e DTA está representado na Figura 5.8.



Figura 5.8: Representação geométrica do critério de avaliação da distribuição de dose usando os testes combinados de DD e DTA.(fonte: Low, 1998)

No espaço composto por coordenadas espaciais e de dose, os critérios de aceitação formam uma superfície elipsóide, centrada no ponto de interesse (\mathbf{r}_m) , cuja a escala dos eixos principais são determinados pela tolerância individual de DD e DTA. Se o plano que contém a distribuição de dose calculada $(D_c (\mathbf{r}_c))$ está contido no elipsóide, o índice- γ passou no teste de aceitação em \mathbf{r}_m . Então o índice gama representa a mínima distância radial entre o ponto calculado e o medido, e portanto para que um ponto passe no teste $\gamma (\mathbf{r}_m) \leq 1$ [45].

A definição matemática do índice gama pode ser expressa pela equação a seguir:

$$\gamma(r_m) = min\sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\delta d_M^2}}$$
(5.3)

onde

- $r(r_m, r_c) = |r_m r_c|$
- $\delta(r_m, r_c) = D_c(r_c) D_m(r_m)$
- $D_c(r_c)$ é a distribuição de dose calculada
- $D_m(r_m)$ é a distribuição de dose medida
- Δd_m e ΔD_M são critérios de aceitação para a posição e para a dose respectivamente.

5.2.2 Planejamento do tratamento

A técnica radioterápica conformacional 3-D, composta com cinco campos, foi a escolhida nesse trabalho para a simulação do tratamento de um glioma de tronco cerebral, cujo planejamento realizou-se no sistema XiO[®]- 4.40, para execução no acelerador linear ONCOR[®] de 6 MV do serviço de radioterapia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto -USP (HCRP-USP). O tratamento planejado foi executado sobre um objeto simulador cilíndrico de 18 cm de comprimento e 12 cm de diâmetro, e em seu interior posicionou-se o filme dosimétrico em posição axial e coronal separadamente, como mostra o esquema da Figura 5.9. Os ângulos de entrada dos cinco campos utilizados no tratamento foram de 0°, 72°, 144° , 216° e 288° sem filtros adicionais. A prescrição de dose total foi de 5400 cGy na curva de 95%, em frações de 180 cGy.



Figura 5.9: Objeto simulador cilíndrico, com paredes de acrílico, 18 cm de comprimento e 12 cm de diâmetro utilizado para planejar o tratamento de um glioma de tronco cerebral. Filme dosimétrico posicionado dentro do objeto simulador em um plano coronal e outro axial.

As Figuras 5.10 mostra as distribuições de dose de referência geradas pelo TPS, as obtidas experimentalmente com o filme EBT2 para a mesma configuração de tratamento utilizada no TPS. As ROIs escolhidas para a análise gama, para o planejamento e para o filme em posição axial são apresentados na Figura 5.11 e os mapas do índice gama resultantes da comparação com critérios de aceitação de DD = 3%, DTA = 3 mm e DD = 2%, DTA = 2 mm, apresentam-se na Figuras 5.12. Analogamente, a Figura 5.13 mostra as distribuições de dose para o TPS e para o filme na posição coronal e a Figura 5.14 apresenta as respectivas ROIs. Os mapas do índice gama resultantes para o critérios de aceitação de DD = 3%, DTA = 3 mm e DD = 2%, DTA = 2 mm, apresentam se no TPS e para o filme na posição coronal e a Figura 5.14 apresenta as respectivas ROIs. Os mapas do índice gama resultantes para o critérios de aceitação de de DD = 3%, DTA = 3 mm e DD = 2%, DTA = 2 mm, apresentam-se na Figura 5.15 para o plano coronal.



Figura 5.10: Mapa de Distribuição de Dose para o corte axial. (a) Planejamento. (b) EBT2.



(a)



Figura 5.11: Mapa de Distribuição de Dose para o corte axial. (a) ROI aplicada ao mapa planejado. (b) ROI aplicada ao mapa obtido com o filme.







Figura 5.12: Mapas resultantes da comparação entre as distribuições de dose de referência (TPS) e a obtida com o filme EBT2 na orientação axial. (a) Índice gama com critérios de aceitação DD = 3 mm e DTA = 3%. (b) Índice gama com critérios de aceitação DD = 2 mm e DTA = 2%.







Figura 5.13: Mapa de Distribuição de Dose para o corte coronal. (a) Planejamento. (b) EBT2.



(a)



Figura 5.14: Mapa de Distribuição de Dose para o corte coronal. (a) ROI aplicada ao mapa planejado. (b) ROI aplicada ao mapa obtido com o filme.







