

THALITA MONTEIRO OBAL

**UMA ABORDAGEM MULTI OBJETIVO AO PROBLEMA DA
INTENSIDADE DE DOSE EM PLANEJAMENTOS DO
TRATAMENTO DE CÂNCER POR RADIOTERAPIA**

**CURITIBA
JUNHO 2011**

THALITA MONTEIRO OBAL

**UMA ABORDAGEM MULTI OBJETIVO AO PROBLEMA DA
INTENSIDADE DE DOSE EM PLANEJAMENTOS DO
TRATAMENTO DE CÂNCER POR RADIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Métodos Numéricos em Engenharia, na Área de Programação Matemática, dos Setores de Tecnologia e Ciências Exatas da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientadora: Prof^a Dr^a Neida Maria Patias Volpi

**CURITIBA
JUNHO 2011**

Obal, Thalita Monteiro

Uma abordagem multiobjetivo ao problema da intensidade de dose em planejamentos do tratamento de cancer por radioterapia / Thalita Monteiro Obal. – Curitiba, 2011.

94 f. : il.; tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Métodos Numéricos em Engenharia.

Orientador: Neida Maria Patias Volpi

1. Radioterapia - Imagem tridimensional. 2. Otimização combinatória. I. Volpi, Neida Maria Patias. II. Título.

CDD 516.64

TERMO DE APROVAÇÃO

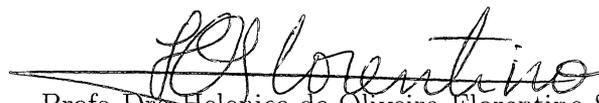
THALITA MONTEIRO OBAL

UMA ABORDAGEM MULTIOBJETIVO AO PROBLEMA DA INTENSIDADE DE DOSE EM PLANEJAMENTOS DO TRATAMENTO DE CÂNCER POR RADIOTERAPIA

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, pelo Programa de Pós-Graduação de Métodos Numéricos em Engenharia, Setores de Tecnologia e Ciências Exatas da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:



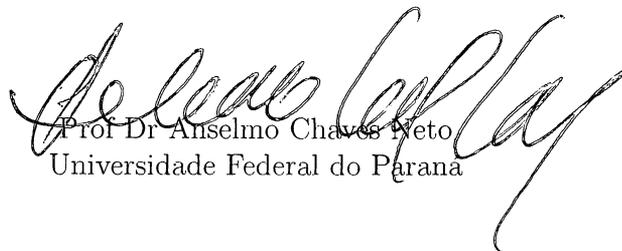
Profa Dra Neida Maria Patias Volpi
Universidade Federal do Paraná



Profa Dra Helenice de Oliveira Florentino Silva
Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho



Profa Dra Maria José de Paula Castanho
Universidade Estadual do Centro-Oeste



Prof Dr Anselmo Chaves Neto
Universidade Federal do Paraná

Sumário

1	Introdução	8
1.1	O problema	10
1.2	Estrutura do trabalho	10
2	Fundamentos teóricos em radioterapia	12
2.1	Tipos de radiações	13
2.1.1	Radiação corpuscular	13
2.1.2	Radiação eletromagnética	15
2.2	Aparelhos utilizados em teleterapia	14
2.2.1	Cobalto-60	14
2.2.2	Aceleradores lineares	17
2.3	Radioterapia conformacional tridimensional	17
2.4	Acessórios auxiliares em teleterapia	17
2.5	Atenuação da energia	19
2.5.1	Fatores que podem influenciar a perda de energia	21
2.6	Definições dos volumes de tratamento em radioterapia .	23
2.7	Fases do tratamento	27
2.8	Considerações do Capítulo	27
3	Trabalhos recentes	30
3.1	Considerações do capítulo	33
4	Metodologia multicritério	34
4.1	Programação multiobjetivo.....	34
4.1.1	O que é tomada de decisão multicritério ou multiobje- tivo?	34
4.1.2	Solução ótima e solução não-dominada	35
4.1.3	Definições relevantes	35
4.1.4	Técnicas de solução	36
4.2	Considerações do Capítulo	38

5	Formulação matemática	39
5.1	Matriz de absorção da dose	40
5.2	Formulação do modelo multiobjetivo	45
5.2.1	Restrições do modelo	45
5.2.2	Funções objetivo	46
5.2.3	Matriz de dose Y	47
5.3	Modelo multiobjetivo	47
6	Aplicações da metodologia:	49
6.1	Caso teste	49
6.1.1	Dados	49
6.1.2	Resultados	53
6.1.3	Considerações do caso teste	61
6.2	Caso real	62
6.2.1	Tratamento de dados	62
6.2.2	Resultados	65
6.2.3	Fronteira de eficiência	81
6.2.4	Conclusões do caso real	83
7	Considerações finais e trabalhos futuros	87
	Referências Bibliográficas	89
	ANEXO A	92

Lista de Figuras

1.1	Simulação da entrega da radiação	11
2.1	Cobalto 60	17
2.2	Figura esquemática da estrutura de um acelerador linear (em vermelho - gantry; amarelo - colimador; verde - mesa)	17
2.3	Colimador multilâminas	18
2.4	Campo de radiação com abertura das lâminas	19
2.5	Filtro utilizado no acelerador linear	20
2.6	Bloco padronizado para colimação de feixe	20
2.7	Bloco conformacionado para contorno específico de um paciente	21
2.8	Cone utilizado em tratamentos de mama	21
2.9	Representação esquemática dos volumes em tratamento	27
2.10	Corte tomográfico da região da próstata	27
2.11	Reconstrução volumétrica tridimensional	28
3.1	Composição de campos	31
3.2	Campos de radiação	32
3.3	Colimador multilâminas	33
3.4	O problema do sequenciamento das lâminas	33
5.1	Corte tomográfico com 11319 pixels - próstata	40
5.2	Exemplificação de uma rede com 80 pixels	41
5.3	Perfil de atenuação do feixe de radiação em água com relação à profundidade	42
5.4	Imagem da matriz CT	44
6.1	Distribuição de dose por pixel - teste 5 (com CT)	57
6.2	Distribuição de dose por pixel - teste 5 (sem CT)	59
6.3	Imagem em alta resolução	63
6.4	Imagem obtida após redução no tamanho e na quantidade de pixels da imagem	64
6.5	Seleção da região de interesse pelo comando <code>roipoly</code> no MATLAB	64

6.6	Regiões de interesse selecionadas. Em vermelho, o tumor; em azul, os tecidos nobres (bexiga, cabeça de fêmur e reto); as demais regiões são consideradas tecidos saudáveis	65
6.7	Representação esquemática da configuração do uso de quatro campos de radiação	66
6.8	Distribuição de dose por pixel - teste 5 (com CT)	67
6.9	Distribuição de dose por pixel - teste 8 (com CT)	69
6.10	Distribuição de dose por pixel - teste 14 (com CT)	70
6.11	Distribuição de dose por pixel - teste 31 (com CT)	70
6.12	Distribuição de dose por pixel - teste 5 (sem CT)	71
6.13	Distribuição de dose por pixel - teste 8 (sem CT)	73
6.14	Distribuição de dose por pixel - teste 14 (sem CT)	73
6.15	Distribuição de dose por pixel - teste 31 (sem CT)	74
6.16	Representação esquemática da configuração com seis campos de radiação	75
6.17	Distribuição de dose por pixel - teste 5 (com CT)	75
6.18	Distribuição de dose por pixel - teste 8 (com CT)	77
6.19	Distribuição de dose por pixel - teste 14 (com CT)	78
6.20	Distribuição de dose por pixel - teste 31 (com CT)	78
6.21	Distribuição de dose por pixel - teste 5 (sem CT)	80
6.22	Distribuição de dose por pixel - teste 8 (sem CT)	81
6.23	Distribuição de dose por pixel - teste 14 (sem CT)	81
6.24	Distribuição de dose por pixel - teste 31 (sem CT)	82
6.25	Fronteira de Pareto em relação aos desvios de dose ϵ^- e θ^+	83
6.26	Fronteira de Pareto em relação aos desvios de dose ϵ^- e δ^+	83
6.27	Comportamento das soluções em relação aos desvios de dose ϵ^+ e θ^+	84
6.28	Comportamento das soluções em relação aos desvios de dose ϵ^+ e δ^+	84
6.29	Melhor solução em relação ao ponto ideal	85
6.30	Comparação entre os valores dos desvios de dose para 4 e 6 campos	86
6.31	Comparação entre os valores da dose por campo de radiação para 4 e 6 campos	87

Lista de Tabelas

2.1	Lados dos campos quadrados equivalentes a campos retangulares	24
6.1	Valores obtidos nas execuções com a utilização da matriz CT	56
6.2	Valores obtidos nas execuções sem a utilização da matriz CT	61
6.3	Valores obtidos nas execuções com a utilização da matriz CT - Quatro campos	68
6.4	Valores obtidos nas execuções sem a utilização da matriz CT - Quatro campos	72
6.5	Valores obtidos nas execuções com a utilização da matriz CT - Seis campos	76
6.6	Valores obtidos nas execuções sem a utilização da matriz CT - Seis campos	79
7.1	Valores obtidos do fator PDP em procedimento de dosemetria em CL-600	94

Resumo

A técnica de radioterapia tem sido uma das principais alternativas para o tratamento de diversos tipos de câncer na atualidade. Com o desenvolvimento tecnológico, principalmente tratando-se da radioterapia conformacional 3D, diversos cenários antes contraindicados, hoje são aceitáveis e recomendados. Um tratamento considerado adequado é aquele que permite com que a dose prescrita pelo médico chegue ao tumor de maneira que afete o mínimo possível os tecidos nobres e saudáveis. Desta forma, na fase do planejamento da radioterapia, problemas de otimização multiobjetivo aparecem. Este trabalho apresenta um modelo de programação multiobjetivo para o problema da intensidade de dose, que foi resolvido por método exato por meio do software MATLAB R2009b, utilizando a metodologia da função ponderada. Duas situações foram desenvolvidas, uma figurativa com efeito de melhor compreensão da metodologia utilizada, e outra utilizando dados reais, contando com apoio do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba-PR. As fronteiras de Pareto, mostraram a importância do especialista decisor, que deve escolher entre uma dose mais próxima da prescrita, mesmo prejudicando os tecidos nobres e saudáveis, ou então proteger ao máximo os tecidos nobres e saudáveis, relaxando a dose necessária para destruir o tumor. Além disso, para comparação, foram realizados testes considerando a heterogeneidade dos tecidos irradiados e sem considerá-los, mostrando que pode existir uma diferença grande entre a dose emitida dependendo do tipo de tecido da região atingida por radiação.

Palavras Chave: Programação Multiobjetivo, Radioterapia Conformacional 3D, Método da Função Ponderada.

