

SIMULAÇÃO DA DIFUSÃO DE ÍONS FÉRRICOS EM DOSÍMETROS FRICKE-GEL COM COEFICIENTE DE DIFUSÃO VARIÁVEL

Caio Jacob Milani¹, Joyce da Silva Bevilacqua¹ e Orlando Rodrigues Jr.²

¹ Departamento de Matemática Aplicada
Instituto de Matemática e Estatística -USP
Rua do Matão, 333, Cidade Universitária
05508-090, São Paulo, SP
caio.milani@usp.br
joyce@ime.usp.br

² Gerência de Metrologia das Radiações
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN/SP
Av. Professor Lineu Prestes, 2242, Cidade Universitária
05508-000, São Paulo, SP
rodrijr@ipen.br

RESUMO

Dosimetria utilizando dosímetros de Fricke-Xilenol-Gel (FXG) permite a confirmação e um melhor entendimento de tratamentos por Radioterapia. A técnica envolve a avaliação de volumes irradiados por imageamento por ressonância magnética (IRM) ou CT-óptico. Em ambos os casos, o tempo gasto entre a irradiação e a medição é um fator importante, que influencia diretamente nos resultados. A qualidade das imagens pode ser comprometida pela mobilidade dos íons férricos (Fe^{3+}), formados durante a interação da radiação com a matéria, elevando as incertezas na determinação das isodoses. Neste trabalho, simulamos a dinâmica envolvendo os íons férricos formados em uma região irradiada em um domínio bidimensional com um coeficiente de difusão variável. Este fenômeno é modelado por uma equação diferencial e resolvido numericamente por um algoritmo eficiente que generaliza o método de Crank-Nicolson. A estabilidade e consistência do método garantem a convergência da solução numérica para uma tolerância pré-definida, baseada nas escolhas dos passos de discretização do tempo e espaço. Diferentes funções contínuas foram escolhidas para representar o coeficiente de difusão e visualizações gráficas do fenômeno são apresentadas para um melhor entendimento do processo.

1. INTRODUÇÃO

O uso de dosímetros químicos para avaliação de doses absorvidas é uma técnica amplamente utilizada em Dosimetria das Radiações. Dosímetros do tipo Fricke-Gel são obtidos a partir do dosímetro de Fricke, constituído por água de elevada pureza e Sulfato Ferroso amoniacal (ou Sal de Mohr), ao qual é adicionado um agente gelatinoso (gelatina, agarose, ágar-ágar). Estes dosímetros apresentam equivalência ao tecido humano e podem ser moldados em diferentes geometrias tridimensionais [1]. Dosímetros Fricke-Gel podem ser utilizados na avaliação do planejamento de doses em radioterapia.

Após a irradiação, os íons ferrosos (Fe^{2+}) presentes no dosímetro são oxidados, transformando-se em íons férricos (Fe^{3+}), em uma quantidade proporcional à dose absorvida, alterando as propriedades ópticas do dosímetro. A leitura pode ser feita por técnicas de imageamento utilizando equipamentos de ressonância magnética nuclear [2,3,4]. Desta forma é possível mapear tridimensionalmente esta distribuição e identificar a região irradiada.

Um dos problemas da avaliação de doses por esta técnica é que ao longo do tempo, os íons férricos podem se movimentar pela matriz de gel causando imprecisões nas leituras e consequentemente, nas estimativas de dose. Este movimento dos íons férricos pode ser modelado por uma equação diferencial parcial e resolvido numericamente. Neste trabalho apresentamos simulações deste fenômeno em um domínio bidimensional considerando um coeficiente de difusão variável no espaço. A solução numérica é obtida por uma adaptação do método de Crank-Nicolson (CN) que engloba o coeficiente de difusão variável na discretização por diferenças finitas, mantendo a ordem de convergência e estabilidade incondicional do método. Para maior eficiência computacional, utilizamos as direções alternadas que otimizam CN através da decomposição do problema em cada dimensão [7,8].

Partindo das Leis de Fick, na seção 2 apresentamos a modelagem matemática do problema físico. O algoritmo utilizado na seção 3 e os resultados das simulações, utilizando diferentes funções conhecidas para o coeficiente de difusão, na seção 4. Conclusões e propostas de trabalhos futuros na seção 5.