Figura 5.15: Mapas resultantes da comparação entre as distribuições de dose de referência (TPS) e a obtida com o filme EBT2 na orientação coronal. (a) Índice gama com critérios de aceitação DD = 3 mm e DTA = 3%. (b) Índice gama com critérios de aceitação DD = 2 mm e DTA = 2%.

A análise por índice gama realizada para o corte axial alcançou 98% de pontos aceitos quando o critério era de DD = 3% e DTA = 3 mm. Ao realizar o mesmo teste para o critério de DD = 2% e DTA = 2 mm, obteve-se 77% de aceitação. Para o corte coronal os resultados foram semelhantes, 94% de aceitação para o critério de DD = 3% e DTA = 3 mm e, 77% para o critério de DD = 2% e DTA = 2 mm.

Considerando-se que para um critério de aceitação de 3% e 3 mm a porcentagem de aceitação deve ser de, pelo menos, 95% para tratamentos comuns e na literatura há estudos que relatam 88% de aceitação para cabeça e pescoço [46], pode-se verificar que o protocolo estabelecido neste estudo está de acordo com as recomendações e pode ser utilizado para o controle da qualidade em tratamentos conformacionais.

De acordo com os resultados obtidos para os testes de validação e para o índice gama, pode-se concluir que o filme EBT2 é adequado para o a verificação de tratamentos radioterápicos, sendo uma excelente opção de dosímetro para controle da qualidade em teleterapia. Além disso, pode-se utilizar o filme EBT2 em estudos para melhorar o uso da análise gama, por exemplo.

5.2.3 Avaliação dos testes realizados

O físico, ao realizar testes com índice gama, pode fragmentar o volume de tratamento em áreas menores, não apenas englobando o volume alvo como um todo, mas sim analisando a concordância para cada orgão de risco e regiões limítrofes entre os volumes tumorais e os volumes a serem poupados. Com mais informações em mãos o radioterapeuta tem condições de avaliar tanto os limites de dose quanto as margens de segurança mais adequadas, estabelecendo um procedimento ainda mais adequado a cada paciente.

Apesar do índice gama, da maneira como é utilizado hoje, apresentar-se como um bom método para avaliação de conformidade entre distribuições de dose, pode-se melhora-lo com um trabalho conjunto entre médicos radiotepeutas e físicos em um serviço de radioterapia. Por exemplo, realizar um estudo caso a caso para a determinação dos critérios de aceitação, levando-se em conta características anatômicas específicas e as condições clínicas do paciente, pode-se gerar um plano de tratamento mais adequado e com isso melhorar o seu sucesso e a qualidade de vida proporcionada à esses pacientes.

O foco principal de todo tratamento radioterápico é proporcionar a melhor qualidade de vida possível aos pacientes que se submetem a esses procedimentos. Com base nessa premissa pode-se, através de uma investigação individualizada alcançar melhores resultados, reiterando como é primordial um serviço radioterápico onde exista a colaboração de uma equipe multidisciplinar engajada e preparada para realizar um atendimento de forma eficiente e humanizada.

6 Conclusão

Neste trabalho verificou-se a possibilidade de uso do filme radiocrômico Gafchromic[®] EBT2 como ferramenta dosimétrica na avaliação de distribuições de dose em teleterapia, bem como o desenvolvimento de um protocolo adequado para esse fim. Avaliou-se ainda, a contribuição da separação de canais RGB no processo de controle da qualidade de tratamentos radioterápicos.

O protocolo desenvolvido inclui a digitalização dos filmes irradiados com um scanner HP Laser Jet MP1132[®], tratamento dos dados em ambiente MatLab[®] e comparação entre as distribuições de dose planejada e entregue através do cálculo do índice gama.

Quanto à separação dos canais de cor, notou-se vantagens em utilizar o canal verde para as análises dosimétricas, já que para as doses em tratamentos de cabeça e pescoço (1 à 3 Gy), esse canal apresenta uma sensibilidade comparável ao do canal vermelho, associada a um sinal maior. Além disso, o canal verde apresentou maior conformidade ao longo de todas as análises dosimétricas quando comparado aos valores de referência.

Nas avaliações de planejamento radioterápico, a análise por índice gama realizada alcançou 98% de pontos aceitos quando o critério era de DD = 3% e DTA = 3 mm. Ao realizar o mesmo teste para o critério de DD = 2% e DTA =2 mm, obteve-se 77% de aceitação, ambos em acordo com a literatura. Portanto o protocolo estabelecido neste estudo está de acordo com as recomendações e pode ser utilizado para o controle da qualidade em tratamentos conformacionais.

Dessa forma, o protocolo estabelecido neste trabalho, para uso de filme EBT2 na verificação de planejamentos, utiliza equipamentos de fácil aquisição, baixo custo relativo para os setores de radioterapia, e sua execução e implemetação é simplificada, podendo ser facilmente incorporada à rotina.