Abstract

The technique of radiotherapy has been one of the main alternatives for the treatment of several types of cancer today. With technological development, especially in the case of 3D conformal radiotherapy, several scenarios before contraindicated, are now acceptable and recommended. A treatment is considered appropriate with one that allows the dose prescribed by the doctor reaches the tumor in a manner that affects the minimum as possible the fine fabrics and healthy. In this way, during the planning of radiotherapy, multiobjective optimization problems appear. This paper presents a multiobjective programming model for the problem of dose intensity, which was solved by exact method using the software MATLAB R2009b, using the methodology of weighted function. Two situations have been developed, the first is a figurative with the purpose of better understanding of the methodology used, and the other using real data, with support from Erastus Gaertner Hospital, Curitiba-PR. The Pareto, showed the importance of expert decision-maker who must choose a dose closer to the prescribed, even harming healthy tissue masses, or to protect the most noble and healthy tissues, relaxing the dose required to destroy the tumor. In addition, for comparison, tests were performed considering the heterogeneity of tissues irradiated and not consider them, showing that there may be a big difference between the emitted dose depending on the fabric of the region affected by radiation.

Keywords: Multiobjective Programming, 3D Conformal Radiotherapy, Method of Weighted Function.

Capítulo 1

Introdução

A técnica de radioterapia é uma das mais importantes alternativas para o tratamento de câncer na atualidade. Este tipo de tratamento se fundamenta no bloqueio ou destruição da divisão celular das moléculas de DNA que compõe o tumor e consiste em irradiar o tumor de forma a maximizar o efeito de radiação sobre os tecidos afetados, minimizando os impactos nocivos sobre os demais tecidos do organismo. Para combater este mal, muito se tem investido em tecnologia e pesquisa.

Grande parte dos centros de tratamento de radioterapia brasileiros faz uso de modernos equipamentos para emissão de radiação, como, por exemplo, os aceleradores lineares. Esses aparelhos trabalham com apoio computacional, capazes de auxiliar o plano terapêutico para um planejamento de tratamento conformacional tridimensional.

Os sistemas computacionais de apoio à decisão desempenham um papel central ao permitirem a manipulação de imagens e a simulação dos efeitos de um esquema de tratamento, pois permitem a reconstrução volumétrica tridimensional do paciente, além de tornar capaz a experimentação de conjuntos de solução diferenciada para cada caso, em relação ao ângulo de incidência de radiação e à distribuição de dose.

Tais sistemas computacionais, entretanto, podem atingir custos de implantação e manutenção bastante elevados, além de não realizarem automaticamente procedimentos de otimização, o que fica a cargo da experiência e intuição do planejador ou pela abordagem de tentativa e erro, que pode gerar uma solução longe da ótima.

Diante das diversas decisões que o planejador deve tomar, sob o ponto de vista matemático, a radioterapia conformal 3D envolve situações em que problemas de otimização multiobjetivo de grande porte aparecem. Neste contexto há de se considerar três problemas:

- (i) O problema geométrico
- (ii) O problema da intensidade de dose
- (iii) O problema da abertura das lâminas.

Os três problemas tem o objetivo central de fornecer a dose necessária para eliminar o tumor, atingindo a menor área, com a menor dose possível os órgãos sadios, chamados tecidos nobres, assim como os demais tecidos do organismo, chamados tecidos sadios. Uma simulação de entrega de radiação é apresentada na Figura 1.1.

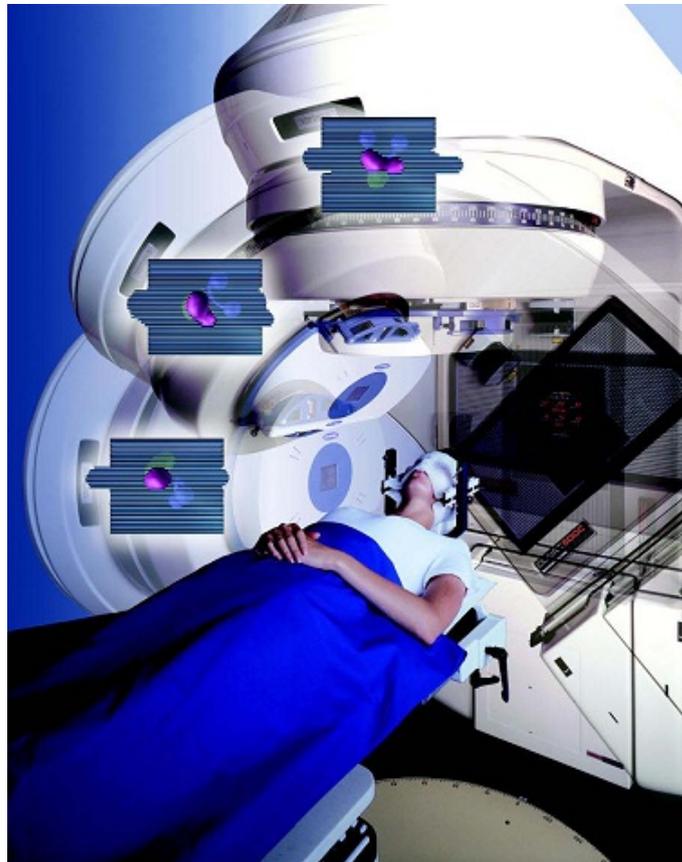


Figura 1.1: Simulação da entrega da radiação

Fonte: Curso para técnicos em radioterapia [6]

Desta forma, a utilização de ferramentas que sejam capazes de gerar conjuntos de soluções otimizadas em relação ao impacto em áreas atingidas pela radiação é de grande ajuda ao planejador.

1.1 O problema

Embora diferentes abordagens tenham sido consideradas para os três problemas citados no planejamento do tratamento em radioterapia, a maioria dos que abordam o problema da intensidade de dose em radioterapia conformal 3D ([12],[13],[7]), formula os modelos tendo como base a radioterapia com intensidade modulada (IMRT), descrita brevemente a seguir.

Radioterapia com Intensidade Modulada, conhecida como IMRT, é um modelo avançado de radioterapia de alta precisão que utiliza aceleradores de Raio-X controlados computacionalmente para determinar precisamente a dose de radiação no tumor. O plano de tratamento é repassado individualmente ao paciente baseado num plano de tratamento 3D, contornando o tumor. O plano de tratamento é cuidadosamente feito baseado em imagens tomográficas computacionais 3D do paciente, em conjunto com a dose calculada computacionalmente, para determinar a intensidade de dose padrão que será melhor conformacionada com o desenho do tumor[7].

Tendo em vista a realidade encontrada em muitos hospitais brasileiros, que não desfrutam desta tecnologia, o presente trabalho busca modelar o problema da intensidade de dose para o planejamento de radioterapia conformacional 3D, num acelerador linear que não faz planejamento IMRT.

1.2 Estrutura do trabalho

O presente trabalho busca estudar e desenvolver um modelo de representação matemática para o problema da intensidade de dose no planejamento do tratamento de câncer por radioterapia conformacional 3D. Para isto, estruturou-se da seguinte maneira.

O capítulo 2 apresenta alguns fundamentos teóricos em radioterapia, que vão desde os tipos de radiação utilizados, às fases do tratamento, em um tratamento de radioterapia conformacional tridimensional.

O capítulo 3 trata de alguns trabalhos recentes, que tem em comum o objetivo de buscar soluções para problemas envolvidos no planejamento da radioterapia.

O capítulo 4 apresenta alguns fundamentos da programação multiobjetivo.

O capítulo 5 introduz a formulação matemática para o problema da intensidade de dose em radioterapia, assim como o modelo elaborado pela autora.

O capítulo 6 descreve as aplicações da metodologia utilizada, primeiramente para uma situação figurativa e, em seguida, com informações reais obtidas nos hospitais. O método da função ponderada foi utilizado para buscar soluções para o modelo. Na sequência, os resultados são discutidos por meio das fronteiras de Pareto.

No capítulo 7 são feitas as considerações finais e sugestões de trabalhos futuros.

Capítulo 2

Fundamentos teóricos em radioterapia

Câncer é o nome dado a um conjunto de doenças que tem em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo.

A técnica de radioterapia é uma das mais utilizadas na atualidade para combater diversos tipos de câncer. Esta técnica pode ser usada como tratamento paliativo (quando a cura não é possível e o objetivo é controle local da doença) ou como tratamento terapêutico (quando a terapia pode ser curativa). Radioterapia também tem aplicações em condições não-malignas, porém seu uso nesses casos é limitado em parte pelas preocupações sobre o risco de câncer induzido por radiação [21]. A radioterapia pode ser utilizada como única fonte de tratamento, como também se compor com outras estratégias.

O tratamento radioterápico pode ser subcategorizado em duas abordagens gerais: a braquiterapia e a teleterapia. A braquiterapia, que está fora do escopo deste trabalho, é a forma de tratamento em que pequenas sementes radioativas ou fontes de radiação são depositadas ou implantadas no corpo do paciente. A teleterapia, objeto do presente trabalho, envolve a aplicação de radiação no tumor por meio de uma fonte radioativa externa ao paciente. A radiação, neste caso, pode ser gerada por um acelerador linear ou por uma fonte radioativa (em geral Cobalto 60).

Com a evolução e aperfeiçoamento tecnológico, situações antes contraindicadas ao uso da técnica, hoje passam a ser elegíveis. A entrega de radiação tem se tornado cada vez mais precisa e, conseqüentemente, capaz de trabalhar com altas doses localizadas e causar poucos efeitos colaterais.

2.1 Tipos de radiações

A ação da radiação com a matéria mostrou que os efeitos eram mais agressivos nas células cancerígenas que em células saudáveis. Este tipo de radiação foi denominada radiação ionizante. Tal radiação possui energia suficientemente energética para deslocar elétrons de suas órbitas e fazer com que eles penetrem no tecido irradiado depositando energia.

Da interação das radiações ionizantes com a matéria, resulta a transferência da energia existente na radiação para os átomos do meio através do qual a radiação está passando. Podem-se dividir as radiações ionizantes em corpusculares e eletromagnéticas.

As radiações corpusculares, por terem carga (positiva ou negativa) e massa, cedem sua energia cinética através de colisões com os átomos do meio em que ela passa.

Já a radiação eletromagnética (fótons) sofre atenuação correspondente a uma diminuição do número de fótons emergentes do meio.

Portanto, conceitua-se a radiação ionizante como qualquer tipo de radiação capaz de remover um elétron orbital de um átomo ou transportar elétrons para níveis energéticos superiores (órbitas mais externas), chamados de ionização ou excitação.

2.1.1 Radiação corpuscular

A radiação corpuscular envolve dois tipos de partículas, a saber:

- Partícula alfa (α) - é uma partícula equivalente a um núcleo Hélio (2 prótons e 2 nêutrons), com carga positiva. Devido à sua alta transferência linear de energia, a radiação α cede a sua energia rapidamente para o meio, tornando o seu poder de penetração no meio muito limitado.
- Partícula beta (β) - é um átomo com excesso de prótons ou nêutrons, em seu núcleo, que tende a se estabilizar, levando à emissão de partículas carregadas negativamente ou positivamente. Dependendo da sua energia, ela pode alcançar de 1 a 2 cm no tecido biológico.