2. MODELAGEM MATEMÁTICA DO PROBLEMA FÍSICO

A dinâmica da concentração de íons férricos em dosímetros Fricke-Gel é representada por uma equação diferencial parcial. Pela segunda Lei de Fick, se em um meio existe um gradiente de concentração, forma-se um fluxo de difusão que tende a homogeneizar o mesmo. Este fluxo tem a mesma direção e sentido oposto ao gradiente, sendo proporcional a ele [3]. Sendo $C(\vec{x}, t)$ a distribuição da concentração em $\vec{x} = (x, y, z)$ e no instante t e $D: \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}, (\vec{x}, t) \rightarrow D(\vec{x}, t)$ uma função contínua que representa o coeficiente de difusão do meio, a equação de difusão é dada por (1).

$$\frac{\partial C}{\partial t}(\vec{x}, t) = \nabla(D(\vec{x}, t)\nabla C(\vec{x}, t)) \quad (1)$$

Domínios que apresentam um coeficiente de difusão variável ocorrem quando são compostos por diferentes materiais, ou cuja variação do coeficiente é influenciada pelo tempo. A introdução de um coeficiente constante para um meio serve como uma hipótese restritiva do problema da difusão que simplifica os cálculos necessários à sua resolução. Pequenas perturbações não alteram significativamente o resultado da difusão, mas quando lidamos com meios não-homogêneos (como o corpo humano, por exemplo), ou seja, onde o coeficiente de difusão sofre grandes alterações devido à presença de diferentes meios em um mesmo domínio, um estudo mais detalhado é necessário. Neste trabalho consideramos um coeficiente dependente do espaço, assumindo uma função contínua positiva conhecida, e simulamos a dinâmica dos íons férricos em um meio que apresenta este coeficiente.

Para determinar a solução da equação (1), é necessário conhecer a distribuição inicial de íons férricos no instante inicial, $C(\vec{x}, 0)$, e as condições de fronteira do domínio Ω . No caso do dosímetro, como não ocorre fluxo através do bordo, temos que:

$$\frac{\partial C}{\partial \vec{n}}(\vec{x}, t) = \vec{0}, \vec{x} \in \partial\Omega \quad (2)$$

onde \vec{n} é o versor normal exterior à fronteira de Ω . Foram realizadas simulações da difusão considerando um dosímetro homogêneo, caso onde o coeficiente de difusão não apresenta nenhuma variação, e um dosímetro onde o coeficiente varia com relação à posição, conforme uma função que determina o valor do coeficiente em cada ponto.

As simulações foram realizadas considerando o fenômeno bidimensional, no qual o dosímetro Ω é representado por um quadrado unitário. Esta restrição simplifica o modelo sem prejudicar o objetivo do estudo, que é gerar soluções aproximadas com uma precisão pré-fixada.

3. MÉTODO NUMÉRICO

Nesta seção apresentaremos o método numérico utilizado para resolver a equação (1) numericamente. Este método provém da discretização da equação (1) por diferenças finitas e generaliza os métodos clássicos de resolução numérica da equação da difusão com coeficientes constantes.

Vamos considerar o problema da difusão em um domínio bidimensional, definido por um quadrado unitário. A discretização no espaço é igual nas duas dimensões,

$x_{i+1} = x_i + h, y_{j+1} = y_j + h, h = \frac{1}{N}$, e a discretização do tempo, também homogênea,

$t_{m+1} = t_m + k, k = \frac{(t_{final} - t_{inicial})}{M}$, para N, M , inteiros positivos definidos de forma a garantir

convergência e eficiência do método. Escrevemos $C(x_i, y_j, t_m) = C_{i,j}^m$, a concentração de íons férricos no ponto $(x_i, y_j) = (ih, jh), i, j = 0, 1, 2, \dots, N$ e no instante $t_m = mk, m = 0, 1, 2, \dots, M$

