

INCERTEZAS ASSOCIADAS NA UTILIZAÇÃO DA ALANINA/RPE PARA O INTERVALO DE DOSE DA RADIOTERAPIA

O. Rodrigues Jr ¹, L. L. Campos¹

¹ Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN

Travessa R, 400 - Cidade Universitária, CEP 05508-000, São Paulo, SP – Brasil

Resumo

O IPEN desenvolveu um sistema dosimétrico para Doses Altas baseado na quantificação de radicais livres formados pela irradiação do aminoácido alanina, através da técnica de Ressonância Paramagnética Eletrônica (RPE). Os objetivos dessa pesquisa envolvem o estabelecimento de um sistema dosimétrico de qualidade para a dosimetria de controle em instalações de radioterapia. Nesse trabalho são discutidos os tipos de erros associados ao processo e são apresentados os resultados da aplicação de uma metodologia de avaliação das incertezas provenientes do tratamento numérico dos espectros.

Palavras-chave: dosimetria, RPE, alanina.

Introdução

Para o intervalo de dose da radioterapia, os espectros obtidos pela técnica de RPE são fortemente influenciados por interferências e ruídos que dificultam as avaliações de dose, tornando o processo lento, muito dependente da experiência do dosimetrista e com uma incerteza total que pode superar as necessidades de exatidão impostas ou sugeridas pelos protocolos de medidas. O aprimoramento das técnicas de fabricação dos dosímetros e a otimização dos procedimentos de medida vêm contribuindo significativamente para a redução das incertezas. O IPEN desenvolveu um software que incorpora os principais métodos matemáticos para o tratamento numérico de sinais e que pode ser utilizado para automatizar o processo de avaliação das doses (Rodrigues Jr., 2003). Nesse trabalho são discutidos os tipos de erros associados ao processo e são apresentados os resultados da aplicação de uma metodologia de avaliação das incertezas provenientes do tratamento numérico dos espectros.

Materiais e Métodos

Identificado as Fontes de Erros: Como em toda técnica sofisticada, para que a RPE alcance resultados de alta precisão, é necessário um conjunto de cuidados envolvendo desde a preparação da amostra, acompanhamento do processo de irradiação e medida por RPE e um pós-processamento dos dados para a geração dos resultados. Cuidados com a preparação dos detectores de alanina, condições de estocagem, acompanhamento das condições de irradiação, boa parametrização do espectrômetro, e análise cuidadosa dos dados, são aspectos fundamentais para um bom resultado final. Nos últimos anos, com o avanço de uma necessidade crescente do uso e da padronização dos métodos, muitos trabalhos foram elaborados com o objetivo de discutir esses aspectos (Hayes et al., 2000). As fontes de erro podem ser agrupadas em três conjuntos correspondentes às principais etapas do processo: Produção e Manuseio dos dosímetros, Medidas com o espectrômetro de RPE e, Tratamento numérico dos sinais.

Dosímetro de Alanina: O dosímetro originalmente desenvolvido no Ipen utiliza DL-alanina disponível comercialmente com alto grau de pureza (>99%). O dosímetro é constituído de duas partes: o detector e o porta-detector confeccionado em polietileno de alta densidade (Galante, 2000). A função do porta-detector é de

10171

05-02

garantir o equilíbrio eletrônico durante as irradiações. A alanina pura é acondicionada em um pequeno tubo confeccionado em polietileno e selada, formando assim o detector de radiação. Cada detector contém 100 mg de DL-alanina. A dose absorvida pelos detectores é estimada correlacionando-se a altura h pico a pico do principal elemento do espectro de RPE da alanina irradiada com a curva de calibração dose-resposta construída previamente para o lote de detectores.

Irradiação e Medidas: Nas irradiações foram utilizadas duas fontes de Co-60 calibradas com dosímetros Fricke. Para a realização da leitura, os detectores irradiados são retirados do porta-detector, acondicionados em um tubo de quartzo e posicionado na cavidade do espectrômetro. Para a avaliação das incertezas, foi fabricado um lote de 36 detectores que foi subdividido em dois grupos de dosímetros. Um dos grupos foi utilizado para a construção da curva de calibração para doses entre 0,5–10 Gy, utilizando 3 detectores em cada ponto. O grupo restante foi utilizado para irradiações e medidas comparativas. As medidas de RPE foram feitas em um espectrômetro Bruker EMX operando na banda X.