Referências Bibliográficas

- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. ABC do Câncer: abordagens básicas para o controle do câncer, 2011.
- [2] (Brasil)INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Fisiopatologia do câncer. In: Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro: INCA, 3. ed., 2008. Cap. 2, p. 628.
- [3] INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil. Technical report, Rio de Janeiro, 2011.
- [4] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer Control: Knowledge into Action. WHO Guide for Effective Programmes. Diagnosis and Treatment - WHO - OMS -, 2008.
- [5] HALL, E.; GIACCIA, A. Radiobiology for the radiologist. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- [6] KHAN, F. The physics of radiation therapy. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- [7] SALVAJOLI, J. Radioterapia em oncologia. 1. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999.
- [8] BETHESDA, I. Report 62, prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50). International Commission on Radiation Units and Measurements, , n. November, 1999.
- [9] LOW, D.; MORAN, J.; DEMPSEY, J.; DONG, L.; OLDHAM, M. Dosimetry tools and techniques for IMRT. *Medical Physics*, v. 38, n. 3, p. 1313–38, 2011.
- [10] KNOLL, G. Radiation detection and measurement. 3. ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley and Sons, 1999.

- [11] BUTSON, M. J.; YU, P. K.; CHEUNG, T.; METCALFE, P. Radiochromic film for medical radiation dosimetry. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, v. 41, n. 3-5, p. 61–120, Sept. 2003.
- [12] BLACKWELL, C.; COURSEY, B.; GALL, K. Radiochromic film dosimetry: recommendations of AAPM radiation therapy committee task group 55. *Medical physics*, v. 25, n. 63, 1998.
- [13] MCLAUGHLIN, W. L.; MILLER, A.; FIDAN, S.; PEJTERSEN, K.; PEDERSEN, W. Radiochromic plastic films for accurate measurement of radiation absorbed doses and dose distribution. *Rad. Phys. Chem*, v. 10, p. 119, 1997.
- [14] RZYSKI, B.; YAMASAKI, M.; PINO, E.; GALANTE, A.; SILVA, R. UV dosimetry with polymeric materials. In: . Viña del Mar: , c1998. p. 25–28.
- [15] MCLAUGHLIN, W. L.; PUHL, J. M.; AL-SHEIKHLY, M.; CHRISTOU, C. A.; MILLER, A.; KOVACS, A.; WOJNAROVITS, L.; LEWIS, D. F. Novel Radiochromic Films for Clinical Dosimetry. *Radiat Prot Dosimetry*, v. 66, n. 1-4, p. 263-268, 1996.
- [16] MCLAUGHLIN, W. L. Films, dyes and photografic systems. Manual on radiation dosimetry. New York, 1970.
- [17] WAYNE, N. Self-Developing Film for Radiotherapy Dosimetry. International Speciality Products, New Jersey, 2010.
- [18] HAYASHI, N.; WATANABE, Y.; MALMIN, R.; KATO, H. Evaluation of triple channel correction acquisition method for radiochromic film dosimetry. *Journal* of radiation research, v. 53, n. 6, p. 930–5, 2012.
- [19] INTERNATIONAL SPECIALITY PRODUCTS. Gafchromic EBT2 Scan Handling Guide, 2011. rev.1.
- [20] JOHNS, H.; CUNNINGHAM, J. The physics of radiology. 4. ed. Springfield: Charles C. Thomas, 1983.