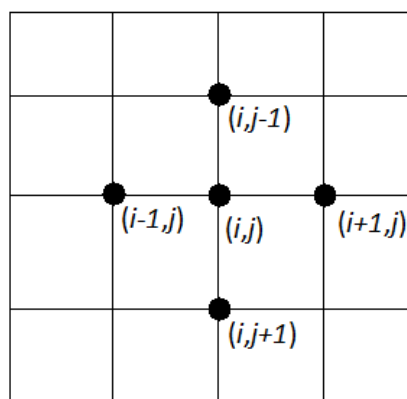


Figura 1: Domínio discretizado

O método de Crank-Nicolson para a equação da difusão com coeficientes constantes é um método incondicionalmente estável e com ordem de convergência quadrática nas discretizações do tempo e espaço [5,6,7,8]. Quando temos um coeficiente de difusão variável,

podemos construir uma discretização por diferenças finitas que mantém as ordens quadráticas para o erro de discretização [9]. A figura (2) mostra a aplicação do método de Crank-Nicolson em um ponto do domínio discretizado.

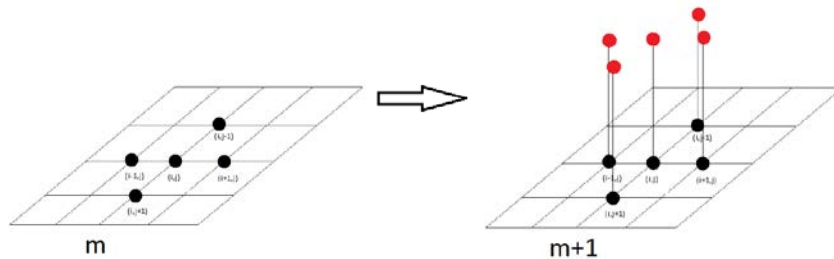


Figura 2: Stencil do método de Crank-Nicolson

No *CN*, para cada passo de discretização no tempo devemos resolver um sistema linear constituído por matrizes tridiagonais por blocos proveniente da discretização da equação (1) por diferenças finitas. Portanto, para um passo de integração, é necessário um esforço computacional da ordem de $O(N^4)$ operações, o que torna o método computacionalmente ineficiente. Para reduzir significativamente este esforço, foi implementado um método que utiliza as direções alternadas que transforma a evolução de um passo de integração em dois problemas unidimensionais. Portanto, o sistema tridiagonal por blocos é transformado em dois sistemas tridiagonais.

Ao aplicarmos *CN* em uma das direções, obtemos uma aproximação para a concentração num instante $t_{m+\frac{1}{2}}$. Ao aplicarmos novamente *CN* na outra direção, usando como condição inicial a aproximação obtida anteriormente, obtemos uma nova aproximação para a concentração, mas agora no instante t_{m+1} . Ao utilizarmos as direções alternadas, temos um esforço computacional da ordem de $O(N^2)$ operações a cada passo de discretização no tempo. Este é um método implícito da família ADI (*Alternate Direction Implicit methods*). A figura (3) mostra a aplicação do método em um ponto do domínio discretizado, primeiro em uma direção e depois na outra.

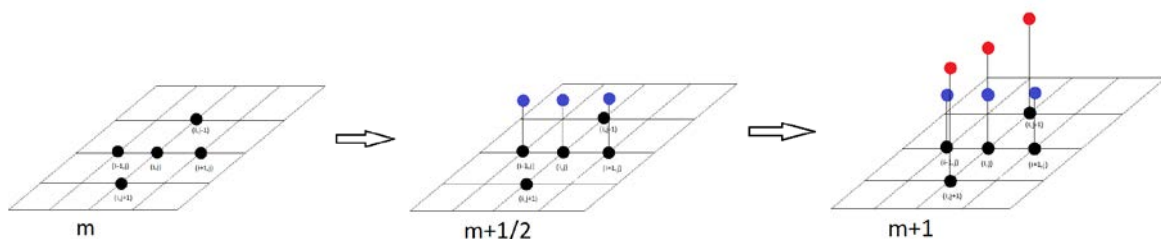


Figura 3: Stencil do método ADI

A utilização das direções alternadas na construção de um método numérico eficiente mantém os ordens de convergência quadráticas para as discretizações espacial e temporal, bem como a estabilidade do método [9].