2.1.2 Radiação eletromagnética

São ondas eletromagnéticas de alta energia. Podem ser de origem nuclear, geradas por isótopos radioativos, ou de origem extranuclear, produzidas na eletrosfera. Quando é de origem nuclear, um átomo com excesso de energia no seu núcleo (excitado) decai para um estado de energia menor, emitindo

um fóton, e quando tem origem extranuclear as ondas são produzidas por equipamentos especiais, tais como: aparelhos de Raios X ou Aceleradores Lineares. Essas radiações eletromagnéticas não possuem massa nem carga elétrica e podem ser:

- Radiação gama (γ) - são pacotes de energia, de origem nuclear, com grande poder de penetração. A radiação gama é liberada por meio do excesso de energia de um núcleo atômico instável.
- Radiação X - é produzida quando elétrons rápidos se chocam com a eletrosfera de um átomo (alvo). A energia cinética desse elétron é transformada em energia eletromagnética [5].

2.2 Aparelhos utilizados em teleterapia

Alguns aparelhos utilizados no tratamento radioterápico estão descritos a seguir.

2.2.1 Cobalto-60

É uma fonte de radiação que emite fótons sob a forma de radiação, com a energia de 1,17 MeV e 1,33 MeV [5].



Figura 2.1: Cobalto 60

Fonte: SantAnna [19]

Como a fonte é radioativa, a emissão de fótons é contínua, ou seja, a fonte não para de emitir fótons. Quando a máquina está desligada, a fonte permanece guardada numa blindagem adequada que bloqueia a saída dos raios γ (Figura 2.1) [6].

2.2.2 Aceleradores lineares

O acelerador linear (Figura 2.2) é um aparelho que usa ondas eletromagnéticas de elevada frequência para acelerar elétrons (produzidos por um canhão eletrônico) a energias da ordem de dezenas de Mev, através de uma estrutura linear de aceleração [14].



Figura 2.2: Figura esquemática da estrutura de um acelerador linear (em vermelho - gantry; amarelo - colimador; verde - mesa)

Fonte: SantAnna [19]

Este feixe de elétrons de alta energia pode ser usado para tratamento de lesões superficiais ou ser obrigado a colidir num alvo e originar, por interação com núcleos deste, raios X de alta energia.

Aceleradores lineares geram fótons de energia muito maiores do que os de Cobalto-60. Fótons de alta energia liberam menos dose para a pele do paciente.

2.3 Radioterapia conformacional tridimensional

A radioterapia conformacional tridimensional, ou radioterapia conformal 3D, é uma modalidade técnica da radioterapia que permite que o feixe de radiação produzido por um acelerador linear, possa adquirir aproximadamente o formato do volume tumoral a ser irradiado. Ou seja: a radioterapia conformal 3D faz com que o feixe que incide retangular sobre um paciente quando tratado de forma convencional, seja modelado de acordo às particularidades

geométricas de cada tumor ou órgão a ser tratado, nas mais variadas angulações.

Para que este efeito ocorra, é necessário contar com sofisticados recursos técnicos. Entre eles estão: a aquisição de cortes tomográficos do paciente no processo de simulação, o uso de objetos auxiliares, o uso de programas computadorizados para reconstrução volumétrica tridimensional e a modelação do feixe durante as aplicações da radioterapia.

Os equipamentos de radioterapia conformacional utilizados na maioria dos hospitais brasileiros atualmente, possuem colimadores multilâminas, vistos na Figura 2.3. Tais equipamentos são dotados de lâminas móveis capazes de conformar a região do tumor e bloquear certas áreas do feixe de radiação. Com essa tecnologia, a radiação toma a forma da geometria do tumor, de maneira que o feixe de radiação contorne o tumor sob o ponto de vista do irradiador, qualquer que seja sua posição no espaço.

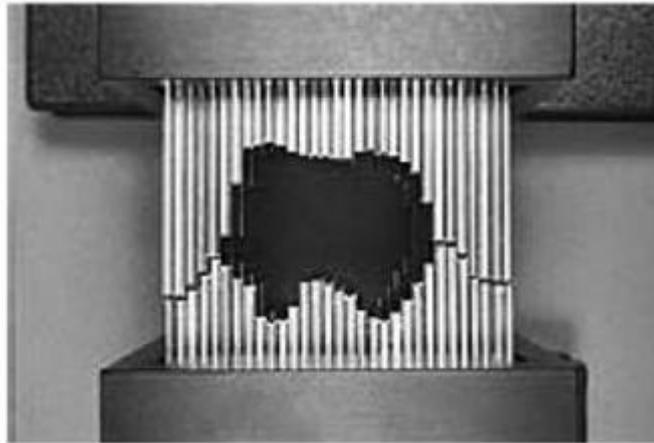


Figura 2.3: Colimador multilâminas

Fonte: Holder (2003)

Esta evolução da radioterapia aumenta a curabilidade, pois permite que o paciente seja submetido a doses mais elevadas de radiação no tumor e ao mesmo tempo minimiza danos agudos ou tardios aos tecidos vizinhos, diminuindo, assim, as complicações e proporcionando aos pacientes maiores chances de cura e menos efeitos adversos do tratamento.

Na Figura 2.3 pode-se observar a colimação de um campo de radiação ao tumor, que faz com que um menor volume de tecido sadio seja afetado. É claro que, dependendo da localização do tumor no organismo, não é possível evitar que a radiação passe por órgãos sadios. O que se pode fazer é reduzir tais impactos com um estudo geométrico prévio.

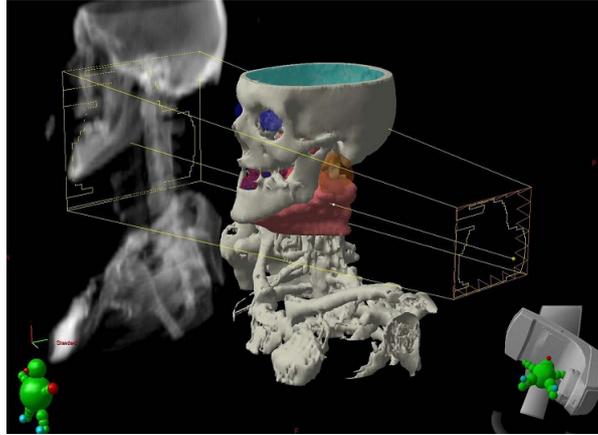


Figura 2.4: Campo de radiação com abertura das lâminas

Fonte: SantAnna [19]

2.4 Acessórios auxiliares em teleterapia

Com finalidade de produzir um feixe de radiação com as características desejadas para cada tipo de tratamento, alguns objetos podem auxiliar o profissional de radioterapia na execução de seu trabalho. Estes objetos são: filtros, blocos, bandejas e cones, descritos a seguir.

- Filtro

Os filtros compensadores de tecido (Figura 2.5) são muito usados para homogeneizar a dose num determinado local, também corrigindo a falta de tecido numa região a ser tratada.

Tais filtros são absorvedores colocados entre a saída do feixe e o paciente. Seu posicionamento deve ser tal que a distância entre o filtro e o paciente seja de no mínimo 30cm. Dessa maneira evita-se que a contaminação de elétrons ocasionada pela presença do absorvedor atinja a pele do paciente [15].

- Blocos

Em muitas técnicas de tratamento os campos de irradiação requeridos são irregulares, embora a abertura do sistema de colimação interno somente possibilite aberturas em formatos quadrados ou retangulares. Para que o campo de irradiação tome esses contornos, em geral utilizam-se blocos de chumbo padronizados (Figura 2.6), ou ainda, blocos de uma liga especial fabricados para um paciente específico (Figura 2.7).



Figura 2.5: Filtro utilizado no acelerador linear

Fonte: Salomon (2006)

Recentemente tem sido progressiva a aquisição de colimadores de múltiplas folhas (Figura 2.3), ou multilâminas, pelos centros de radioterapia. Esses acessórios permitem que o feixe tome os mais diversos contornos. Para isso o sistema é dotado de 64 ou 128 lâminas, com espessura variando de 0,5 a 1cm, que ficam posicionadas na saída do feixe. Cada uma das lâminas possui um mecanismo de abertura independente.



Figura 2.6: Bloco padronizado para colimação de feixe

Fonte: Muller (2005)



Figura 2.7: Bloco conformacionado para contorno específico de um paciente

Fonte: Cecílio (2008)

- Bandeja

A bandeja, geralmente feita de acrílico, é um acessório utilizado para suportar os blocos de proteção, sendo que sua presença resulta em diminuição na taxa de dose.

- Cone

Usados em tratamentos de câncer de mama, os cones (Figura 2.8) possuem proteção de chumbo de forma que a área do campo seja reduzida à metade. O lado protegido tem a função de evitar que o pulmão do paciente receba doses altas por ocasião do tratamento.

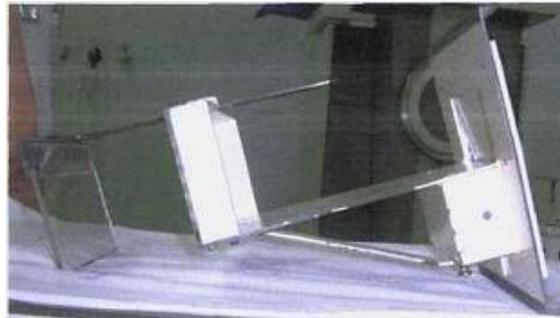


Figura 2.8: Cone utilizado em tratamentos de mama

Fonte: Muller (2005)

2.5 Atenuação da energia

Para que o tumor receba a quantidade de dose prescrita pelo médico, deve-se considerar que a energia emitida pelo aparelho não é a mesma que chegará ao tumor.

Devido aos acessórios utilizados, à distância percorrida pelo feixe de radiação ou aos diversos tipos de tecidos pelos quais haverá passagem de radiação, alguns fatores são gerados, os quais quantificam a atenuação da dose emitida pela fonte de radiação.

2.5.1 Fatores que podem influenciar a perda de energia

Para o cálculo da dose em radioterapia convencional ou 3D, o equipamento ao ser instalado deve passar por inúmeras medidas dosimétricas para

avaliação e levantamento qualitativo e quantitativo do feixe radioativo, processo que denomina-se dosimetria de aceite. Nesta fase são geradas tabelas de fluxo do rendimento do feixe para cada tamanho de campo, valores de relação percentual de dose na profundidade para cada tamanho de campo, fatores de atenuação do feixe por blocos, filtros ou outros acessórios e a calibração em termos de dose absoluta [9].

Levando em conta os parâmetros do feixe de radiação obtidos no aceite do equipamento, diferentes tipos de fatores envolvidos nos tratamentos em aceleradores são gerados, distinguindo-se como:

- a) Tipo de tratamento em relação à distância;
- b) Tamanho de campo
- c) Acessórios utilizados

Cada um destes fatores é descrito brevemente a seguir [4] [15].

