

Frederiko Stenio Luís Neves de Araújo

*Um Estudo Algorítmico
para Otimização do
Plano de Tratamento da
Radioterapia Conformal*

Natal-RN

Fevereiro - 2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Frederiko Stenio Luís Neves de Araújo

*Um Estudo Algorítmico
para Otimização do
Plano de Tratamento da
Radioterapia Conformal*

Orientador:
Marco César Goldberg

Co-orientador:
Gilberto Corso

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

Natal-RN
Fevereiro - 2006

Dissertação de Mestrado sob o título: *Um Estudo Algorítmico para Otimização do Plano de Tratamento da Radioterapia Conformal*, defendida por Frederiko Stenio Luís Neves de Araújo e aprovada em 16 de fevereiro de 2006, em Natal, Estado do Rio Grande do Norte, pela banca examinadora constituída pelos doutores:

Prof. Dr. Marco César Goldbarg
Centro de Ciências Exatas e da Terra
Departamento de Informática e
Matemática Aplicada
Orientador

Prof. Dr. Gilberto Corso
Centro de Biociências
Departamento de
Biofísica e Farmacologia
Co-orientador

Profa. Dra. Elizabeth Ferreira G. Goldbarg
Centro de Ciências Exatas e da Terra
Departamento de Informática e
Matemática Aplicada

Profa. Dra. Aurora Trinidad Ramirez Pozo
Setor de Ciências Exatas
Departamento de Informática
Centro Politécnico
Universidade Federal do Paraná

Agradecimentos

Agradeço Aquele que é quem existe de verdade e pela vontade Dele tudo existe.

Aos meus pais pelos valores que me passaram que fazem ser quem eu sou.

Meus orientadores: Prof. Marco César Goldbarg e Gilberto Corso por terem me guiado em meus trabalhos, passando-me seus valiosos e proveitosos conhecimentos e a professora Elizabeth Ferreira Gouvêa Goldbarg pelas suas críticas construtivas.

Agradecimentos à equipe da **LIGA Norte-Rio-Grandense Contra o Câncer**: Superintendente Dr. Ricardo José Curioso da Silva, pela presteza, urbanidade e espírito de cooperação com o qual permitiu o meu livre trânsito pelas instalações da LIGA como também o intercâmbio com os profissionais da instituição. À Oncologista Dra. Rosa Maria Xavier Faria Najas, quem primeiro me recebeu na LIGA, explicou de forma didática todo o processo de terapia para o tratamento do câncer e me encaminhou para o Departamento de Física Médica. A inestimável contribuição da física Nuruara Mara Osti, pelo estudo individualizado que fizemos sobre física radioterápica, pelas inúmeras visitas que fiz a LIGA, onde ela mostrou-me em minúcias a prática radioterápica; como são coletados os dados do paciente, os equipamentos envolvidos nas terapias e a elaboração do plano de tratamento radioterápico. Aos físicos Nilo Antônio Menezes e Luiz Flávio Kalil Teles, pois estavam sempre prontos a prestar esclarecimentos às minhas dúvidas em física radiológica que surgiam enquanto acompanhava as reuniões de planejamento semanal dos físicos e médicos da LIGA.

O muito obrigado a Helder Jean, Daniel Rocha e a Carlos Markenedy por grandes favores prestados, que contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao apoio financeiro da CAPES durante a elaboração deste trabalho.

Resumo

O presente trabalho realiza um Estudo Algorítmico para Otimização do Plano de Tratamento da Radioterapia Conformal. Inicialmente são apresentadas: uma visão geral sobre o câncer, o tratamento com radioterapia e noções sobre a interação do feixe de radiações ionizantes com a matéria. Uma proposta para Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico é desenvolvida de modo sistemático. É apresentado o paradigma de problemas multicritério, os conceitos de Pareto otimalidade e Pareto Dominância. Um modelo Genérico de Otimização para o Plano de Tratamento Radioterápico é proposto. São construídas suas entradas, é calculada a dose depositada no corpo do paciente através do conceito de matriz de dose, e é apresentada a função objetivo deste modelo. A complexidade dos problemas de otimização do tratamento radioterápico são classificados como de complexidade NP, este resultado justifica o desenvolvimento de métodos heurísticos para a sua resolução. São propostas três metaheurísticas para a Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico: MOGA, MOSA e MOTS de acordo como o modelo genérico de otimização proposto. O projeto desses procedimentos metaheurísticos são devidamente apresentados. Para cada método se faz uma introdução literária, dos seus algoritmos e a da metodologia usada para a afinação dos parâmetros. Os métodos são aplicados a um caso concreto e confrontados através de medidas de performance. Finalmente é analisado a qualidade dos conjuntos de Pareto produzidos por cada método, são exibidas algumas soluções geradas e as respectivas curvas de Pareto associadas.

Palavras chave: *Câncer, Física Radioterápica, Tomografia, Radiografia, Radioterapia, Radioterapia conformal, Problemas multicritério, Pareto otimalidade, Pareto dominância, Conjunto de Pareto, Complexidade de Problemas, Metaheurísticas, Heurísticas, Algoritmo Genético Multicritério, Algoritmo Genético, Reconhecimento Simulado Multicritério, Reconhecimento Simulado, Busca Tabu Multicritério, Busca Tabu, Performance de algoritmos Multicritério.*

Abstract

This work performs an algorithmic study of optimization of a conformal radiotherapy plan treatment. Initially we show: an overview about cancer, radiotherapy and the physics of interaction of ionizing radiation with matter. A proposal for optimization of a plan of treatment in radiotherapy is developed in a systematic way. We show the paradigm of multicriteria problem, the concept of Pareto optimum and Pareto dominance. A generic optimization model for radioterapeutic treatment is proposed. We construct the input of the model, estimate the dose given by the radiation using the dose matrix, and show the objective function for the model. The complexity of optimization models in radiotherapy treatment is typically NP which justifies the use of heuristic methods. We propose three distinct methods: MOGA, MOSA e MOTS. The project of these three metaheuristic procedures is shown. For each procedure follows: a brief motivation, the algorithm itself and the method for tuning its parameters. The three methods are applied to a concrete case and we confront their performances. Finally it is analyzed for each method: the quality of the Pareto sets, some solutions and the respective Pareto curves.

Keywords: *Cancer, Radiotherapy Physics, Tomography, X-ray, conformal Radiotherapy, Multicriteria Problems, Pareto optimality, Pareto Dominance, Set of Pareto, Complexity of Problems, Metaheuristic, Heuristic, Genetic Multicriteria Algorithm, Genetic Algorithm, Multicriteria Simulated Annealing, Simulated Annealing, Multicriteria Tabu Search, Search Tabu, Performance of Multicriteria algorithms.*

Lista de Figuras

1	Células cancerosas invadindo vasos sanguíneos e linfáticos, indo colonizar órgãos distantes (<i>Metástases</i>). Re-elaborado a partir de (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).	p. 16
2	Células de câncer da pele invadindo o tecido subjacente e insinuando-se entre as células normais. Re-elaborado a partir de (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).	p. 17
3	Tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2005, na população brasileira. Re-elaborado a partir de (VIGILÂNCIA, 2004).	p. 18
4	Exemplo de Ionização	p. 26
5	Tubo de Coolidge	p. 31
6	Produção de Raios X por decaimento.	p. 33
7	Atenuação linear	p. 34
8	Absorção exponencial da radiação pela matéria	p. 34
9	Lei do Inverso do Quadrado da Distância	p. 35
10	Curva de Bragg: Ionização Relativa no Ar para Partícula Carregada	p. 37
11	Espalhamento Compton	p. 39
12	Espalhamento em Raios X; Re-elaborado a partir de (SCAFF, 1979).	p. 39
13	Braquiterapia para Câncer de Mama; <i>University of Washington</i> .	p. 42
14	Acelerador Linear, (CANCRO, 2004).	p. 42
15	Mamografia, (HEATH; BOWYER; D., 1998).	p. 43
16	Distribuição de dose gerada por seção de tratamento 3DCRT na região pélvica, (INC., 2002).	p. 44
17	Distribuição de dose gerada por seção de tratamento IMRT na região pélvica, (CLINIC, 2001).	p. 45

18	Conventional vs. Gated Imaging, (CENTER, 2004).	p. 46
19	Peugeot 807 * - Front impact, (EURONCAP, 2002).	p. 48
20	Diversas possibilidades matemáticas de dividir o espaço mediante prismas regulares, (APACAME, 2005).	p. 49
21	Palácio do Planalto, Brasília, DF., (LYON, 2005).	p. 49
22	Gráfico usado para explicar as relações de Pareto Dominância.	p. 52
23	Crescimento de dose sobre o tumor em detrimento das doses sobre as estruturas nobres e os tecidos sadios. – Repare que o feixe vermelho, representa aqui alta intensidade de radiação.	p. 55
24	Decrescimento de dose sobre as estruturas nobres e os tecidos sadios em detrimento da dose sobre o tumor. – Repare que o feixe azul, representa aqui baixa intensidade de radiação.	p. 55
25	Detalhe do feixe em uma seção 2D do corpo do paciente	p. 56
26	Tomografia do abdômen nas imediações do fígado, (HOSPITAL, 2002).	p. 57
27	Segmentação da tomografia usada como entrada para o Modelo de Otimização Genérico para o Plano de Tratamento Radioterápico.	p. 58
28	Discretização dos elementos representados na tomografia.	p. 59
29	O conjunto de feixes sobre a seção tomográfica corresponde a um dos possíveis valores atribuídos a F_n^p	p. 60
30	Uma Curva de Pareto de Planos de Tratamento da tomografia da figura 26.	p. 61
31	Dose em uma região do corpo do paciente	p. 62
32	Interseção e União sobre figuras no plano	p. 65
33	Cruzamento entre dois indivíduos portadores de cromossomos de mesmo tamanho.	p. 71
34	Cruzamento entre dois indivíduos portadores cromossomos de tamanhos diferentes.	p. 71
35	Exemplos de mutação para irradiação de tumor por um feixe.	p. 73
36	Quantidade de soluções melhoradas para várias taxas de mutação.	p. 76
37	Quantidade de soluções melhoradas para vários tamanhos de população.	p. 77

38	Quantidade de soluções melhoradas para Listas Tabu de vários tamanhos.	p. 80
39	Quantidade de soluções melhoradas para cada solução inicial trabalhada.	p. 85
40	Tomografias usadas como entrada para o experimento computacional.	p. 87
41	Comportamento de uma solução durante interações do MOGA.	p. 91
42	Soluções encontradas pelo MOGA para câncer de fígado.	p. 92
43	Comportamento de uma solução durante interações do MOSA.	p. 93
44	Soluções encontradas pelo MOSA para câncer de fígado.	p. 94
45	Comportamento de uma solução durante interações do MOTS.	p. 95
46	Soluções encontradas pelo MOTS para câncer de fígado.	p. 96
47	Curvas de Pareto para MOGA geradas após 5 minutos para os 4 casos de teste. . .	p. 97
48	Curvas de Pareto para MOSA geradas após 5 minutos para os 4 casos de teste. . .	p. 98
49	Curvas de Pareto para MOTS geradas após 5 minutos para os 4 casos de teste. . .	p. 99

Lista de Tabelas

- 1 Estimativas para o ano 2005 das taxas brutas de incidência por 100.000 e de número de casos novos de câncer, em homens e mulheres, segundo a região, (VIGILÂNCIA, 2004). p. 17
- 2 Estimativas para o ano de 2005 do número de casos novos de câncer por região, (VIGILÂNCIA, 2004). p. 18
- 3 Algumas substâncias cancerígenas e seus tumores provocados: Fonte: IARC - Internacional Agency for Research on Cancer; Trichopoulos et al, 1996. p. 21
- 4 Profundidade de Equilíbrio Eletrônico para alguns Feixes, (SCAFF, 1979). – A energia do Césio 137 é de 0,66 *Mev*. – O Cobalto 60 emite dois raios γ com energias de 1,17 *Mev* e 1,33 *Mev*. p. 38
- 5 Média e mediana das coberturas de Pareto: MOSA x MOTS e MOTS x MOSA. p. 88
- 6 Média e mediana das coberturas de Pareto: MOGA x MOTS e MOTS x MOGA. p. 89
- 7 Média e mediana das coberturas de Pareto: MOSA x MOGA e MOGA x MOSA. p. 90

Sumário

1	Introdução	p. 14
2	Câncer	p. 16
2.1	Estimativas de Câncer no Brasil e no Mundo	p. 17
2.2	Características da célula cancerosa	p. 18
2.3	Causas do Câncer	p. 20
2.3.1	Substâncias Químicas	p. 20
2.3.2	Vírus	p. 21
2.3.3	Radiação	p. 22
2.4	Sintomas Básicos do Câncer e seu Diagnóstico	p. 23
2.5	Formas de Tratamento	p. 24
3	Física Radiológica	p. 25
3.1	Radiações Ionizantes	p. 25
3.2	Radioatividade	p. 26
3.2.1	Emissão de Partículas Alfa (α)	p. 27
3.2.2	Emissão de Partículas Beta (β)	p. 28
3.2.3	Emissão de Raios Gama (γ)	p. 29
3.2.4	Leis da Desintegração Radioativa	p. 29
3.2.5	Atividade de uma Amostra	p. 30
3.3	Produção de Raios X	p. 31

3.3.1	Radiação de Freamento	p. 31
3.3.2	Raios X por decaimento eletrônico	p. 32
3.4	Interação da Radiação com a Matéria	p. 33
3.4.1	Intensidade da Radiação Transmitida	p. 34
3.4.2	Lei do Inverso do Quadrado da Distância	p. 35
3.5	Unidades da Radiologia	p. 36
3.6	Dose <i>Build-Up</i> e Equilíbrio Eletrônico	p. 37
3.7	Espalhamento	p. 38
4	A Radioterapia Conformal	p. 40
4.1	Tratamento Radioterápico	p. 40
4.2	O Plano Radioterápico Conformal	p. 41
4.3	Algumas Modalidades de Radioterapia	p. 41
4.3.1	Braquiterapia	p. 41
4.3.2	Teleterapia	p. 42
4.3.2.1	Radioterapia <i>2D</i>	p. 43
4.3.2.2	Radioterapia <i>3D</i>	p. 43
4.3.2.3	Radioterapia de Intensidade Modulada	p. 44
4.3.2.4	Radioterapia <i>4D</i>	p. 45
5	Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico	p. 47
5.1	Paradigma de Problemas Multicritério	p. 47
5.1.1	Exemplos de Problemas Multicritério	p. 47
5.1.1.1	Multicritério na Engenharia Mecânica	p. 47
5.1.1.2	Multicritério na Matemática	p. 48
5.1.1.3	Multicritério na Política	p. 49

5.1.2	Histórico dos Problemas Multicritério	p. 50
5.1.3	Pareto Otimalidade	p. 51
5.1.4	Pareto Dominância	p. 51
5.2	Modelo de Otimização Genérico do Plano de Tratamento Radioterápico	p. 53
5.2.1	Descrição dos Elementos Geométricos envolvidos na Radioterapia Conformal	p. 56
5.2.1.1	Entrada do Modelo	p. 56
5.2.1.2	Saída do Modelo	p. 60
5.2.2	Descrição dos Elementos Físicos	p. 61
5.2.2.1	Matriz de Dose	p. 62
5.2.3	Função Objetivo	p. 63
5.3	Propostas para Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico	p. 67
5.3.1	Algoritmo Genético Multicritério	p. 69
5.3.1.1	Algoritmo MOGA para Radioterapia Conformal	p. 69
5.3.1.2	Afinação de Parâmetros do MOGA para Radioterapia Conformal	p. 74
5.3.2	Busca Tabu Multicritério	p. 77
5.3.2.1	Algoritmo MOTS para Radioterapia Conformal	p. 78
5.3.2.2	Afinação de Parâmetros do MOTS para Radioterapia Conformal	p. 80
5.3.3	Recozimento Simulado Multicritério	p. 81
5.3.3.1	Algoritmo MOSA para Radioterapia Conformal	p. 81
5.3.3.2	Afinação de Parâmetros do MOSA para Radioterapia Conformal	p. 83

6	Experimento Computacional	p. 86
6.1	Descrição do Experimento Computacional	p. 86
6.2	Medida de Performance	p. 87
6.3	Comportamento das metaheurísticas quanto a melhoria das soluções . .	p. 90
6.3.1	Algoritmo Genético Multicritério – MOGA	p. 91
6.3.2	Recozimento Simulado Multicritério – MOSA	p. 92
6.3.3	Busca Tabu Multicritério – MOTS	p. 94
6.4	Curvas de Pareto produzidas pelas metaheurísticas	p. 96
7	Conclusão	p. 100
8	Trabalhos Futuros	p. 101
	Referências	p. 102

1 *Introdução*

O câncer é uma doença diagnosticada em um grande número de pessoas em todos os anos. Em nosso país, segundo fontes do Ministério da Saúde, (VIGILÂNCIA, 2004), foram estimados para o ano de 2005 cerca de 467.440 casos, mais de 1.000 por dia. Ainda segundo este estudo, no mundo inteiro foram estimados para o ano 2000 cerca de 10 milhões de ocorrências desta moléstia.

Fazendo-se uma relação da quantidade de mortes provocadas pelo Tabaco, cerca de 4,9 milhões de pessoas por ano, uma das principais causas *mortis* no mundo, (ORGANIZATION, 2006), com o número de ocorrências de câncer, há necessidade de uma atenção especial a esta doença no tocante as políticas de saúde pública, já que não sendo tratada de forma adequada, ela leva ao falecimento do indivíduo.

Tal realidade é o que encoraja a realização de pesquisas e trabalhos científicos que objetivem a melhoria e criação de tratamentos que contribuam para a sua cura ou se esta não for possível, que seja dado ao paciente tratamento a fim de que tenha uma melhor qualidade de vida.

Imbuído nesse espírito, este trabalho tem como objetivo a realização de um estudo algorítmico para o Problema da Otimização do Plano de Tratamento da Radioterapia Conformal.

Para a realização deste estudo são apresentadas as idéias usadas no desenvolvimento de três metaheurísticas para resolução do problema em pauta; Busca Tabu Multicritério, Recozimento Simulado Multicritério e Algoritmo Genético Multicritério. O emprego destas metaheurísticas é justificado por serem adequadas para tratarem problemas de difícil resolução, (REEVES, 1995). É feito também um estudo da performance apresentada por estes algoritmos.

As contribuições deste trabalho são: o desenvolvimento de uma função objetivo para

o problema da radioterapia conformal e o uso da função trigonométrica *coseno* em lugar da variação de energia ΔE empregada para o cálculo do critério de aspiração (seção 5.2.3) no Recozimento Simulado.

O texto desta dissertação possui a seguinte organização: No capítulo 2 são abordados aspectos do Câncer; estimativas da doença, causas, sintomas e formas de tratamento. O capítulo 3 trata de Física Radiológica; Conceito de Radiações Ionizantes e Radioatividade, como se dá a produção de Raios-X, Interação da Radiação com a Matéria que é importante para o entendimento do conceito de Dose de *Build-Up*, também exibido nesse capítulo, e por fim é visto o fenômeno do Espalhamento da radiação eletromagnética. O capítulo 4 é dedicado a apresentação das técnicas mais representativas da Radioterapia Conformal atualmente empregadas; *Braquiterapia*, *Radioterapia 2D*, *Radioterapia 3D*, *Radioterapia de Intensidade Modulada* e *Radioterapia 4D*. No capítulo 5 são mostrados conceitos de Programação Multicritério afim de se apresentar o modelo de Otimização Genérico do Plano de Tratamento Radioterápico; uma modelagem matemática deste é descrita como também uma descrição da Geometria e da Física empregadas neste modelo. Neste mesmo capítulo 5 é apresentada a proposta, produto deste trabalho, da Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico, que resultou na implementação de três metaheurísticas para a resolução do problema; MOSA, MOTS, MOGA. As três metaheurísticas desenvolvidas são explicadas e têm seus algoritmos exibidos. Nesse capítulo foi realizada também uma revisão da literatura de trabalhos que abordaram o tema da Otimização do Tratamento Radioterápico. O capítulo 6 descreve, expõe e comenta o resultado da medição e comparação de performance do índice de Cobertura, medida C, (ZITZLER; THIELE, 1999) do conjunto não dominado gerado por cada algoritmo desenvolvido. No capítulo 7 é apresentada a conclusão do trabalho e no capítulo 8 são propostas linhas de pesquisa para trabalhos futuros.

2 Câncer

Genericamente chamamos de câncer toda doença que provoca o aparecimento de tumores¹ malignos. Seu aparecimento pode ocorrer a partir uma única célula que sofreu mutação, multiplicou-se por mitose e suas descendentes foram acumulando² outras mutações até o surgimento de uma linhagem de células cancerosas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

As células malignas se multiplicam com uma taxa significativamente maior em comparação com o tipo de célula da qual esta se originou. Elas têm sua capacidade de aderência nas células adjacentes diminuída, secretam enzimas que atacam a matriz extracelular, invadem os tecidos vizinhos, figura 1, penetram nos vasos sanguíneos e linfáticos, figura 2, e se espalham pelo organismo, estabelecendo-se e proliferando-se em locais distantes de sua origem, onde produzem tumores secundários, *as metástases*, (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

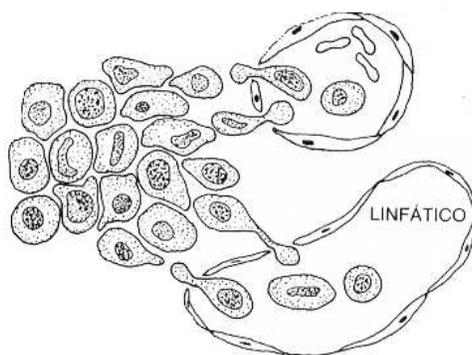


Figura 1: Células cancerosas invadindo vasos sanguíneos e linfáticos, indo colonizar órgãos distantes (*Metástases*). Re-elaborado a partir de (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

¹Tumor: Massa circunscrita de tecido novo sem função fisiológica, oriunda da proliferação anormal das células do tecido pré-existente e que cresce progressivamente, (WEISZFLOG et al., 2005).

²O acúmulo de mutações por uma célula e suas descendentes é um processo lento, e isso provavelmente explica a maior incidência de câncer nas pessoas idosas.

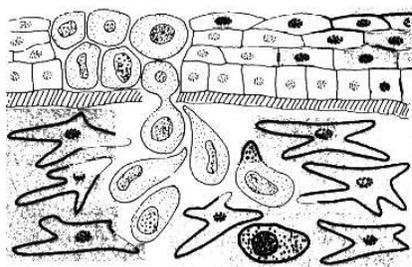


Figura 2: Células de câncer da pele invadindo o tecido subjacente e insinuando-se entre as células normais. Re-elaborado a partir de (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

2.1 Estimativas de Câncer no Brasil e no Mundo

Em nosso país, foram estimados para o ano de 2005 a ocorrência de 467.440 casos novos de câncer. Excluído-se os casos de **pele não melanoma**, os tipos de câncer com maior ocorrência são os de **próstata** e **pulmão** com 43.330 e 17.110 casos respectivamente no sexo masculino e 49.470 casos de **mama** e 20.690 casos de **colo de útero**. A tabela 1 exibe as estimativas de casos para 2005, por região do país e sexo. Na tabela 2, são mostradas as estimativas para o ano de 2005 dos casos novos de câncer por região, sexo e tipo de tumor. O gráfico da figura 3 retrata a incidência de novos casos de câncer por tipo de enfermidade e sexo. São esperados 229.610 casos novos de câncer para o sexo masculino em 2005 e 237.830 para o sexo feminino, (VIGILÂNCIA, 2004).

Região	Estimativa dos casos novos		
	Masculino	Feminino	Total
Norte	8.010	8.530	16.540
Nordeste	33.010	39.710	72.720
Centro-Oeste	13.850	13.390	27.240
Sul	52.940	47.890	100.830
Sudeste	121.800	128.310	250.110
BRASIL	229.610	237.830	467.440

Tabela 1: Estimativas para o ano 2005 das taxas brutas de incidência por 100.000 e de número de casos novos de câncer, em homens e mulheres, segundo a região, (VIGILÂNCIA, 2004).

A estimativa do número de novos casos de câncer no mundo para o ano 2000 seria de 10 milhões, destes 53% ocorreriam em países em desenvolvimento. Os tumores mais freqüentes em homens seriam os de pulmão com 902 mil casos novos, próstata com 543 mil. Nas mulheres em primeiro temos os tumores na mama com 1 milhão de casos novos seguido pelo de colo do útero com 471 mil ocorrências, (VIGILÂNCIA, 2004).

Localização Primária	Norte	Nordeste	Centro-Oeste	Sul	Sudeste
Pele não Melanoma	4.400	22.470	8.320	23.270	54.560
Mama Feminina	1.110	7.090	2.480	9.650	29.140
Traquéia, Brônquio e Pulmão	920	3.100	1.520	6.930	13.320
Estômago	1.205	3.550	1.290	4.760	12.340
Próstata	1.510	8.460	2.980	9.160	24.220
Colo do Útero	1.680	4.700	1.490	4.180	8.640
Cólon e Reto	500	2.390	1.330	5.860	15.970
Esôfago	190	1.190	560	3.210	5.440
Leucemias	460	1.760	620	1.790	4.560
Cavidade Oral	380	2.100	660	2.550	8.190
Pele Melanoma	90	420	240	1.830	3.240
Outras Localizações	4.095	15.490	5.750	27.640	70.490
TOTAL	16.540	72.720	27.240	100.830	250.110

Tabela 2: Estimativas para o ano de 2005 do número de casos novos de câncer por região, (VIGILÂNCIA, 2004).

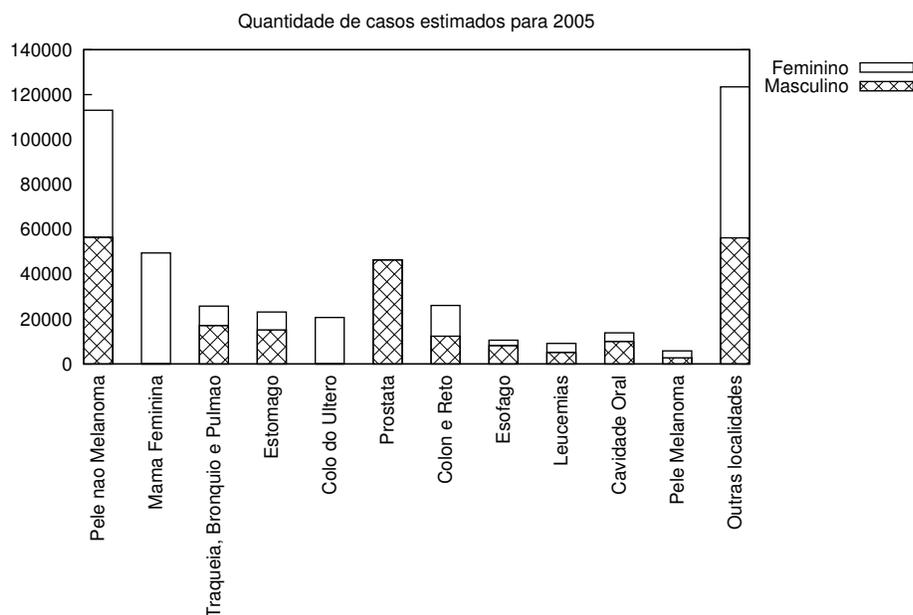


Figura 3: Tipos de câncer mais incidentes, estimados para 2005, na população brasileira. Re-elaborado a partir de (VIGILÂNCIA, 2004).

2.2 Características da célula cancerosa

As células cancerígenas se caracterizam por possuírem uma falha em seu ciclo mitótico. Em estudos feitos com células observadas *in vitro*, constatou-se que células normais dividem-se cerca de 50 – 60 vezes, porém as cancerosas do mesmo tipo de tecido se

dividem interminavelmente.

As células sadias possuem uma propriedade chamada inibição por contato, que é o aumento do número de células até a formação de uma camada com espessura de uma célula apenas. Nas malignas a inibição não existe, o que as permite formarem um aglomerado desordenado e em várias camadas.

Células cancerosas não necessitam de um substrato para se multiplicarem, o que não acontece com as sadias, que só se dividem sobre um substrato sólido.

Uma característica importante das células tumorais é o polimorfismo; em um mesmo tumor as células são muito diferentes em forma e tamanho. Comparando-se as células malignas com as correspondentes sadias, a qual se originaram, aquelas são mais volumosas que estas e muitas delas são **aneuplóides**, isto é, contém uma quantidade anormal de cromossomos, que não é um múltiplo de número diplóide.