Como não temos o valor explícito da concentração de íons férricos na fronteira do domínio, e sim a expressão de sua derivada em relação às direções, devemos incorporar o cálculo dos valores nestes pontos em conjunto com os outros pontos da malha computacional. Existem várias maneiras de incorporar pontos de fronteira na discretização escolhida que podem ser vistas em [5,7,8]. Para o método construído, foi escolhida uma discretização, para a primeira derivada, centrada no ponto de fronteira a ser determinada a concentração, expressa em (6).

$$\frac{\partial C}{\partial x}(x_0, y_j, t_m) \approx \frac{C_{-1,j}^m - C_{1,j}^m}{2h} \quad (6)$$

Utilizando a expressão (6) em conjunto com a discretização da equação (1) por diferenças finitas aplicada em $C_{0,j}^m$ e a expressão da derivada (2), eliminamos o valor $C_{-1,j}^m$. A fórmula (6) define as condições de fronteira para $x = 0$. As expressões para $x = 1$, $y = 0$ e $y = 1$ são análogas. Esta forma de aproximar a derivada da função concentração foi escolhida por tratar-se de uma aproximação de segunda ordem que concorda com a ordem quadrática do método.

A escolha dos passos de discretização do espaço (h) e do tempo (k) garantem que a solução aproximada para $C_{i,j}$ esteja dentro de limites pré-definidos para o erro local de discretização ε .

Nos dois casos tratados, as regiões que delimitam as fronteiras da região irradiada e do próprio dosímetro serão responsáveis pela escolha adequada de h e k , para que os resultados numéricos para $C_{i,j}$ atinjam a precisão no menor tempo possível. Como o método utilizado é de ordem quadrática tanto na discretização espacial quanto na temporal, h e k devem também verificar as desigualdades $\{h^2; k^2\} < \varepsilon$.

Uma vez definidas as magnitudes do domínio, da região irradiada e das barreiras físicas, determinamos os passos h e k , satisfazendo as condições descritas acima, fixando primeiro uma precisão $\varepsilon > 0$ e um valor para r que garanta a qualidade da solução numérica. Escolhemos o passo de discretização, h , de tal forma que a malha computacional gerada por este passo seja uma boa representação do domínio e tal que $h^2 < \varepsilon$.

Uma vez determinado h , calculamos k pela fórmula $r_{max} = \frac{D_{max}k}{h^2}$, de modo a garantir a estabilidade, onde $D_{max} = \max_{i,j} D(x_i, y_j)$. Se $k^2 > \varepsilon$, redefinimos r e repetimos o processo. Ao final, teremos os passos h e k de forma que $\{h^2; k^2\} < \varepsilon$, a malha computacional é uma boa representação do domínio e garantem a qualidade da aproximação. Estas escolhas dos passos de discretização proporcionam um erro controlado, inferior à precisão pré-fixada.

4. RESULTADOS

O caso tratado neste trabalho simula a ocorrência de um coeficiente de difusão dependente do espaço em um domínio bidimensional, um quadrado unitário. Para cada ponto do domínio discretizado foi associado um valor positivo de acordo com uma função conhecida. As simulações numéricas foram obtidas a partir da implementação do algoritmo descrito na seção 3. Este algoritmo utiliza uma rotina implícita, alternadamente nas direções x e y e armazena a decomposição LU da matriz dos coeficientes em cada direção. Cada elemento desta matriz depende do valor do coeficiente associado a cada ponto e a seus vizinhos. Como a função associada ao coeficiente de difusão não é dependente do tempo, as matrizes diagonais inferior e superior foram armazenadas apenas uma vez. Após a decomposição, a cada nível de discretização no tempo, utilizamos uma subrotina que faz a substituição reversa. Para cada passo de integração no tempo, o algoritmo cumpre as seguintes etapas:

1. Recebe a distribuição inicial de íons no domínio;
2. Armazena as matrizes tridiagonais do método;
3. Armazena a decomposição LU das matrizes calculadas;
4. Para a direção x , calcula a nova distribuição de íons;
5. Para a direção y , calcula a nova distribuição de íons;
6. Retorna a distribuição de íons no tempo discretizado;