2.5.1.1) Fatores devido ao tipo de tratamento em relação à distância:

- a) Distância foco-pele constante (SSD)

Para tratamento distância foco-pele constante, utiliza-se o fator de profundidade de dose profunda (PDP):

$$PDP(p, S, f, hv) = \frac{D_p(p, S, f, hv)}{D_0(p, S, f, hv)} \cdot 100 \quad (2.1)$$

Em que:

- D_p : dose absorvida na profundidade p
- D_0 : dose absorvida na profundidade de dose máxima
- p : profundidade
- S : área da abertura do campo do colimador
- f : distância do foco ao isocentro do tumor
- hv : energia utilizada no tratamento

Os valores tabelados do cálculo de dose na profundidade de dose máxima, também chamado de equilíbrio eletrônico, estão disponibilizados no anexo A.

- b) Distância foco-isocentro constante (SAD)

Para tratamento isocêntrico, utiliza-se o fator relação tecido máximo (TMR):

$$TMR(p, S_Q, hv) = \frac{PDP(p, S, f, hv)}{100} \cdot \frac{FSP(S, hv)}{FSP(S_Q, hv)} \cdot \left(\frac{f + p}{f - p_{max}} \right)^2 \quad (2.2)$$

Em que:

- p : profundidade
- S : área da abertura do campo do colimador
- hv : energia utilizada no tratamento
- S_Q : área do campo quadrado na profundidade Q
- f : distância isocêntrica, que é de $100cm$ para os aceleradores lineares
- p_{max} : profundidade de dose máxima
- $FSP = \frac{D_0}{D'_0}$
- D_0 : dose na profundidade de máximo
- D'_0 : dose no ar (mantidas as condições de equilíbrio eletrônico) na mesma posição de D_0

2.5.1.2) Tamanho de campo

Muitas vezes os tamanhos de campo de radiação não são quadrados. Contudo, por convenção, faz-se a equivalência da área de um campo retangular a um campo quadrado. Pelo método de Clarkson:

$$\text{Área do quadrado equivalente} = \frac{4 \cdot \text{área do retângulo}}{\text{perímetro do retângulo}} \quad (2.3)$$

A relação entre medidas dos lados do campo retangular e do campo quadrado equivalente encontra-se na Tabela 2.1 [15].

2.5.1.3) Mudanças no feixe ocasionadas por outros acessórios.

A presença de qualquer acessório entre o foco e o volume alvo resultará em mudança na taxa de dose. A seguir será apresentado cada mudança em função do acessório.

- a) Fator de espalhamento do colimador (F_c) - é a grandeza que quantifica a variação de dose devido à presença do sistema de colimação interno do equipamento irradiador.

Tabela 2.1: Lados dos campos quadrados equivalentes a campos retangulares

Lado Maior (<i>cm</i>)	Lado Menor (<i>cm</i>)											
	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	
1,0	1,0											
1,5	1,2	1,5										
2,0	1,3	1,7	2,0									
2,5	1,4	1,9	2,2	2,5								
3,0	1,5	2,0	2,4	2,7	3,0							
3,5	1,6	2,1	2,5	2,9	3,2	3,5						
4,0	1,6	2,2	2,7	3,1	3,4	3,7	4,0					
4,5	1,6	2,3	2,8	3,2	3,6	3,9	4,2	4,5				
5,0	1,7	2,3	2,8	3,3	3,8	4,1	4,4	4,7	5,0			
5,5	1,7	2,4	2,9	3,4	3,9	4,3	4,6	5,0	5,2	5,5		
6,0	1,7	2,4	3,0	3,5	4,0	4,4	4,8	5,1	5,5	5,7	6,0	

- b) Fator de espalhamento do objeto simulador (F_p) - é a grandeza que quantifica a variação na dose depositada devido à presença do objeto simulador, pertencente ao sistema dosimétrico utilizado. Este fator pode ser definido como o quociente entre a taxa de dose no objeto simulador (D_0) para um campo dado, na profundidade de dose máxima, e a taxa de dose no ar (D_{ar}) em condições idênticas.

$$F_p = \frac{D_0}{D_{ar}} \quad (2.4)$$

- c) Fator rendimento (F_r) - no acelerador linear 2100C, as medidas do fator de atenuação do sistema interno de colimação (F_c) e do fator de atenuação do objeto simulador (F_p) são reunidos em uma única grandeza, o fator de rendimento (F_r).
- d) Fator de atenuação do filtro (F_f) - é o quociente entre a taxa de dose para uma determinada abertura de feixe e profundidade com a presença do filtro (D_2), e a taxa de dose obtida nas mesmas condições sem a presença do mesmo (D_1):

$$F_f = \frac{D_2}{D_1} \quad (2.5)$$

- e) Fator de atenuação da bandeja (F_b) - é o quociente entre a taxa de dose para uma determinada abertura de feixe e profundidade com a presença da bandeja (D_2), e a taxa de dose obtida nas mesmas

condições sem sua presença (D_1):

$$F_b = \frac{D_2}{D_1} \quad (2.6)$$

f) Fator cone - usado em tratamento de mama.

2.6 Definições dos volumes de tratamento em radioterapia

Para descrever um tratamento com radiações ionizantes, são necessários, no mínimo, três parâmetros: volume tratado, dose de radiação e técnica utilizada. Esses parâmetros devem ser aplicados seguindo a norma ICRU-50 (Internacional Commission on Radiation Units and Measurements), publicada em 1993.

Recomendações do ICRU 50 quanto à definição dos volumes de tratamento estão descritos a seguir [6].

O processo de determinação do volume de tratamento consiste de várias etapas. Dois volumes devem ser definidos antes de se começar o planejamento. Esses volumes são:

- GTV ("gross tumor volume" / volume tumoral)
O GTV é o volume palpável ou visível do tumor. É neste volume em que há maior concentração de células malignas.
- CTV ("clinical target volume" / volume alvo)
O CTV corresponde ao volume de tecido que contém um GTV visível e/ou doença maligna microscópica subclínica, que pode ser considerada como a disseminação presumida da doença.

Durante o processo de planejamento, mais dois volumes são definidos:

- PTV ("planning target volume" / volume de planejamento)
Para assegurar que todos os tecidos inclusos no CTV recebem a dose prescrita, é necessário irradiar um volume geometricamente maior que o CTV. O PTV é o CTV mais as margens de erros. Estas margens consideram, por exemplo, o movimento do paciente, a variação no formato do tecido que contém o CTV e as variações das características geométricas do feixe.

- Órgãos de Risco

É necessário também demarcar os órgãos sadios circunvizinhos à região tumoral. Embora não seja possível um tratamento em que a dose não afete nenhum órgão sadio, procura-se um bom plano de tratamento que atinja o mínimo possível de áreas não afetadas por tumor.

Com os resultados do planejamento, passam a existir mais dois volumes:

- Volume tratado

Idealmente a dose deveria ser liberada somente no PTV, mas devido às limitações das técnicas de tratamento isso não é alcançado e permite a definição do volume tratado.

Volume tratado é o volume englobado por uma isodose escolhida pelo físico médico como sendo apropriada para se alcançar a proposta do tratamento.

- Volume irradiado

Volume irradiado é o volume de tecido que recebe uma dose considerada significativa em relação à tolerância dos tecidos normais. Esse volume depende da técnica de tratamento utilizada.

Desta forma, uma representação esquemática dos volumes em tratamento é exibido na Figura 2.9.

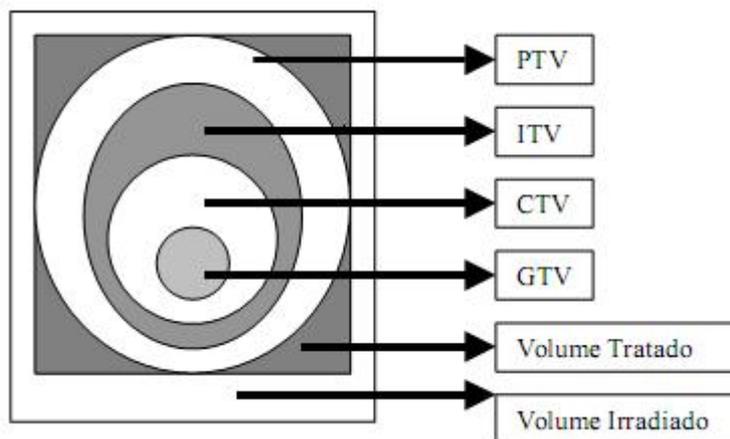


Figura 2.9: Representação esquemática dos volumes em tratamento

Fonte: Curso para Técnicos em Radioterapia [6]

2.7 Fases do tratamento

Das etapas da radioterapia, a primeira é o diagnóstico da doença. Quando o tratamento selecionado pela equipe médica é a radioterapia conformal 3D, as fases seguintes consistem basicamente em: (i) obtenção das imagens do paciente; (ii) determinação do isocentro; (iii) delimitação dos órgãos de interesse; (iv) determinação da dose de radiação a ser aplicada; (v) planejamento da entrega de radiação; (vi) aprovação do planejamento; (vii) entrega da radiação no paciente.

Cada uma destas fases está descrita brevemente a seguir.

(i) Obtenção das imagens do paciente:

As imagens são adquiridas por meio de tomografia computadorizada e são disponibilizadas em formato DICOM, uma plataforma em que é possível a visualização e manipulação de imagens médicas. Um exemplo de um corte tomográfico da região da próstata é apresentado na Figura 2.10.

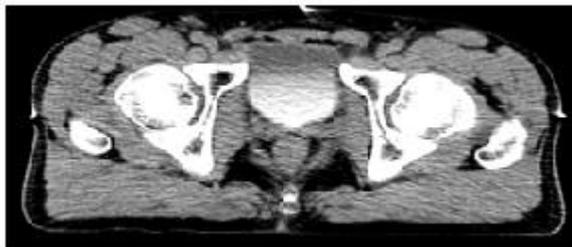


Figura 2.10: Corte tomográfico da região da próstata

Fonte: Hospital Erasto Gaertner

(ii) Delimitação do isocentro

A partir da visualização das imagens adquiridas pelo exame de tomografia, o dosimetrista analisa em qual dos cortes está localizado o isocentro do tumor. Então faz marcações na pele do paciente que servirão de indicativos para o posicionamento do aparelho que fará a entrega da radiação em todo tratamento.

(iii) Delimitação dos órgãos de interesse

O planejamento radioterápico é realizado com auxílio de um software de planejamento em três dimensões, o qual utiliza o protocolo de comunicação DICOM para ler os dados do aparelho de tomografia computadorizada.

Fazendo uso de um software especializado, o dosimetrista marca a região do tumor visível (GTV) no corte de tomografia computadorizada. Marca também a região na vizinhança do GTV que está acometida pela doença, mas não é visível no exame (CTV). Este volume normalmente se movimenta devido a sua fisiologia alterando sua posição e forma em relação à imagem obtida na tomografia. Para que este movimento seja levado em consideração, marca-se o PTV. Além desses volumes, também são marcados os órgãos de risco que estão localizados próximos ao tumor e devem ser protegidos durante a etapa do planejamento.