Pelo fato de se multiplicarem muito, as células cancerosas geralmente têm citoplasma basófilo, devido a riqueza de ribossomos, necessários a replicação. O retículo endoplasmático e o complexo de Golgi são usualmente pouco desenvolvidos, e as mitocôndrias e lisossomos, pouco numerosos, (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

Quanto ao citoesqueleto, as células normais têm microtúbulos, filamentos intermediários e filamentos de actina bem organizados por todo citoplasma, mas nas células tumorais, o citoesqueleto é reduzido ou completamente desorganizado com a concentração de microtúbulos e filamentos intermediários nas proximidades do núcleo, enquanto os filamentos de actina se localizam principalmente na região cortical do citoplasma, sob a membrana celular. Esses filamentos de actina devem participar do aumento da mobilidade e da facilidade de migração que se observa nas células cancerosas, (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

A maioria das células normais apresenta um sistema molecular de superfície, favorecendo durante o desenvolvimento embrionário o reconhecimento por parte da célula do seu microambiente e fixe suas moléculas de adesão as outras células ou a matriz extracelular. Se a célula normal falhar nesse tipo de adesão, ela automaticamente segue a via da morte celular programada, sendo eliminada. Isso não acontece nas células cancerosas, aonde o mecanismo de auto-eliminação, em caso de erro grave, geralmente está desativado, (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

2.3 Causas do Câncer

A célula cancerosa surge quando o seu DNA é alterado. Essas alterações podem ser provocadas por vários agentes dentre os quais merecem destaque a ação de vírus, substâncias químicas do ambiente ou da alimentação e agentes físicos como certos tipos de radiação, (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

2.3.1 Substâncias Químicas

A primeira indicação sobre a existência de substâncias cancerígenas foi observada em 1775, quando se atribuiu à fuligem a alta incidência de câncer de pele nos limpadores de chaminés. Atualmente são conhecidas mais de 200 moléculas cancerígenas, (veja a tabela 3), a maioria constituída de hidrocarbonetos policíclicos, (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

Os efeitos cumulativos de diferentes agentes químicos são os responsáveis pelo início, promoção, progressão e inibição do tumor. A carcinogênese é determinada pela exposição a esses agentes, em uma dada frequência e período de tempo, e pela interação entre eles. Devem ser consideradas, também, as características individuais, que facilitam ou dificultam a instalação do dano celular. O período de latência varia com a intensidade do estímulo carcinogênico, com a presença ou ausência dos agentes oncoiniciadores³, oncopromotores⁴ e oncoaceleradores⁵, e com o tipo e localização primária do câncer, (SAÚDE, 1996).

A presença dos agentes cancerígenos, por si só, não pode ser responsabilizada pelo desenvolvimento dos tumores, porém, há casos em que isto acontece. O carcinoma de bexiga, por exemplo, se desenvolve em 100% dos destiladores de benzidina que se expõem a esta substância de forma intensa e contínua, e o câncer de pulmão, que é conseqüência do tabagismo crônico, ocorrendo entre fumantes em mais de 90% dos casos, (SAÚDE, 1996).

Algumas substâncias como o *asbesto*, encontrado em materiais como fibras de amianto

³Agente oncoiniciador: Capaz de provocar diretamente o dano genético das células, iniciando o processo de carcinogênese, é chamado agente iniciador ou oncoiniciador. Como exemplo de iniciador temos o benzopireno, um dos componentes da fumaça do cigarro e alguns vírus oncogênicos, entre outros, (SAÚDE, 1996).

⁴Agente oncopromotor: Atua sobre as células iniciadas, transformando-as em malignas, (SAÚDE, 1996).

⁵Agente oncoacelerador: Caracteriza-se pela multiplicação descontrolada e irreversível das células alteradas. Atua no estágio final do processo, (SAÚDE, 1996).

ou cimento, as *aminas aromáticas*, usadas na produção de tintas e os agrotóxicos agem preferencialmente sobre a bexiga, enquanto os *hidrocarbonetos aromáticos*, encontrados na fuligem, parecem agir sobre as células da pele e sobre as vias respiratórias e pulmões. O benzeno, que pode ser encontrado como contaminante na produção de carvão, em indústrias siderúrgicas é usado como solvente de tintas e colas; atinge principalmente a medula óssea, podendo provocar leucemia, (INCA, 2005a).

Outros cancerígenos passam pela circulação do sangue, atingindo primeiramente o fígado, onde suas moléculas são quebradas quimicamente, dando origem a novas substâncias (metabólicos) muitas vezes mais tóxicas que as substâncias originais, (INCA, 2005a).

Substâncias Tóxicas	Locais Primários dos Tumores
Nitrito deacrílico	Pulmão, cólon e próstata
Alumínio e seus compostos	Pulmão
Arsênico	Pulmão, pele e fígado
Asbesto	Pulmão, serosas, trato gastrointestinal e rim
Aminas aromáticas	Bexiga
Benzeno	Medula óssea (leucemia mielóide)
Benzidina	Bexiga
Berílio e seus compostos	Pulmão
Cádmio	Próstata
Cromo e seus compostos	Pulmão
Álcool isopropílico	Seios para-nasais
Borracha	Medula óssea e bexiga
Compostos de níquel	Pulmão e seios para-nasais
Pó de madeiras	Seios para-nasais
Radônio	Pulmão
Tinturas de cabelo	Bexiga
Material de pintura	Pulmão

Tabela 3: Algumas substâncias cancerígenas e seus tumores provocados: Fonte: IARC - International Agency for Research on Cancer; Trichopoulos et al, 1996.

2.3.2 Vírus

Tanto vírus com genoma de DNA como vírus com genoma de RNA podem causar tumores benignos e malignos.

Os vírus com genoma de DNA causadores de tumores possuem genes que codificam proteínas com a função de remover o bloqueio para que as células entrem no ciclo mitótico e proteínas que paralisam o *check-point* principal do ciclo, onde a ploriferação celular

imprópria seria bloqueada.

Os vírus com genoma de RNA podem conter oncogenes que são cópias, geralmente defeituosas, de proto-oncogenes existentes nas células e adquiridos por esses vírus em infecções anteriores.

O número de tumores humanos causados por vírus é muito pequeno, sendo os que mais se destacam: vírus da hepatite dos tipos B e C, SV40 (*Simian Vírus*), vírus do políoma, vírus do papiloma e vírus Epstein-Barr, (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2000).

2.3.3 Radiação

As radiações ionizantes⁶ podem provocar o surgimento de câncer nos seres humanos e animais. Isso ocorre devido ao fato destas radiações serem capazes de quebrar ligações químicas no genoma celular alterando-o. Caso estas alterações não sejam devidamente corrigidas pelos mecanismos de reparo das células irradiadas, as alterações nos cromossomos podem originar uma linhagem de células cancerígenas.

Estudos realizados, (ANDRADE, 2004), indicam que certas atividades as quais as pessoas se expõem a fontes de radiação, apresentam um risco potencial para desenvolvimento de câncer no indivíduo envolvido nela como:

- Câncer de pulmão: Trabalhadores de minas de urânio
- Câncer dos ossos: Pintores de mostrador de relógio à base de rádio
- Câncer de tireóide: Pacientes em terapia
- Câncer de seio: Pacientes em terapia
- câncer de pele: Radiologistas
- Leucemia: sobreviventes de explosões de bombas, exposição intra-uterina, radiologistas, pacientes em terapia

Estima-se que menos de 3% dos cânceres resultem da exposição às radiações ionizantes, porém o risco de desenvolvimento de um câncer é consideravelmente maior em indivíduos expostos à radiação na infância, (INCA, 2005b).

⁶Capazes de arrancar elétrons da eletrosfera de um átomo deixando-o eletricamente instável.

Estudos feitos entre os sobreviventes de explosão de bombas atômicas e entre pacientes que se submeteram à radioterapia, mostraram que o risco de câncer aumenta em proporção direta à dose de radiação recebida, e que os tecidos mais sensíveis às radiações ionizantes são o hematopoético, o tireoidiano, o mamário e o ósseo. As Leucemias ocorrem entre 2 e 5 anos após a exposição, e os tumores sólidos surgem entre 5 e 10 anos, (INCA, 2005b).

Um dos tipos de radiação ionizante que mais estamos expostos é a emanada pelo sol, a qual se recebida de forma excessiva pode provocar o câncer de pele.

No Brasil, o câncer mais freqüente é o de pele, correspondendo a cerca de 25% de todos os tumores diagnosticados em todas as regiões geográficas. A radiação ultra-violeta natural, proveniente do sol, é o seu maior agente etiológico (INCA, 2005b).

De acordo com o comprimento de onda, os raios ultra-violetas (raios UV) são classificados em raios UV-C, em raios UV-A (320–400nm) e em raios UV-B (280–320nm). Em decorrência da destruição da camada de ozônio, os raios UV-B, que estão intrinsecamente relacionados ao surgimento do câncer de pele, têm aumentado progressivamente sua incidência sobre a terra. Da mesma forma, tem ocorrido um aumento da incidência dos raios UV-C, que são potencialmente mais carcinogênicos do que os UVB, (INCA, 2005b).

Por sua vez, os raios UV-A independem desta camada, e causam câncer de pele em quem se expõe a eles em horários de alta incidência, continuamente e ao longo de muitos anos. As pessoas de pele clara que vivem em locais de alta incidência de luz solar são as que apresentam maior risco. Como mais de 50% da população brasileira têm pele clara e se expõem ao sol muito e descuidadamente, seja por trabalho, seja por lazer, e o país situa-se geograficamente numa zona de alta incidência de raios ultra-violeta, nada mais previsível e explicável do que a alta ocorrência do câncer de pele entre nós, (INCA, 2005b).

2.4 Sintomas Básicos do Câncer e seu Diagnóstico

- Sintomas locais; aparecimento de tumores, sangramentos, dores e/ou ulcerações. A compressão dos tecidos envoltos ao tumor podem causar um sintoma chamado de icterícia que se caracteriza pela coloração amarela dos tecidos e das secreções orgânicas.
- Sintomas de metástases; aumento dos gânglios linfáticos, tosse, hemoptysis⁷, hepatomegalia, dores nos ossos, fraturas dos ossos afetados e sintomas neurológicos. A

dor é um sintoma que não costuma aparecer no estado inicial da doença.

- Sintomas sistêmicos; Perda de peso, falta de apetite, cansaço, suores excessivos (suores noturnos), anemia e *fenômenos paraneoplásticos*⁸.

Vários são os modos que evidenciam a presença do câncer em uma pessoa, porém o diagnóstico efetivo, prova cabal de que o sujeito é portador de algum tipo deste mal se dá pela **biópsia**⁹. No caso de tumor, este diagnóstico indica o tipo de célula que está se proliferando, qual a gravidade (grau da displasia¹⁰), sua extensão e tamanho. Outros exames usados para detecção de câncer são: o exame **Citogenético**, estudo da estrutura do cromossomo celular, e o exame **imunohisto-químico**, processo de detecção de antígenos em tecidos com o uso de anticorpos. Estes exames supracitados dão aos médicos informações necessárias para que se antevenha o desenvolvimento do tumor, o que é essencial para se planejar um tratamento adequado para o enfermo.

2.5 Formas de Tratamento

O câncer na maioria das vezes, quando tratado de maneira adequada e em sua etapa inicial tem grande chance de ser curado. Dentre as formas de tratamento mais comuns para este mal destacam-se a **quimioterapia**, **radioterapia**, **imunoterapia** e a prática médica (clínica geral, fisioterapias, etc). O médico Oncologista escolhe dentre estas formas de tratamento com base na biópsia, exame citogênico e o exame imunohisto-químico, (2.4). Além disso, são levados em conta na escolha do tratamento mais adequado a situação e o estado em que se encontra a doença e o quadro geral do paciente.

O objetivo do tratamento é a eliminação completa do tumor sem causar dano ao resto do corpo. A prática médica, no caso remoção cirúrgica do tumor, é comumente empregada, associada à alguma terapia, tem um risco a ser considerado que é o da contaminação dos tecidos adjacentes ou provocar **metástasi**. A quimioterapia é condicionada a capacidade do organismo do paciente em processar as drogas ministradas e eliminar os seus produtos do corpo. A terapia por radiação pode também causar dano as tecidos saudáveis.

⁷Espectoração do sangue.

⁸Doenças ou sintomas causados em consequência do câncer como mudanças hormonais e trombose.

⁹Exame no qual através da observação de amostras de tecido retiradas do paciente o patologista procura constatar se existe ou não células cancerosas.

¹⁰Desenvolvimento anormal dos tecidos.

3 *Física Radiológica*

A radioterapia usa radiação ionizante para impedir o crescimento e/ou eliminar o tumor, valendo-se do princípio de que o feixe radioativo ioniza as moléculas de DNA contidas nos cromossomos¹ da célula. Elétrons livres são atraídos pelo oxigênio² (efeito oxigênio) presente nos tecidos, o que torna instáveis as moléculas de DNA causando assim danos aos cromossomos dessas células o que pode inibir sua síntese proteica incapacitando a sua replicação (decréscimo da taxa de crescimento do tumor) ou a morte celular.

3.1 Radiações Ionizantes

Radiações ionizantes são aquelas em que uma partícula (fótons, elétrons, núcleos de Hélio entre outras) tem energia suficiente para ionizar um átomo ou uma molécula. A ionização se dá pela interação de partículas que ao passarem com velocidade e proximidade suficientes de nuvens eletrônicas, provocam a retirada de elétrons dos orbitais atômicos, figura 4. Nos tecidos vivos, se ocorrerem com freqüência, tais ionizações podem ser nocivas, (2.3.3).

É muito instrutivo a explicação dada por **Luiz A. M. Scaff** sobre o processo de ionização:

Suponhamos uma partícula α do ^{214}Po de energia 7,6 Mev e velocidade aproximadamente igual a 10^9 cm/s em meio ar. A interação *Columbiana* existe, mas a partícula α não se desvia porque sua massa é muito maior que a massa dos elétrons. Em intervalos de tempo muito pequenos acontecem muitas interações e portanto, rapidamente a partícula α perde a sua energia cinética e portanto, perde velocidade, (SCAFF, 1979).

¹Os cromossomos são aglomerados de DNA dentro do núcleo da célula. Na espécie humana cada indivíduo herda 23 cromossomos do pai e 23 da mãe.

²O oxigênio apresenta eletroafinidade.

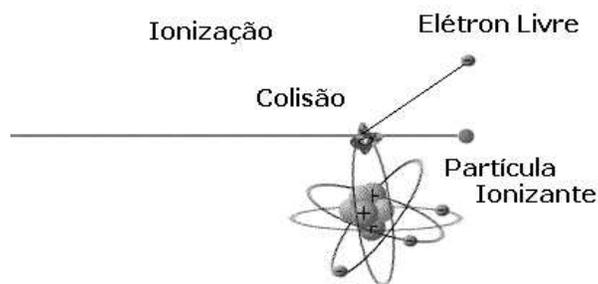


Figura 4: Exemplo de Ionização

Além das partículas já citadas; fótons, elétrons e núcleos de Hélio (radiação α), a ionização também é provocada por partículas β e γ (fótons de altíssima energia), Radiação UV e Raios X (também fótons de alta energia), nêutrons e qualquer íon carregado em alta velocidade.

Para os fótons a forma da ionização, a retirada de elétrons do átomo, se dá via efeito fotoelétrico, Compton ou Produção de Pares, dependendo da energia do fóton e do meio onde ele se propaga.

3.2 Radioatividade

No ano de 1896 o físico Francês **Antoine H. Becquerel** constatou que sais de Urânio emitiam radiações capazes de produzir sombras de objetos metálicos em chapas fotográficas envoltas em papel preto, (SCAFF, 1979). Depois desse feito, diversos pesquisadores encontraram outros elementos que apresentavam a propriedade radioativa como *Polônio*, *Rádium* e *Thório*.

Segundo **Ricardo Feltre e Setsuo Yoshinaga** esta é a definição de radioatividade:

Radioatividade é a propriedade que os núcleos atômicos instáveis possuem de emitirem partículas e radiações eletromagnéticas, para se transformarem em outros núcleos mais estáveis. Este fenômeno instantâneo é chamado de reação de desintegração radioativa ou reação de transmutação ou reação de decaimento, (FELTRE; YOSHINAGA, 1976).

Ainda segundo os mesmos autores, a radioatividade natural só ocorre com átomos *pesados*, normalmente acima do chumbo ($Z = 82$). Porém atualmente já se consegue obter em laboratório, de maneira artificial, isótopos radioativos de todos os elementos químicos.

3.2.1 Emissão de Partículas Alfa (α)

Experimentos físicos conduzidos por **Rutherford e Soddy**, revelaram serem as partículas α de carga positiva e massa muito maior que a do elétron, (SCAFF, 1979). Esta partícula é formada por 2 prótons e 2 nêutrons, tem carga elétrica igual a +2 e massa igual a 4. Dependendo do átomo emissor, as partículas α podem ter velocidades que variam de 3.000 a 30.000 Km/s . O poder de penetração no ar é de 2 a 8 cm , (FELTRE; YOSHINAGA, 1976), o que as faz serem pouco penetrantes, sendo barradas por uma folha de papel ou pela camada externa da pele, (TAUHATA et al., 2003).

As partículas α não provocam dano biológico por irradiação externa pois são facilmente paradas pela camada superficial de pele; porém caso um emissor alfa seja inalado ou ingerido, torna-se uma fonte importante de exposição interna, (TAUHATA et al., 2003).

Em um dos experimentos de Rutherford e Soddy, foram recolhidas partículas α num recipiente onde foi estabelecido vácuo. O gás formado pelas partículas foi submetido a um espectroscópio, o qual revelou as ráias do elemento Hélio. Este fato demonstrou que as partículas α são intrinsecamente, núcleos de Hélio, (SCAFF, 1979).

No ano de 1911, **Soddy** enunciou a 1ª *Lei da Radioatividade*, que diz:

Lei 1 *Quando um núcleo emite uma partícula α , seu número atômico diminui de duas unidades e seu número de massa diminui de quatro unidades.*

Decorre desta lei o esquema (3.1) para desintegração atômica por partículas α e em (3.2) é exemplificado a desintegração do elemento Rádío que ao emitir uma partícula α gera um núcleo de Radônio.

No esquema (3.1), X é o elemento químico que está sofrendo desintegração, a letra A é a massa atômica do elemento e Z diz respeito ao seu número atômico. O fator Q_α representa a energia liberada no processo de desintegração e a partícula alpha se faz representada pela letra α .



É importante notar que as equações nucleares acima são conservativas no que se diz

respeito as cargas elétricas ($88 = 86 + 2$) e a quantidade total de massa dos elementos ($226 = 222 + 4$), (FELTRE; YOSHINAGA, 1976).

3.2.2 Emissão de Partículas Beta (β)

As emissões β são elétrons, atirados à grandes velocidades de núcleos instáveis, (FELTRE; YOSHINAGA, 1976). Esta partícula tem carga negativa e massa desprezível (massa do elétron). Sua velocidade de alcance e penetração em meio material são uma função do átomo emissor desta partícula; tais valores para velocidade estão na faixa dos 70.000 a quase 300.000 Km/s (velocidade da luz); para penetração de 1 cm no alumínio e 1 mm no chumbo (50 a 100 vezes maior que as partículas α); para partículas beta geradas em decaimentos radioativos, o alcance é dependente da energia que no ar pode chegar até 3 m . As emissões β são originadas em núcleos atômicos instáveis com excesso de nêutrons, pela conversão do nêutron em um próton, um neutrino e a liberação de um elétron do núcleo, a partícula β .

Quanto ao dano biológico, externamente, as partículas beta podem causar danos ao olho e à pele; caso um emissor beta seja inalado ou ingerido, torna-se uma importante fonte de exposição interna, (TAUHATA et al., 2003).

A 2ª *Lei da Radioatividade* ou *Lei de Soddy-Fajans-Russell* postula o fenômeno da emissão de partículas β .

Lei 2 Quando um núcleo emite uma partícula β seu número atômico aumenta de uma unidade e seu número de massa não se altera.

O esquema da equação (3.3) é derivado da *Lei de Soddy-Fajans-Russell* (2). Um exemplo da ocorrência de emissão β está na equação (3.4) onde o elemento pai; *Bismuto* (Bi) gera o elemento *Polônio* (Po).



A conservação das massas e cargas elétricas é mantida, de forma que no exemplo dado temos a soma da massa ($210 = 0 + 210$) e a soma das cargas elétricas ($83 = -1 + 84$),

(FELTRE; YOSHINAGA, 1976).

3.2.3 Emissão de Raios Gama (γ)

As emissões γ não são partículas, mas sim ondas eletromagnéticas semelhantes à luz, porém de comprimento de onda muitíssimo menor ($\lambda = 0,01$ a $0,001$) e portanto quantidade de energia³ muito mais elevada (superando inclusive os raios-X). Não possuindo massa, nem carga elétrica, as emissões γ não sofrem nenhum desvio num campo elétrico ou magnético. Sua velocidade é igual a velocidade da luz (300.000 Km/s), o que aliás é constante para todas as ondas eletromagnéticas. Embora dependa do átomo emissor, as emissões γ têm sempre um poder de penetração bem maior que as partículas α e β ; normalmente, uma emissão γ atravessa 20 cm de aço ou 5 cm de chumbo.

Por apresentar grande poder de penetração as emissões γ representam perigo máximo do ponto de vista quanto ao dano biológico.

Na radioatividade natural, as emissões γ nunca aparecem isoladamente; elas sempre acompanham uma emissão α ou β ; Atualmente, existem casos de radioatividade artificial, onde ocorre apenas emissão γ como mostrado na equação (3.6). A emissão de raios γ pelo elemento *Cobalto* acontece porque ele possui uma quantidade de energia extra, o que o deixa instável. Neste exemplo, a emissão de raios γ é o modo do átomo de Cobalto adquirir maior estabilidade.



3.2.4 Leis da Desintegração Radioativa

Nas desintegrações radioativas sempre há no núcleo em questão a emissão de partículas α ou β e/ou raios γ . A desintegração é um fenômeno probabilístico variante no tempo. Quando temos $t = 0s$, existem N_0 átomos radioativos. A probabilidade para que um destes átomos desintegre por unidade de tempo é chamada de λ .

Para um tempo $t > 0s$ teremos N átomos instáveis. Isso quer dizer que o número

³Energia de um fóton: $E = h\frac{c}{\lambda}$

provável de átomos que se desintegra por unidade de tempo é λN . O número N é reduzido a cada nova desintegração. Sendo assim a taxa do decréscimo de núcleos instáveis por unidade de tempo descrita pela expressão $-\frac{dN}{dt}$. Uma observação bastante proveitosa é que a *taxa de decréscimo* pode ser aproximada pela quantidade λN , provável número de átomos desintegrados por unidade de tempo. A equação (3.7) provém desta observação, sendo ela a base para deduzirmos a equação (3.13), que calcula a quantidade de átomos instáveis N , tomando como base o número inicial destes átomos N_0 , que se desintegraram até um determinado tempo t .

$$-\frac{dN}{dt} = \lambda N \quad (3.7)$$

$$\frac{dN}{N} = -\lambda dt \quad (3.8)$$

$$\int_{N_0}^N \frac{dN}{N} = -\lambda \int_{t_0}^t dt \quad (3.9)$$

$$\ln(N) - \ln(N_0) = -\lambda(t - 0) \quad (3.10)$$

$$\ln \frac{N}{N_0} = -\lambda t \quad (3.11)$$

$$e^{-\lambda t} = \frac{N}{N_0} \quad (3.12)$$

$$N = N_0 e^{-\lambda t} \quad (3.13)$$

3.2.5 Atividade de uma Amostra

A atividade de uma amostra estima o número de átomos que se desintegram por unidade de tempo, ou seja, mede a velocidade com que o processo de desintegração ocorre. A partir da equação (3.14), chega-se a fórmula, (3.20), que define atividade de uma amostra.

$$-\frac{dN}{dt} = A = \lambda N \quad (3.14)$$

$$T = t_0 \longrightarrow \lambda N_0 = A_0 \quad (3.15)$$

$$T = t \longrightarrow \lambda N = A \quad (3.16)$$

$$\frac{A}{A_0} = \frac{\lambda N}{\lambda N_0} \quad (3.17)$$

$$\frac{N}{N_0} = e^{-\lambda t} \quad (3.18)$$

$$\frac{A}{A_0} = e^{-\lambda t} \quad (3.19)$$

$$A = A_0 e^{-\lambda t} \quad (3.20)$$

A unidade padrão para desintegração é o *becquerel* (Bq) definida como uma desintegração por segundo ($Bq = 1s^{-1}$), (SCHABERLE; SILVA, 2000). Antes do *becquerel* usava-se o *Curie*, equivalente a atividade de 1g de Rádio.

3.3 Produção de Raios X

Os raios X são emissões eletromagnéticas obtidas das transições eletrônicas nos átomos ou da desaceleração de partículas carregadas. Seu comprimento de onda varia entre 0,05 até centenas de angstroms (na prática se trabalha com raios X na faixa de $5pm$ até $10nm$). Por serem energia eletromagnética de natureza ondulatória, os raios X estão sujeitos a fenômenos como interferência, polarização, refração, difração, reflexão, efeito Doppler, etc.

Embora o comprimento de onda desta radiação seja bem menor que o da luz que é cerca de $400nm$ até $800nm$ no ar, sua natureza eletromagnética é idêntica a da luz.

3.3.1 Radiação de Freamento

Os raios X são gerados em um dispositivo chamado de tubo de Coolidge, figura 5; um tubo oco e evacuado, que possui um cátodo incandescente de onde é gerado um fluxo de elétrons de alta energia. Uma diferença de potencial considerável é gerada, na ordem de Kv, entre o cátodo e o ânodo, com o objetivo de acelerar esses elétrons.

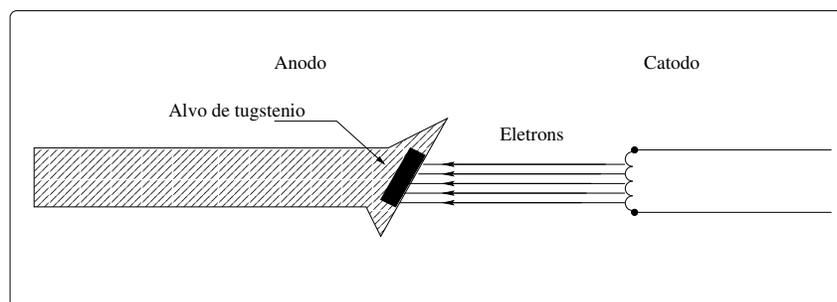


Figura 5: Tubo de Coolidge

Os elétrons adquirem então energia cinética e se propagam em direção ao ânodo onde

sofrem uma colisão que os desaceleram bruscamente, fazendo perder parte de sua energia para os átomos do elemento alvo. O alvo, feito de tungstênio possuidor de alto ponto de fusão; $3410\text{ }^{\circ}\text{C}$, aquece bruscamente, pois em torno de 99% da energia do feixe é dissipada nele.

A brusca desaceleração de uma carga eletrônica gera a emissão de um pulso de radiação eletromagnética. A este efeito se dá o nome de *Bremsstrahlung*, que significa radiação de freio.

As formas de colisão do feixe eletrônico no alvo se dão em diferentes níveis energéticos devido as variações das colisões ocorridas. Como existem várias formas possíveis de colisão devida angulação de trajetória, o elétron não chega a perder a totalidade da energia adquirida num único choque, ocorrendo então a geração de um amplo espectro de radiação cuja gama de freqüências é bastante larga, ou com diversos comprimentos de onda. Estes dependem da energia inicial do feixe eletrônico incidente. Este é o motivo pelo qual existe a necessidade de milhares de volts de potencial de aceleração para a produção dos Raios X, (WIKIPEDIA, 2005).

3.3.2 Raios X por decaimento eletrônico

Os elétrons da eletrosfera de um átomo estão mais fortemente ligados ao núcleo atômico quão mais próximos deste estejam. Caso seja removido um elétron de uma camada onde o núcleo exerce forte atração, um elétron livre ou de camada mais externa preenche esta lacuna a fim de promover a estabilidade do átomo, figura 6. Neste processo libera-se energia, que é emitida pelo átomo sob forma de radiação X. A freqüência dessa radiação depende da estrutura atômica e da posição de onde provinha o elétron livre ou ligado que efetuou a troca, (FELTRE; YOSHINAGA, 1976).