A função utilizada para o coeficiente de difusão deve ser uma função positiva e derivável até a primeira ordem. Para cada ponto (x_i, y_j) do domínio discretizado, foi necessário conhecer o valor do coeficiente em seus vizinhos, $x_{i+\frac{1}{2}}, x_{i-\frac{1}{2}}, y_{i+\frac{1}{2}}, y_{i-\frac{1}{2}}$. No bordo, alguns destes pontos não estão definidos, pois o domínio da função atribuída ao coeficiente de difusão não engloba tais pontos. Assim, para calcular o valor destes pontos não definidos, foi feita a extensão ímpar da função, ampliando o domínio de definição. Portanto, para um ponto na reta $x = 0$, temos que:

$$D\left(x_{-\frac{1}{2}}, j\right) = D\left(x_{\frac{1}{2}}, j\right) \quad (7)$$

As extensões para as retas $x = 1, y = 0, y = 1$ são análogas. Para as simulações abaixo, utilizamos a função (8) para o coeficiente de difusão.

$$D(x, y) = 0,018 \sin(x^2 + y^2) \quad (8)$$

A figura (4) mostra a distribuição dos valores atribuídos a cada ponto do domínio pela função (8). A linha branca delimita a região a ser irradiada. Escolhemos como região uma coroa circular, pois esta apresenta uma transição entre a região onde foram formados íons férricos e onde não ocorreu esta formação, caracterizando um espalhamento de íons também para dentro da região irradiada.

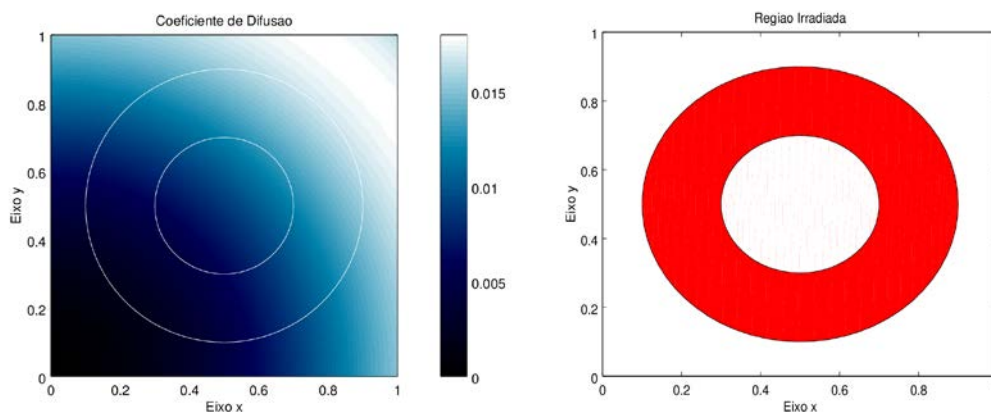


Figura 4: Distribuição do Coeficiente de Difusão pelo domínio (à esquerda) e região irradiada (à direita)

A função definida pela equação (8) foi escolhida por apresentar uma variação perceptível entre as regiões onde a difusão ocorre de forma mais rápida e onde a difusão ocorre mais lentamente. Mais geralmente, uma distribuição genérica, conhecida *a priori*, como uma imagem de tomografia por exemplo, poderia ser utilizada, desde que apresentasse transições suaves entre as fronteiras que delimitam os meios identificados.

A figura (5) mostra uma sequência de imagens da evolução temporal da difusão dos íons férricos, correspondente a 30 minutos após a irradiação num dosímetro bidimensional de 1 cm^2 . A área irradiada é uma coroa circular de raios $R = 0,4 \text{ cm}$ e $r = 0,2 \text{ cm}$ centrada no ponto $(0,5;0,5)$ do domínio.

A coluna da direita mostra a evolução temporal assumindo um coeficiente constante $D = 0,018 \text{ cm}^2 / h$. Na sequência da esquerda, consideramos como coeficiente de difusão a função dada por (8). As simulações foram obtidas com os valores de $h = 0,0039$ e $k = 0,0033$ e $r_{max} = 1,95$, considerando uma malha espacial homogênea. Esta escolha para os valores dos passos espacial e temporal fornecem uma precisão de 10^{-3} .