Portanto, nesta fase é realizada a reconstrução volumétrica tridimensional das possíveis regiões afetadas por radiação durante o tratamento de radioterapia. Na Figura 2.11 pode-se observar um exemplo de reconstrução volumétrica tridimensional de um tumor de próstata em que são demarcados a bexiga (roxo), o PTV (vermelho) e o reto (verde).



Figura 2.11: Reconstrução volumétrica tridimensional

Fonte: SantAnna [19]

(iv) Determinação da dose de radiação a ser aplicada

Fase que cabe ao médico oncologista, que determinará a dose total e diária a ser aplicada, baseado em alguns princípios, tais como: avaliação da extensão tumoral por meio de exames clínicos e de imagem; condições físicas do paciente; conhecimento das características específicas de cada tumor a ser tratado, entre outros.

(v) Plano de tratamento da entrega de radiação

Tendo a informação da dose que deverá ser aplicada e da quantidade de campos que serão utilizados, o físico-médico poderá fazer o planejamento da entrega de radiação utilizando um sistema de planejamento

3D, com o objetivo de liberar a dose prescrita no tumor, poupando o máximo de tecido sadio.

É nesta fase que ele escolhe o melhor posicionamento do gantry para cada campo, ou seja, a modelação do feixe durante as aplicações da radioterapia, assim como a distribuição de dose por campo. Estas escolhas são baseadas na experiência e intuição do planejador ou pela abordagem de tentativa e erro.

Desta forma, permeando a fase do item (v), problemas que merecem abordagem matemática aparecem.

(vi) Aprovação do planejamento

O médico oncologista é quem aprova o planejamento desenvolvido pelo físico-médico.

(vii) Entrega da radiação no paciente

Após aprovação, o planejamento pode ser aplicado.

2.8 Considerações do Capítulo

Neste capítulo foram apresentados alguns fundamentos teóricos em radioterapia que servem de base para este trabalho.

Inicialmente abordou-se os tipos de radiação presentes no tratamento de radioterapia (seção 2.1) e os aparelhos usados para emissão de radiação (seção 2.2).

Como premissa do trabalho, a Radioterapia Conformacional 3D, descrita na seção 2.3.

Em seguida, na seção 2.4, mostrou-se alguns acessórios auxiliares no tratamento, assim como (seção 2.5) os parâmetros de atenuação da dose gerados por estes acessórios e demais fatores envolvidos.

Na seção 2.6 foram definidos os volumes de tratamento. Na sequência, apresentaram-se as fases de um tratamento com radioterapia conformacional 3D.

Enfim, para que seja possível a elaboração de um modelo matemático de auxílio na tomada de decisão do planejamento de radioterapia, é necessário conhecer os fundamentos da prática. Mais especificamente, como o objetivo desta pesquisa permeia o problema da intensidade de dose, as informações apresentadas são de fundamental importância para o pesquisador.

Capítulo 3

Trabalhos recentes

Tendo em vista o estágio (v) do planejamento de entrega da radiação para um processo de radioterapia conformal 3D, descritos na seção 2.7, a literatura reporta a busca pela solução dos três problemas:

- i) O problema geométrico;
- ii) O problema da intensidade da dose;
- iii) O problema da abertura das lâminas.

O primeiro problema visa determinar o conjunto ótimo de direções para os feixes de radiação, como se observa na Figura 3.1. O problema consiste em emitir alta dosagem de radiação no tumor, suficiente para sua eliminação de forma que minimize a quantidade de radiação nos tecidos vizinhos ao tumor, reduzindo assim complicações nestas áreas críticas.

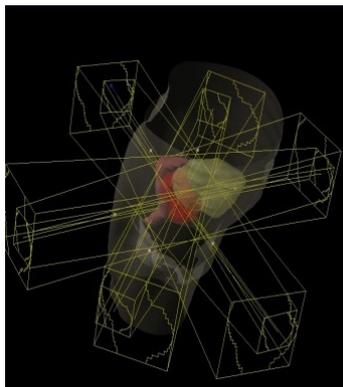


Figura 3.1: Composição de campos

Fonte: Caprioglio [8]

Nos últimos anos, diversas abordagens têm sido dadas a tal problema, destacando-se o trabalho de Goldberg [12]. O autor propõe, de maneira inovadora, que o problema da seleção das direções dos feixes seja feita por uma técnica denominada de isocentros variáveis. O modelo de programação matemática multiobjetivo é solucionado, para fins comparativos, por meio do Algoritmo Transgenético, introduzido pelo autor, e também com um Algoritmo Genético Multiobjetivo. Uma solução apresentada por Goldberg pode ser visualizada na Figura 3.2.

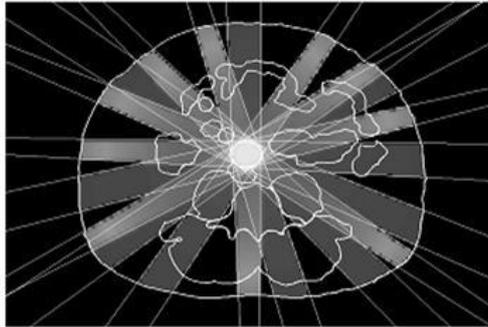


Figura 3.2: Campos de radiação

Fonte: Goldberg (2009)

Outra abordagem, também para o primeiro problema, é apresentada por Araújo [1]. Ele propõe um modelo genérico de otimização para o plano de tratamento radioterápico, e utiliza três metaheurísticas (MOGA, MOSA E MOTS) para buscar suas soluções.

Em [17], encontra-se um algoritmo para otimização do ângulo do feixe de radiação, baseado na minimização da interseção do volume do feixe de radiação nos órgãos de risco. O algoritmo foi aplicado para otimização coplanar dos arranjos de feixes espaçados regularmente, de modo que estes arranjos sejam comumente utilizados em tratamento de próstata. Neste trabalho os autores apresentam a forte correlação existente entre a minimização da interseção do volume do feixe de radiação nos órgãos de risco com a medida alta de dose.

Com os feixes já definidos, o problema da intensidade de dose busca determinar a melhor distribuição de dose por campo de radiação de modo que a dose que chega ao tumor seja a prescrita pelo médico e a dose que chega aos demais tecidos seja a mínima possível. Para este problema, os trabalhos de Holder [13], e Barboza [3] merecem destaque. Um modelo de programação linear é introduzido no planejamento radioterápico, incorporando variáveis elásticas e é solucionado pelo método de pontos interiores.

Em Viana [20] encontra-se o problema da intensidade de dose proposto em [13], levando em consideração fatores para a correção da heterogeneidade na composição dos diferentes tipos de tecidos irradiados, baseados nas proporções entre seus diferentes coeficientes de atenuação linear.

Com as doses já planejadas, o terceiro problema procura estabelecer a melhor abertura das lâminas em colimadores multilâminas de modo a tomar a forma do tumor (Figura 3.3), atingindo assim a menor quantidade de tecidos saudáveis e nobres. Este problema é matematicamente abordado em [7]. A formulação para o problema é dada quando se encontra uma decomposição de uma matriz de inteiros em uma sequência ponderada de matrizes binárias cujas linhas satisfazem a propriedade de 1's consecutivos, buscando minimizar a cardinalidade da decomposição (Figura 3.4).



Figura 3.3: Colimador multilâminas

Fonte: Cambazard (2009)

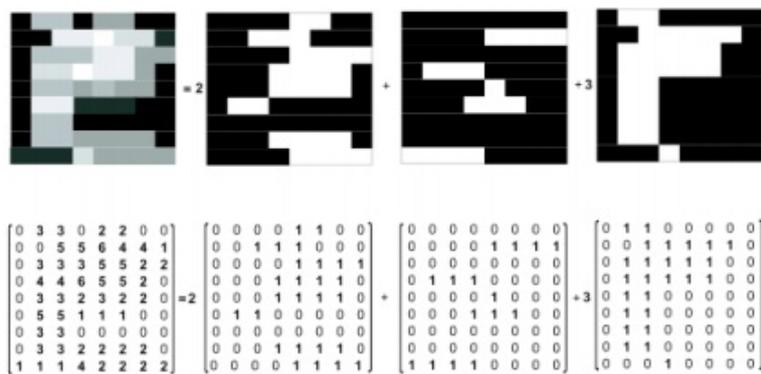


Figura 3.4: O problema do sequenciamento das lâminas

Fonte: Cambazard (2009)

3.1 Considerações do capítulo

Com a revisão da literatura apresentada neste capítulo, pode-se perceber que o problema do planejamento do tratamento radioterápico está em discussão em diversos centros de pesquisa brasileiros, assim como de muitos outros países, no que se refere ao tratamento matemático dado.

Apresentando diferentes abordagens de pesquisa de otimização, a proposta dos trabalhos sempre é a busca pela solução dos problemas inseridos no âmbito do planejamento do tratamento de câncer por radioterapia.

Vale ressaltar que os problemas discutidos ((i) o problema geométrico; (ii) o problema da entrega da radiação e (iii) o problema da abertura das lâminas) podem ser tratados separadamente, embora estejam intrinsecamente interligados, ou ainda podem fazer parte de um único modelo de otimização.

Com a evolução matemática, a solução destes modelos tem muitas vezes superado as soluções obtidas pelos especialistas, principalmente pelo pouco tempo empreendido.

Com a evolução da tecnologia, hoje há possibilidade de inserir a solução destes problemas aos planejamentos desenvolvidos nos centros de tratamento em radioterapia.

Então, percebendo a necessidade de melhorar cada vez mais os resultados e pesquisas nesta área, esta pesquisa foi desenvolvida.

Capítulo 4

Metodologia multicritério

4.1 Programação multiobjetivo

4.1.1 O que é tomada de decisão multicritério ou multiobjetivo?

De acordo com Bana [2], "A tomada de decisão é, de fato, parte integrante da vida cotidiana. Mas é também uma atividade intrinsecamente complexa e potencialmente das mais controversas, em que temos de escolher naturalmente não apenas entre alternativas de ação, mas também entre pontos de vista e formas de avaliar essas ações, e por fim, de considerar toda uma multiplicidade de fatores direta e indiretamente relacionados com a decisão a tomar."

Para ressaltar a importância dos multicritérios ou multiobjetivos na tomada de decisão "...talvez baste que cada um pergunte a si próprio, qual foi a última vez em que tomou uma decisão com base num único critério" [2].

A tomada de decisão pode ser de forma simples definida como um esforço para resolver o dilema dos objetivos conflituosos, cuja presença impede a existência da solução ótima e conduz para a procura da solução de melhor compromisso. Daí, a grande importância dos métodos multicritérios (ou multiobjetivos) como instrumentos de apoio à tomada de decisões" [2].

Seja a forma geral para um problema multiobjetivo, conforme apresentado em 4.1.