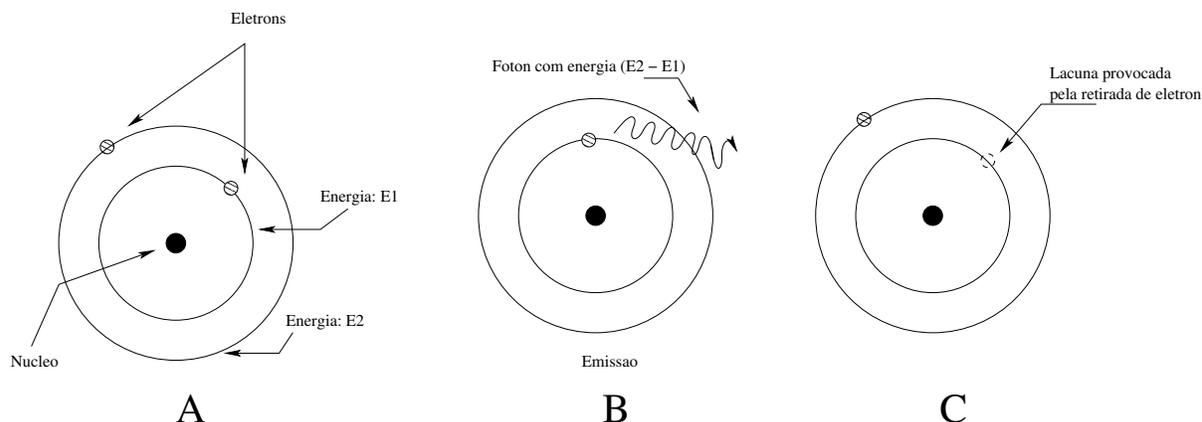


Figura 6: Produção de Raios X por decaimento.

Átomos iguais emitem raios X de mesmo comprimento de onda quando o elétron próximo ao núcleo é extraído. As radiações emitidas possuem comprimentos de onda bem definidos, e não em toda a faixa, como é o caso da radiação de frenamento. Observa-se então que o espectro de emissão da radiação característica dos átomos é composto de diversas radiações distintas, de comprimentos de onda bem definidos, em contraposição ao espectro de radiação de frenamento, que é um espectro contínuo.

3.4 Interação da Radiação com a Matéria

A atenuação de um feixe de partículas, quando este trafega em meio material diz respeito a redução de sua intensidade. Esta atenuação é proporcional a distância em que o feixe avançou no interior da matéria, a energia do feixe e o tipo de material absorvedor. Para uma fonte de raios X ou γ a atenuação se dá de forma constante como mostrado no esquema da figura 7.

Chamamos de *coeficiente atenuação linear* ou *coeficiente total de atenuação* o número que representa a redução de intensidade do feixe de fótons que interage com um determinado material. O coeficiente de atenuação linear é representado pela letra grega μ , tem como unidade o cm^{-1} e significa precisamente a probabilidade de um fóton ser absorvido por espessura de material que este percorre, (SCAFF, 1979). Por este conceito, se tivermos em hipótese $\mu = 0,02 \text{ cm}^{-1}$, isto representa uma probabilidade de 2% por cm do fóton ser removido do feixe.

Observou-se que na matéria a absorção da radiação acontece de forma exponencial. A

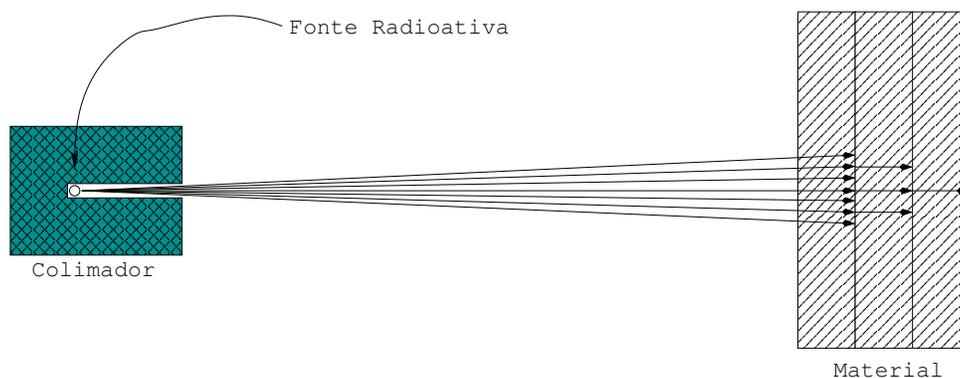


Figura 7: Atenuação linear

curva da figura 8, exibe a absorção exponencial da radiação através da medida de intensidade transmitida, relativa a distância percorrida por um feixe dentro de um absorvedor, para um material com $\mu = 0,10 \text{ cm}^{-1}$.

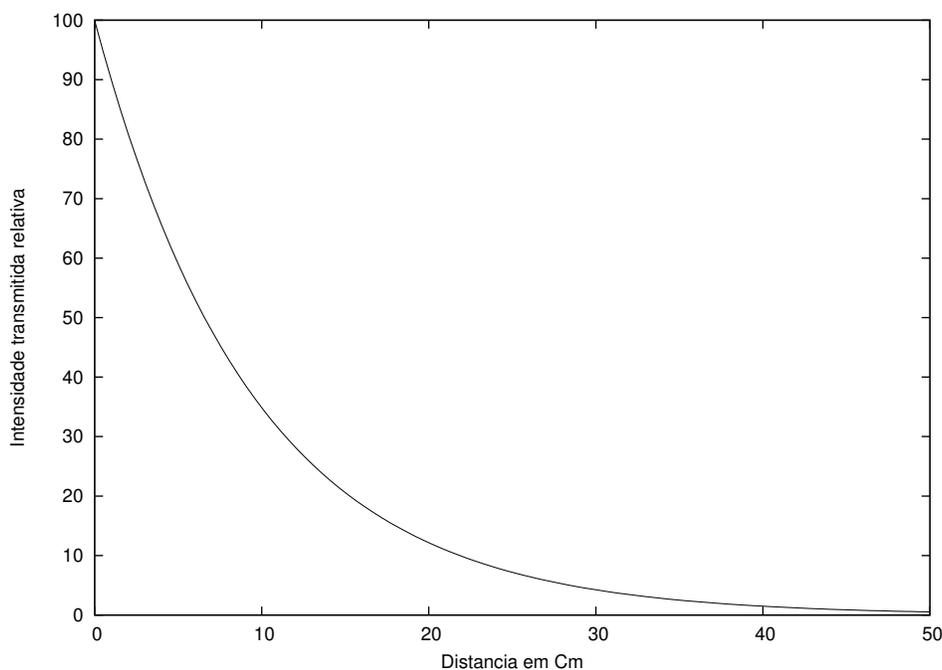


Figura 8: Absorção exponencial da radiação pela matéria

3.4.1 Intensidade da Radiação Transmitida

A fórmula para o cálculo da intensidade do feixe de partículas em um material com espessura x , equação (3.28), pode ser encontrada da seguinte forma: Dada a espessura dx que reduz a intensidade de um feixe em dI , proporcional à intensidade I do feixe, à espessura dx do material absorvedor e a uma constante μ dependente do material

absorvedor e da energia do feixe, (SCAFF, 1979).

$$dI = -\mu I dx \quad (3.21)$$

$$\frac{dI}{I} = -\mu dx \quad (3.22)$$

$$\int \frac{dI}{I} = -\mu \int dx \quad (3.23)$$

$$\ln I - \ln I_0 = -\mu(x - x_0) \quad (3.24)$$

$$\ln \frac{I}{I_0} = -\mu(x - 0) \quad (3.25)$$

$$\ln \frac{I}{I_0} = -\mu x \quad (3.26)$$

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\mu x} \quad (3.27)$$

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (3.28)$$

3.4.2 Lei do Inverso do Quadrado da Distância

Além do fenômeno da atenuação linear do feixe, a sua intensidade também decresce de acordo com a *Lei do Inverso do Quadrado da Distância*⁴, descrita pela equação (3.29), na qual em fontes pontuais a intensidade do feixe decresce proporcionalmente ao quadrado da distância da origem deste até a fonte, como ilustra a figura 9.

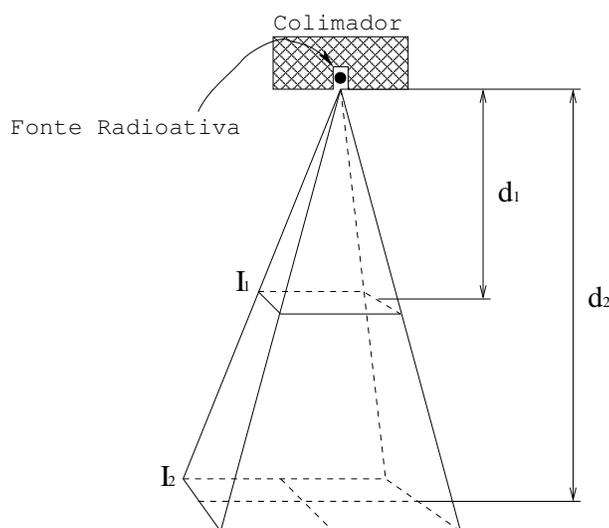


Figura 9: Lei do Inverso do Quadrado da Distância

⁴A Lei do Inverso do Quadrado da Distância só é válida para fontes pontuais. Em teleterapia, apesar das fontes de radiação serem extensas esta lei é aplicada.

$$\frac{I_1}{I_2} = \left(\frac{d_2}{d_1} \right)^2 \quad (3.29)$$

3.5 Unidades da Radiologia

As mais importantes unidades da radiologia são a **exposição** e a **dose**.

O Roentgen é a unidade destinada a quantificar a exposição de um corpo material à radiação. Ele é definido como a quantidade de *raios X* ou γ que associada a uma emissão corpuscular de 1cm^3 de ar ($0,001293\text{g}$ de ar), produz íons de ambos os sinais que carregam uma unidade eletrostática de carga nas **CNTP**, (SCAFF, 1979).

A exposição à radiação é medida somando-se todas as cargas elétricas de todos os íons de mesmo sinal, ΔQ , produzidos no ar, quando todos os elétrons liberados pelos fótons num elemento de volume de ar de massa, Δm , são completamente absorvidos, (SCAFF, 1979). A equação (3.30) define como a exposição à radiação é calculada; já a equação (3.31) revela o quanto vale um **Roentgen**.

$$X = \frac{\Delta Q}{\Delta m}, \text{ unidade de medida}[X] = \frac{C}{Kg} \quad (3.30)$$

$$1R = 2,58 \cdot 10^{-4} \frac{C}{kg} \quad (3.31)$$

A unidade **rad** diz respeito a dose (absorção de energia). A dose de um **rad** significa a absorção de 100 ergs de energia proveniente de radiação por grama de matéria ou $0,01\text{J/Kg}$. Na literatura este termo é referido como **Gray** que tem seu valor dado pela equação 3.33.

A dose absorvida é uma relação entre a energia cedida ao meio pela radiação ionizante, ΔE , num volume de massa, Δm , equação (3.32).

$$D = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad (3.32)$$

$$Gy = \frac{1J}{1Kg} \quad (3.33)$$

3.6 Dose *Build-Up* e Equilíbrio Eletrônico

Ao interagir com a matéria, um fóton produz uma partícula ionizante quando transfere parte de sua energia sob a forma de energia cinética E_k . Por sua vez esta partícula ionizante perde para o meio uma energia E_m , que corresponde a dose D_m .

Segundo **ICRU**, a transferência de energia do fóton para a partícula ionizante na forma de Energia Cinética é chamada de **Kerma** (K).

$$K = \frac{\Delta N}{\Delta a} \cdot hf \cdot \mu_k / \rho \quad (3.34)$$

O termo $\mu_k / \rho = \mu \frac{E_k}{hf\rho}$ representa o coeficiente de massa de transferência de energia e ΔN é o número de fótons de energia hf que cruzam uma área Δa .

Em seu percurso através do meio material, a partícula ionizante faz com que o número de ionizações cresça até atingir um valor máximo. A maneira como evolui o número de ionizações com o avançar das partículas ionizantes em meio material é descrita através da **Curva de Bragg**, figura 10.

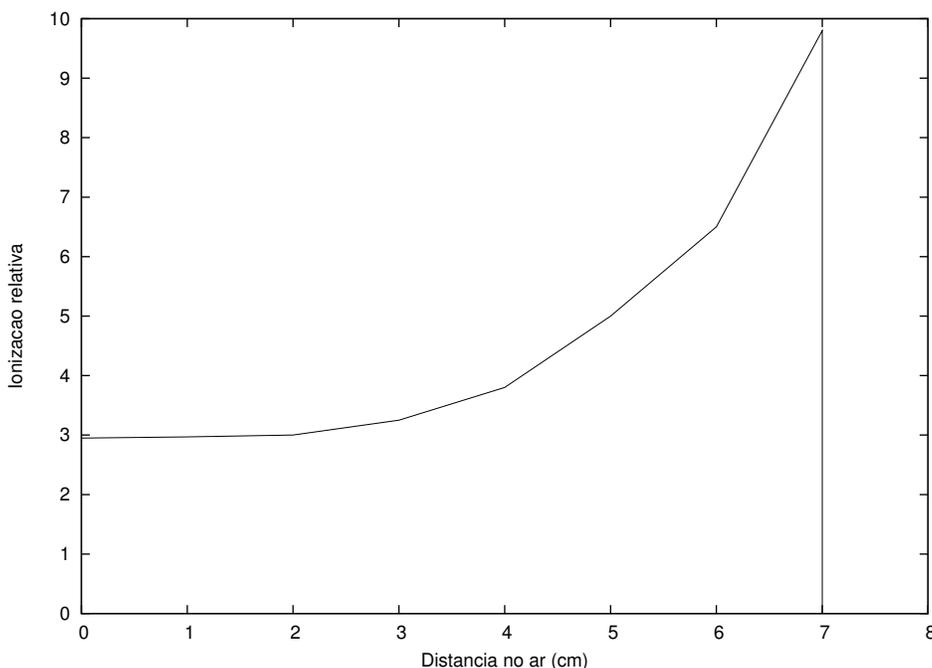


Figura 10: Curva de Bragg: Ionização Relativa no Ar para Partícula Carregada

A região entre a superfície irradiada e a profundidade em meio material onde se dá

o máximo de ionizações, local onde a dose (energia absorvida) é máxima, é chamada de região de *Build-Up* e a espessura desta região é a espessura de equilíbrio eletrônico. Esta espessura, também chamada de **Profundidade de Equilíbrio Eletrônico**, varia com a energia do feixe de radiação, (SCAFF, 1979).

Seguem alguns valores de Profundidade de Equilíbrio Eletrônico no tecido humano, em função da energia do feixe radioativo, tabela 4.

Radiação	Profundidade de Equilíbrio Eletrônico (cm)
^{137}Cs	0,12
^{60}Co	0,50
4 Mev	1,00
6 Mev	1,50
22 Mev	5,00

Tabela 4: Profundidade de Equilíbrio Eletrônico para alguns Feixes, (SCAFF, 1979). – A energia do Césio 137 é de 0,66 Mev. – O Cobalto 60 emite dois raios γ com energias de 1,17 Mev e 1,33 Mev.

3.7 Espalhamento

O espalhamento se dá quando um feixe de radiação eletromagnética atravessa a matéria, o que provoca o desvio de direção de uma pequena parcela dos fótons deste.

Para um fóton, o espalhamento pode ser representado pelo esquema apresentado na figura 11-a,b (espalhamento Compton), onde na figura 11-a temos o choque de um fóton com um elétron livre e na figura 11-b, a situação após a interação entre fóton e elétron. Conservação da energia e momento permitem descrever o espalhamento de modo semelhante à colisão entre "bolas de bilhar"; o fóton espalhado tem comprimento de onda (λ) maior (e portanto frequência e energia menores) que o do fóton incidente. A diferença de energia entre os fótons incidente e espalhado é transformada em energia cinética do elétron.

A figura 12 mostra o espalhamento com raios X. Para feixes de baixa energia (extrema direita) o espalhamento é maior do que para os feixes de média energia e por conseguinte aos de alta energia.



Figura 11: Espalhamento Compton

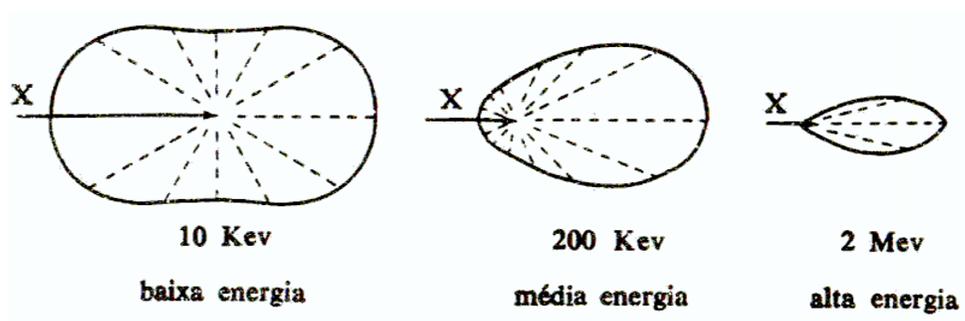


Figura 12: Espalhamento em Raios X; Re-elaborado a partir de (SCAFF, 1979).

4 *A Radioterapia Conformal*

Radioterapia Conformal é toda forma de terapia por radiação onde a distribuição de dose se conforma a geometria do tumor. A habilidade do feixe de depositar uma dose que se adequie o melhor possível ao tumor, ajuda a equipe de médicos e físicos radiologistas a aplicar doses maiores sobre ele de forma a não prejudicar os tecidos saudáveis e a região periférica do tumor, (UNIVERSITY, 2005).

4.1 Tratamento Radioterápico

O emprego de fontes radioativas como o Raio X (**Rontgen** e **Wilhelm C.**) e Radium 266 (**Curie, Pierre e Marie**) no tratamento de tumores malignos data do fim do século XIX (1896), e tinha como objetivo eliminar o tumor por ação caústica. A dose de radiação ministrada era avaliada pela reação que a pele do paciente apresentava ao ser exposta à ela. Pela natureza subjetiva da determinação da dose ministrada, os efeitos atingidos pelo tratamento só poderiam ser avaliados após a sua conclusão. A falta de conhecimentos técnicos e científicos levou ao aparecimento de inúmeras e graves complicações, que levaram ao descrédito as técnicas radioterápicas. A quantificação das doses de radiação e o estabelecimento de uma relação de causa e efeito biológico só foram possíveis na década de 1930 com o progresso da Física Médica. Através da Física e da Engenharia Nuclear foram desenvolvidos vários materiais radioativos com diferentes características para o uso em radioterapia. Esses avanços na área física associada a uma melhor compreensão dos mecanismos bioquímicos, da interação da radiação com a matéria, trouxeram as bases teóricas para tratamentos que concentram grandes doses de radiação em um determinado volume alvo, protegendo os tecidos normais e lesando ao máximo os tumores. A radioterapia pode ser empregada com o objetivo de eliminar totalmente o câncer, visando a cura do paciente, ou para diminuir os sintomas da doença, evitando as possíveis complicações decorrentes da presença e crescimento do tumor, (BATISTA, 2003).

4.2 O Plano Radioterápico Conformal

O primeira ação feita em um tratamento radioterápico é a precisa determinação do volume tumoral que será irradiado, o que é feito por exames diagnósticos como **radiografia, ultra-sonografia, tomografia computadorizada**, etc. Em seguida conforme a região afetada, a extensão do tumor, sua gravidade, o estado geral do paciente, é determinado o limite de dose a ser ministrado pela terapia. Findo o processo de localização e determinação da dose, uma equipe multidisciplinar formada pelo oncologista, físico radiologista e dosimetrista, avaliam o quadro geral do paciente, objetivando determinar a melhor terapia por radiação a ser aplicada. Escolhida a terapia, estes profissionais determinam a melhor disposição dos feixes aplicadores de radiação, de forma a conseguir uma dose de intensidade homogênea sobre o tumor capaz de eliminá-lo, como também a dose mínima nos demais tecidos sadios, (DEVITA JR.; HELLMAN; ROSENBERG MD, 2001).

4.3 Algumas Modalidades de Radioterapia

4.3.1 Braquiterapia

Modalidade de terapia por radiação onde a fonte radioativa fica em contato com a pele do paciente ou no interior do seu corpo, figura 13. Ela teve início com os experimentos do **casal Curie** com fontes de *Radium*. Na década de 1960 foi estimulada pelo desenvolvimento de técnicas como a carga postergada e mais recentemente com o advento de sistemas robotizados de Braquiterapia, LDRB (*Low Dose Rate Brachytherapy*) e HDRB (*High Dose Rate Brachytherapy*). Existem diversas técnicas de Braquiterapia, realizadas com uma grande variedade de fontes radioativas, que são em geral acondicionados em cápsula de metal cujas dimensões variam de alguns milímetros até poucos centímetros. A introdução das fontes no paciente é feita por meio de punção de agulhas contendo o material radioativo, implantes cirúrgicos ou por cavidades do corpo.

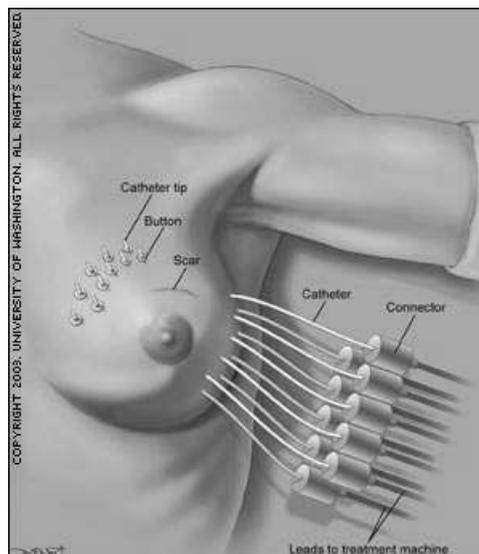


Figura 13: Braquiterapia para Câncer de Mama; *University of Washington*.

4.3.2 Teleterapia

A Teleterapia é uma forma de radioterapia onde a fonte de radiação é externa ao paciente, posicionada no mínimo a 20 cm de sua pele. Ela teve princípio no fim do século XIX expandiu-se na década de 1930 devido ao desenvolvimento de aparelhos de radioterapia com energias superiores a 130Kev, permitindo o tratamento de tumores profundos. Na década de 1930 e 1940 surgiram as bombas de Cobalto e os aceleradores lineares, figura 14, com energias na ordem de Mev.

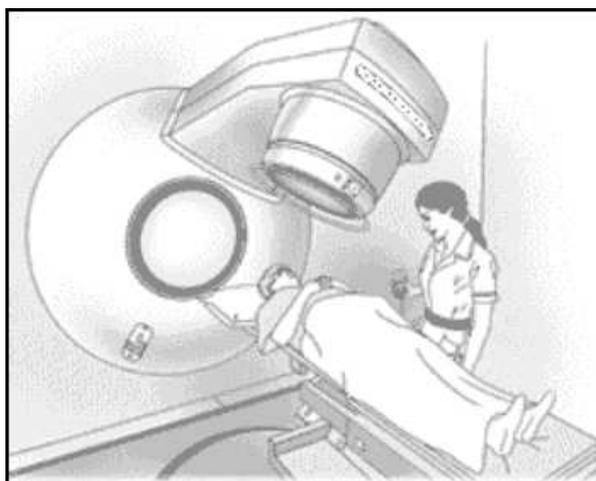


Figura 14: Acelerador Linear, (CANCRO, 2004).

4.3.2.1 Radioterapia 2D

A Radioterapia 2D consiste em um único feixe de radiação que é aplicado em até quatro direções diferentes. A configuração dos feixes é simples, muitas vezes nos planos de tratamento, eles são arrumados nas laterais da região tratada em sentidos opostos, (BUCCI; BEVAN; III, 2005).

Essa técnica é básica, considerada padrão para o tratamento radioterápico; nela são utilizados exames de **Raios X**, figura 15, para construção de planos de tratamento radioterápico, (SCAFF, 1979). Com o advento de técnicas mais eficientes na obtenção de conformidade de dose, como o *3DCRT* e *IMRT* - as quais se utilizam da Tomografia Computadorizada, a técnica 2D teve seu uso restrito a alguns tipos de câncer; notoriamente ao câncer de mama onde o diagnóstico e o plano de tratamento se dão por mamografias.

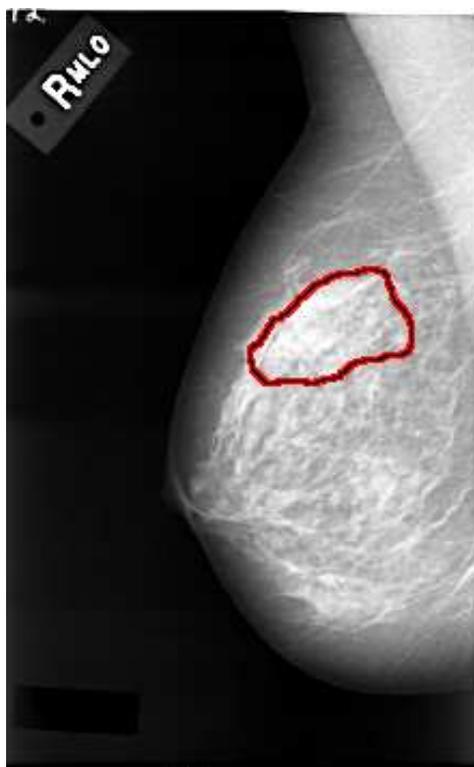


Figura 15: Mamografia, (HEATH; BOWYER; D., 1998).

4.3.2.2 Radioterapia 3D

A Radioterapia Tridimensional Conformal - *3DCRT*, leva em conta a anatomia axial e os contornos dos tecidos. Ela permite o cálculo de dose com grande precisão para volumes

irregulares, figura 16, porém esta técnica não dispõe de muitos recursos para a correção da dose ministrada, (BUCCI; BEVAN; III, 2005).

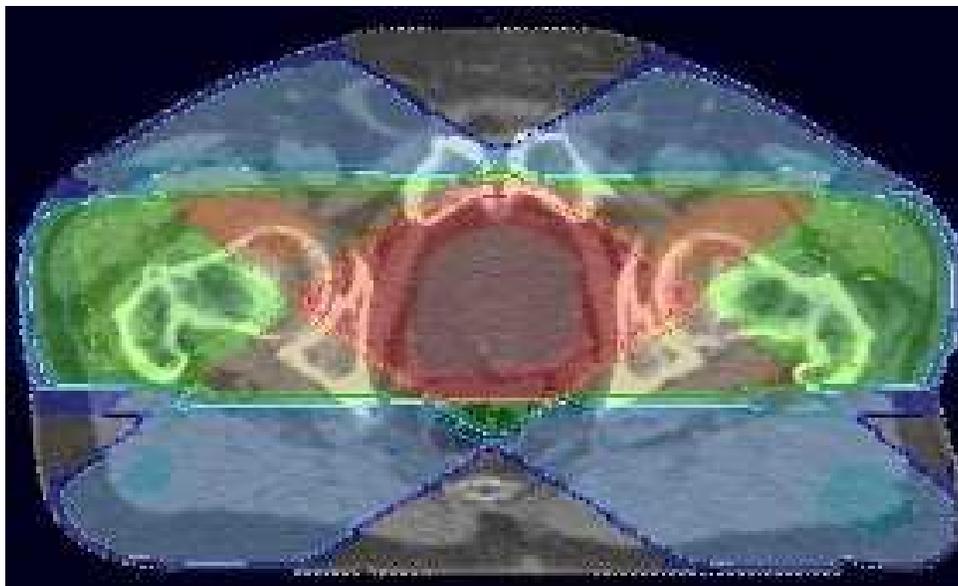


Figura 16: Distribuição de dose gerada por seção de tratamento 3DCRT na região pélvica, (INC., 2002).

4.3.2.3 Radioterapia de Intensidade Modulada

O princípio do *IMRT* se baseia na modulação da intensidade da radiação depositada no paciente, fornecida por cada feixe. O IMRT permite um maior controle da distribuição de dose que a técnica Tridimensional Conformal, pois é capaz de atribuir doses altas para a região do tumor, figura 17, desejável para a sua eliminação e doses baixas para os órgãos em volta do tumor e demais estruturas do corpo.

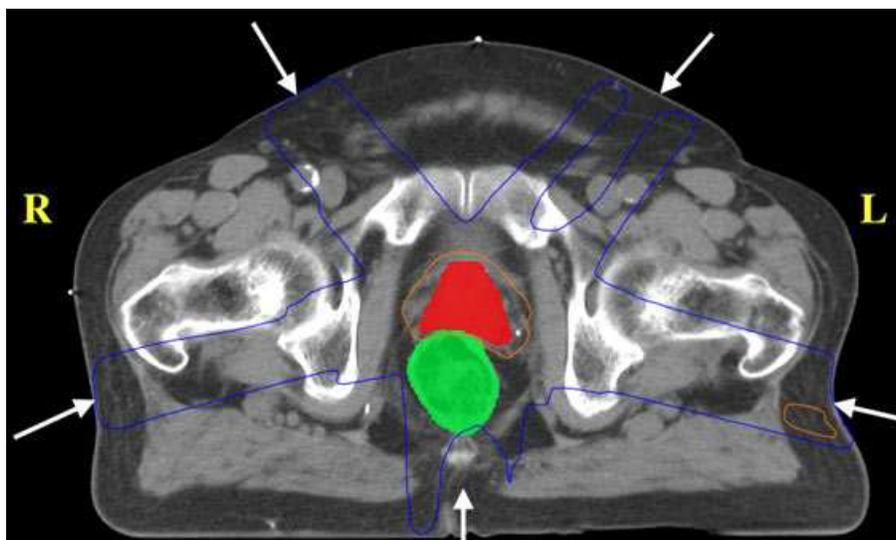


Figura 17: Distribuição de dose gerada por seção de tratamento IMRT na região pélvica, (CLINIC, 2001).