Na figura (5), as isolinhas marcam áreas de mesma concentração, de acordo com uma escala de cores. A linha branca, presente em cada imagem mostra a localização da área irradiada. Como esperado, nas regiões onde o coeficiente de difusão apresenta um valor maior, a difusão é facilitada, havendo uma maior presença de íons férricos. Nas áreas onde o coeficiente de difusão apresenta um valor menor, a difusão é mais lenta, havendo menor presença de íons.

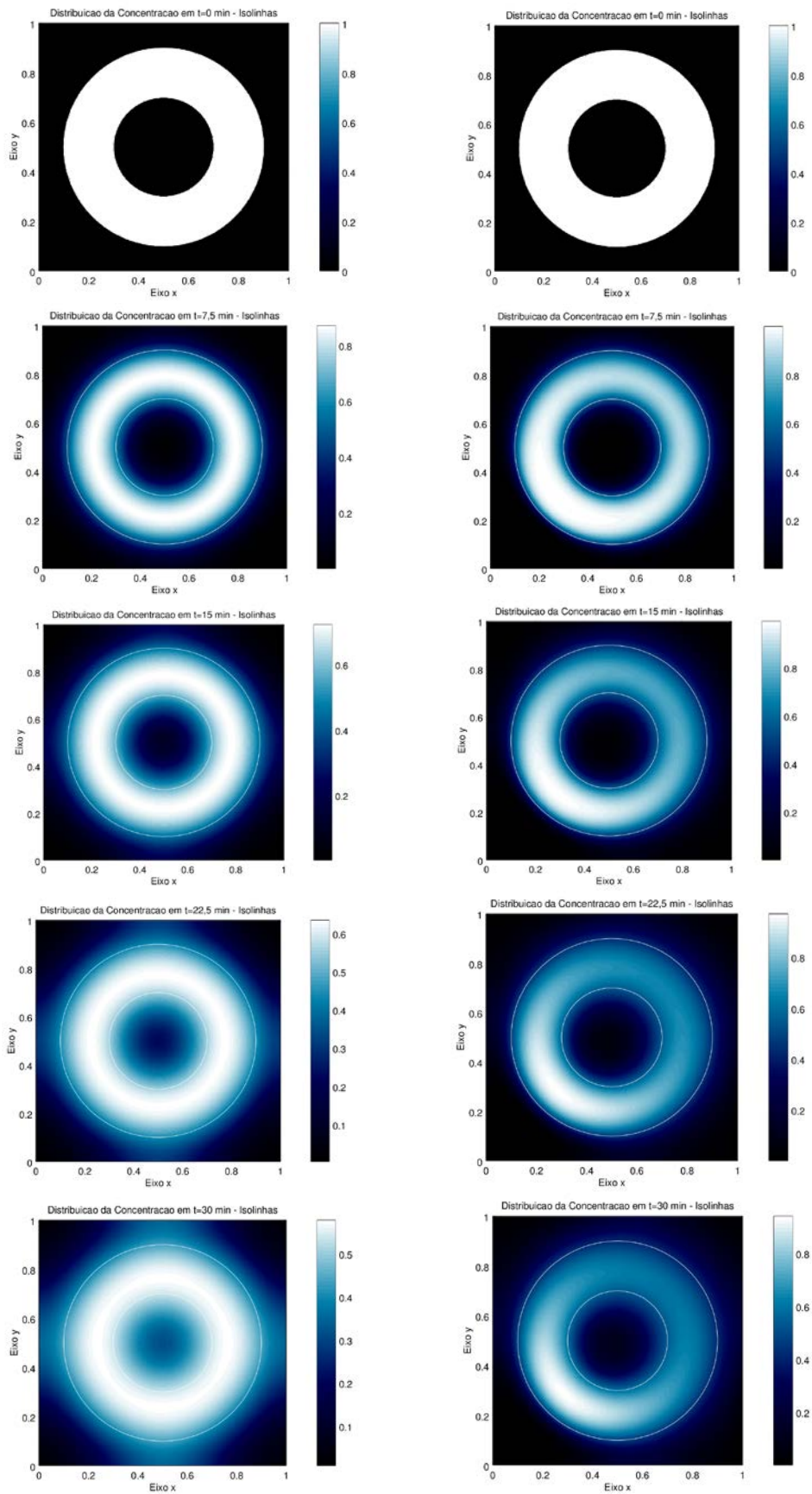


Figura 5: Dinâmica da difusão de íons férricos em um meio com coeficiente de difusão variável ao longo de 30 min.