Tratamento Numérico de Sinais: Nos últimos anos, muitos pesquisadores têm investigado detalhadamente modelos para otimizar os procedimentos de leitura de dosímetros para doses abaixo de 10 Gy. A pouca reprodutibilidade do sinal nessa região é decorrente de uma combinação de diversos fatores, todos contribuindo na mesma ordem de grandeza, dificultando a extração do sinal proveniente da irradiação do detector do espectro bruto medido. Para doses abaixo de 10 Gy, o espectro bruto gerado tem duas componentes de ruído: uma de alta frequência associada à eletrônica do equipamento e uma de baixa frequência proveniente do acoplamento da cavidade de ressonância com o sistema de medida, que promove uma distorção na linha de base do sinal. Além disso, pode existir um sinal de fundo na alanina não irradiada, comumente chamado de *background*, proveniente do processo de fabricação dos detectores. Para a componente de baixa frequência, o tratamento numérico depende do procedimento de medida. Na correção da linha de base de um detector irradiado, pode-se descontar o sinal do detector medido antes da irradiação. Essa consideração deve ser feita depois de uma análise cuidadosa do comportamento do equipamento. Estudos demonstram que o sinal de fundo instrumental pode variar durante um dia, introduzindo uma fonte de incerteza adicional na correção da linha de base (Nagy et al. 2002). Para a componente de alta frequência, ajustes polinomiais baseados em algoritmos de suavização de curvas e filtros de Fourier podem ser utilizados na extração do sinal (Ruckerbauer et al., 1996; Hayes et al., 2000). A melhoria na extração do sinal do espectro bruto com ruídos melhora a avaliação de h.

Resultados e Discussão

Considerando as dificuldades no estabelecimento das efetivas contribuições do pós-processamento na incerteza total, foi elaborado um conjunto de testes para avaliar o impacto das rotinas do tratamento numérico do sinal na incerteza total. Os testes se basearam no processo definido para atender os dois procedimentos experimentais (rotina/calibração): os detectores não-irradiados foram medidos e o resultado foi usado para corrigir a linha de base e possíveis sinais de background no espectro bruto do mesmo detector depois de irradiado. Depois da subtração de espectros devidamente normalizados pelas leituras das amostras de referência, o sinal foi extraído com técnicas numéricas e o valor de h foi avaliado, tomando a média dos três detectores utilizados em cada ponto. Com esse valor, a dose absorvida pode ser estimada através da curva de calibração. Um único conjunto de dosímetros foi irradiado nas doses, 0,55, 1,05, 1,55, 5,1 e 8,0 Gy, calculadas a partir de

informações do sistema de irradiação. Esse conjunto foi avaliado diversas vezes pelos testes. O primeiro conjunto de testes procurou apenas detectar o impacto do processo de determinação de h , ou seja, o impacto das técnicas numéricas de suavização ou extração do sinal do espectro bruto. Para isso foram utilizados três tipos de abordagens: Filtros de Fourier, Filtros de Wavelets e Ajuste Polinomial. Os resultados do impacto na incerteza total estão apresentados na figura 1a. Neste teste, a construção da curva de calibração não considerou possíveis erros laboratoriais na determinação da dose, ou seja X livre de erros.

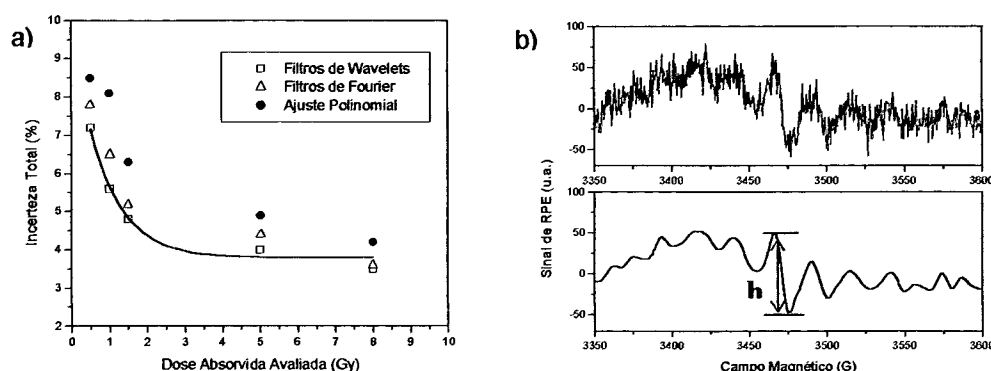


Figura 1: a) Incerteza total (1σ) em função do tipo de abordagem para a extração do sinal do espectro bruto; b) Extração do sinal com filtros de Wavelets (1Gy, Co-60).