Apesar da capacidade do IMRT de controle de dose, há alguns fatores limitantes nessa técnica; A incapacidade de identificação de tumores microscópicos e a dificuldade de se imobilizar o paciente durante as seções de IMRT (15 – 30 minutos), pois os pacientes e seus tumores se movem durante o tratamento como resultado de movimentos voluntários e involuntários como respiração e digestão.

4.3.2.4 Radioterapia 4D

A próxima geração de terapia por radiação leva em conta o movimento do paciente na confecção do plano de tratamento; o nome dessa técnica é Radioterapia Conformal Tetra Dimensional - Radioterapia 4D, (UNIVERSITY, 2005).

Uma tomografia computadorizada 4D é composta por uma série de oito TC 3D (TC - tomografia computadorizada) adquiridas em diferentes fases da respiração para a confecção do Plano de Tratamento Radioterápico 4D. Cada tomografia deriva de uma fase de pico de inalação pulmonar e o conjunto de todas as tomografias representam uma seqüência de movimentos respiratórios. Essas tomografias permitem que se defina o contorno da região a ser tratada para cada pico de inalação, definem a configuração das lâminas do Colimador Multi-folhas ¹(MLC) de forma que a radiação melhor se conforme ao tumor, (WU, 2005).

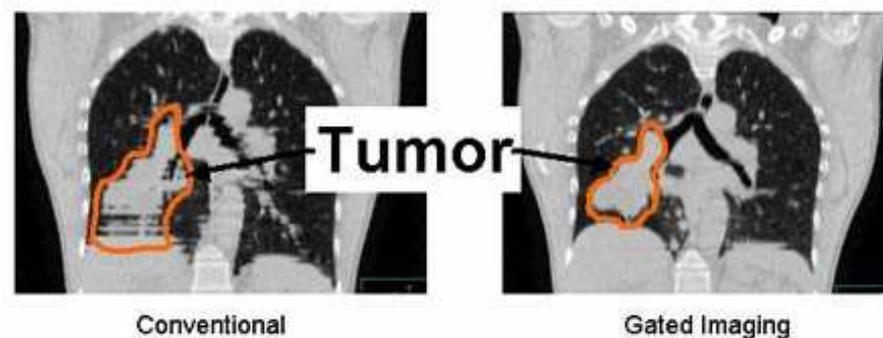


Figura 18: Conventional vs. Gated Imaging, (CENTER, 2004).

Na técnica *4D*, a distribuição de dose para cada fase respiratória é mapeada para cada pico de inalação. A intenção de tratamento aqui no plano radioterápico é que a radiação do feixe definida pelo DMLC (Colimador Multi-folhas Dinâmico) siga a forma produzida pelo movimento respiratório baseado em um *loop* de retro-alimentação do sinal de respiração para um controlador de MLC em tempo real, (WU, 2005).

¹Conjunto de várias placas metálicas com capacidade de bloquear feixes radioativos, que tem suas posições configuradas individualmente, usadas para conformar o feixe emitido por uma fonte radioativa ao formato do tumor.

5 *Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico*

5.1 Paradigma de Problemas Multicritério

Quando é necessário resolver um problema que envolve otimização simultânea com objetivos de natureza conflitante, estamos tratando com problemas pertencentes a classe *Multicritério*, também conhecidos como Multiobjetivos ou Problemas de Otimização de Vetores.

5.1.1 Exemplos de Problemas Multicritério

O rol de abrangência dos problemas dessa classe é enorme. Alguns exemplos de problemas multicritério apresentados a seguir mostram a forte relevância deste paradigma em nosso cotidiano.

5.1.1.1 Multicritério na Engenharia Mecânica

A um engenheiro mecânico foi dada a tarefa de projetar um veículo que tivesse uma carroceria que maximize segurança e resistência do veículo como também minimize o consumo de combustível. Considerando que há uma restrição quanto aos materiais que o engenheiro pode empregar na confecção do automóvel, conforme a resistência da carroceria aumenta a massa do veículo também aumenta; isso vai de encontro ao segundo objetivo que é a produção de um carro de baixo consumo de combustível.



Figura 19: Peugeot 807 * - Front impact, (EURONCAP, 2002).

5.1.1.2 Multicritério na Matemática

Na geometria temos o clássico inspirado na biologia; *O Problema dos Alvéolos das Abelhas*, que desde a antigüidade despertou a atenção dos sábios sendo o matemático grego **Pappus de Alexandria** (320 DC) uma das primeiras referências que se tem notícia sobre a investigação deste problema. Pappus estudou representações de alvéolos em forma de prismas de seção hexagonal, triangular e quadrada e concluiu serem os hexagonais capazes de armazenar maior quantidade de mel que os demais, figura 20. *Erasmus Bartholin* propôs a hipótese de que a economia de cera feita pelas abelhas era resultado da tentativa delas construírem suas células circulares com a maior área possível, mas que devido à competição por espaço exercida pelas companheiras de trabalho, ficavam impedidas de fazer paredes que não fossem planas, (APACAME, 2003).

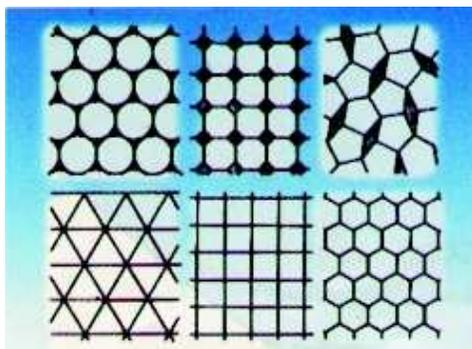


Figura 20: Diversas possibilidades matemáticas de dividir o espaço mediante prismas regulares, (APACAME, 2005).

No século XVIII, O famoso físico francês René Antoine Ferchault classificou a atividade de construção dos alvéolos por parte das abelhas como um problema matemático de máximo e mínimo onde as abelhas o resolviam com intuito de economizar cera, (APACAME, 2003).

Vemos aqui no problema dos Alvéolos uma situação típica de multiobjetivo, onde a meta da abelha é construir um alvéolo que consuma o mínimo em cera e que tenha volume máximo, afim de armazenar a maior quantidade possível de mel. Tais objetivos são conflitantes uma vez que a maximização do volume do alvéolo implica diretamente no aumento do emprego de material usado para construí-lo.

5.1.1.3 Multicritério na Política

O governo de uma nação é uma atividade complexa; muitos são os itens que se deve levar em conta em tal atividade como o bem estar social, a economia, a estabilidade política, projeto de desenvolvimento da nação, serviços públicos de segurança, saúde e educação, segurança nacional, relações internacionais, etc.



Figura 21: Palácio do Planalto, Brasília, DF., (LYON, 2005).

Na condução dos assuntos políticos de uma nação, por várias vezes, nossos dirigentes se deparam com problemas e situações multicritério; um exemplo forte, marcante sobretudo em países em desenvolvimento como o Brasil é conseguir performance máxima nas **Políticas Sociais**, prover as condições necessárias atuação da **Livre Iniciativa** e obter o máximo em captação de **Tributos** para que o Estado possa funcionar plenamente.

Vejamos de forma bastante prática, sem ir muito a fundo, como o balanceamento de tais objetivos de forma que se obtenha máxima performance em cada um deles é difícil, devido a natureza multicritério da situação. Digamos que o Governo Federal dê mais ênfase a arrecadação de tributos, isso se feito em demasia onera muito os custos de produção o que prejudica diretamente a Livre Iniciativa causando desemprego e prejudicando assim a esfera social. Além do mais o aumento de impostos tem impacto direto sobre o custo de vida nas cidades o que afeta também a questão social. Se por outro lado o Governo abrir mão de parcela considerável da arrecadação, o Estado sofrerá de inanição, isso terá reflexo também na questão social, onde o governo não poderá atuar por falta de recursos, a princípio essa situação será boa para a Livre Iniciativa, pois a ausência do Estado abrirá muitos mercados, porém com o passar do tempo, a falta de investimentos em infraestrutura fará com que ela entre em colapso. Por fim se o Estado for assistencialista isso terá impacto negativo sobre a iniciativa privada, por serem diminuídas as necessidades do povo e a demanda por consumo. Outro efeito negativo do assistencialismo é diminuir a ação empreendedora por parte dos indivíduos, pois não há situação pressionadora que faça o indivíduo sair de sua zona de conforto e trabalhe em seu favor.

5.1.2 Histórico dos Problemas Multicritério

Tudo começa com os trabalhos pioneiros dos matemáticos **G.W. Leibniz** (1646 – 1716) e **L. Euler** (1707 – 1783) que usaram cálculo infinitesimal para obter extremos de funções, ou seja, desenvolveram técnicas de otimização. **J.L. de Lagrange** (1736 – 1813) e **W.R. Hamilton** (1805 – 1865) elaboraram vários teoremas que serviram de base para a solução de problemas de otimização. Posteriormente, funções aproximativas foram propostas por **Lorde Rayleigh** (1842 – 1919), **W. Ritz** (1878 – 1909), **B.G. Galerkin** (1871 – 1945) e outros para solução de problemas complicados cujas funções demandavam muito tempo para serem computadas. E finalmente, o economista Franco-italiano **V. Pareto** (1848 – 1923) desenvolveu o conceito de *Pareto Otimalidade*, seção 5.1.3, e o aplicou no desenvolvimento pioneiro dos princípios da Otimização Multicritério para uso na economia, (AZARM, 1996).

5.1.3 Pareto Otimalidade

Nos problemas de otimização monocritério, há um interesse maior nas variáveis do espaço de decisão. No contexto multicritério geralmente o interesse é sobre o espaço dos objetivos. O fato dos objetivos serem conflitantes e a possibilidade de suas incomensurabilidades, implica em não se poder encontrar uma única solução ótima para todos os critérios simultaneamente. Problemas de otimização multicritério são neste sentido **ill-defined** (problema e solução indefinidos de início). A noção de ordem no espaço objetivo é inexistente pelo fato deste só permitir a ordenação parcial (ex.: um vetor transposto no \Re^2 ; $(1, 1)^T$ é dito menor que $(3, 3)^T$, mas a comparação entre $(1, 3)^T$ e $(3, 1)^T$ não é trivial), (MIETTINEN, 1999).

Para o caso de minimização, um vetor de decisão $x^* \in S$ é um Pareto Ótimo se não existe outro vetor de decisão $x \in S$ de maneira que para a função objetivo $f_i(x)$ os seguintes predicados são verdadeiros: $f_i(x) \leq f_i(x^*) \forall i = 1, \dots, k$ e $f_j(x) < f_j(x^*)$ para ao menos um índice j . Um vetor objetivo $z^* \in Z$ é Pareto Ótimo se não existe outro vetor objetivo $z \in Z$ de forma que $z_i \leq z_i^* \forall i = 1, \dots, k$ e $z_j < z_j^*$ para ao menos um índice j ; ou equivalentemente, z^* é Pareto Ótimo se o vetor de decisão correspondente é Pareto Ótimo, (MIETTINEN, 1999).

Um conceito antagônico ao de *Pareto Ótimo* é o de *Ponto Nadir*. O Ponto Nadir representa no espaço objetivo uma solução que é dominada por todas as outras, ou seja,

a pior solução possível para um dado problema multiobjetivo.

Certas vezes, o Pareto Ótimo ou sua aproximação não são dados por apenas um valor, mas por uma coleção de soluções onde não é possível se afirmar que há um valor melhor que o outro, tais soluções são ditas não dominadas (este conceito será trabalhado na seção 5.1.4) e a esse conjunto freqüentemente se dá o nome de *Pareto Set*.

5.1.4 Pareto Dominância

A relação de dominância serve como uma comparação entre duas soluções de um problema multicritério, afim de sabermos se uma solução é melhor que outra ou não. As relações de dominância e não-dominância são definidas pelas equações, (5.2 e 5.3) respectivamente.

$$a, b \in \mathfrak{R}^n \quad (5.1)$$

$$a \succ b \leftrightarrow a_i \geq b_i \wedge \exists j \mid (a_j > b_j) \quad (5.2)$$

$$a \not\succeq b \leftrightarrow a_i = b_i \vee (\exists j \mid (a_j > b_j) \wedge \exists k \mid (a_k < b_k)) \quad (5.3)$$

$$j, i = 1, \dots, n; i \neq j; i \neq k; n \geq 2 \quad (5.4)$$

Para fixarmos o conceito de Pareto Dominância é conveniente relacionarmos os pontos exibidos na figura 22. Se estamos considerando a minimização de ambos os objetivo, notamos que os valores $(2, 2)^T$ e $(3, 1)^T$ são não dominados entre si, pois se o primeiro ganha do segundo por sua primeira componente ser menor, o mesmo não ocorre se compararmos os dois pontos em relação a segunda componente. Nota-se que o vetor $(1, 3)^T$ domina as soluções $(2, 5)^T$, $(5, 3)^T$ e $(4, 4)^T$ por ter todas as suas componentes menores ou iguais que os últimos vetores.

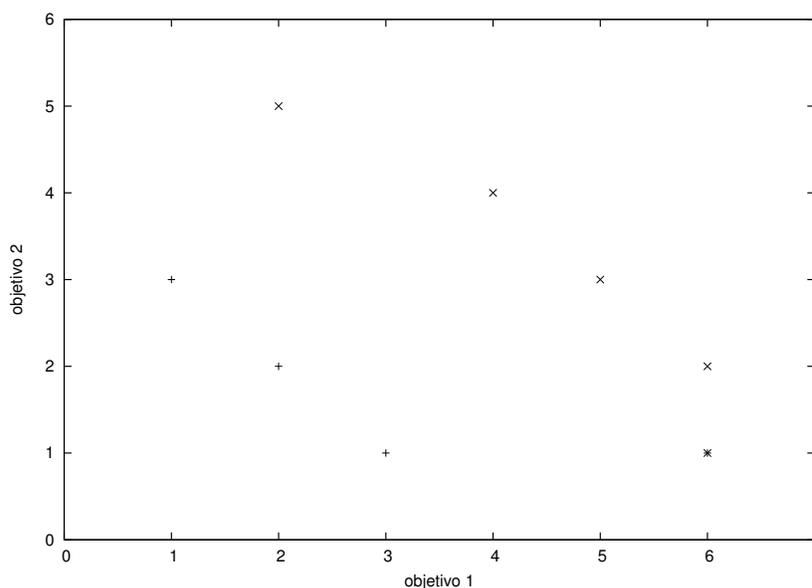


Figura 22: Gráfico usado para explicar as relações de Pareto Dominância.

5.2 Modelo de Otimização Genérico do Plano de Tratamento Radioterápico

O princípio básico da confecção de Planos de Tratamento Radioterápico para o combate ao câncer é a maximização da dose sobre o tumor que tem limite inferior e superior para absorção de radiação e a minimização da dose sobre as demais estruturas sadias do corpo, obedecendo um limite superior para absorção de energia.

A equipe responsável pela elaboração do plano, médicos oncologistas e físicos radioterapeutas de posse das imagens da região a ser tratada, identificam as estruturas do corpo do paciente: órgãos, tecidos e tumor, classificando-as em três grupos distintos; os tecidos cancerígenos são classificados como estruturas de tumor, os órgãos que não foram afetados pelo câncer mas que estão próximos ao tumor estão no grupo das estruturas nobres ou críticas e por fim os demais tecidos sadios do paciente são classificadas como estruturas sadias.

Um modelo genérico para Otimização do Tratamento Radioterápico é aqui proposto; suas idéias são baseadas em um modelo de programação linear para o tratamento radioterápico, (HOLDER, 2002) e nos princípios da confecção de Planos de Tratamento o qual deve oferecer um arranjo de feixes de radiação fornecedores de uma dose máxima sobre o tumor, D_T , maior que a dose mínima para este, LI_T , estipulada para a morte das

células cancerígenas. Esta dose deve também ser menor que o valor máximo de dose nas estruturas tumorais, LS_T , usado para evitar que a necrose de uma quantidade de tecido na região do tumor seja superior a capacidade de eliminação do organismo. As doses nas estruturas nobres, D_N e estruturas sadias, D_S , devem ser as menores possíveis não excedendo sob nenhuma hipótese a dose superior, LS , referente as estruturas sadias e LN próprias das estruturas nobres, sob pena de haver danos ao paciente.

As equações (5.5 - 5.8) apresentam uma formulação matemática do modelo genérico para Otimização do Tratamento Radioterápico.

A variável x no modelo representa a matriz dos elementos constitutivos das estruturas do corpo do paciente, em outras palavras, a discretização em elementos de volume das estruturas tumorais, nobres e sadias.

O modelo genérico aqui abordado está associado a um problema de otimização multi-critério, tendo três objetivos que devem ser otimizados simultaneamente, (HAAS; BURNHAM; A., 1998; EHRGOTT; BURJONY, 2001): a dose sobre o tumor, D_T , de forma a ser máxima, e dose sobre as estruturas nobres, D_N , e estruturas sadias, D_S , menores possíveis. A variável F_n^p é um conjunto de matrizes $3 \times n$, (3 remete ao \mathfrak{R}^3 e o n a quantidade de pontos necessária para se definir um feixe), onde cada uma diz respeito a um feixes que irradia o paciente. Logo F_n^p representa o conjunto de feixes usados no tratamento radioterápico.

$$\max D_T(X, F_n^p) = D(x_T, F_n^p) \quad (5.5)$$

$$\min D_N(X, F_n^p) = D(x_N, F_n^p) \quad (5.6)$$

$$\min D_S(X, F_n^p) = D(x_S, F_n^p) \quad (5.7)$$

$$s.t. \left\{ \begin{array}{l} D_T(X, F_n^p) < LS_T \\ D_T(X, F_n^p) > LI_T \\ D_N(X, F_n^p) \leq D_S(X, F_n^p) < LS_S \\ X = \begin{pmatrix} x_T \\ x_N \\ x_S \end{pmatrix} \\ F_n^p = \{(f_1, \dots, f_p) \mid \forall f_i \in \{\mathfrak{R}^{3 \times n}\}\} \end{array} \right. \quad (5.8)$$

O problema de Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico é multicritério pelo fato dos objetivos que ele se propõe a otimizar serem conflitantes. O entendimento disto é simples, veja; caminhando no espaço dos objetivos na direção da maximização da dose sobre o tumor, D_T , a dose nos tecidos são, D_S , e/ou sobre as estruturas nobres, D_N , poderá crescer também, em virtude destas estruturas estarem no caminho percorrido pelo feixe de fótons provenientes da fonte radioativa, figura 24.

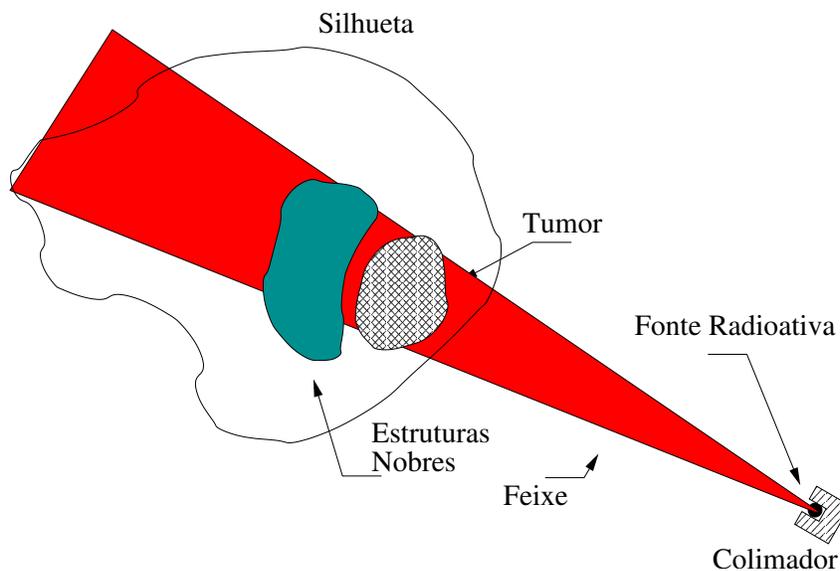


Figura 23: Crescimento de dose sobre o tumor em detrimento das doses sobre as estruturas nobres e os tecidos saudáveis. – Repare que o feixe vermelho, representa aqui alta intensidade de radiação.

Se o caminho percorrido no espaço objetivo for em direção a minimização da dose sobre os tecidos saudáveis e sobre as estruturas nobres, pode acontecer que o tumor não absorva radiação suficiente necessária para que as células cancerígenas morram, figura 23.

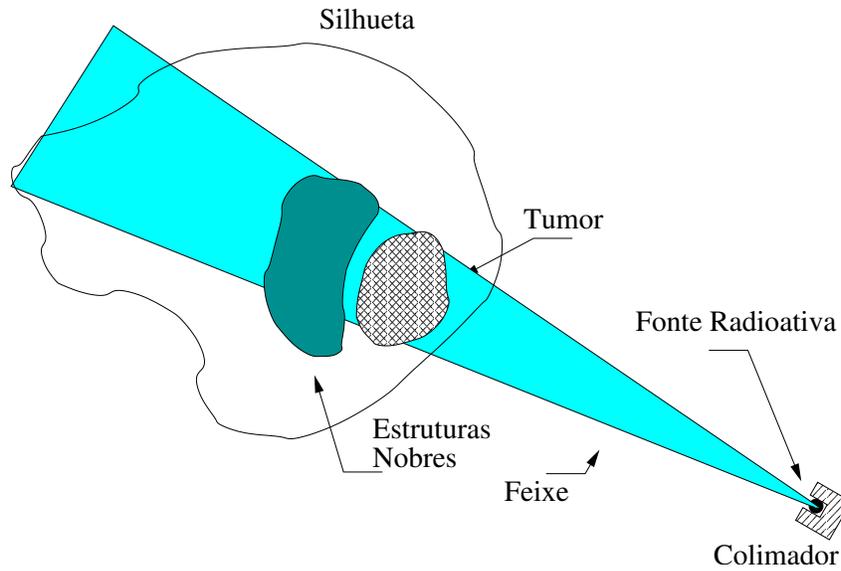


Figura 24: Decrescimento de dose sobre as estruturas nobres e os tecidos sadios em detrimento da dose sobre o tumor. – Repare que o feixe azul, representa aqui baixa intensidade de radiação.

5.2.1 Descrição dos Elementos Geométricos envolvidos na Radioterapia Conformal

Para efeito de simplificação, mas sem perda de generalidade, o contorno do interior do corpo do paciente pode ser representado em geometria bidimensional. A silhueta dele, seus órgãos e o tumor são como uma seqüência de pontos no \mathfrak{R}^2 ordenados no sentido anti-horário. O feixe é modelado por um setor circular, veja figura 25, construído com base nos seguintes parâmetros: $\omega \in \mathfrak{R}$, ângulo de abertura do feixe, $\psi \in \mathfrak{R}$, representa a inclinação da linha de simetria do feixe com o eixo das abscissas. Existe um ponto confinado na região tumoral $P \in \mathfrak{R}^2$ o qual determina juntamente com o ângulo ψ a linha de simetria do feixe. O local onde se origina o feixe é denotado por $E \in \mathfrak{R}^2$. Há poucos centímetros abaixo da pele temos o ponto $U \in \mathfrak{R}^2$ indicador do lugar onde a dose é máxima dentro do corpo do paciente. O feixe tem como raio o número expresso por $x_{EF} = \|\vec{F} - \vec{E}\|$.

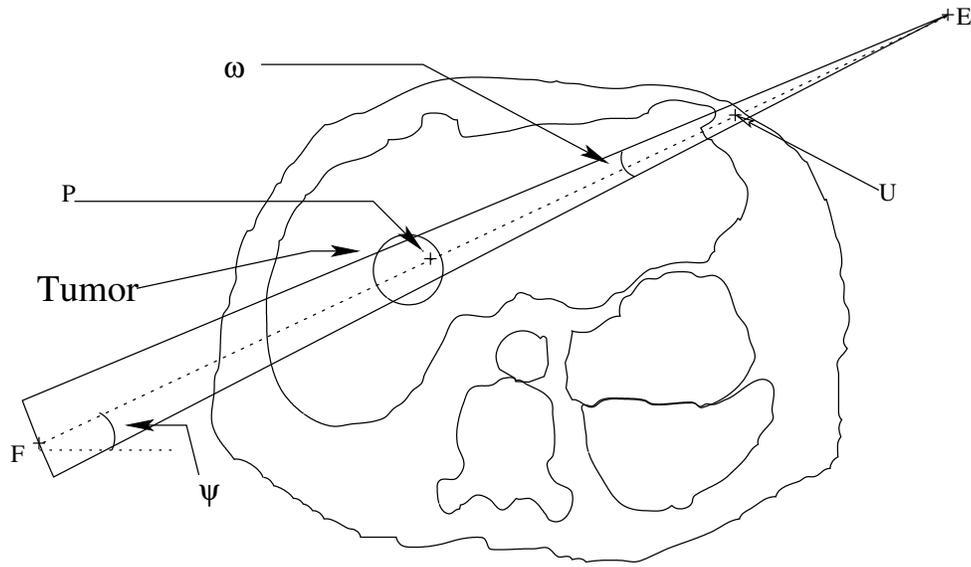


Figura 25: Detalhe do feixe em uma seção $2D$ do corpo do paciente

5.2.1.1 Entrada do Modelo

São duas as variáveis de entrada do modelo; sendo a primeira chamada de X , responsável por descrever os elementos constitutivos do corpo do paciente e a segunda, que é a variável de decisão, é chamada de F_n^p , um conjunto de feixes dispostos sobre a seção do corpo em tratamento.

Para este trabalho, novamente sem perda de generalidade, mostraremos todo o processo de obtenção da entrada do modelo em $2D$, ou seja apenas uma seção de tomografia, e consideraremos que os feixes estão dispostos de maneira axial.

O uso de representação $2D$ no lugar da $3D$ para o Modelo de Otimização para o Plano de Tratamento Radioterápico aqui estudado deve-se ao fato daquela ser um subconjunto da representação em $3D$; afinal se desprezarmos uma coordenada de um conjunto de pontos no espaço que formam um objeto, teremos uma projeção deste em um plano. A representação $2D$ é mais simples de se realizar, o material para construção das instâncias pode ser obtido através de fotografias. Além disso o comportamento físico do sistema pode ser simulado pela equação $E_P = E_H \frac{x_P}{x_H} e^{-\mu x_P}$ que difere de sua contraparte $3D$, $E_P = E_H \left(\frac{x_P}{x_H}\right)^2 e^{-\mu x_P}$, apenas no quadrado da fração $\frac{x_P}{x_H}$.

A variável X tem sua origem em uma *Tomografia Computadorizada*¹, que passa pelos

¹Qualquer exame radiológico que permita visualizar as estruturas anatômicas na forma de cortes, (HOUISS, 2005).

processos de segmentação² e discretização³.



Figura 26: Tomografia do abdômen nas imediações do fígado, (HOSPITAL, 2002).

Observe figura 26 uma Tomografia retirada de (HOSPITAL, 2002), um caso de câncer de fígado. Aplicando-se o processo de segmentação sobre a tomografia obtemos a figura 27.

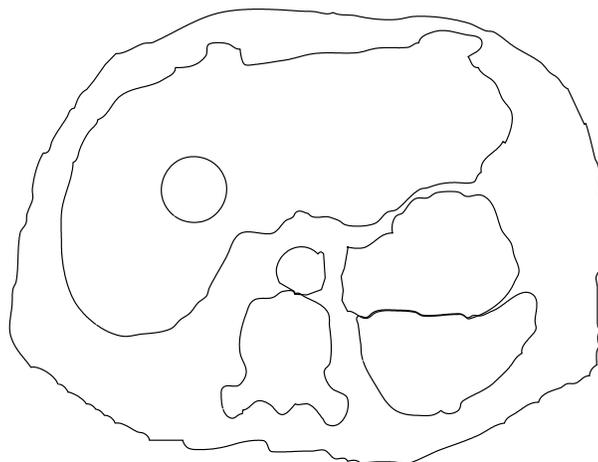


Figura 27: Segmentação da tomografia usada como entrada para o Modelo de Otimização Genérico para o Plano de Tratamento Radioterápico.