Otimizar $[f_1(x), f_2(x), \dots, f_M(x)]$

s. a

$$\begin{cases} g_j(x) \geq 0 & j = 1, \dots, J \\ h_k(x) = 0 & k = 1, \dots, K \\ x_i^L \leq x_i \leq x_i^U & i = 1, \dots, n \end{cases} \quad (4.1)$$

Com $f_m(\cdot) : \mathfrak{R}^n \rightarrow \mathfrak{R}$, $g_j(\cdot) : \mathfrak{R}^n \rightarrow \mathfrak{R}$ e $h_k(\cdot) : \mathfrak{R}^n \rightarrow \mathfrak{R}$ e $x \in \mathfrak{R}^n$.

Este modelo procura a otimização simultânea de múltiplos objetivos. Em problemas com mais de um objetivo conflitante, em geral, não há uma solução ótima, mas existe um número de soluções boas, chamadas de soluções de compromisso ou soluções não-dominadas. Sem mais informações, não há nenhuma solução deste conjunto de soluções que possa ser considerada melhor que outra. Esta é a fundamental diferença entre um problema de otimização com único objetivo e multiobjetivo [10], [11].

4.1.2 Solução ótima e solução não-dominada

Alguns conceitos da otimização monocritério são modificados para resolver problemas multicritérios. A solução ótima é substituída pelo conceito de solução não-dominada que é uma solução que, se quiser melhorá-la para um critério, deve necessariamente piorar para outro.

Nos modelos multicritérios o conjunto de soluções não dominadas é o que interessa. Os métodos multicritérios são utilizados ou para reduzir o conjunto de soluções não dominadas, e/ou ordenam o conjunto, e/ou agrupam em classes.

4.1.3 Definições relevantes

Seja o modelo multiobjetivo (4.1) considerado de minimização dos objetivos. Algumas definições relevantes na programação multiobjetivo são dadas a seguir, que analogamente se fazem para um problema de maximização.

- Pareto-dominância: uma solução $x^{(1)}$ é dita dominar uma solução $x^{(2)}$, se ambas as condições a seguir forem satisfeitas:
 1. a solução $x^{(1)}$ não é pior que a solução $x^{(2)}$ em nenhum dos objetivos, ou seja, $f_m(x^{(1)}) \leq f_m(x^{(2)})$ para todo $m = 1, \dots, M$.
 2. a solução $x^{(1)}$ é estritamente melhor que a solução $x^{(2)}$ em pelo menos um objetivo, ou seja $f_m(x^{(1)}) < f_m(x^{(2)})$ para algum $m = 1, \dots, M$

- Solução Pareto-ótima: é uma solução não-dominada.
- Conjunto Pareto-ótimo: é formado pelo conjunto de todas as soluções não-dominadas, dentre as soluções factíveis.
- Fronteira de Pareto: é formada pelos pontos no espaço das funções objetivo que corresponde ao conjunto Pareto-Ótimo.

Na presença de múltiplas soluções Pareto-ótimas, é difícil afirmar que uma solução é melhor que a outra, sem informação adicional do problema. Quando uma informação importante é satisfatoriamente avaliada, ela pode ser utilizada para fazer uma pesquisa tendenciosa. Contudo, na ausência de informações adicionais, todas as soluções Pareto-ótimas são igualmente importantes [10].

É importante ressaltar que só existem soluções Pareto-ótima num problema multiobjetivo se os objetivos são conflitantes entre si.

- Ponto ideal: O ponto ideal do R^M é o ponto do espaço dos objetivos cujas coordenadas são $(z_1^*, z_2^*, \dots, z_m^*)$ onde $z_i^* = \text{ótimo de } f_i(\tilde{a}_i)$ e \tilde{a}_i representa a melhor solução para o critério i .

4.1.4 Técnicas de solução

Problemas de otimização multiobjetivo podem ser resolvidos por meio de técnicas exatas ou aproximadas. Técnicas exatas levam a soluções não-dominadas e nas técnicas aproximadas não se tem esta garantia podendo-se facilmente a chegar a ótimos locais e não globais.

Técnicas aproximadas baseiam-se em heurísticas e metaheurísticas. As heurísticas são boas maneiras de resolver problemas específicos de uma forma específica, em compensação metaheurísticas são técnicas poderosas que podem ser utilizadas em um grande número de problemas.

Nas últimas décadas houve um crescimento e conseqüente maior confiança na utilização de metaheurística em problemas reais. As aplicações se concentram na utilização de Simulated Annealing, Algoritmo Genético, Busca Tabu, Colônia de Formigas, Nuvem de Partículas, entre outras. Exploração no espaço de busca e intensificação em áreas promissoras são características destes métodos [16].

Outros métodos clássicos são: o método da função objetivo ponderada, o do critério total, o da função objetivo limitada, o de programação por objetivos e o método lexicográfico.

O método da função ponderada, que será utilizada neste trabalho, é descrito brevemente a seguir.

4.1.4.1 Método da função ponderada

Este método, como o nome sugere, pondera os objetivos transformando o problema multiobjetivo original em um problema mono-objetivo, por meio da utilização de pesos para cada um dos objetivos.

O modelo (4.1) fica então reescrito como em (4.2):

$$\text{Otimizar } F(x) = \sum_{m=1}^M w_m f_m(x)$$

s. a

$$\begin{cases} g_j(x) \geq 0 & j = 1, \dots, J \\ h_k(x) = 0 & k = 1, \dots, K \\ x_i^L \leq x_i \leq x_i^U & i = 1, \dots, n \end{cases} \quad (4.2)$$

em que $w_m (\in [0, 1])$ são os pesos das m -ésimas funções objetivos.

Este método é simples e provavelmente o mais utilizado entre os métodos clássicos. Entretanto, uma ideia simples, introduz uma pergunta não tão simples: que valores de pesos utilizar?

O peso atribuído a um objetivo é escolhido de acordo com a importância do objetivo no problema. Existem maneiras de quantificar os pesos por meio da informação qualitativa, porém o método da soma ponderada requer um valor preciso de peso para cada objetivo.

Uma escolha apropriada de um vetor de pesos também depende da ordem de grandeza de cada função objetivo. Quando objetivos são ponderados para formar uma única função objetivo, muitas vezes é necessário redimensioná-los adequadamente, para que as funções objetivo tenham a mesma ordem de grandeza. Este processo chama-se normalização dos objetivos.

Depois de normalizá-los, a função objetivo ponderada, $F(x)$, pode ser formada pela soma dos objetivos com pesos normalizados, e então o modelo multiobjetivo é convertido no modelo mono-objetivo, como apresentado em (4.2). Este novo modelo pode ser resolvido por algum método de solução de modelos com apenas um objetivo.

Se a escolha dos pesos satisfizer o Teorema 1, as soluções do modelo mono-objetivo representam soluções importantes para a metodologia multiobjetivo.

Teorema 1 *A solução para o problema apresentado em 4.2 é Pareto-ótima, se os pesos w_m são positivos para todas as funções objetivo [10].*

4.2 Considerações do Capítulo

O modelo de otimização de problemas no planejamento do tratamento de câncer por radioterapia que será tratado nesta dissertação, apresenta múltiplos objetivos, caracterizando-se como um problema de otimização multiobjetivo.

Desta forma, neste capítulo foram apresentadas algumas definições e considerações fundamentais da teoria da programação multiobjetivo, assim como o método da função ponderada para determinar as soluções não-dominadas. Para obtenção da Fronteira de Pareto, o modelo foi resolvido iterativamente, considerando diferentes vetores de pesos.

Capítulo 5

Formulação matemática

O problema em estudo é o problema da intensidade de dose em tratamentos de câncer por radioterapia. Este problema consiste em determinar a distribuição de dose em cada campo (já previamente definidos), de forma que a dose prescrita pelo médico chegue ao tumor, porém que afete com intensidade mínima possível os tecidos nobres e saudáveis.

Tendo em vista que há múltiplos objetivos a serem considerados, o modelo será construído como um modelo de programação linear multiobjetivo.

Supondo que se tenha $k(k = 1, \dots, m)$ campos já definidos, o problema é modelado considerando uma região do corpo humano obtido de um corte de imagem tomográfica, como o apresentado na Figura 5.1.

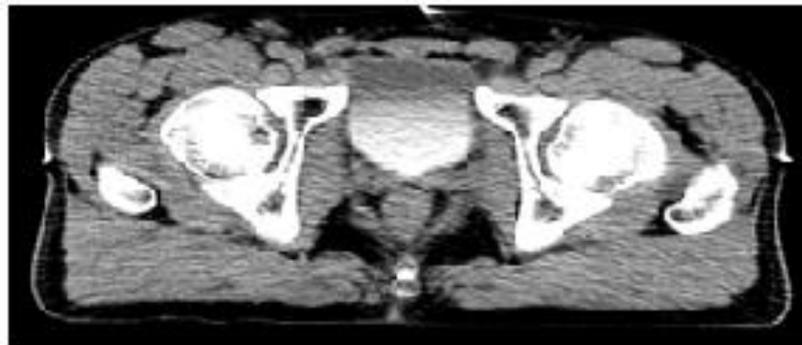


Figura 5.1: Corte tomográfico com 11319 pixels - próstata

Fonte: Hospital Erasto Gaertner

Esta região é representada por uma rede de pixels, onde cada pixel é considerado parte do tecido saudável, ou nobre, ou de tumor.

Para efeito de exemplificação, seja a imagem da Figura 5.2, uma rede com 80 pixels. Os pixels em vermelho representam o tumor, em azul os tecidos

nobres e em verde, os tecidos saudáveis. Considerando para este exemplo, que sejam utilizados quatro campos de radiação, cuja influência de radiação é distribuída conforme mostra a Figura 5.2, sendo os campos de radiação em amarelo - C1 e C2, campos superior e inferior, respectivamente; em marrom - C3 e C4 campos laterais esquerdo e direito, respectivamente.

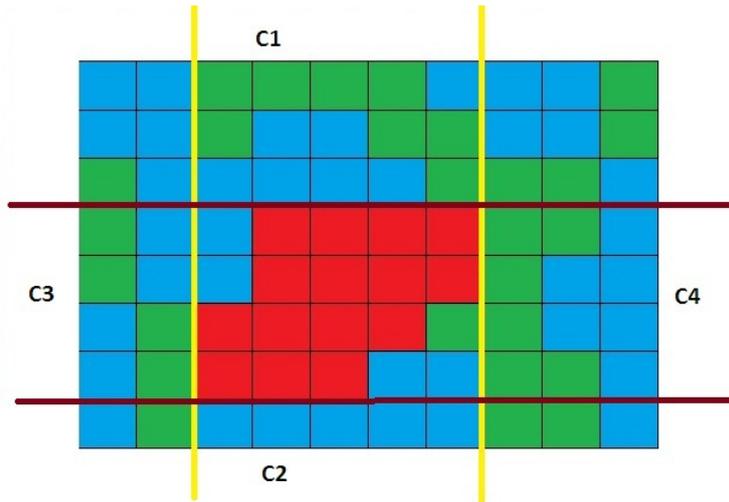


Figura 5.2: Exemplificação de uma rede com 80 pixels

Deseja-se determinar a quantidade de dose que deverá sair de cada campo de radiação (no exemplo C1, C2, C3 e C4), considerando a diferente absorção de dose em cada pixel, buscando a melhor configuração que permita com que a dose que chegue ao tumor seja suficiente para destruí-lo e que respeite os limites de dose nos tecidos nobres e saudáveis.