A figura (6) fornece a sobreposição das isolinhas de maior concentração ao longo do tempo, e dois perfis de solução nos casos em que o coeficiente de difusão é constante (à esquerda) e no caso em que o coeficiente de difusão varia conforme a função (8) (à direita).

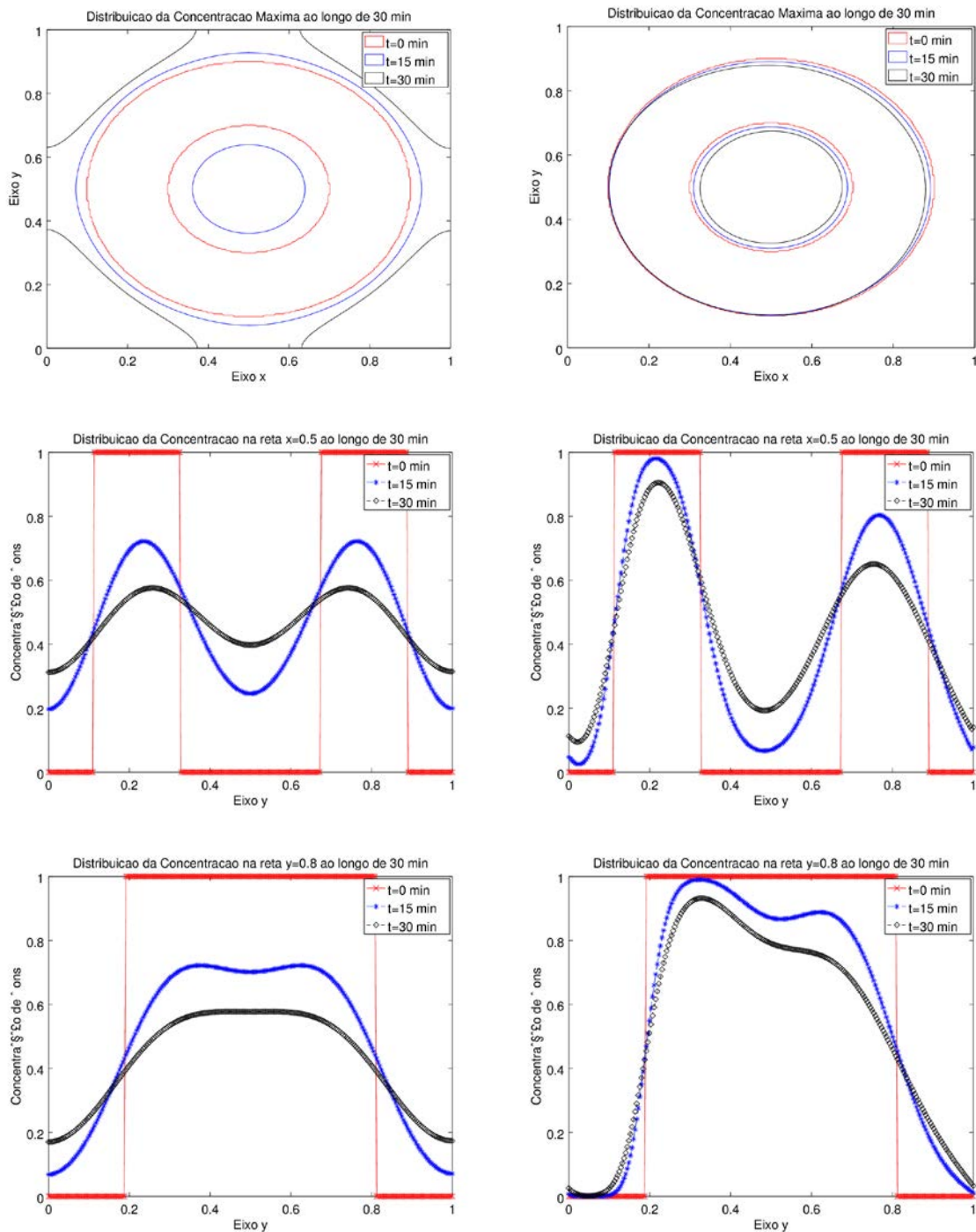


Figura 6: Comparação entre as concentrações máximas de íons quando o coeficiente de difusão é constante (à esquerda) ou é variável (à direita)