O processo de segmentação da imagem aqui empregado é composto de várias etapas que seguem; primeiramente, a partir da figura 26, utilizando-se um programa gráfico, separaram-se as regiões de interesse; depois, órgãos e silhueta do paciente que foram

²A segmentação subdivide a imagem em partes ou elementos constituintes.

³A discretização de uma imagem resulta em uma representação desta por blocos elementares.

separadas em regiões distintas, foram colocados em vários arquivos que tiveram seus pixels convertidos em coordenadas cartesianas no plano. Finalmente foram recolhidos e ordenados em sentido anti-horário os pontos que formavam os contornos das regiões de interesse, formando ao serem ligados a figura 27.

O passo seguinte a segmentação é a discretização dos elementos representados na tomografia que é a divisão destes em pequenos quadrados, aqui chamados de pixel⁴, figura 28. Então esses pixels são classificados cada qual segundo a classe de estruturas que pertença, nobres, tumor e sadias.

A discretização dos elementos da tomografia se estrutura no grupo de equações (5.9 até 5.12). Nelas o parâmetro h e v correspondem as distâncias horizontais e verticais respectivamente do menor retângulo capaz de empacotar a envoltória da tomografia, o parâmetro d é a densidade de pixels. A variável a é a área produto de h e v . A quantidade de linhas e colunas resultantes da discretização corresponde as valores assumidos por l e c , equações (5.10 e 5.11) respectivamente, e o valor de e representa a medida do lado de um pixel quadrado.

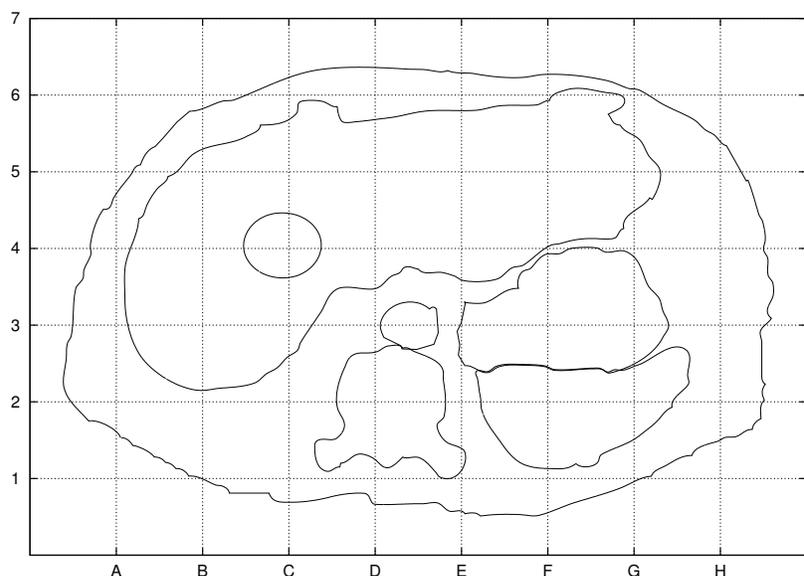


Figura 28: Discretização dos elementos representados na tomografia.

$$a = h.v \tag{5.9}$$

⁴Elemento de uma figura, menor região que descreve uma figura.

$$l = \lfloor \sqrt{d * v^2} \rfloor \quad (5.10)$$

$$c = \lfloor \frac{h}{v} \rfloor \quad (5.11)$$

$$e = \frac{a}{l.c} \quad (5.12)$$

As equações contidas no intervalo (5.9 até 5.12) trabalham com medidas de comprimento, sendo em nosso caso a unidade o lado do pixel. Para a conversão de pixel em cm usamos uma graduação contida na tomografia, no caso da figura 26, esta está no lado esquerdo e tem a marca de 160 *mm*. Medindo-se a quantidade de pixels da escala chegou-se a um fator de conversão entre pixel e cm para esta entrada.

O Modelo Genérico exibido tem como variável de decisão F_n^p , que é a configuração de feixes usadas em um tratamento radioterápico, figura 29.

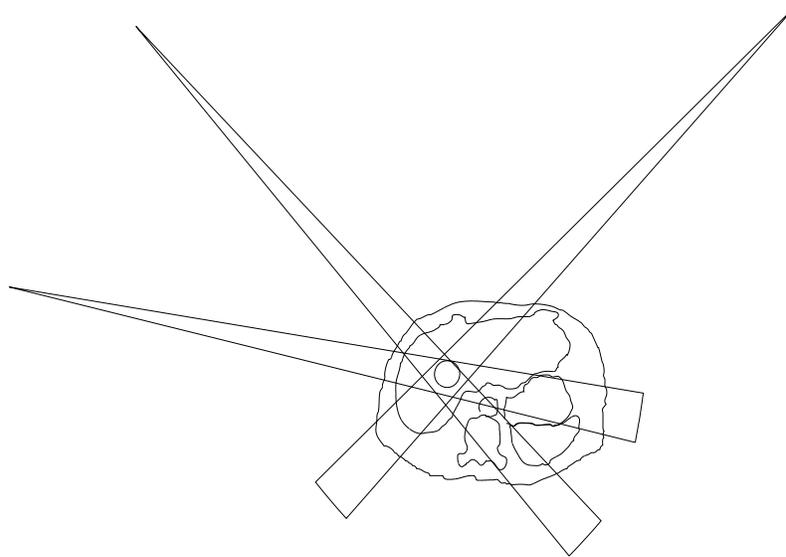


Figura 29: O conjunto de feixes sobre a seção tomográfica corresponde a um dos possíveis valores atribuídos a F_n^p .

5.2.1.2 Saída do Modelo

Na programação multicritério é gerada como saída um conjunto de soluções não dominados, o *Pareto Set*. O Modelo de Otimização apresentado tem como saída uma lista de configurações de feixes para tratamentos radioterápicos que detêm uma correspondência biunívoca com pontos de uma Curva de Pareto. A figura 30, mostra uma possível curva de pareto usando como entrada a tomografia exibida na figura 26. Esta Curva de Pareto

possui três eixos, cada um representando um critério de otimização abordado pelo modelo; o eixo com legenda **Tumor** está associado ao objetivo descrito pela equação (5.5) o qual maximiza a dose sobre a região do tumor. O eixo chamado de **Nobres** diz respeito aos valores obtidos pela função objetivo calculados pela equação (5.6), ligados a minimização de dose sobre os órgãos próximos ao tumor. Por fim o eixo de nome **Sadios** refere-se a minimização do objetivo descrito na equação (5.7) associado a minimização de dose aplicada sobre os demais tecidos sadios do paciente.

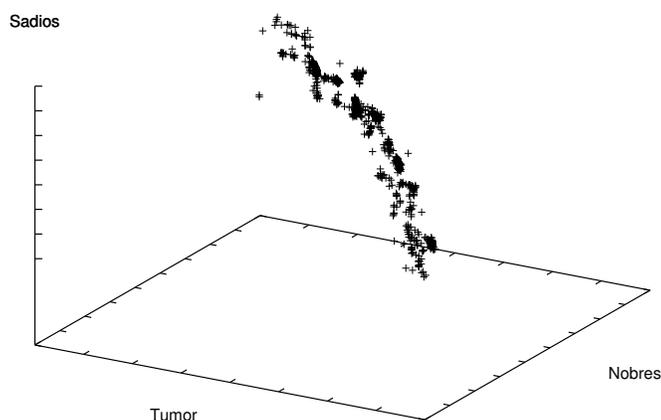


Figura 30: Uma Curva de Pareto de Planos de Tratamento da tomografia da figura 26.

5.2.2 Descrição dos Elementos Físicos

A aplicação de radiação para tratamento do câncer, no caso da teleterapia, é feita por um aparelho chamado de acelerador linear, figura 14, capaz de gerar feixes de fótons com energia suficiente para depositar uma dose capaz de destruir as células do tumor, veja figura 31. A equação (5.17)⁵ descreve o cálculo da dose E_P em um ponto, isto é, energia absorvida por unidade de massa em uma região P do corpo do paciente, em referência à dose E_H característica da região interna ao paciente que dista de sua pele a **espessura de equilíbrio iônico** (nessa região a dose é máxima, (SCAFF, 1979)). Também fazem parte do cálculo o coeficiente de atenuação linear μ (cm^{-1}) a distância euclidiana x (cm) entre os pontos H e P e as distâncias x_H e x_P , distância do ponto H a origem do feixe e do ponto P a origem do feixe respectivamente.

⁵Equação válida para o plano. Sua correspondente no espaço tem o termo $(\frac{x_P}{x_H})$ elevado ao quadrado.

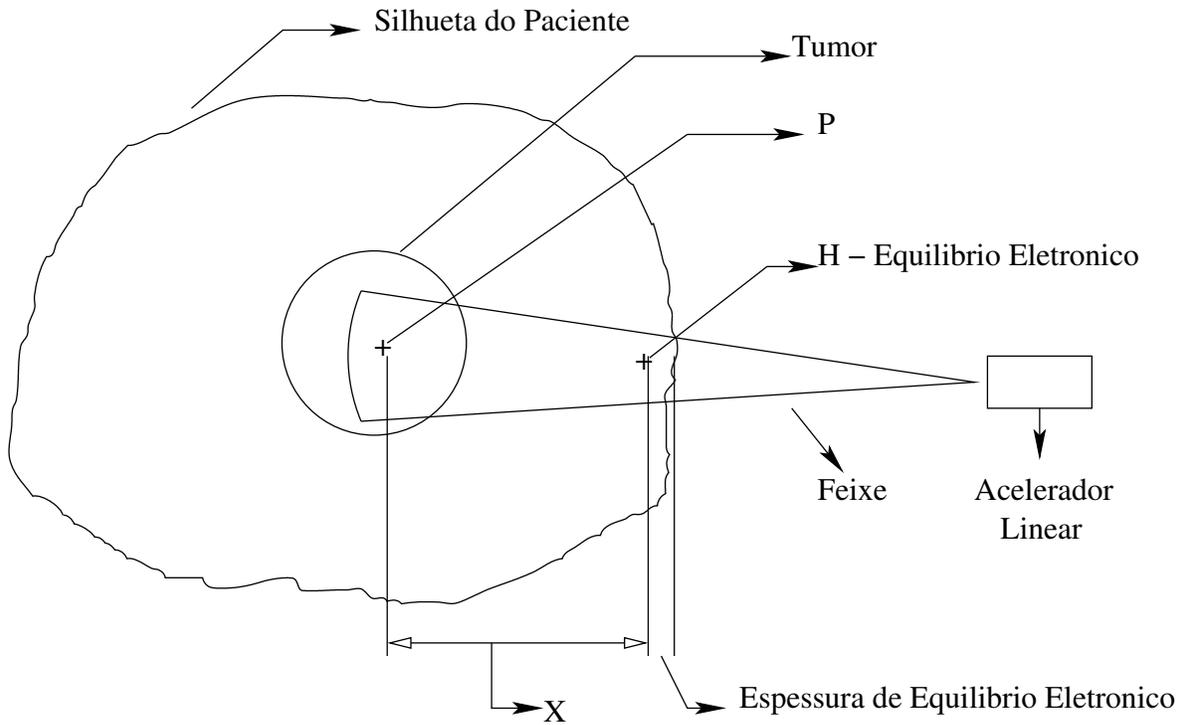


Figura 31: Dose em uma região do corpo do paciente

$$I_P = I_H e^{-\mu x_P} \quad (5.13)$$

$$\frac{E_P}{T_P \cdot x_P} = \frac{E_H}{T_H \cdot x_H} e^{-\mu x_P} \quad (5.14)$$

$$T_H = T_P \quad (5.15)$$

$$\frac{E_P}{x_P} = \frac{E_H}{x_H} e^{-\mu x_P} \quad (5.16)$$

$$E_P = E_H \frac{x_P}{x_H} e^{-\mu x_P} \quad (5.17)$$

5.2.2.1 Matriz de Dose

A matriz de dose, $D = [d_{ij}]_{(L,C)}$, (L é a quantidade de linhas da grade de discretização e C a quantidade de colunas da mesma) cada elemento d_{ij} tem o valor de dose como resultado da interação da radiação fornecido por um conjunto de feixes de fótons com um corpo material.

Cada entrada dessa matriz representa a dose associada ao pixel da grade proveniente da discretização da Tomografia, como na figura 28. Explicar-se-á aqui como se dá o processo de construção da *Matriz de Dose* para um plano de tratamento para Radio-

terapia Conformal em $2D$, afim de manter uniformidade com a explicação de tópicos anteriores todos eles fazendo referência a situação em $2D$ da Otimização do Tratamento Radioterápico Conformal. Desta forma, a matriz terá duas dimensões, onde cada entrada desta corresponde a um pixel da região irradiada.

A forma de cálculo para cada entrada de D é dada pela equação (5.20).

$$E_P = E_H \frac{x_P}{x_H} e^{-\mu x_P} \quad (5.18)$$

$$d_{ij} = \sum_{b=1}^k \left(E_H \cdot \frac{x_P^{(b,i,j)}}{x_H} e^{-\mu \frac{x_P^{(b,i,j)}}{x_H}} \right) \quad (5.19)$$

$$d_{ij} = \frac{E_H}{x_H} \sum_{b=1}^k \left(\frac{x_P^{(b,i,j)}}{x_P} e^{-\mu \frac{x_P^{(b,i,j)}}{x_P}} \right) \quad (5.20)$$

Na equação (5.20), as variáveis E_P e E_H correspondem as energias nos pontos P e H respectivamente, veja o esquema da figura 31, para um corpo onde o feixe radioativo penetra. Os valores x_P e x_H são as *distâncias euclidianas* do local onde é originado o feixe aos pontos P e H respectivamente. O parâmetro μ é o *Coefficiente de Atenuação Linear*, seção (3.4), que nesta situação foi usado o da água⁶ que tem o valor de $0,0706 \text{ cm}^{-1}$. O somatório na equação (5.20), acumula as contribuições de todos os k feixes aplicados, indexados pela letra b , que irradiam o ponto P na i -ésima linha e j -ésima coluna da grade de pixels originada da discretização da seção do indivíduo que está sendo tratado.

5.2.3 Função Objetivo

A função objetivo aqui proposta, f_{obj} , (5.44), usada para a otimização, tem como entrada a seção $2D$ do corpo, \mathbb{D}_{corpo} , (5.27), e o conjunto de feixes, \mathbb{B}_d^P , (5.26), de radiação. Essa função, equação (5.44), computa uma tripla, onde cada componente é dependente da dose média aplicada na região de interesse em questão (T; corresponde a região tumoral, O; remete aos órgãos e S está ligada aos tecidos saudáveis) como também do desvio padrão da dose nestas regiões de interesse.

Para ser obtida a equação (5.44) deve-se ter entendimento da lista de equações e proposições algébricas à começar pelo item (5.21 até 5.43).

⁶Usa-se o μ da água pelo fato do percentual desta na composição do corpo humano ser alto.

Em (5.22) temos a descrição de uma estrutura cujo objetivo é dar suporte à representação de polígonos; \mathbb{S}^n é um vetor de tamanho n onde cada entrada é um ponto no \mathbb{R}^2 .

Tumor, *Tecidos* são instâncias da estrutura \mathbb{S}^n , ou seja: os polígonos que representam o tumor e a silhueta que compreende os tecidos saudios. *Órgãos* é a coleção de órgãos do corpo do paciente representado cada um por um polígono⁷ correspondente a sua silhueta.

Temos em (5.26) a definição de um vetor que possui como entradas a descrição geométrica dos feixes de fótons idênticos, aplicados no tratamento radioterápico para uma seção do corpo do paciente.

$$\{d, i, j, m, n, o, p \in \mathbb{N}^*\} \quad (5.21)$$

$$\mathbb{S}^n = \{(v_1, \dots, v_n) \mid v_i \in \mathbb{R}^2\} \quad (5.22)$$

$$Tumor \in \mathbb{S}^m \quad (5.23)$$

$$Tecidos \in \mathbb{S}^o \quad (5.24)$$

$$Orgoes \in \{\mathbb{S}^\alpha, \mathbb{S}^\beta, \mathbb{S}^\gamma, \dots\} \quad (5.25)$$

$$\mathbb{B}_d^p = \{(b_1, \dots, b_p) \mid \forall b_i \in \mathbb{S}^d\} \quad (5.26)$$

$$\mathbb{D}_{corpo} = (Tumor, Orgoes, Tecidos) \quad (5.27)$$

$$Area : \mathbb{S}^n \mapsto \mathbb{R} \quad (5.28)$$

A quantidade de *pixels* de cada região de interesse é contabilizada por (5.29, 5.30 e 5.31) para tumor, órgãos e tecidos saudios.

$$S_T = \sum_{\substack{i=1 \\ i \in Tumor}}^{i \leq L} \sum_{\substack{j=1 \\ j \in Tumor}}^{j \leq C} 1 \quad (5.29)$$

$$S_O = \sum_{\substack{i=1 \\ i \in Orgoes}}^{i \leq L} \sum_{\substack{j=1 \\ j \in Orgoes}}^{j \leq C} 1 \quad (5.30)$$

$$S_S = \sum_{\substack{i=1 \\ i \in Tecidos}}^{i \leq L} \sum_{\substack{j=1 \\ j \in Tecidos}}^{j \leq C} 1 \quad (5.31)$$

⁷Fenomenologicamente a função *Área Irradiada* corresponde a intersecção de duas áreas: a correspondente as partes do corpo humano e àquela varrida pelos feixes.

A seção do corpo do paciente a ser tratada pela teleterapia é dividida em três componentes, *Tumor*, *Órgãos*, *Tecidos*, como atestado pela sentença (5.27).

A função *Área Irradiada* computa a área de um polígono qualquer.

$$A_T = Area\left(\bigcup_{i=1}^{i \leq p} \left(Tumor \cap \mathbb{B}_d^{(i)}\right)\right) \quad (5.32)$$

$$A_O = Area\left(\bigcup_{\substack{i=1 \\ j=1}}^{\substack{i \leq p \\ j \leq m}} \left(Orgoes \cap \mathbb{B}_d^{(j)}\right)\right) \quad (5.33)$$

$$A_S = Area\left(\bigcup_{i=1}^{i \leq p} \left(Tecidos \cap \mathbb{B}_d^{(i)}\right)\right) \quad (5.34)$$

As equações (5.32, 5.33 e 5.34) calculam as áreas irradiadas pelos feixes sobre a região do tumor, dos órgãos e tecidos sadios respectivamente.

As operações de interseção e união sobre figuras, usadas nas equações (5.32, 5.33, 5.34), são como ocorrem nos exemplos das figuras 32-(a) e 32-(b) respectivamente.

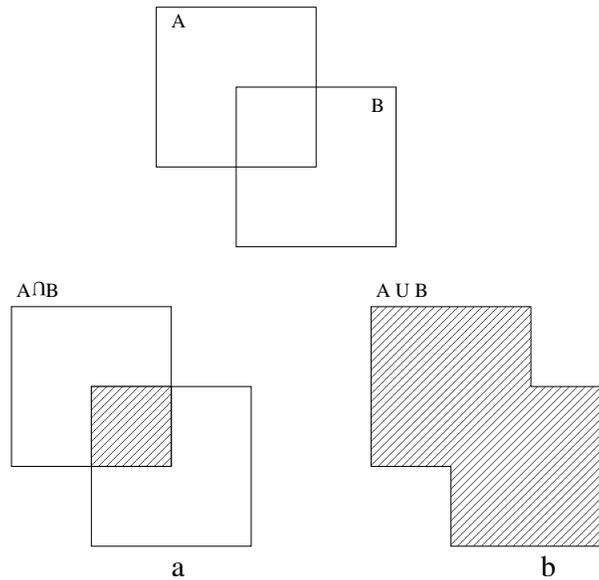


Figura 32: Interseção e União sobre figuras no plano

A soma das energias dos pixels constituintes de cada região são calculadas pelas equações (5.35, 5.36 e 5.37) respectivamente.

$$D_T = \sum_{\substack{i=1 \\ i \in \text{Tumor}}}^{i \leq L} \sum_{\substack{j=1 \\ j \in \text{Tumor}}}^{j \leq C} D_{ij} \quad (5.35)$$

$$D_O = \sum_{\substack{i=1 \\ i \in \text{Orgoes}}}^{i \leq L} \sum_{\substack{j=1 \\ j \in \text{Orgoes}}}^{j \leq C} D_{ij} \quad (5.36)$$

$$D_S = \sum_{\substack{i=1 \\ i \in \text{Tecidos}}}^{i \leq L} \sum_{\substack{j=1 \\ j \in \text{Tecidos}}}^{j \leq C} D_{ij} \quad (5.37)$$

Os *desvios padrão* para dose nas regiões de interesse do problema são calculados pelas equações (5.38) para o tumor, (5.39) para os órgãos do corpo compreendidos pela seção do corpo tratada e a equação (5.40) para os demais tecidos sadios.

$$(\delta_T)^2 = \sum_{\substack{i=1 \\ i \in \text{Tumor}}}^{i \leq L} \sum_{\substack{j=1 \\ j \in \text{Tumor}}}^{j \leq C} \frac{\left(D_{ij} - \frac{D_T}{S_T}\right)^2}{LC - 1} \quad (5.38)$$

$$(\delta_O)^2 = \sum_{\substack{i=1 \\ i \in \text{Orgoes}}}^{i \leq L} \sum_{\substack{j=1 \\ j \in \text{Orgoes}}}^{j \leq C} \frac{\left(D_{ij} - \frac{D_O}{A_O}\right)^2}{LC - 1} \quad (5.39)$$

$$(\delta_S)^2 = \sum_{\substack{i=1 \\ i \in \text{Tecidos}}}^{i \leq L} \sum_{\substack{j=1 \\ j \in \text{Tecidos}}}^{j \leq C} \frac{\left(D_{ij} - \frac{D_S}{A_S}\right)^2}{LC - 1} \quad (5.40)$$

A função objetivo (5.44) retorna uma tripla de valores calculados pelas equações (5.41, 5.42 e 5.43).

A componente calculada pela função objetivo relacionada ao tumor O_T , representada pela equação (5.41), tem seu valor dependente do percentual de cobertura dos feixes sobre o tumor, além de ser influenciada pela dose média tumoral e do desvio padrão da dose na região do câncer como já mencionado. O objetivo aqui é encontramos um valor de O_T que seja máximo, o que depende diretamente do *percentual de cobertura*, da *dose média no tumor* e inversamente do δ_T – um desvio padrão baixo para dose na região do tumor torna a dose nesta região mais homogênea.

Em (5.42 e 5.43) são definidas as formas de se calcular O_O e O_S respectivamente.

A intencionalidade aqui é que eles sejam os menores possíveis o que acarreta uma dose mínima tanto nos órgãos adjacente ao tumor, quanto nas demais partes do corpo. O uso de desvio padrão da dose dessas regiões para o cálculo dos objetivos O_O e O_S enfatiza a busca por soluções que possuam distribuição de dose homogênea nas estruturas nobres e tecidos sadios.

$$O_T = \frac{A_T}{(S_T)^2} \cdot \frac{D_T}{1 + \delta_T} \quad (5.41)$$

$$O_O = \frac{-1}{A_O} \cdot D_O \cdot (1 + \delta_O) \quad (5.42)$$

$$O_S = \frac{-1}{A_S} \cdot D_S \cdot (1 + \delta_S) \quad (5.43)$$

Por fim temos que a função objetivo em si, representada pela equação (5.44).

$$f_{obj} : (\mathbb{D}_{corpo}, \mathbb{B}_d^p) \mapsto (O_T, O_O, O_S) \quad (5.44)$$

$$f_{obj} : (\mathbb{D}_{corpo}, \mathbb{B}_d^p) \mapsto \mathfrak{R}^3 \quad (5.45)$$

5.3 Propostas para Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico

A proposição, desenvolvimento e estudo de algoritmos e modelos que abordem a questão da Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico tem tomado a atenção de diversos pesquisadores em todo mundo; (HAAS; BURNHAM; A., 1998; EZZEL; GASPAR, 1998; EHRGOTT; BURJONY, 2001; MERRITT; ZHANG, 2002; SCHREIBMANN et al., 2004).

Em (HAAS; BURNHAM; A., 1998) é exibido um Algoritmo Genético Multicritério para radioterapia que usa geometria planar. O modelo de otimização apresentado por ele usa três objetivos: a área do tumor irradiada pelos feixes, a área compreendida pela intersecção dos feixes e as estruturas nobres e dos tecidos sadios. Este algoritmo é formulado sobre o conceito de *Pareto Otimalidade* que o habilita a fazer uma busca em paralelo sobre todos os seus objetivos e usa o *Pareto Ranking* para o cálculo da *fitness*.

No trabalho (EZZEL; GASPAR, 1998) são realizados diversos testes em pacientes com

câncer pancreático, onde são comparados aí o tratamento tradicional feito através de protocolos de radioterapia de 3 feixes e os tratamentos produzidos por otimização via algoritmo genético que levam em conta as restrições de dose-volume dos pacientes.

Os autores do estudo (EHRGOTT; BURJONY, 2001) apresentam um modelo multicritério para o problema da radioterapia no qual as soluções obedecem aos níveis prescritos de dose e fornecem ao paciente um nível homogêneo de dose para todos os órgãos irradiados. As soluções construídas por esse modelo podem servir como entrada para um método de busca destinado a pesquisar o melhor plano de tratamento dentre um conjunto de soluções eficientes.

É proposto em (MERRITT; ZHANG, 2002) a resolução do problema da otimização do **IMRT** por aproximação via Programação Linear Sucessiva. O método proposto tira proveito da análise de sensibilidade da Programação Linear e a habilidade de re-otimização oferecida pelo método **simplex**.

O trabalho (SCHREIBMANN et al., 2004) propõe a implementação de um algoritmo evolucionário **MOEA** (multiobjective hybrid do optimization) para o planejamento inverso intensidade-modulada da radioterapia e aplicá-lo para otimizar o número de feixes de incidentes, suas orientações e perfis da intensidade. O algoritmo produz um conjunto de soluções eficientes, que representam relações de custo-benefício clínicos diferentes e contém a informação tal como a variedade de distribuições de dose e de histogramas do dose-volume. É usado como teste do algoritmo implementado um caso de câncer na próstata, um tumor na cabeça e um na garganta. Os resultados são comparados com o planejamento inverso do MOEA e um algoritmo baseado no método gradiente de otimização.

Nossa proposta para Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico se baseia na investigação de três métodos heurísticos multicritério; um Recozimento Simulado Multicritério seção (5.3.3), uma Busca Tabu Multicritério, seção (5.3.2) e um Algoritmo Genético Multicritério, seção (5.3.1). Estas metaheurísticas implementam o modelo de Otimização Genérico da seção (5.2) adaptado para radioterapia $2D$ e usam a mesma função objetivo apresentada na seção (5.2.3).

A Proposta de Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico em $2D$ já foi trabalhada por outros autores, (HAAS; BURNHAM; A., 1998; EZZEL; GASPAR, 1998) e aqui assim foi feito por ser mais simples a obtenção de material para confecção das entradas dos

procedimentos, – Tomografias e radiografias. Tal simplicidade não impede que se simule o comportamento físico do sistema, que se desenvolva os aspectos geométricos envolvidos, dando assim uma idéia do comportamento das metaheurísticas aqui implementadas para este problema.

5.3.1 Algoritmo Genético Multicritério

Os algoritmos genéticos são uma analogia computacional aos sistemas adaptáveis. São modelados sobre os princípios evolucionários da seleção natural, empregando uma população de indivíduos que se submetem à seleção na presença de operadores tais como mutação e cruzamento capazes de alterar ou gerar um indivíduo. Uma função de aptidão, *fitness*, é usada avaliar indivíduos e a possibilidade de reprodução destes varia com o valor desta função.

O pioneiro na técnica dos algoritmos genéticos foi **John Holland** na década de 1960; desde então estas heurísticas tem sido extensivamente estudadas e aplicadas em muitos campos da engenharia, mostrando-se muito proveitosas em vários problemas reais, onde se procura parâmetros ótimos, (JONG, 1993).

A contraparte dos algoritmos genéticos em programação multicritério são os Algoritmos Genéticos Multicritério (MOGA), que além das características construtivas do algoritmo genético monocritério, baseiam-se no conceito de **Pareto Otimalidade**.

Nos Algoritmos Genéticos Multicritério, a função de adequabilidade possui vários objetivos de acordo com o problema o qual implementa o modelo de solução. Os indivíduos são selecionados para reprodução como nos genéticos tradicionais conforme a adequabilidade que apresentam. O resultado produzido por um Algoritmo Genético Multicritério é um conjunto de soluções não-dominado, o *Pareto Set*.