5.1 Matriz de absorção da dose

A dose que é emitida de cada campo de radiação não é a mesma que chegará ao tumor. Existem diversos fatores, conforme citados na seção 2.5.1, que atenuam a dose, de modo que em cada região do organismo, ou melhor, em cada pixel, há diferente absorção da dose. Sendo assim, em primeiro lugar é necessário construir uma matriz que irá quantificar a absorção de dose por pixel, a cada unidade de radiação emitida por campo.

Consideremos F^k a matriz da medida dos fatores citados no item 2.5.1, os quais influenciam a perda de energia (por campo de radiação k , a cada pixel (i, j)). Assim, os valores de f_{ij}^k representam o percentual de absorção de dose no pixel (i, j) em relação aos diversos fatores apresentados em 2.5.1.

Um dos fatores incluídos em F^k , por exemplo, é o *PDP* (Percentual de Dose Profunda), o qual pode ser medido experimentalmente. Este fator quantifica a radiação que é recebida em função da profundidade em relação à dose emitida, cujo comportamento pode ser visualizado por meio do gráfico da Figura 5.3.

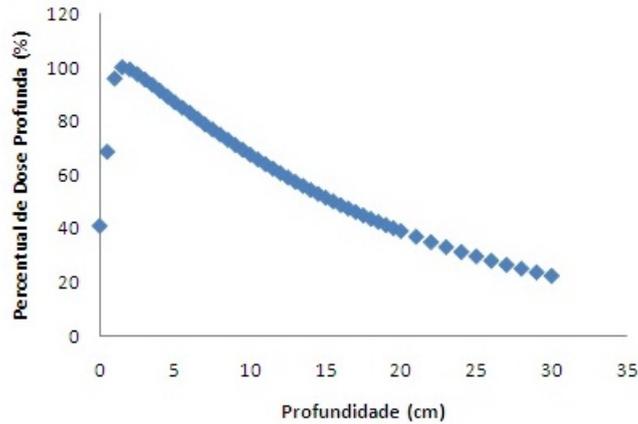


Figura 5.3: Perfil de atenuação do feixe de radiação em água com relação à profundidade

Então para efeito de exemplificação, seja a matriz dos fatores devido o campo de radiação 1, F^1 :

$$F^1 = \begin{bmatrix} 0,686 & 0,686 & 0,686 & 0,686 & 0,686 & 0,686 & 0,686 & 0,686 & 0,686 & 0,686 \\ 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 \\ 0,831 & 0,831 & 0,831 & 0,831 & 0,831 & 0,831 & 0,831 & 0,831 & 0,831 & 0,831 \\ 0,675 & 0,675 & 0,675 & 0,675 & 0,675 & 0,675 & 0,675 & 0,675 & 0,675 & 0,675 \\ 0,516 & 0,516 & 0,516 & 0,516 & 0,516 & 0,516 & 0,516 & 0,516 & 0,516 & 0,516 \\ 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 \\ 0,371 & 0,371 & 0,371 & 0,371 & 0,371 & 0,371 & 0,371 & 0,371 & 0,371 & 0,371 \\ 0,267 & 0,267 & 0,267 & 0,267 & 0,267 & 0,267 & 0,267 & 0,267 & 0,267 & 0,267 \end{bmatrix}$$

O campo de radiação 1, como apresentado na Figura 5.2, é um campo vertical superior, desta forma os valores da matriz F^1 são iguais em cada linha, e se comportam como a Figura 5.3 da primeira linha até a última da matriz. Analogamente para F^2 as linhas são iguais, porém como é um campo vertical inferior, o comportamento como a Figura 5.3 ocorre da última linha até a primeira da matriz. Já para os fatores F^3 e F^4 , como se relacionam aos campos laterais esquerdo e direito C^3 e C^4 , respectivamente, os valores das

matrizes F^3 e F^4 são iguais a cada coluna, e o comportamento em relação à Figura 5.3, inicia na primeira coluna até a última para F^3 e da última até a primeira para F^4 .

Também seja C^k a matriz que identifica os pixels atingidos pelo campo k , de maneira que:

$$c_{ij}^k = \begin{cases} 1 & \text{se o pixel } (i, j) \text{ é atingido pela radiação emitida pelo campo } k \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (5.1)$$

Consideremos o exemplo com 80 pixels mostrado na Figura 5.2, com 4 campos de radiação. As matrizes por campo de radiação são mostradas a seguir.

$$C^1 = C^2 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$C^3 = C^4 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Comparando a Figura 5.2 com as matrizes C^1 , C^2 , C^3 e C^4 , observa-se, por exemplo, que na posição (4,1), $c^1(4,1) = 0$, $c^2(4,1) = 0$, $c^3(4,1) = 1$ e $c^4(4,1) = 1$, o que implica que o pixel de posição (4,1) recebe radiação emitida pelos campos 3 e 4, mas não recebe radiação emitida pelos campos 1 e 2.

Para se obter uma única matriz de absorção por campo A^k , que considere todos os fatores que influenciam a absorção da radiação em cada pixel, é necessário ainda considerar a matriz dos fatores de absorção devido à heterogeneidade na composição dos tecidos irradiados. Uma forma de analisar esta diferente absorção é pelo tom de cinza da imagem tomográfica, analisada na matriz CT .

Para efeito de exemplificação, seja a matriz CT a seguir. A Figura 5.4 mostra a relação entre os valores da matriz e os tons de cinza da imagem.

$$CT = \begin{bmatrix} 0,25 & 0,26 & 0,40 & 0,48 & 0,47 & 0,54 & 0,50 & 0,27 & 0,32 & 0,60 \\ 0,21 & 0,27 & 0,53 & 0,48 & 0,42 & 0,43 & 0,41 & 0,27 & 0,38 & 0,57 \\ 0,23 & 0,34 & 0,39 & 0,50 & 0,33 & 0,34 & 0,31 & 0,29 & 0,60 & 0,63 \\ 0,39 & 0,34 & 0,32 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,30 & 0,30 & 0,59 \\ 0,48 & 0,35 & 0,31 & 0,45 & 0,45 & 0,44 & 0,44 & 0,29 & 0,31 & 0,55 \\ 0,46 & 0,48 & 0,44 & 0,44 & 0,45 & 0,44 & 0,40 & 0,56 & 0,53 & 0,50 \\ 0,48 & 0,60 & 0,44 & 0,44 & 0,44 & 0,34 & 0,40 & 0,37 & 0,54 & 0,29 \\ 0,71 & 0,63 & 0,54 & 0,55 & 0,56 & 0,38 & 0,39 & 0,35 & 0,29 & 0,26 \end{bmatrix}.$$

Os valores de ct_{ij} são valores entre zero e um, sendo que quanto mais escura a imagem, mais próximo de zero é este valor, e quanto mais clara, o valor se aproxima de um. Esta representação se justifica pois regiões do organismo onde há maior absorção de energia tem imagem mais clara no exame de tomografia, do que em regiões que absorvem menor quantidade a radiação.

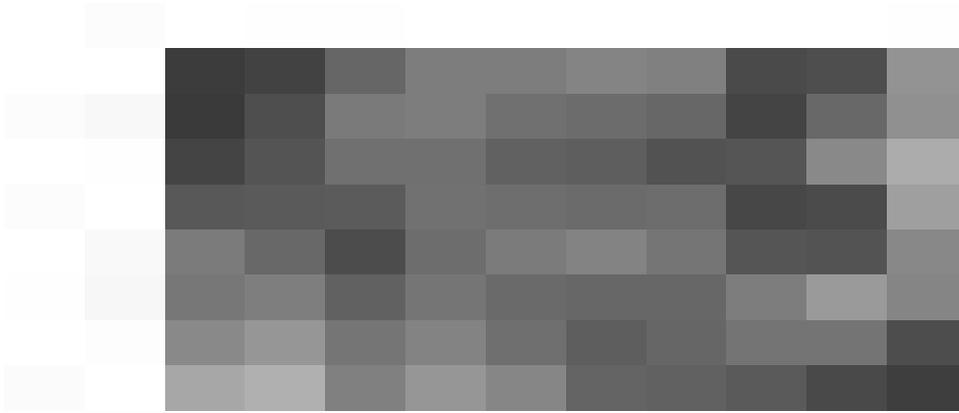


Figura 5.4: Imagem da matriz CT

A matriz que considera todos os fatores de absorção de energia citadas é calculada da forma:

$$A^k = CT \odot F^k \odot C^k \quad (5.2)$$

O símbolo " \odot " representa a multiplicação ponto-a-ponto dos elementos das matrizes.

Como existem objetivos diferentes para tecidos nobres, saudáveis e de tumor, consideremos as matrizes I_n, I_s e I_t , as quais indexam cada pixel como nobre, saudável ou tumor, respectivamente.

$$I_n = \begin{cases} 1 & \text{se o pixel } (i, j) \text{ é nobre} \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (5.3)$$

$$I_s = \begin{cases} 1 & \text{se o pixel } (i, j) \text{ é saudável} \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (5.4)$$

$$I_t = \begin{cases} 1 & \text{se o pixel } (i, j) \text{ é tumor} \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (5.5)$$

Para os dados do exemplo (Figura 5.2), as matrizes I_n, I_s e I_t são:

$$I_n = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

$$I_s = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 0 \end{bmatrix}$$

$$I_t = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Então:

$$A_n^k = A^k \odot I_n \quad (5.6)$$

$$A_s^k = A^k \odot I_s \quad (5.7)$$

$$A_t^k = A^k \odot I_t \quad (5.8)$$

representam as matrizes de absorção da dose nos pixels nobres, saudáveis e de tumor, respectivamente, para cada campo k .

5.2 Formulação do modelo multiobjetivo

Deseja-se determinar a quantidade de dose a ser emitida de cada campo de radiação, isto é, os valores de x_k , restrita a limites de dose para cada tipo de tecido e considerando a atenuação sofrida pela dose emitida devido diversos fatores.

A determinação da dose emitida deve ser de tal maneira que a dose que chega aos pixels saudáveis e nobres seja a mínima possível e que a dose no tumor seja a mais próxima da prescrita pelo médico.