Conforme esperado, para o segundo caso a difusão tende a ser maior onde o coeficiente de difusão assume maiores valores, ao contrário de um coeficiente constante, onde a difusão tende a ser simétrica.

5. CONCLUSÕES

Neste trabalho, simulamos a difusão de íons férricos em domínios com um coeficiente de difusão variável utilizando uma generalização do algoritmo de Crank-Nicolson para meios com coeficiente constante e aplicando as direções alternadas para maior eficiência do método. Com as escolhas apropriadas para os passos de integração espacial e temporal, os resultados mostraram-se condizentes com a realidade e dentro da precisão estipulada. Para trabalhos futuros serão considerados os casos em três dimensões e diferentes geometrias.

A simulação do movimento dos íons férricos formados a partir de uma concentração inicial conhecida é chamada problema direto e foi o problema tratado neste trabalho. Em geral, o maior interesse prático é determinar a distribuição da concentração inicial baseado na observação da dinâmica dos íons, transcorrido um período de tempo. Este é o chamado problema inverso, e será tratado em trabalhos futuros. A partir da simulação da dinâmica da concentração de íons em dosímetros Fricke-Gel, podemos determinar a distribuição dos íons férricos na matriz de gel e estimar, com uma precisão pré-definida, o impacto desta difusão no domínio, além de preparar para o estudo do problema inverso. Por este motivo, é importante termos domínio das técnicas de simulação do problema direto, que nos fornecem resultados precisos e confiáveis.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a CAPES, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, por financiar este projeto de pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. C. C. Cavinato, O. Rodrigues Jr., J. H. Cervantes, S. R. Rabbani, L. L. Campos, “A Dosimetric Evaluation of Tissue Equivalent Phantom Prepared Using 270 Bloom Gelatin for Absorbed Dose Imaging in Gamma Knife Radiosurgery”, *Journ. of Phys.*, **vol. 164**, pg. 012016, 2009
2. C. C. Cavinato, L. L. Campos, “Padronização do Método de Dosimetria Fricke-Gel e Avaliação Tridimensional de Dose Empregando a Técnica de Imageamento por Ressonância Magnética”, *Dissertação de Mestrado – IPEN*, 2009
3. P. Barone e G. Sebastianini, “Solving an Inverse Diffusion Problem for Magnetic Resonance Dosimetry by a Fast Regularization Method”, *Real-Time Imag.*, **vol. 7**, pp. 21-29
4. Y. J. Tseng, W. C. Chu, S. C. Huang, “Measurement of Ferric Ion Diffusion Coefficient in Fricke-Infused Agarose Gel from MR Image Intensity Changes”, Institute of Biomedical Engineering and Radiological Sciences, National Yang Ming University, Pei-Tou, Taipei, Taiwan, R.O.C., 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2001
5. C. F. Gerald, P. O. Wheatley, *Applied Numerical Analysis*, 4th ed., Addison – Wesley, Reading, MA, USA (1992)

6. R. L. Burden, J. D. Faires, *Numerical Analysis*, 9th ed., Brooks Cole Pub., Boston, MA, USA (2011)
7. J. C. Strikwerda, *Finite Difference Schemes and Partial Differential Equations*, 2nd ed., SIAM: Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, PA, USA (2004)
8. J. W. Thomas, *Numerical Partial Differential Equations (texts in Applied Mathematics 22)*, 1st ed., Springer, New York, NY, USA (2010)
9. “Generalization of the Simple Heat equation”, http://www.cems.uvm.edu/~tlakoba/math337/notes_14.pdf (2014)