5.3.1.1 Algoritmo MOGA para Radioterapia Conformal

Baseado em (HAAS; BURNHAM; A., 1998), o algoritmo genético aqui elaborado, (algoritmo 1), emprega também no conceito de *Pareto Otimalidade*, e usa a mesma técnica para o cálculo da *fitness*. Cada indivíduo da população é um cromossomo formado por um par de genes, dois vetores de no máximo 10 posições veja as figuras 33 e 34, onde o primeiro guarda duas coordenadas da linha e da coluna (números inteiros), as guias de pontaria, referentes ao ponto P , figura 25, usado para guiar a orientação do feixe. O outro

vetor armazena valores de ângulo ψ (valores inteiros), a inclinação do feixe em relação ao eixo das abcissas, para cada feixe.

O algoritmo parte de um conjunto de soluções iniciais originadas de uma heurística que gera uma quantidade de indivíduos **TAMANHO_POP**, os Planos de Tratamento Radioterápicos ou seja combinações de feixes no plano em diferentes posições espaçadas por ângulos iguais, formando um padrão de estrela. Na população inicial os indivíduos podem ter de dois até dez feixes e para essa população gerada, a distribuição da quantidades de feixes é equiprovável.

Para cada geração do procedimento, os indivíduos da população corrente são avaliados pela função objetivo descrita pela equação (5.44), e a adequação destes é calculada pela técnica do *Pareto Ranking*, (HAAS; BURNHAM; A., 1998), a qual diferencia soluções não dominadas entre si pela importância que se dá a cada objetivo por meio de pesos⁸. Consideramos aqui o objetivo relacionado ao tumor ser o mais prioritário com peso de 0,5. O objetivo relacionado as regiões nobres vem em seguida com peso de 0,3 e este é mais importante que o objetivo das estruturas sadias que possuem peso de 0,2.

Os mecanismos de seleção usados são o método da **Roleta**, onde a probabilidade de escolha de um indivíduo é proporcional a sua adequação, juntamente com o **Torneio Binário**, onde é escolhido dentre os cromossomos aquele que representa o elemento mais apto.

Na diversificação são empregados os clássicos métodos do **Cruzamento** e da **Mutação**. O cruzamento é do tipo sexual, ou seja, o indivíduo é formado a partir da junção da cópia de 50% do material proveniente de cada pai. A maneira como o cruzamento ocorre é mostrada nas figuras 33 e 34.

Há duas formas de mutação; uma **mutPontaria()**, contempla o gene associado as guias de pontaria e a outra forma, **mutAnglo()**, está associada ao gene que armazena as inclinações dos feixes. Ambas as mutações se aplicam sobre todos os indivíduos da população corrente operando com uma taxa de modificação, **TAXA_MUTAÇÃO**, sobre os alelos dos genes associados a cada tipo de mutação que são escolhidos aleatoriamente para cada elemento. Ou seja, a **TAXA_MUTAÇÃO** diz respeito ao percentual de alelos de um indivíduo que são alterados pelo procedimento de mutação. Os esquemas de como se dão tais mutações são exibidos nas equações; (5.46, 5.48) para **mutPontaria()** e (5.49)

⁸A atribuição dos pesos depende do problema no qual o Pareto Ranking é empregado; sendo neste trabalho os valores usados para os pesos dos objetivos estipulados empiricamente.

para `mutAnglo()`.

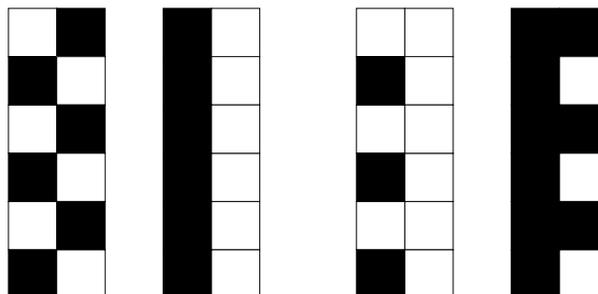


Figura 33: Cruzamento entre dois indivíduos portadores de cromossomos de mesmo tamanho.

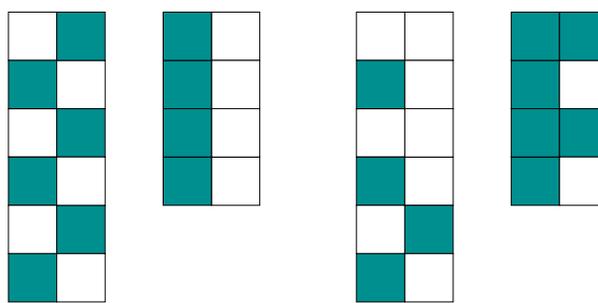


Figura 34: Cruzamento entre dois indivíduos portadores cromossomos de tamanhos diferentes.

O esquema de mutação `mutPontaria()` altera o valor das coordenadas do ponto contido no tumor por onde passa o eixo de simetria do feixe aplicador de radiação, ver figura 25.

As equações (5.46 e 5.48) modelam matematicamente o esquema de mutação `mutPontaria()`. Nelas as variáveis *linha* e *coluna* são a quantidade máximas de linhas e colunas que a grade discreta associada ao tumor possui; *plinha* e *pcoluna* são respectivamente a linha e a coluna no do tumor discretizado onde a linha de simetria do feixe radioativo passa atualmente e *plinha_{i+1}* e *pcoluna_{i+1}* são as coordenadas onde a linha de simetria irá passar. A variável *mlc* que é o mínimo entre o número máximo de linhas e colunas que foi discretizado o tumor. Ela indica o deslocamento máximo (determina a região de vizinhança) entre as variáveis de linha; *plinha* e *plinha_{i+1}* e as variáveis de coluna; *pcoluna* e *pcoluna_{i+1}*, ou seja, *mlc* é um parâmetro que regula a distância entre o ponto, contido no tumor, onde passa o eixo de simetria do feixe, de uma solução atual para uma nova solução.

$$mlc = \min(\text{linha}, \text{coluna}) \quad (5.46)$$

$$plinha_{i+1} = ((\text{rand}() \bmod mlc) + plinha_i) \bmod \text{linha} \quad (5.47)$$

$$pcoluna_{i+1} = ((\text{rand}() \bmod mlc) + pcoluna_i) \bmod \text{coluna} \quad (5.48)$$

A expressão que faz variar o valor do ângulo de inclinação de um feixe é descrita pela equação (5.49).

$$anglo_{i+1} = (anglo_i + (\text{rand}() \bmod 15 + 1)) \bmod 360 \quad (5.49)$$

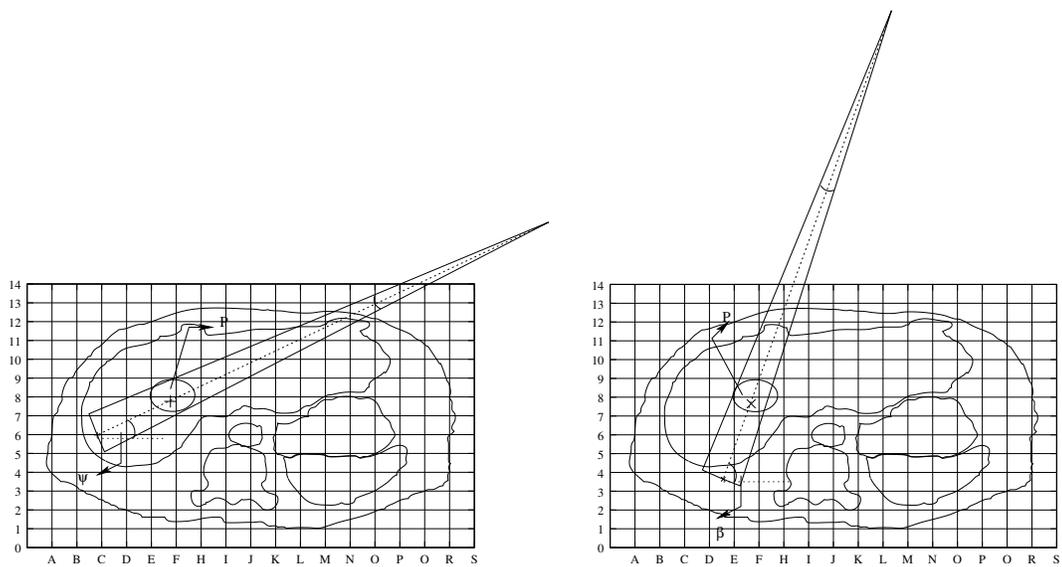
As figuras 35(a)–(d) são exemplos de como a angulação dos feixes e as guias de pontaria são alterados.

A figura 35(a) representa a solução inicial para a otimização de um dado plano de tratamento radioterápico conformal o qual utiliza um único feixe e que trata um tumor localizado dentro do fígado. Para esta figura a guia de pontaria P está na célula $(F; 8)$ e a inclinação do feixe em relação ao plano horizontal tem o valor de ψ .

A figura 35(b) remete a alteração sobre o plano de tratamento associado a figura 35(a) efetuada pela operação de mutação **mutAnglo()**. Nesta figura o local da pontaria se conserva (célula $(F; 8)$), porém a inclinação do feixe é representada por um ângulo β que é diferente de ψ como se constata pelo comparativo exibido entre as figuras 35(a) e 35(b).

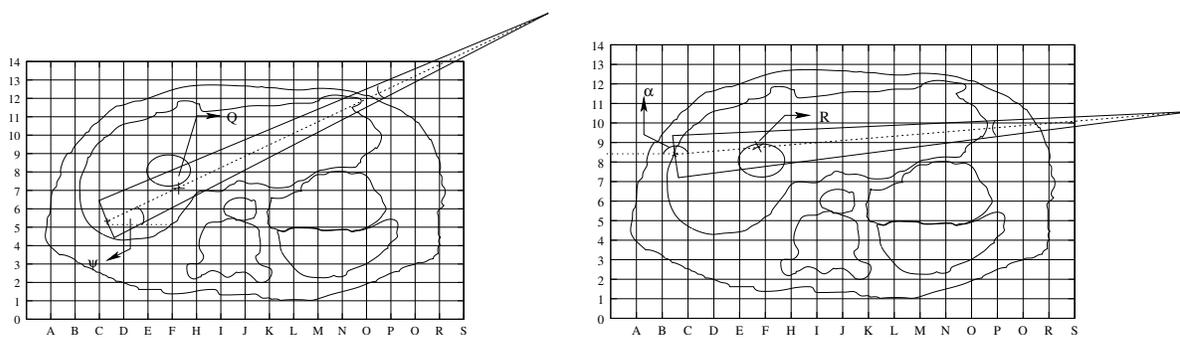
Produzida pela aplicação da mutação **mutPontaria()** sobre o plano de tratamento reproduzido na figura 35(a) – a figura 35(c) – apresenta a inclinação do feixe em relação a horizontal igual a contida na figura 35(a) (valor ψ), entretanto o local de sua guia de pontaria muda do ponto P para o ponto Q , ou seja, de $(F; 8)$ para $(H; 8)$.

A gravura 35(d) tem sua origem na aplicação dos dois esquemas de mutação sobre o plano de tratamento original (figura 35(a)). Para este novo plano a guia de pontaria localiza-se na célula $(F; 9)$, o ponto R , e o ângulo de inclinação do feixe tem valor α , que são diferentes dos valores $(F; 8)$ e ψ , o que pode ser deduzido pela comparação das figuras 35(a) e 35(d).



(a)

(b)



(c)

(d)

Figura 35: Exemplos de mutação para irradiação de tumor por um feixe.

Algorithm 1 - MOGA

```

1: corrente ← genesis(); {Soluções iniciais}
2: elite ←  $\phi$ ; {Repositório de Soluções de Elite}
3: while (tempo() < TEMPO) do
4:   filho ←  $\phi$ ;
5:   paretoRank(corrente);
6:   {Cruzamento}
7:   for ( $i \leftarrow 0; i < |corrente|/2; i \leftarrow i + 1$ ) do
8:     a ← roleta(corrente);
9:     b ← roleta(corrente);
10:    cruzamento(ab, ba, a, b);
11:    for ( $j \leftarrow 0; j < MUTACOES; j \leftarrow j + 1$ ) do
12:      if (mutAnglo(ab)  $\succ$  ab) then pare();
13:      if (mutPontaria(ab)  $\succ$  ab) then pare();
14:    end for
15:    for ( $j \leftarrow 0; j < MUTACOES; j \leftarrow j + 1$ ) do
16:      if (mutAnglo(ba)  $\succ$  ba) then pare();
17:      if (mutPontaria(ba)  $\succ$  ba) then pare();
18:    end for
19:    c1 ← torneioBinario(a, ab);
20:    c2 ← torneioBinario(b, ba);
21:    filho ← filho  $\cup$  {c1, c2};
22:  end for
23:  corrente ← filho; {Atualizando população corrente}
24:  elite ← elite  $\cup$  paretoSet(filho); {Atualizando repositório de elite}
25: end while
26: saida ← paretoSet(elite); {Saída do Algoritmo}

```

5.3.1.2 Afição de Parâmetros do MOGA para Radioterapia Conformal

Para o Algoritmo Genético Multicritério foram determinados dois parâmetros por afinação: a taxa de mutação usada para alterar os genes dos cromossomos e o tamanho da população.

A metodologia usada foi o teste de execução por 10 vezes para cada valor de parâmetro

que se quer testar, todas elas com o mesmo caso de teste, tumor no fígado, figura 26, e com as mesmas soluções iniciais geradas randomicamente. Para cada execução é armazenado em um arquivo o número de soluções melhoradas em cada década (dez gerações de indivíduos). Os testes de execução rodaram individualmente por cinco minutos cada um. Os valores testados para a taxa de mutação, **TAXA_MUTACAO**, foram: 10%, 20%, 30% e 40% de modificação dos genes. Os valores assumidos pelo parâmetro responsável pelo tamanho da população, **TAMANHO_POP**, foram: 50, 100, 150, 200 indivíduos.

Os gráficos provenientes do teste de afinação feito para a mutação estão expostos nas figuras 36(a)–(d). Nota-se inicialmente que em todas as taxas de mutação examinadas há uma queda abrupta na quantidade de soluções melhoradas por década. Isto é comum acontecer em algoritmos genéticos, pois nas primeiras interações as populações ainda estão muito diversificadas e portanto não elitizadas. Neste cenário é mais freqüente se conseguir melhorar uma solução.

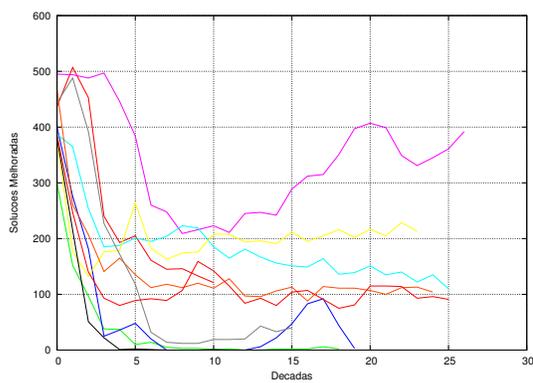
A taxa de mutação de 10%, gráfico 36(a), apresenta curvas de melhorias em geral estáveis, exceto pelas curvas cor-de-rosa e azul *royal*. As 70% das 10 curvas obtidas apresentam valores abaixo dos 150 pontos de melhoramentos por década em seus trechos estabilizados.

No gráfico 36(b), taxa de 20%, também 70% das curvas estão abaixo da linha dos 150 pontos. Uma observação importante aqui é o fato de poucas execuções, somente 30%, conseguirem ir além das 20 décadas, o que mostra haver uma convergência de solução prematura.

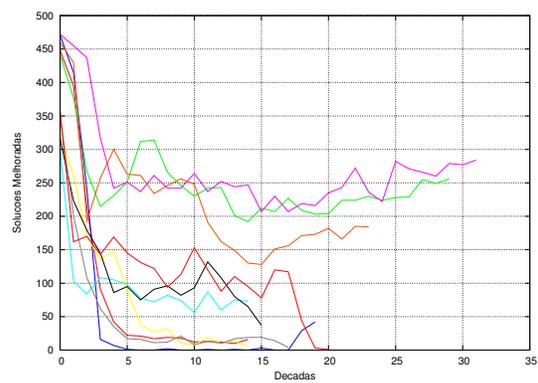
Para o gráfico 36(c), taxa de 30%, 50% das curvas estão acima dos 150 pontos e há tendência de melhoria constante. Aqui há convergência prematura de três curvas, que não atingem dez décadas, porém as demais curvas vão de 20 a pouco mais de 30 décadas.

Os resultados do gráfico da figura 36(d) nos levam ao descarte da taxa de mutação de 40%, pois a queda de melhoria é acentuada e constante, se estabilizando em um patamar muito aquém do conseguido pelas outras taxas.

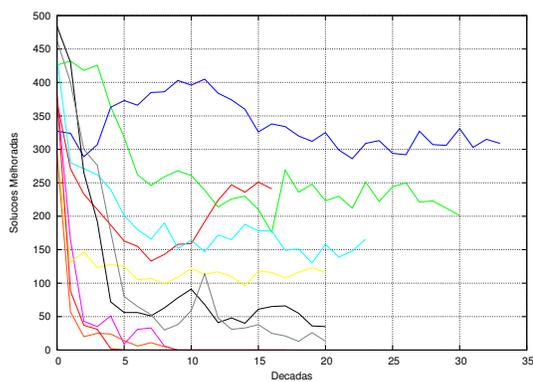
O critério aqui empregado, determinante para escolha da melhor taxa de mutação é que ela proporcione ao MOGA gerar a maior quantidade de soluções melhoradas por década e ser esta melhoria constante e duradoura. A taxa escolhida foi a de 30%, por apresentar tendência de estabilização de melhorias em valores maiores que as demais.



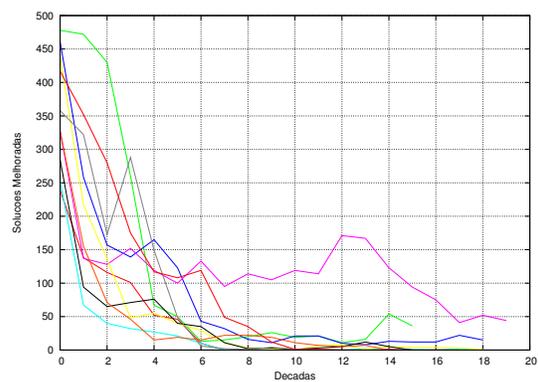
(a) Mutação em 10%.



(b) Mutação em 20%.

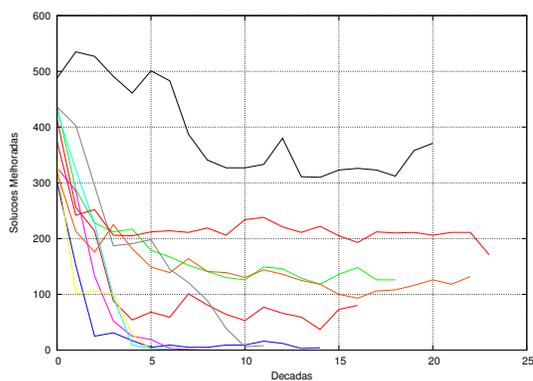


(c) Mutação em 30%.

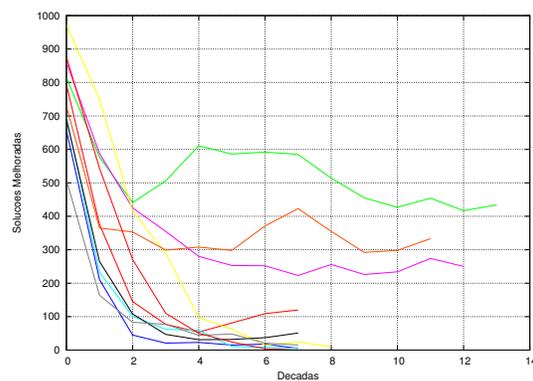


(d) Mutação em 40%.

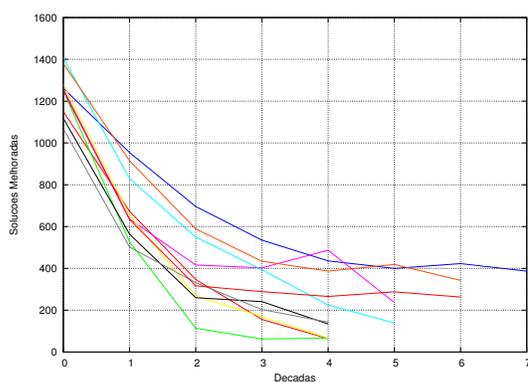
Figura 36: Quantidade de soluções melhoradas para várias taxas de mutação.



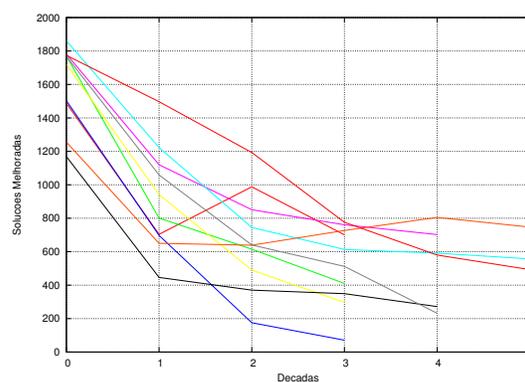
(a) População de 50 indivíduos.



(b) População de 100 indivíduos.



(c) População de 150 indivíduos.



(d) População de 200 indivíduos.

Figura 37: Quantidade de soluções melhoradas para vários tamanhos de população.

5.3.2 Busca Tabu Multicritério

A metaheurística Busca Tabu é um método computacional o qual realiza uma sucessão de movimentos restritos a uma certa vizinhança que a partir de uma solução tenta encontrar outra melhorada. Além de buscar uma melhor solução na vizinhança de um ponto no espaço de decisão este método usa uma memória adaptativa, *Lista Tabu*, para armazenar movimentos que são considerados tabu (proibidos) com o objetivo de se evitar que a busca por uma melhor solução resulte em um ótimo local, (HANSEN. P., 1996).

Na Busca Tabu Multicritério, a estratégia de busca para novas soluções e o uso da Lista Tabu permanecem, sendo que agora a otimização é conduzida de forma paralela, ou seja, todos os objetivos são melhorados ao mesmo tempo, afim que se obtenha um conjunto não dominado; o *Pareto Set*.

5.3.2.1 Algoritmo MOTS para Radioterapia Conformal

A Busca Tabu Multicritério (MOTS) aqui proposta emprega o conceito de *Pareto Otimalidade* como nos outros procedimentos muticritérios propostos por este trabalho. A referência usada foi o esquema de uma MOTS básica, (HANSEN. P., 1996), excetuando-se pela escalarização empregada para cálculo da função objetivo.

O algoritmo 2, MOTS, tem em sua variável *genesis* o conjunto das soluções iniciais que serão melhoradas. A condição de parada para o laço de otimização é o tempo de execução. O laço *for*, linha 4, trabalha as soluções de *genesis* uma a uma, nas linhas 7 e 13 são geradas soluções vizinhas do tipo tabu e do tipo livre (não-tabu), o esquema de vizinhança é o mesmo usado para o Recozimento Simulado Multicritério, seção 5.3.3.1, equações (5.52, 5.53, 5.54). Na linha 14 é determinado qual solução é a vencedora dentre a tabu e a livre. Caso a solução tabu domine a livre, esta será considerada a vencedora, mas se a solução livre dominá-la ou elas forem não-dominadas entre si então esta será considerada a vencedora. O trecho de código entre as linhas 15 e 25 é responsável por atualizar a variável *melhor* que corresponde ao valor ótimo corrente pesquisado partindo-se de uma dada solução do repositório. Nesta parte do algoritmo também se processa a aspiração de uma solução tabu da lista, linha 17 e a adição de soluções melhoradas ao repositório *local*. Por fim na linha 29 é construído um *Pareto Set* a partir do repositório local que foi atualizado pela otimização de todas as soluções contidas no repositório *genesis*.

Algorithm 2 - MOTS

```

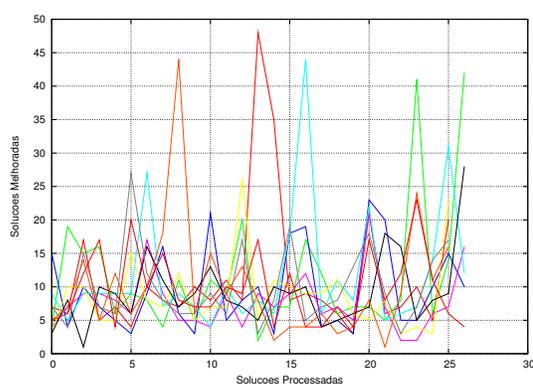
1: genesis  $\leftarrow$  genesis(); {Soluções iniciais}
2: local  $\leftarrow$   $\phi$ ; {Soluções melhoradas}
3: while (tempo() < TEMPO) do
4:   for ( $i \leftarrow 0; i < |\textit{repositorio}|; i \leftarrow i + 1$ ) do
5:     melhor  $\leftarrow$  NADIR;
6:     soli  $\leftarrow$  genesis[i];
7:     for ( $c \leftarrow 0; c < \textit{MOVIMENTO}; c \leftarrow c + 1$ ) do
8:       solTabu  $\leftarrow$  getListaTabu();
9:       solLivre  $\leftarrow$   $x | x \in \{\{\textit{vizinho}(\textit{sol}_i)\} \setminus \textit{ListaTabu}\}$ ;
10:      ListaTabu  $\leftarrow$  ListaTabu  $\cup$   $\{\textit{solLivre}\}$ ;
11:      if  $|\textit{ListaTabu}| > \textit{TAMANHO\_LISTA}$  then
12:        ListaTabu  $\leftarrow$  ListaTabu  $\setminus$   $\{\textit{getListaTabu}()\}$ ; {Limita o Tamanho da Lista}
13:      end if
14:      vencedor  $\leftarrow$  (solTabu  $\succ$  solLivre ? solTabu : solLivre);
15:      if  $!(\textit{melhor} \succ \textit{vencedor})$  then
16:        if (vencedor = solTabu) then
17:          ListaTabu  $\leftarrow$  ListaTabu  $\setminus$   $\{\textit{solTabu}\}$ ; {Aspiração}
18:        end if
19:        if (vencedor  $\succ$  melhor) then
20:          melhor  $\leftarrow$  vencedor;
21:        end if
22:        local  $\leftarrow$  local  $\cup$   $\{\textit{vencedor}\}$ ;
23:      else
24:        destruir(vencedor); {A solução é pior do que a melhor conhecida.}
25:      end if
26:    end for
27:  end for
28: end while
29: saida  $\leftarrow$  paretoSet(local); {Saída do Algoritmo}

```

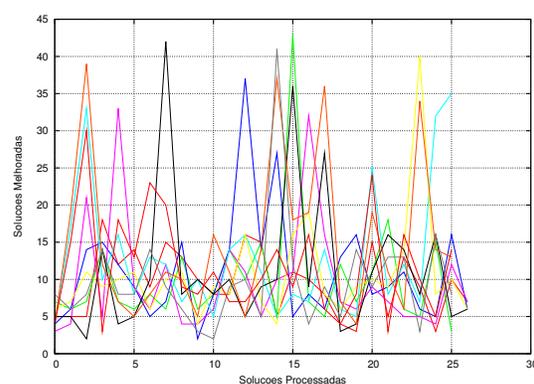
5.3.2.2 Ajuste de Parâmetros do MOTS para Radioterapia Conformal

Na Busca Tabu Multicritério foi feito um estudo para se determinar o tamanho de lista que melhor se adequar ao problema.

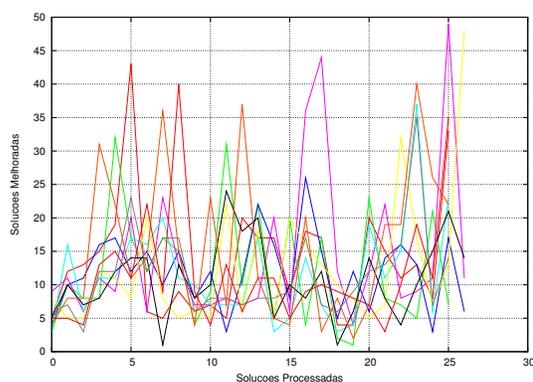
Para a afinação do tamanho da Lista Tabu executou-se 10 vezes cada valor de tamanho de lista, valores de 360, 720, 1080 e 1800 movimentos armazenados. Da mesma forma que na afinação do MOGA os testes rodaram por cinco minutos e utilizaram o caso teste tumor no fígado, figura 26. Para efeito de comparação entre os diversos testes é armazenado em arquivo o número de soluções melhoradas.