Apesar da heterocedasticidade dos dados, os filtros de Wavelets demonstraram boa capacidade de extração dos sinais e fácil implementação computacional. Os filtros foram construídos a partir da família de Wavelets conhecida como Daubechies, e a técnica de extração de sinais utilizada foi a proposta por Donoho e conhecida como encolhimento e ceifamento por Wavelets (Donoho, 1996). A figura 1b ilustra o resultado da aplicação do filtro em um espectro bruto com ruído de alta frequência, sem ter sido descontado o sinal de fundo. O segundo conjunto de testes procurou estimar o impacto do processo de determinação da curva de calibração. Neste teste, o ajuste polinomial foi usado na suavização do espectro. O método dos mínimos quadrados é adequado para o levantamento da curva entre 10^{-10} a 10^5 Gy, apesar de estudos demonstrarem a necessidade de segmentar essa região em mais de uma reta (Galante, 2000). Foram feitos dois testes, um considerando os valores de X , que representam as doses absorvidas, livres de erros e um outro considerando um erro laboratorial de 7% em todos os valores de dose (Chumak et al., 1996). Os resultados estão apresentados na figura 2. Pode-se notar que com a inclusão de um erro laboratorial na determinação das doses para a construção da curva de calibração, as incertezas totais assumem valores elevados. Uma observação importante, é que o número de repetições para cada ponto da curva de calibração é um fator importante para a redução dos erros (Nagy et al., 2002). No entanto, o processo utilizando mais de 3 detectores, consome um tempo substancial, e o levantamento de uma única curva de calibração com 5 pontos, com 7 repetições por ponto pode levar mais de 3 dias de trabalho, tornando a alanina/RPE pouco competitiva para dosimetria em radioterapia. No presente estudo, 3 detectores foram utilizados em cada ponto, permitindo a construção da curva em aproximadamente 2 dias.

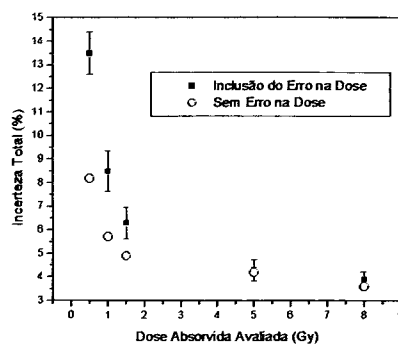


Figura 2. Incerteza total (1σ) em função da inclusão de erros na determinação das doses para a construção da curva de calibração.

Conclusões

A dosimetria pela técnica de RPE utilizando a alanina como detector da radiação apresenta excelentes resultados para a dosimetria de doses altas em um intervalo de doses de 10 Gy a 10^5 Gy, com uma incerteza total de 5%. No entanto, para doses abaixo de 10 Gy, devido à baixa relação sinal/ruído, os erros podem superar os 5%. Para diminuir a incerteza total do método, alguns cuidados devem ser tomados na definição dos procedimentos experimentais e na escolha das ferramentas matemáticas para o tratamento numérico.

Referências

- Chumak, S. V.; Pavlenko, J U.; Sholom, S., 1996. As Approach to the Assessment of Overall Uncertainty of Determination of Dose using an ESR Technique. *Appl. Radiat. Isot.* v. 47(11-12): 1287-1291.
- Donoho, D. L., 1995. De-noising by soft-thresholding. *IEEE Trans. On Inform. Theory*, v. 41(3):613-627.
- Galante, O. L., 2000. *Padronização do Método de Dosimetria de Doses Altas pela Técnica de Ressonância Paramagnética Eletrônica*. Dissert. Mestrado. Ipen-USP.
- Hayes, R.B., Haskell, E.H., Wieser, A., Romanyukha, A. A., Hardy, B., Barrus, J., K., 2000. Assessment of na Alanine EPR dosimetry technique with enhanced precision and accuracy. *Nucl. Instrum Methods Phys. Res.* v. 440. 453-461.
- Nagy, V.; Sholom, S. V.; Chumak, V. V.; Desrosiers, M. F., 2002. Uncertainties in alanine dosimetry in the therapeutic dose range. *Appl. Radiat. Isot.* v. 56: 917-929.
- Rodrigues Jr., O.; 2003. *Desenvolvimento de um Programa Computacional para o Tratamento de Sinais Obtidos pela Ressonância Paramagnética Eletrônica na Dosimetria de Doses Altas*. Tese Doutorado, Ipen-USP.
- Ruckerbauer, F.; Sprunck, M.; Regulla, D. F., 1996. Numerical Signal Treatment of Optimized Alanine/ESR Dosimetry in the Therapy-level Dose Range. *Appl. Radiat. Isot.* v. 47(11-12): 1263-1268.

Abstract

The High Doses Laboratory of IPEN is developing a dosimetric system for high doses based on Electron Paramagnetic Resonance (EPR) of free radical radiation induced on alanine. The objective of this work is to present the efforts towards to improve the measure accuracy for doses in the range between 1-10 Gy. This system could be used as reference by radiotherapy services, as much in the quality control of the equipment, as for routine accompaniment of more complex handling where the total doses can reach some grays. The main problem for routine implantation is the calibration and the traceability of the system and many errors sources affects the accuracy of the measurements. In this work are discussed same aspects related on the uncertainty evaluation associated with high dose measurement using alanine and EPR.