- [21] COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. 3.01. Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica. Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN, Rio de Janeiro, p. 1-22, 2011.
- [22] CHERRY, P.; DUXBURY, A. M. Practical Radiotherapy: Physics and Equipment. 2. ed. Hoboken, New Jersey: Wiley-Blackwell, 2009.
- [23] ZELEFSKY, M. J.; KOLLMEIER, M.; COX, B.; FIDALEO, A.; SPERLING, D.; PEI, X.; CARVER, B.; COLEMAN, J.; LOVELOCK, M.; HUNT, M. Improved Clinical Outcomes with High-Dose Image Guided Radiotherapy Compared with Non-IGRT for the Treatment of Clinically Localized Prostate Cancer. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, v. 84, n. 212, p. 125–129, 2012.
- [24] STARKSCHALL, G.; HORTON, J. Quality assurance in radiotherapy physics.
 1. ed. Medical Physics Publishing Corporation, 1991.
- [25] (Brasil)MINISTÉRIO DA SAÚDE, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER.
 TEC DOC 1151: Aspectos físicos da garantia da qualidade em radioterapia.
 Rio de Janeiro: INCA, 2000.
- [26] LEONARDO, J.; ANDRIOTTI, S.; RONDEAU, S.; SILVA, C. Técnicas estatísticas aplicáveis a tratamento de informações oriundas de procedimentos laboratoriais. Superintendência Regional de Porto Alegre, p. 45, 2005.
- [27] ATTIX, F. Introduction to radiological physics and radiation dosimetry. 1. ed. Weinheim: John Wiley and Sons, 1986.
- [28] PODGORSAK, E. B.; KAINZ, K. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. *Medical Physics*, v. 33, n. 6, p. 1920, 2006.
- [29] ROSENFELD, A. B. MOSFET dosimetry on modern radiation oncology modalities. *Radiation Protection Dosimetry*, v. 101, n. 1-4, p. 393–398, 2002.
- [30] SHANI, G. Radiation dosimetry instrumentation and methods. 2. ed. CRC Press, 2001.
- [31] GREER, P. B.; BARNES, M. P. Investigation of an amorphous silicon EPID for measurement and quality assurance of enhanced dynamic wedge. *Physics in Medicine and Biology*, Newcastle, New South Wales, v. 52, n. 4, p. 1075–1087, 2007.
- [32] HERMAN, M. G.; BALTER, J. M.; JAFFRAY, D. A.; MCGEE, K. P.; MUNRO, P.; SHALEV, S.; Van Herk, M.; WONG, J. W. Clinical use of electronic portal imaging: Report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58. *Medical Physics*, Rochester, Minnesota 55905, USA., v. 28, n. 5, p. 712, 2001.
- [33] DEVIC, S.; ALDELAIJAN, S.; MOHAMMED, H.; TOMIC, N.; LIANG, L.-H.; DEBLOIS, F.; SEUNTJENS, J. Absorption spectra time evolution of EBT2 model Gafchromic film. *Medical Physics*, v. 37, n. 5, p. 2207–2214, 2010.
- [34] MARTISÍKOVA, M.; ACKERMANN, B.; JAKEL, O. Analysis of uncertainties in Gafchromic EBT film dosimetry of photon beams. *Physics in medicine and biology*, v. 53, n. 24, p. 7013–27, Dec. 2008.
- [35] JAYARAMAN, S.; LANZL, L. H. Clinical Radiotherapy Physics. 2. ed. New York: , 2004.
- [36] FILHO, O. M.; NETO, H. Processamento digital de imagens. Rio de Janeiro: Brasport, 1999.
- [37] KARSON, T. H.; CHANDRA, S.; MOREHEAD, A. J.; STEWART, W. J.; NISSEN, S. E.; THOMAS, J. D. JPEG compression of digital echocardiographic images: impact on image quality. *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 8, n. 3, p. 306-318, 1995.
- [38] SCURI, A. E. N. Fundamentos da Imagem Digital, 2002.
- [39] FERREIRA, B. C.; LOPES, M. C.; CAPELA, M. Evaluation of an Epson flatbed scanner to read Gafchromic EBT films for radiation dosimetry. *Physics* in Medicine and Biology, v. 54, n. 4, p. 1073-85, Feb. 2009.

- [40] ZEIDAN, O. A.; STEPHENSON, S. A. L.; MEEKS, S. L.; WAGNER, T. H.; WILLOUGHBY, T. R.; KUPELIAN, P. A.; LANGEN, K. M. Characterization and use of EBT radiochromic film for IMRT dose verification. *Medical Physics*, v. 33, p. 4064 –72, 2006.
- [41] BUTSON, M. J.; CHEUNG, T.; YU, P. K. N. Evaluation of the magnitude of EBT Gafchromic film polarization effects. Australasian Physical Engineering Sciences in Medicine, Kowloon Tong, Hong Kong., v. 32, n. 1, p. 21–25, 2009.
- [42] YU, P. K. N.; BUTSON, M.; CHEUNG, T. Does mechanical pressure on radiochromic film affect optical absorption and dosimetry? Australasian physical engineering sciences in medicine, v. 29, n. 3, p. 285–287, 2006.
- [43] COHEN, M. Central axis depth dose data for use in radiotherapy. General introduction. The British journal of radiology, v. 11, n. 1, p. 8 – 17, 1972.
- [44] LI, H.; DONG, L.; ZHANG, L.; YANG, J. N.; GILLIN, M. T.; ZHU, X. R. Toward a better understanding of the gamma index: Investigation of parameters with a surface-based distance method. *Medical Physics*, v. 38, n. 12, p. 6730–41, Dec. 2011.
- [45] CHEN, M.; LU, W.; CHEN, Q.; RUCHALA, K.; OLIVERA, G. Efficient gamma index calculation using fast Euclidean distance transform. *Physics in Medicine and Biology*, v. 54, n. 7, p. 2037–47, Apr. 2009.
- [46] BASRAN, P. S.; WOO, M. K. An analysis of tolerance levels in IMRT quality assurance procedures. *Medical Physics*, v. 35, n. 6, p. 2300–2307, 2008.

A Fluxograma do Programa de Tratamento dos Dados