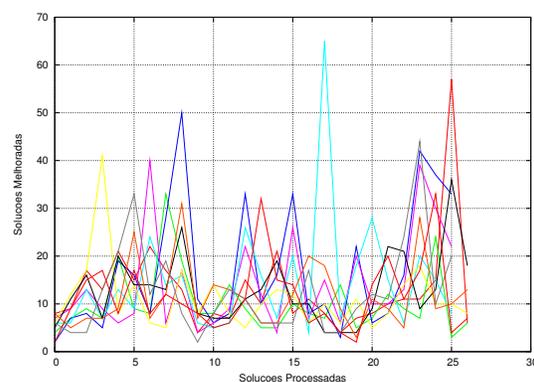
(a) Lista com 360 movimentos.



(b) Lista com 720 movimentos.



(c) Lista com 1080 movimentos.



(d) Lista com 1800 movimentos.

Figura 38: Quantidade de soluções melhoradas para Listas Tabu de vários tamanhos.

O tamanho de lista tabu escolhido foi a de 720 movimentos por apresentar segundo a figura (38(b)) a maior quantidade de picos que ultrapassam o valor de 30 melhorias.

5.3.3 Recozimento Simulado Multicritério

O Recozimento Simulado (*Simulated Annealing*) é um método computacional estocástico usado para a obtenção de uma solução próxima do ótimo global em otimização combinatória e problemas máximos e mínimos de funções. Esta técnica usa os princípios do processo de esfriamento de metais, *annealing*, como estratégia de busca de novas soluções. Nos metais quando o processo de esfriamento é feito de maneira lenta o suficiente, neles há solidificação com formação de uma estrutura cristalina com o mínimo de energia, (SUMAN, 2004).

Na busca por melhores soluções em problemas de otimização, o Recozimento Simulado a partir de uma solução corrente, origina soluções vizinhas (similares à original até certo ponto). Neste procedimento, uma solução vizinha é aceita como corrente se melhora o objetivo pesquisado ou em caso contrário satisfaça à **Probabilidade de Boltzmann** ou mais conhecido como **Critério de Metrópolis**, equação (5.50).

$$P = \exp\left(\frac{-\Delta E}{K_B \cdot T}\right) \quad (5.50)$$

Para o Critério de Metrópolis, T representa a temperatura do sistema, ΔE é a variação de energia das partículas do sistema do momento anterior para o atual, K_B é a constante de Boltzmann. Na otimização, ΔE se refere a variação do valor da função objetivo entre a solução corrente e a vizinha e T a temperatura que é o parâmetro de controle do esquema annealing, (SUMAN, 2004).

5.3.3.1 Algoritmo MOSA para Radioterapia Conformal

Este trabalho propõe um algoritmo, algoritmo 3, de Recozimento Simulado Multicritério baseado no conceito de *Pareto Otimalidade* onde são trabalhadas um conjunto de soluções iniciais, provenientes do mesmo modo que descrito em (5.3.1), 3º parágrafo. Uma solução vizinha pode assumir em relação a que a originou três estados segundo o conceito de *Pareto Dominância*: Soluções não-dominadas entre si, solução dominadora ou solução dominada.

No algoritmo de Recozimento Simulado Multicritério se a solução vizinha for melhor que a corrente, isto é, aquela a domina, então a solução vizinha é aceita como cor-

rente. Caso contrário, a solução vizinha será avaliada pela probabilidade exibida pela equação (5.51), onde a e b são os objetivos de duas soluções investigadas pelo problema.

$$P' = \exp\left(\frac{-\cos(\vec{a}, \vec{b})}{T}\right) \quad (5.51)$$

No problema da Radioterapia Conformal, uma solução vizinha de outra é obtida a partir das equações (5.52, 5.53, 5.54). Esta solução possuem a mesma quantidade de feixes, *marcas de pontaria*, chamado aqui de P e *inclinação de feixes*, chamado de ψ , ver figura 25, da solução que a originou.

$$P_n.x = P_{n-1}.x + T.\text{rand}[0 : 1] \quad (5.52)$$

$$P_n.y = P_{n-1}.y + T.\text{rand}[0 : 1] \quad (5.53)$$

$$\psi_n = (\psi_{n-1} + T.\text{rand}[0 : 1](\text{mod } 10))(\text{mod } 360) \quad (5.54)$$

No estudo feito por **Baltram Suman**, (SUMAN, 2004), sobre Recozimento Simulado Multicritério, é apresentado um algoritmo chamado *UMOSA*, onde sua estrutura é praticamente idêntica ao nosso MOSA, diferente na abordagem de cálculo da função de probabilidade, onde aqui usamos a função $\cos(\vec{a}, \vec{b})$ ^[9] representante da similaridade entre dois vetores no \mathbb{R}^n e lá é usada a abordagem de escalarização para o cálculo da variação de valor da função objetivo.

Na função *coseno* seu valor varia no intervalo $[0; 1]$, onde se o valor é próximo de 0, dizemos que os vetores são dessemelhantes e caso se aproxime de 1 dizemos serem parecidos. O critério de aspiração, ($\text{rand}[0, 1] < e^{P'}$), então rejeitará com mais facilidade o vetor objetivo gerado parecido com a solução anterior e tenderá a aceitar o mais dispar em relação a esse.

Outra diferença em relação ao *UMOSA* é o fato de termos um laço de busca local com o intuito de se obter o melhor vizinho dentre uma quantidade **TENTAR** de investidas para melhoramento da solução corrente.

⁹Função trigonométrica: $\cos(\vec{a}, \vec{b}) = \frac{\vec{a} \cdot \vec{b}}{\|\vec{a}\| \cdot \|\vec{b}\|}$

Algorithm 3 - MOSA

```

1: repositorio ← genesis(); {Soluções iniciais}
2: local ←  $\phi$ ; {Soluções melhoradas}
3: while (tempo() < TEMPO) do
4:   for ( $i \leftarrow 0; i < |\textit{repositorio}|; i \leftarrow i + 1$ ) do
5:     Temp ← TEMP_MAX;
6:      $S_0 \leftarrow \textit{repositorio}[i]$ ;
7:     while (Temp > TEMP_MIN) do
8:       for ( $t \leftarrow 0; t < \textit{TENTAR}; t \leftarrow t + 1$ ) do
9:          $S \leftarrow \textit{vizinho}(S_0)$ ;
10:        if ( $S \succ S_0 \vee (\textit{rand}[0, 1] < P')$ ) then
11:           $S_0 \leftarrow S$ ;
12:          {Só soluções melhoradas entram no repositório LOCAL.}
13:          if ( $S \succ S_0$ ) then  $\textit{local} \leftarrow \textit{local} \cup \{S\}$ ;
14:        end if
15:      end for
16:      Temp ← esquemaAnnealing(Temp); {Atualizando a Temperatura}
17:    end while
18:  end for
19: end while
20: saida ← paretoSet(local); {Saída do Algoritmo}

```

5.3.3.2 Afinação de Parâmetros do MOSA para Radioterapia Conformal

Foram testados dois esquemas de resfriamento para o Recozimento Simulado Multi-critério: Kirkpatrick et al. [1983], (5.55) e o esquema Lundy e Mess [1986].

O esquema de resfriamento Kirkpatrick, equação (5.55), é uma progressão geométrica decrescente, onde o ideal é que se empregue na P.G. uma razão α capaz de prover um esquema de resfriamento da temperatura T que seja lento e suave. Comumente é empregado para α valores na faixa de $[0, 8; 0, 99]$.

$$T_i = \alpha T_{i-1} \quad (5.55)$$

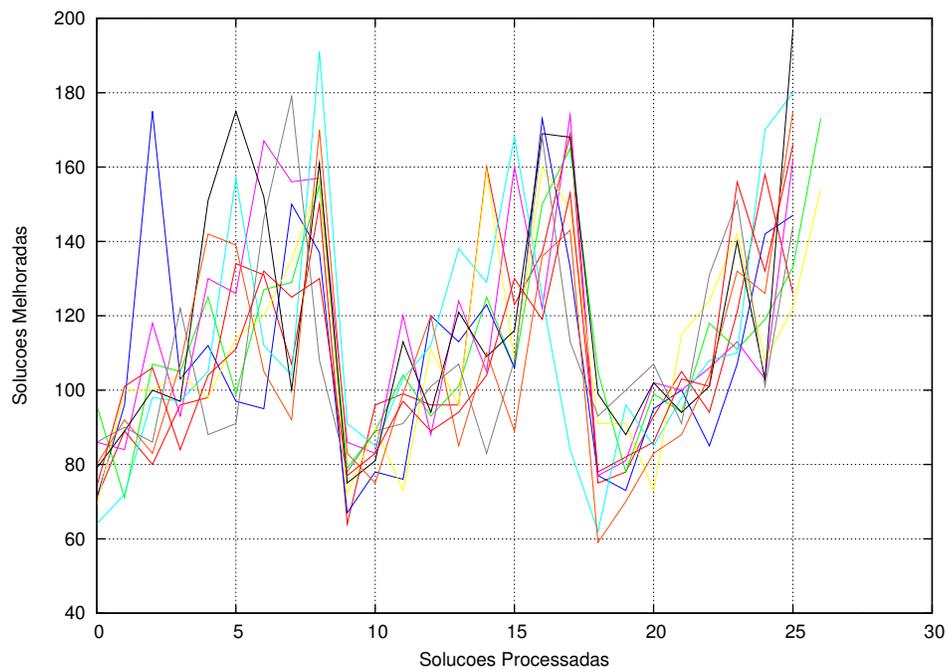
No esquema de Lundy, (5.56) o parâmetro β é calculado de acordo com o proposta de **Mocelin [1994]**, equação 5.57, onde seu valor é o produto entre o fator $\frac{1}{m}$ e média harmônica das temperaturas inicial e final do sistema, equação (5.57).

$$T_i = \frac{T_{i-1}}{1 + \beta T_{i-1}} \quad (5.56)$$

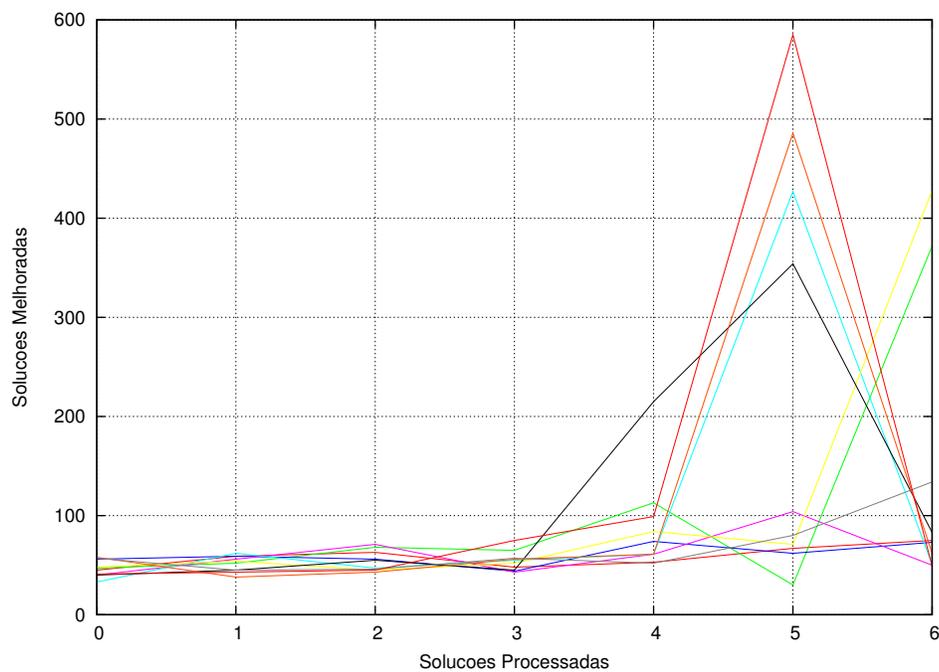
$$\beta = \frac{1}{m} \cdot \frac{T_0 - T_m}{T_0 T_m} \ll T_0 \quad (5.57)$$

No processo de afinação foram executadas 10 repetições cada uma durando cinco minutos para os dois esquema de resfriamento; *Kirkpatrick* e *Lundy e Mess*. Para todos as rodadas foi usado o mesmo caso de teste, tumor no fígado, figura 26, e com as mesmas soluções iniciais geradas randomicamente.

Foram comparadas o número de soluções melhoradas em cada esquema de resfriamento. Das figuras (39(a) e 39(b)), pode-se concluir ser o esquema de resfriamento de *Kirkpatrick* melhor que o de *Lundy e Mess* para o problema em questão, uma vez que aquele produziu uma quantidade significativamente maior de soluções melhoradas que este.



(a) Esquema de Kirkpatrick com $\alpha = 0,99$.



(b) Esquema de Lundy e Mess com β calculado pela proposta de Moccelin.

Figura 39: Quantidade de soluções melhoradas para cada solução inicial trabalhada.

6 *Experimento Computacional*

Com o objetivo de se avaliar a performance dos algoritmos desenvolvidos para o Problema de Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico Conformal, foram efetuados um conjunto de testes usando quatro instâncias construídas a partir de tomografias reais, figuras 40(a)-40(d). Dos testes foram coletados dados sobre a média da *Medida C* (seção 6.2) das metaheurísticas, índice usada neste trabalho para comparar a performance entre duas metaheurísticas multicritério. São mostrados através de gráficos (seção 6.3) o melhoramento das soluções no espaço objetivo para cada procedimento heurístico. Por fim, (seção 6.4), são apresentadas as curvas de Pareto geradas por cada método para os quatro casos de entrada.

6.1 Descrição do Experimento Computacional

As metaheurísticas multicritério para o Problema de Otimização do Tratamento Radioterápico Conformal – MOGA, MOSA e MOTS – foram implementadas em linguagem C – ISO C89, compilado com gcc, (GCC) 3.3.4, *Copyright ©2006 Free Software Foundation, Inc.* e rodaram em uma máquina Linux Ubuntu Intel(R) Pentium(R) 4 CPU 3.00GHz.

A metodologia usada foi a execução de cada um dos algoritmos desenvolvidos, previamente ajustados pelas afinações das metaheurísticas (seções 5.3.1.2, 5.3.2.2 e 5.3.3.2) em separado, usando quatro diferentes casos reais de câncer: fígado (figura 40(a)), cardíaco (figura 40(b)), pulmão (figura 40(c)) e bexiga (figura 40(d)).

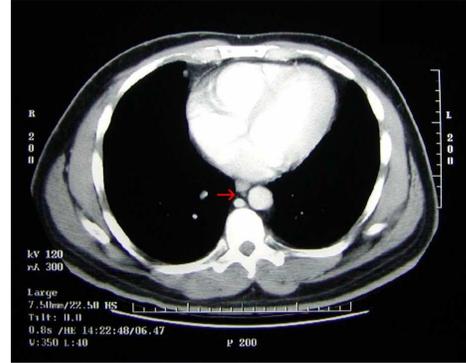
Foram efetuados três testes computacionais onde um teste é a execução dos quatro casos clínicos por 30 vezes cada um para os três procedimentos heurísticos desenvolvidos, todos estes testes com um limite igual de execução em tempo de 3, 4 e 5 minutos.

Como estes testes se propõe determinar a sensibilidade de cada procedimento heurís-

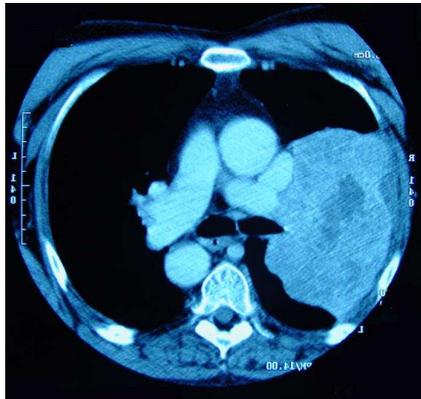
tico ao tempo de execução, como também se os resultados se generalizam para instâncias diferentes do Problema da Radioterapia Conformal.



(a) Fígado



(b) Cardíaco



(c) Pulmão



(d) Bexiga

Figura 40: Tomografias usadas como entrada para o experimento computacional.

6.2 Medida de Performance

A *Medida C*, (ZITZLER; THIELE, 1999), veja a equação 6.1, corresponde ao percentual de soluções em um conjunto de Pareto dominadas por soluções de outro conjunto. Quando o valor de $C(A, B) = 1$, significa que todos os pontos de B são dominados por um ou mais pontos do conjunto A . Caso o valor de $C(A, B) = 0$, significa dizer que nenhum elemento do conjunto A domina qualquer elemento do conjunto B . Geralmente ocorre que $C(A, B) \neq C(B, A)$ o que implica na confrontação dessas duas medidas para se chegar a conclusão de qual procedimento produz melhor curva de Pareto.

A medida de performance aqui efetuada é a média aritmética da medida C obtida entre todos os arranjos de pares de curvas de Pareto possíveis pertencentes aos dois conjuntos de curvas provenientes um de cada método em comparação.

$$C(A, B) = \frac{|\{Z'' \in B\} \exists z' \in A : z' \succ z''|}{|B|} \quad (6.1)$$

A performance das três metaheurísticas, MOGA, MOTS, e MOSA é comparada. As tabelas 5, 6 e 7 fazem o levantamento das médias e medianas da *medidas C* das curvas de Pareto entre: MOSA X MOTS e MOTS X MOSA para a primeira, MOGA X MOTS e MOTS X MOGA para a segunda e por fim MOSA X MOGA e MOGA X MOSA na última tabela.

MOSA X MOTS						
Tempo	3 minutos		4 minutos		5 minutos	
Caso Teste	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA
Fígado	0,223852	0,207407	0,192474	0,179063	0,194708	0,173633
Pulmão	0,496902	0,491166	0,551781	0,555789	0,522651	0,516320
Bexiga	0,122673	0,109116	0,113968	0,096000	0,112787	0,094891
Coração	0,056757	0,050109	0,056427	0,049228	0,046583	0,042569
MOTS X MOSA						
Tempo	3 minutos		4 minutos		5 minutos	
Caso Teste	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA
Fígado	0,343024	0,340659	0,355971	0,346154	0,393560	0,395604
Pulmão	0,226085	0,218182	0,188975	0,178771	0,210159	0,192893
Bexiga	0,385073	0,384058	0,377479	0,378882	0,422837	0,419890
Coração	0,728079	0,732143	0,736327	0,741722	0,745098	0,744361

Tabela 5: Média e mediana das coberturas de Pareto: MOSA x MOTS e MOTS x MOSA.

Para a tabela 5, a constatação feita é de ser MOTS melhor que o MOGA. O MOTS foi superior nos casos de fígado, bexiga e coração perdendo apenas no correspondente ao pulmão. Observa-se aqui serem as medianas muito próximas da média, o que representa baixa dispersão para os valores de medida C . A tendência geral observada é o incremento de cobertura do MOTS sobre o MOSA com o aumento do tempo de processamento. Esta

adição de cobertura não vale para o MOSA em relação ao MOTS pois como é visto na tabela, com exceção dos caso de pulmão, há regressão de valores.

MOGA X MOTS						
Tempo	3 minutos		4 minutos		5 minutos	
Caso	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA
Fígado	0,056119	0,038153	0,044055	0,028668	0,035700	0,020192
Pulmão	0,078282	0,054581	0,061673	0,045528	0,045430	0,030812
Bexiga	0,047588	0,030481	0,045982	0,031813	0,050012	0,035851
Coração	0,014375	0,008649	0,016371	0,009565	0,015832	0,009317
MOTS X MOGA						
Tempo	3 minutos		4 minutos		5 minutos	
Caso	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA
Fígado	0,473033	0,465116	0,529734	0,555556	0,506657	0,500000
Pulmão	0,447483	0,415385	0,440380	0,420290	0,466512	0,448980
Bexiga	0,470534	0,433962	0,386815	0,363636	0,548743	0,590361
Coração	0,707154	0,705882	0,717853	0,736842	0,749282	0,800000

Tabela 6: Média e mediana das coberturas de Pareto: MOGA x MOTS e MOTS x MOGA.

Para a tabela 6, nota-se uma tendência de queda para os valores de cobertura do MOGA em relação ao MOTS. Diferentemente, no caso da cobertura do MOTS sobre o MOGA há o aumento do valor da medida C a proporção que os testes se tornam mais demorados. Para esta tabela há baixa dispersão de valores da medida C.

MOSA X MOGA						
Tempo	3 minutos		4 minutos		5 minutos	
Caso	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA
Fígado	0,657553	0,656250	0,633208	0,680000	0,635617	0,647059
Pulmão	0,538072	0,516854	0,596106	0,614583	0,584917	0,588235
Bexiga	0,348747	0,308642	0,326538	0,303797	0,435700	0,430894
Coração	0,518609	0,517241	0,581633	0,576923	0,607613	0,600000

MOGA X MOSA						
Tempo	3 minutos		4 minutos		5 minutos	
Caso	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA	MÉDIA	MEDIANA
Fígado	0,075406	0,063291	0,068857	0,060000	0,057036	0,049505
Pulmão	0,051394	0,049296	0,042141	0,034247	0,041650	0,034286
Bexiga	0,107552	0,100000	0,107569	0,100629	0,113557	0,098266
Coração	0,061906	0,055046	0,046087	0,038462	0,047988	0,039474

Tabela 7: Média e mediana das coberturas de Pareto: MOSA x MOGA e MOGA x MOSA.

Os dados da tabela (7) mostram ser o MOGA de performance inferior ao MOSA. Os valores de cobertura do MOSA sobre o MOGA são expressivos e com tendência de aumento quando é empregado mais tempo no teste computacional. Já os valores de cobertura do MOGA sobre o MOSA são muito baixos, o máximo atingido foi 0,113557 no caso da Bexiga para 5 minutos de execução.

Sumarizando os resultados obtidos acima conclui-se ser o MOTS a melhor metaheurística das três, seguido pelo MOSA e por fim o MOGA.

6.3 Comportamento das metaheurísticas quanto a melhoria das soluções

Esta seção apresenta através de gráficos o comportamento de cada metaheurística para uma execução de 1 minuto usando a entrada *Câncer de Fígado*. São plotados em cada gráfico os três objetivos do Problema de Otimização do Plano Radioterápico Conformal. As curvas em vermelho representam o objetivo correspondente ao tumor, em verde aos tecidos saudáveis e em azul as estruturas nobres. Os eixos dos gráficos são: abscissas –

soluções verificadas; ordenadas – valores dos objetivos.

6.3.1 Algoritmo Genético Multicritério – MOGA

Inicialmente no gráfico da figura 41, correspondente a evolução das soluções no espaço objetivo para o MOGA, apresenta soluções boas para o objetivo do tumor, no entanto são ruins para os outros objetivos considerados. A metaheurística caminha na direção de melhoramento dos três objetivos simultaneamente. Diante disso o valor do objetivo no tumor apresenta queda nas soluções das gerações mais novas em detrimento do melhoramento dos objetivos nas estruturas nobres e tecidos saudios. É importante notar que a curva azul (estruturas nobres), majora a curva verde (estruturas saudias), pois o esquema do cálculo de adequação (*fitness*) – o *Pareto Rank* do MOGA privilegia aqui o objetivo no tumor, em seguida o das estruturas nobres e por fim o dos tecidos saudios.

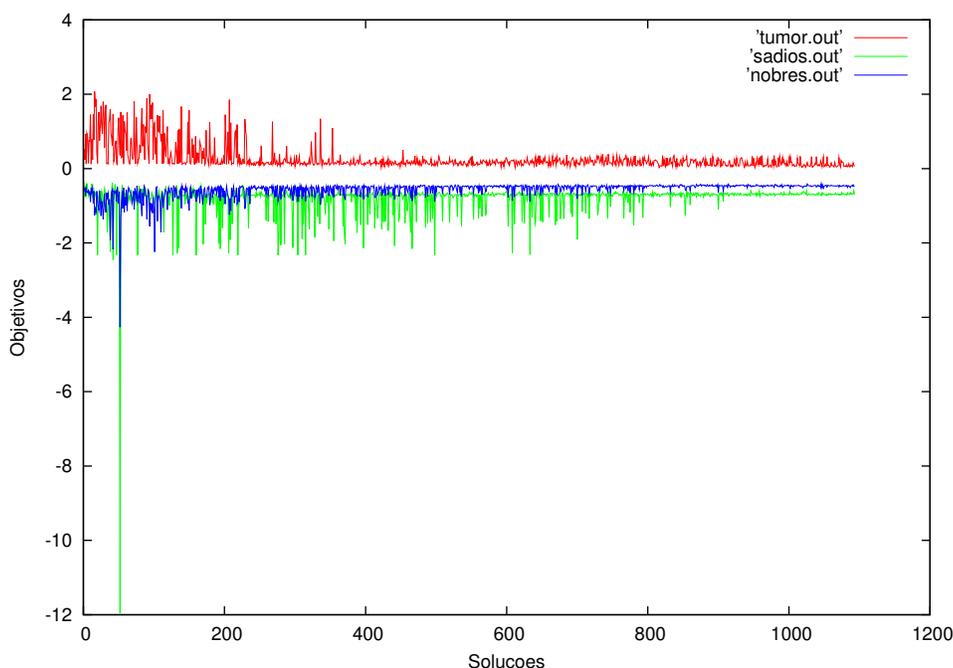


Figura 41: Comportamento de uma solução durante interações do MOGA.

As figuras 42(a) – 42(d) exibem quatro planos de tratamento gerados por MOGA para a entrada de câncer de fígado.

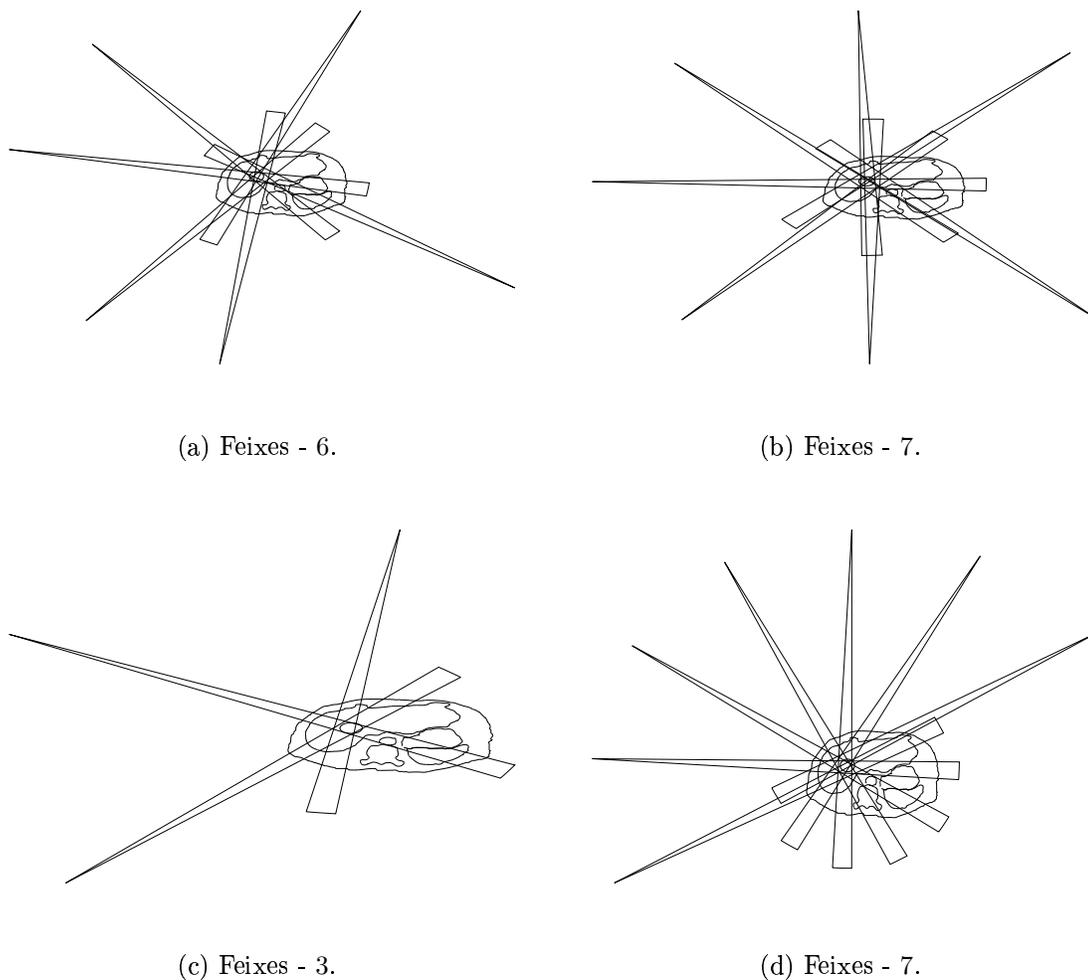


Figura 42: Soluções encontradas pelo MOGA para câncer de fígado.

6.3.2 Recozimento Simulado Multicritério – MOSA

O gráfico gerado pelo MOSA é apresentado na figura 43 e registra os valores dos objetivos das soluções computadas por este algoritmo no decorrer de sua execução com o intuito de explicitar como este método explora o espaço objetivo.

A irregularidade das curvas, presença de altos e baixos, é uma característica do *Simulated Annealing* que pela probabilidade de Boltzmann, por vezes, aceita soluções piores que a corrente afim de não ficar preso em um ótimo local.

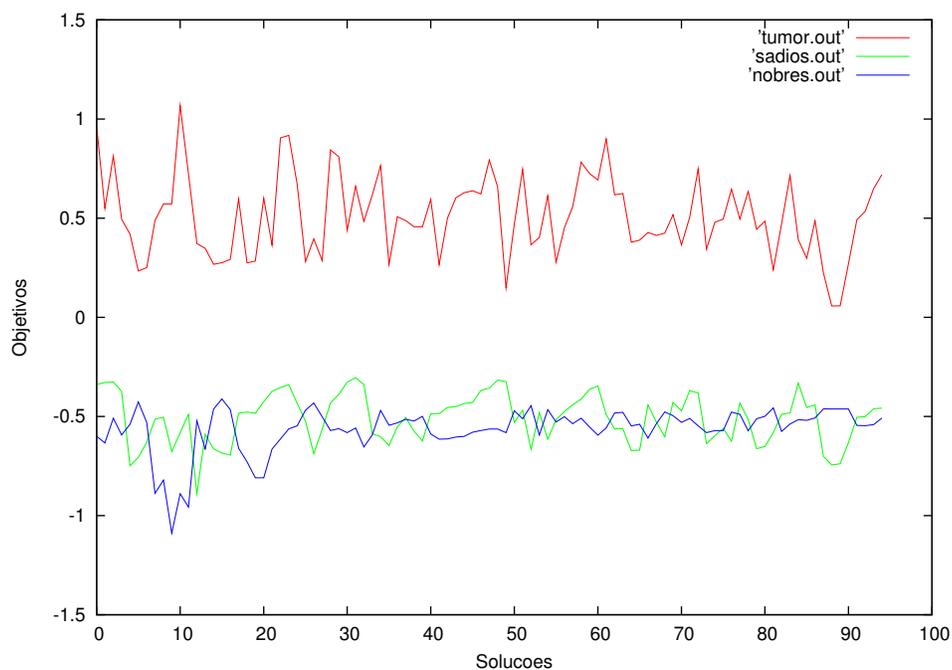


Figura 43: Comportamento de uma solução durante interações do MOSA.

As figuras (44(a) – 44(d)) exibem quatro planos de tratamento gerados por MOSA para a entrada de câncer de fígado.

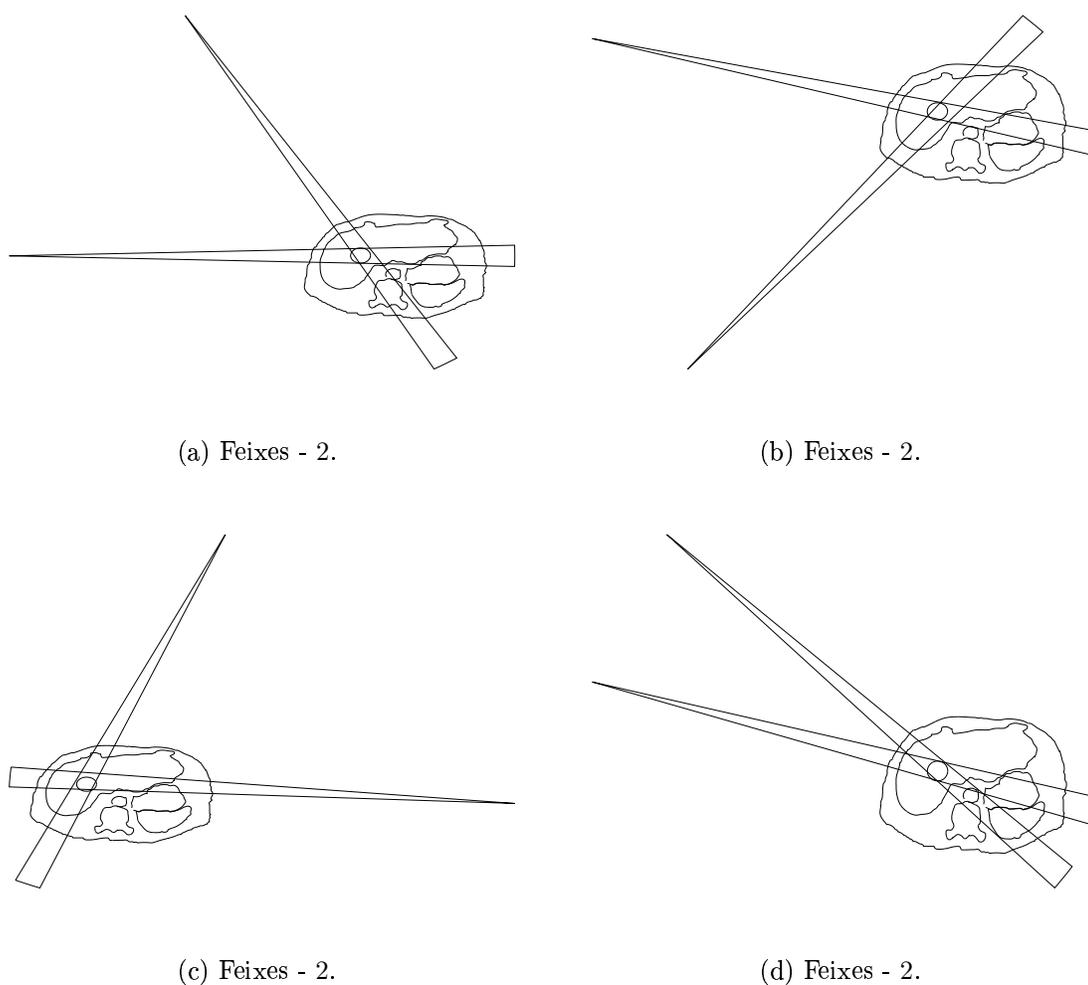


Figura 44: Soluções encontradas pelo MOSA para câncer de fígado.

6.3.3 Busca Tabu Multicritério – MOTS

A Busca Tabu Multicritério tem no gráfico da figura 45, o registro da evolução de suas soluções com o decorrer de sua execução.

A tendência de melhoria constante das soluções dessa metaheurística é patente. Isso se deve ao fato de uma solução ser aceita como corrente somente se melhorar a solução antecessora.

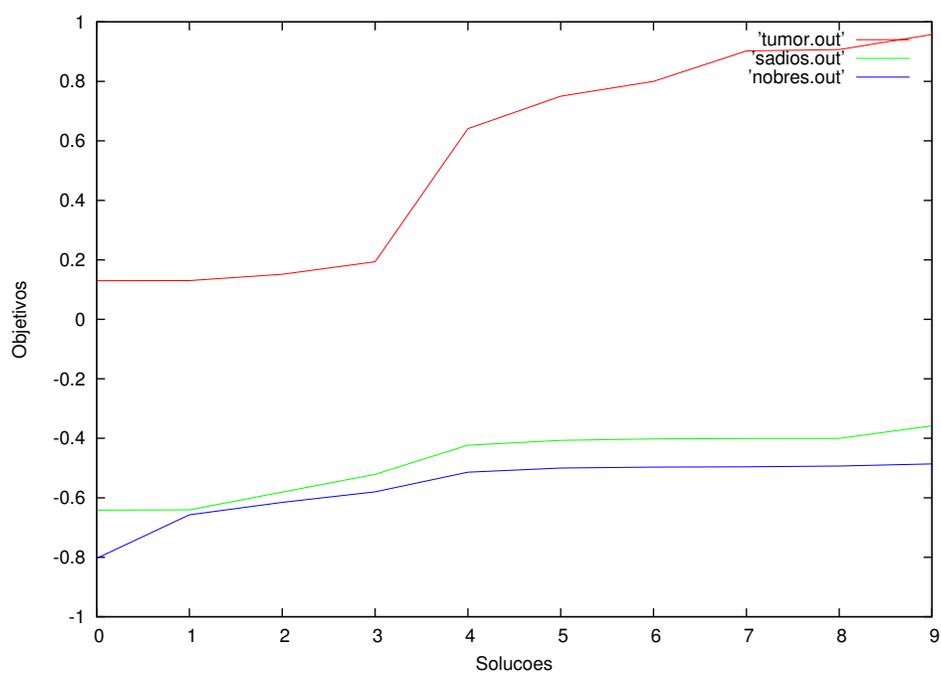


Figura 45: Comportamento de uma solução durante interações do MOTS.

As figuras 44(a) – 44(d) exibem quatro planos de tratamento gerados por MOTS para a entrada de câncer de fígado.

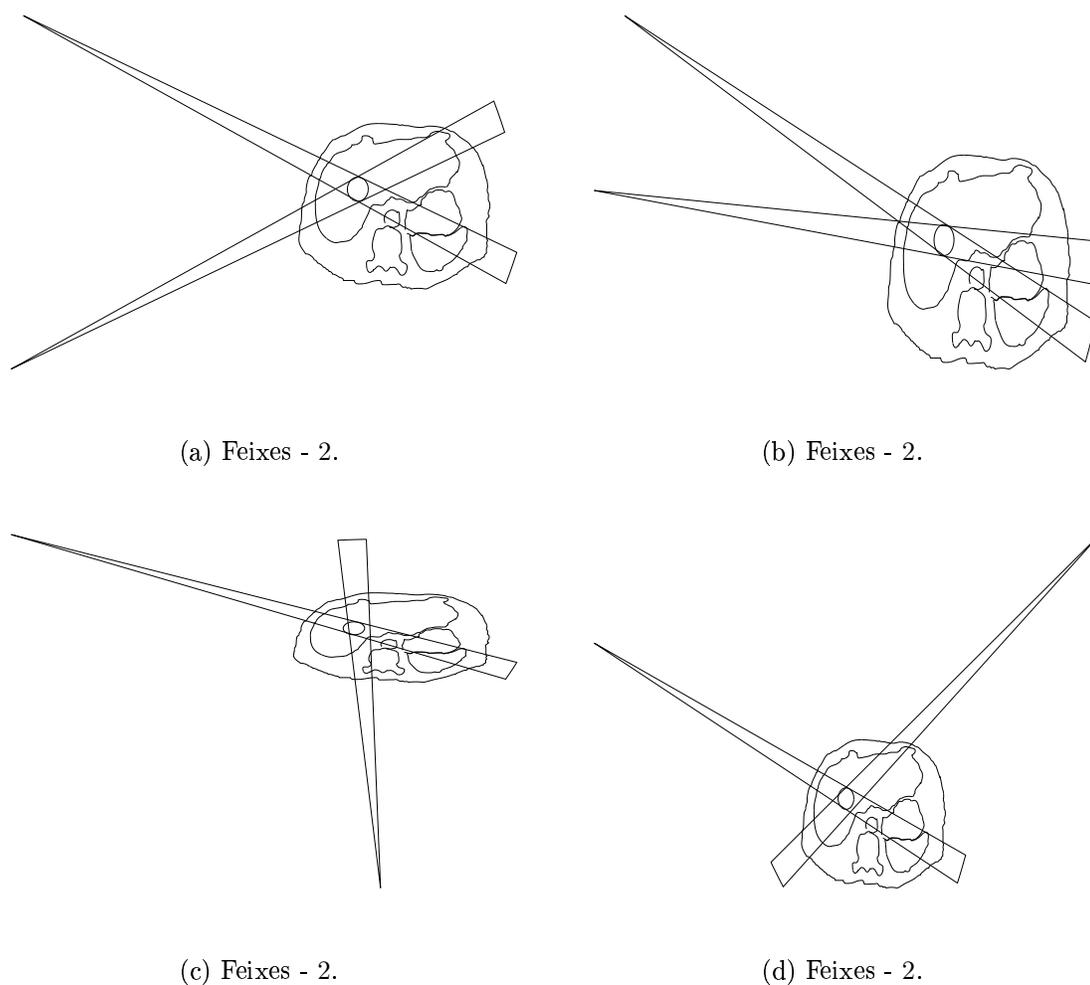
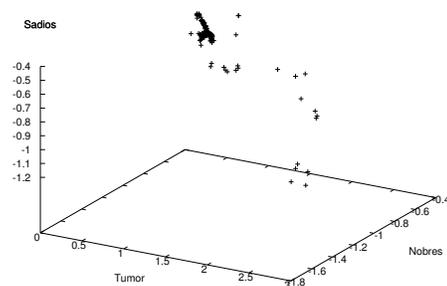


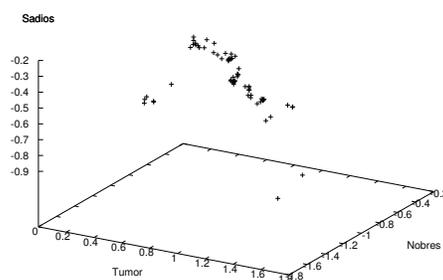
Figura 46: Soluções encontradas pelo MOTS para câncer de fígado.

6.4 Curvas de Pareto produzidas pelas metaheurísticas

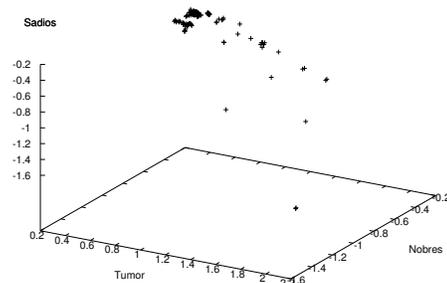
Esta seção se detém a análise de curvas de Pareto produzidas pelos procedimentos propostos para a Otimização do Plano de Tratamento Radioterápico Conformal. As curvas exibem o espaço objetivo computado para os quatro casos de teste, que rodaram durante 5 minutos em cada metaheurística previamente afinada.



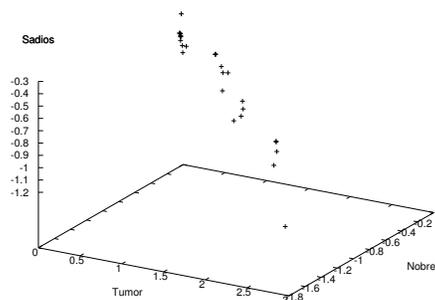
(a) Fígado



(b) Pulmão



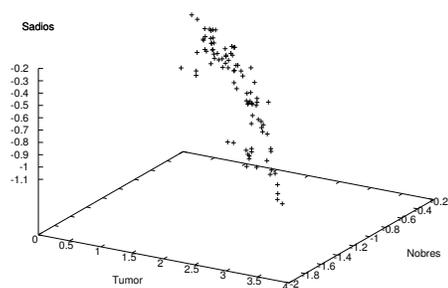
(c) Bexiga



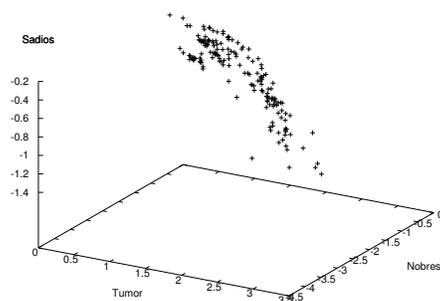
(d) Coração

Figura 47: Curvas de Pareto para MOGA geradas após 5 minutos para os 4 casos de teste.

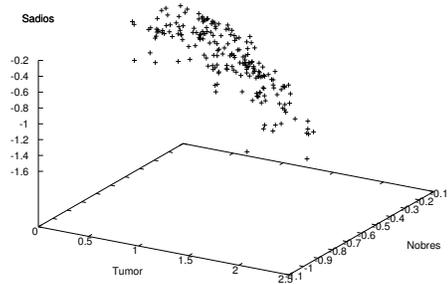
Observa-se que a presença de alguns aglomerados nas curvas geradas pelo MOGA, figuras 47(a)–47(d), o que indica serem bastante parecidas as soluções geradas por esse método. Dai a razão pela qual essa metaheurística obtém baixos índices da *medida C*, pois a probabilidade de uma única solução de um método adversário dominar várias soluções do MOGA parecidas no espaço objetivo é maior.



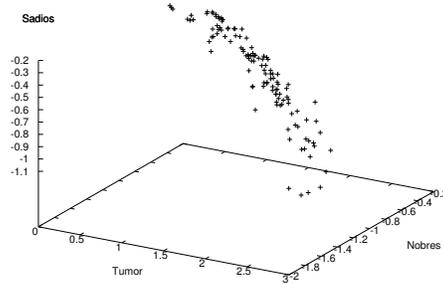
(a) Fígado



(b) Pulmão



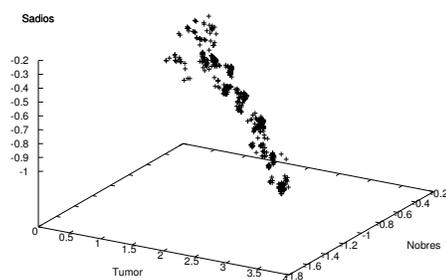
(c) Bexiga



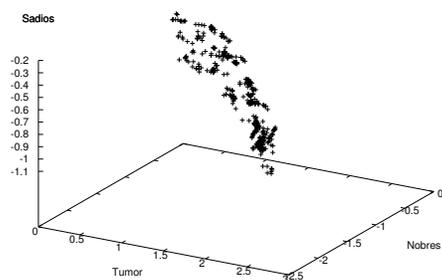
(d) Coração

Figura 48: Curvas de Pareto para MOSA geradas após 5 minutos para os 4 casos de teste.

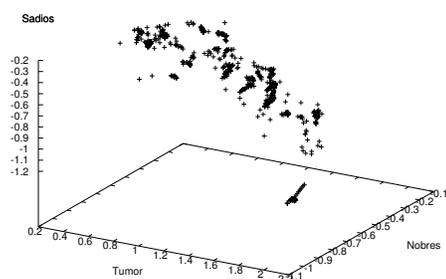
Nas curvas geradas pelo MOSA, figuras 48(a)–48(d), são exibidos numerosos pontos mais separados entre si, o que atesta serem menos parecidas as soluções geradas por essa metaheurística.



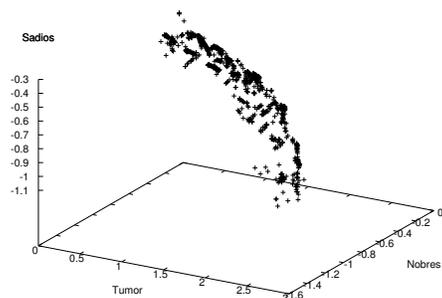
(a) Fígado



(b) Pulmão



(c) Bexiga



(d) Coração

Figura 49: Curvas de Pareto para MOTS geradas após 5 minutos para os 4 casos de teste.

Os pontos produzidos pelo MOTS, exibidos nas curvas, figuras 49(a)–49(d), são abundantes havendo a presença de muitos aglomerados o que denota haver muitas soluções parecidas geradas por esse método.

7 Conclusão

Foram propostas e implementadas três metaheurísticas para a resolução do problema de Otimização do Plano de Tratamento da Radioterapia Conformal; Busca Tabu Multicritério – MOTS, Recozimento Simulado Multicritério – MOSA e um Algoritmo Genético Multicritério – MOGA.

A função objetivo (seção 5.2.3) usada para a avaliação de soluções destas metaheurísticas foi uma inovação deste trabalho, como também o uso da função $\cos(\vec{a}, \vec{b})$ na equação (5.51) invés do tradicional ΔE para o cálculo do critério de aspiração do recozimento simulado. Por punir no critério de aspiração as soluções parecidas no espaço dos objetivos, é atribuído a essa função trigonométrica o fato do MOSA aqui implementado gerar poucos aglomerados de soluções no espaço objetivo, figuras 48(a)-48(d).

Foram construídas 4 entradas para o problema a partir de tomografias computadorizadas de casos reais de câncer da maneira explicada na seção 5.2.1.1.

Foi realizado um teste com as metaheurísticas desenvolvidas que empregou como metodologia a comparação da métrica *medida C*, (ZITZLER; THIELE, 1999), exibida por cada algoritmo.

No teste realizado, descrito na seção 6.1, revelou-se a melhor dentre as três implementações das metaheurísticas a Busca Tabu Multicritério para o Problema de Otimização do Plano de Tratamento da Radioterapia Conformal.

8 *Trabalhos Futuros*

Implementação de métodos de solução para o Problema de Otimização do Plano Radioterápico Conformal em sua versão *3D* a fim de resolver casos reais de câncer, importados a partir de imagens tomográficas tridimensionais.

Investigação de outras metaheurísticas para a resolução do problema de Otimização do Plano Radioterápico Conformal.

O uso de outras métricas para mensuração de performance além da *medida C*.

Comparação do Modelo Genérico de Otimização proposto com outros modelos presentes na literatura.

Emprego de restrições de dose e volume de acordo com cada estrutura pertencente ao corpo do paciente.

Uso de colimação dos feixes radioativos.

Realização de estudos sobre a comparação de planos de tratamento de casos clínicos gerados pelas metaheurísticas e por uma equipe multidisciplinar de especialistas.

Consideração dos efeitos do espalhamento do feixe no cálculo da função objetivo.

Referências

- ANDRADE, A. S. Efeitos biológicos da radiação em seres humanos. <<http://www.energiatomica.hpg.ig.com.br/Bio.html>>, Acesso: Quinta-feira, 10 de novembro de 2005. 2004.
- APACAME. Apacame - mensagem doce 59 - abelhas: A matemática dos alvéolos. <<http://apacame.org.br/mensagemdoce/59/artigo.htm>>, Acesso: Sexta-feira, 9 de dezembro de 2005. 2003.
- APACAME. Apacame - mensagem doce 59 - diversas possibilidades matemáticas de dividir o espaço mediante prismas regulares. Imagem: <<http://apacame.org.br/mensagemdoce/59/fig2.jpg>>, Acesso: Sexta-feira, 9 de dezembro de 2005. 2005.
- AZARM. Multiobjective optimization. <http://www.glue.umd.edu/~azarm/optimum_notes/multi/multi.html>. 1996.
- BATISTA, D. *Equipamentos e fontes de radioterapia*. IRD/CNEN, 2003.
- BUCCI, M. K.; BEVAN, A.; III, M. R. Advances in radiation therapy: Conventional to 3d, to imrt, to 4d and beyond. *CA Cancer J Clin*, v. 55, n. 2, p. 117–134, Março-Abril 2005.
- CANCRO, p. e. a. Associazione Italiana di. La radioterapia. <http://www.aimac.it/informazioni/libretti/articolo.php?id_articolo=63%9&id=270>, Acesso: Sexta-feira, 9 de dezembro de 2005. 2004.
- CENTER, B. R. C. Conventional vs. gated imaging. Figura: <<http://www.baptistoneword.org/cancercenter/images/4dgating.jpg>>, Acesso: Quarta-feira, 11 de janeiro de 2006. 2004.
- CLINIC, M. Imrt rendering of a patient's pelvis. Imagem: <<http://www.mayoclinic.org/radiationoncology-sct/images/imrt-1-566.jpg>>, Acesso: Sexta-feira, 6 de janeiro de 2006. 2001.
- DEVITA JR., M. V. T.; HELLMAN, M. S.; ROSENBERG MD, P. S. A. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
- EHRGOTT, M.; BURJONY, M. Radiation therapy planning by multicriteria optimization. *Proceedings of the 36th Annual Conference of the Operational Research Society of New Zealand*, p. 244–253, 2001.
- EURONCAP. Peugeot 807 * - front impact. Imagem: <http://www.euroncap.com/downloads/media/phase11/PEUGEOT%20807_front.jpg>, Acesso: Segunda-feira, 9 de janeiro de 2006. 2002.

- EZZEL, G. A.; GASPAR, L. Application of a genetic algorithm to optimizing radiation therapy treatment plans for pancreatic carcinoma. *Physics in Medicine and Biology*, v. 43, n. 8, p. 2179–2193, Agosto 1998.
- FELTRE, R.; YOSHINAGA, S. *Química - 2º grau - volume 2*. São Paulo: Moderna, 1976.
- HAAS, O. C. L.; BURNHAM, K. J.; A., M. J. Optimization of beam orientation in radiotherapy using planar geometry. *Physics in Medicine and Biology*, v. 43, n. 8, p. 2179–2193, August 1998.
- HANSEN. P., M. Tabu search for multiobjective optimization: Mots. 1996.
- HEATH, M.; BOWYER, K.; D., K. Current status of the digital database for screening mammography. *Digital Mammography, Kluwer Academic Publishers*, p. 457–460, 1998.
- HOLDER, A. *Radiotherapy Treatment Design and Linear Programming*. Trinity University, Department of Mathematics, San Antonio, TX, 2002.
- HOSPITAL, T. B. C. Liver cancer ct picture. Imagem: <<http://www.ucurecancer.org/images/faq4big2.jpg>> Acesso: Quarta-feira, 29 de Junho de 2005. 2002.
- HOUAISS, A. *Dicionário Houaiss da língua portuguesa*. [S.l.]: Objetiva, 2005.
- INC., V. R. A. -M. G. Conformal radiation therapy. Imagem: <<http://www.valley-radiotherapy.com/images/photos/conformalplan.jpg>, Acesso: Sexta-feira, 6 de janeiro de 2006>. 2002.
- INCA. Fatores ocupacionais. <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=17>, Acesso: Domingo, 16 de outubro de 2005. 2005.
- INCA. Radiação. <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=21>, Acesso: Quinta-feira, 10 de novembro de 2005. 2005.
- JONG, K. A. D. Genetic algorithms are not function optimizers. In: _____. [S.l.]: L. Darrell Whitley, 1993. cap. 2.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Biologia Celular e Molecular*. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara, 2000.
- LYON, A. de. Palácio do planalto. <http://www2.ac-lyon.fr/services/bresil05/images/palaciadoplanalto_ON.j%peg>, Acesso: Quarta-feira, 11 de janeiro de 2006. 2005.
- MERRITT, M.; ZHANG, Y. *A Successive Linear Programming Approach to IMRT Optimization Problem*. Department of Computational and Applied Mathematics, Rice University, 2002.
- MIETTINEN, K. *Nonlinear Multiobjective Optimization*. [S.l.]: Kluwer Academic Publishers, 1999.

ORGANIZATION, W. H. Framework convention on tobacco control. Mobilizing the world for global public health. 2006.

REEVES, C. *Modern Heuristic Techniques for Combinatorial Problems*. Nova York: McGraw-Hill, 1995.

SAÚDE, M. D. Falando sobre câncer e seus fatores de risco. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. COORDENAÇÃO NACIONAL DE CONTROLE DE TABAGISMO. 1996.

SCAFF, L. A. M. *Bases Físicas da Radiologia: Diagnóstico e Terapia*. São Paulo: Sarvier, 1979.

SCHABERLE, F. A.; SILVA, N. C. Introdução à física da radioterapia. <<http://server.fsc.ufsc.br/~canzian/intrort/radiacao.html>> Acesso: Quarta-feira, 3 de agosto de 2005. 2000.

SCHREIBMANN, E. et al. Multiobjective evolutionary optimization of the number of beams, their orientations and weights for intensity-modulated radiation therapy. *Phys. Med. Biol.*, v. 49, p. 747–770, 2004.

SUMAN, B. Study of simulated annealing based algorithms for multiobjective optimization of a constrained problem. *Computers and Chemical Engineering*, v. 28, p. 1849–1871, 2004.

TAUHATA, L. et al. Radioproteção e dosimetria: Fundamentos. <<http://www.ird.gov.br/faq1.htm#alfa>>, Acesso: Sexta-feira, 9 de dezembro de 2005. 2003.

UNIVERSITY, L. L. Glossary of radiation and proton therapy terms. <<http://www.llu.edu/proton/patient/glossary.html>>, Acesso: Quinta-feira, 4 de janeiro de 2006. 2005.

VIGILÂNCIA, B. M. da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e. *Estimativa 2005: Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

WEISZFLOG, W. et al. *Moderno Dicionário da língua portuguesa*. [S.l.]: Melhoramentos, 2005.

WIKIPEDIA. Raio-x. <<http://pt.wikipedia.org/wiki/Raio-X>>, Acesso: Quarta-feira, 21 de dezembro de 2005. 2005.

WU, X. Four-dimensional radiotherapy planning for dmlc-based respiratory motion tracking. <<http://www.engineering.uiowa.edu/~ceig/Abstracts/FA05/wu.html>>, Acesso: Quarta-feira, 11 de janeiro de 2006. 2005.

ZITZLER, E.; THIELE, L. Multiobjective evolutionary algorithms: A comparative case study and the strength pareto approach. *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, p. 257, 1999.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)