Para isso, utilizaram-se desvios de dose por pixel, permitindo certa flexibilidade na escolha da dose. As matrizes θ , δ e ϵ que representam a flexibilidade na escolha da dose absorvida para os pixel de tecidos nobres, saudáveis e de tumor, respectivamente, são variáveis livres.

$$\begin{aligned} \theta &= \theta^+ - \theta^- \\ \delta &= \delta^+ - \delta^- \\ \epsilon &= \epsilon^+ - \epsilon^- \end{aligned} \quad (5.9)$$

As matrizes θ^+ , δ^+ e ϵ^+ representam matrizes de desvios de dose excedente nos pixels referentes aos tecidos nobres, saudáveis e de tumor, respectivamente. Já as matrizes θ^- e δ^- representam matrizes de desvios de dose abaixo do limite superior de dose nos pixels de tecidos nobres e saudáveis, respectivamente, e ϵ^- representa uma matriz de desvios de dose deficitária nos pixels de tumor.

5.2.1 Restrições do modelo

Seja x_k a dose emitida pelo campo k . A dose que chega aos pixels nobres e saudáveis deve respeitar os limites superiores de dose S_n e S_s , respectivamente. Então:

$$\begin{cases} \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_n^k \leq S_n \cdot I_n \\ \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_s^k \leq S_s \cdot I_s \end{cases} \quad (5.10)$$

em que m representa o número de campos de radiação a serem utilizados.

Considerando que para cada pixel pode haver certa flexibilidade na escolha da dose absorvida, as restrições em (5.10) ficam assim reescritas:

$$\begin{cases} \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_n^k = S_n \cdot I_n + \theta^+ - \theta^- \\ \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_s^k = S_s \cdot I_s + \delta^+ - \delta^- \end{cases} \quad (5.11)$$

Além disso, a dose D que chega aos pixels de tumor deve ser igual à dose prescrita pelo médico. Desta forma, a constante D representa a quantidade de dose que deverá chegar ao tumor.

$$\sum_{k=1}^m x_k \cdot A_t^k = D \cdot I_t \quad (5.12)$$

Também para os pixels de tumor, considera-se uma flexibilidade de dose absorvida, representada na matriz ϵ .

$$\sum_{k=1}^m x_k \cdot A_t^k = D \cdot I_t + \epsilon \quad (5.13)$$

As variáveis do modelo x_k , θ^+ , θ^- , δ^+ , δ^- , ϵ^+ e ϵ^- devem ser todas não-negativas.

$$x_k, (\theta_{ij}^+), (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) \in \mathfrak{R}^+ \quad (5.14)$$

5.2.2 Funções objetivo

Como deseja-se obter a mínima dose nos pixels nobres e saudáveis, dois objetivos são minimizar as matrizes θ^+ , δ^+ . Além disso, como deseja-se que a dose que chega ao tumor seja a mais próxima da prescrita pelo médico, o terceiro e quarto objetivo são de minimizar as matrizes ϵ^+ e ϵ^- , respectivamente.

Desta forma, as funções objetivo são:

$$\begin{cases} \text{Min } f(\theta^+) = \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\theta_{ij}^+) \\ \text{Min } f(\delta^+) = \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\delta_{ij}^+) \\ \text{Min } f(\epsilon^+) = \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^+) \\ \text{Min } f(\epsilon^-) = \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^-) \end{cases} \quad (5.15)$$

em que l e c representam o número de linhas e colunas das matrizes θ^+ , δ^+ , ϵ^+ e ϵ^- .

5.2.3 Matriz de dose Y

Considerando que x_k representa a dose emitida por cada campo k , e que as matrizes A_n^k , A_s^k e A_t^k representam a absorção de dose por pixel, para cada tipo de tecido, por campo de radiação. Seja Y a matriz em que cada elemento y_{ij} é a dose recebida em cada pixel (i, j) , de modo que:

$$Y = \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_n^k + \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_s^k + \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_t^k \quad (5.16)$$

5.3 Modelo multiobjetivo

A partir das considerações apresentadas anteriormente, o modelo multi-objetivo desenvolvido é o seguinte:

$$\begin{cases} \text{Min } f(\theta^+) &= \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\theta_{ij}^+) \\ \text{Min } f(\delta^+) &= \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\delta_{ij}^+) \\ \text{Min } f(\epsilon^+) &= \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^+) \\ \text{Min } f(\epsilon^-) &= \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^-) \end{cases}$$

s a

$$\begin{cases} \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_n^k = S_n \cdot I_n + \theta^+ - \theta^- \\ \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_s^k = S_s \cdot I_s + \delta^+ - \delta^- \\ \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_t^k = D \cdot I_t + \epsilon^+ - \epsilon^- \\ x_k \geq 0 \\ (\theta_{ij}^+), (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) \geq 0 \end{cases} \quad (5.17)$$

em que $x_k, (\theta_{ij}^+), (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) \in \mathfrak{R}$; $k = 1, \dots, m$, $i = 1, \dots, l$ e $j = 1, \dots, c$.

Devido todas as funções e restrições do modelo serem lineares, o modelo foi resolvido, para as diferentes situações, por meio de método exato, utilizando o Método da Função Ponderada, apresentado na seção 4.1.5.1. Desta forma, o modelo (5.17) fica reescrito como mostrado a seguir.

$$\text{Min} \left(\alpha \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\theta_{ij}^+) + \beta \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\delta_{ij}^+) + \gamma_1 \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^-) + \gamma_2 \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^+) \right)$$

s a

$$\left\{ \begin{array}{l} \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_n^k = S_n \cdot I_n + \theta^+ - \theta^- \\ \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_s^k = S_s \cdot I_s + \delta^+ - \delta^- \\ \sum_{k=1}^m x_k \cdot A_t^k = D \cdot I_t + \epsilon^+ - \epsilon^- \\ x_k \geq 0 \\ (\theta_{ij}^+, (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) \geq 0 \end{array} \right. \quad (5.18)$$

em que α, β, γ_1 e γ_2 representam os pesos relacionados às respectivas matrizes de desvio de dose $\theta^+, \delta^+, \epsilon^-$ e ϵ^+ .

Capítulo 6

Aplicações da metodologia

O presente trabalho contou com a colaboração da equipe de radioterapia do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba - Paraná, tendo como número 2042 de projeto aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa.

Em Curitiba, o Hospital Erasto Gaertner conta com um acelerador linear Varian 2100-C com 56 lâminas no colimador MLC, filtros dinâmicos (EDW) (10, 15, 20, 25, 30, 45, 60), trabalhando com energia de fótons de 6MV e 10MV, e energia de elétrons de 4, 6, 9, 12 e 15MeV - um dos melhores equipamentos do país nessa tecnologia.

Foram consideradas duas situações para o estudo do planejamento:

Caso teste: Aplicação da metodologia a um caso didático.

Caso real: Aplicação da metodologia a um caso real.

A primeira situação foi desenvolvida para que a metodologia pudesse ser melhor compreendida, e os vários testes pudessem ser comparados de modo a permitir a tomada de decisão das melhores configurações para o planejador numa situação figurativa.

Já para a segunda situação, foram desenvolvidos os mesmos testes aplicados no caso teste, tendo expectativa de encontrar resultados semelhantes.

O modelo foi resolvido por meio do software MATLAB R2009b, utilizando a ferramenta *linprog*.

6.1 Caso teste

6.1.1 Dados

Inicialmente os testes foram realizados para uma rede de pixels pequena, mostrada na Figura 5.2. O planejamento foi desenvolvido para quatro campos de radiação.

Os valores de CT foram escolhidos aleatoriamente, e encontram-se na seção 5.1. As matrizes I_n, I_s e I_t foram apresentadas também na seção 5.1.

As matrizes F^1, F^2, F^3 e F^4 , foram escolhidas aleatoriamente e seus valores representam percentuais de absorção.

$$F^1 = \begin{bmatrix} 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 \\ 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 \\ 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 \\ 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 \\ 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 \\ 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 \\ 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 \\ 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 \end{bmatrix}$$

$$F^2 = \begin{bmatrix} 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 \\ 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 \\ 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 \\ 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 \\ 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 \\ 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 \\ 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 & 1,0 \\ 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 \end{bmatrix}$$

$$F^3 = \begin{bmatrix} 0,65 & 1,0 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0,65 & 1,0 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0,65 & 1,0 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0,65 & 1,0 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0,65 & 1,0 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0,65 & 1,0 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0,65 & 1,0 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0,65 & 1,0 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \end{bmatrix}$$

$$F^4 = \begin{bmatrix} 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,83 & 1,0 & 0,65 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,83 & 1,0 & 0,65 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,83 & 1,0 & 0,65 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,83 & 1,0 & 0,65 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,83 & 1,0 & 0,65 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,83 & 1,0 & 0,65 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,83 & 1,0 & 0,65 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,83 & 1,0 & 0,65 \end{bmatrix}$$

Assim, as matrizes que indicam a absorção de energia em cada pixel, por campo de radiação, (A^1, A^2, A^3 e A^4), dada pela equação (6.1), são:

$$A^k = CT \odot F^k \odot C^k \quad (6.1)$$

$$A^1 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0,27 & 0,32 & 0,32 & 0,37 & 0,34 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,53 & 0,48 & 0,42 & 0,43 & 0,41 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,32 & 0,41 & 0,27 & 0,28 & 0,26 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,22 & 0,30 & 0,30 & 0,30 & 0,30 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,16 & 0,23 & 0,23 & 0,23 & 0,23 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,20 & 0,20 & 0,20 & 0,20 & 0,18 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,16 & 0,16 & 0,16 & 0,12 & 0,15 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,14 & 0,14 & 0,15 & 0,10 & 0,10 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$A^2 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0,10 & 0,12 & 0,12 & 0,14 & 0,13 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,19 & 0,18 & 0,15 & 0,16 & 0,15 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,17 & 0,22 & 0,15 & 0,15 & 0,14 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,17 & 0,23 & 0,23 & 0,23 & 0,23 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,21 & 0,30 & 0,30 & 0,30 & 0,30 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,33 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,44 & 0,44 & 0,44 & 0,34 & 0,40 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,37 & 0,38 & 0,39 & 0,26 & 0,27 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$A^3 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,25 & 0,34 & 0,27 & 0,33 & 0,29 & 0,25 & 0,20 & 0,09 & 0,07 & 0,12 \\ 0,31 & 0,35 & 0,26 & 0,33 & 0,29 & 0,25 & 0,20 & 0,09 & 0,08 & 0,11 \\ 0,30 & 0,48 & 0,37 & 0,33 & 0,29 & 0,25 & 0,17 & 0,17 & 0,13 & 0,10 \\ 0,31 & 0,60 & 0,37 & 0,33 & 0,29 & 0,19 & 0,18 & 0,11 & 0,14 & 0,06 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$A^4 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,08 & 0,09 & 0,10 & 0,20 & 0,25 & 0,29 & 0,33 & 0,29 & 0,30 & 0,38 \\ 0,10 & 0,09 & 0,09 & 0,20 & 0,25 & 0,29 & 0,33 & 0,28 & 0,31 & 0,36 \\ 0,09 & 0,12 & 0,14 & 0,20 & 0,25 & 0,29 & 0,29 & 0,55 & 0,53 & 0,33 \\ 0,10 & 0,15 & 0,14 & 0,20 & 0,25 & 0,22 & 0,30 & 0,36 & 0,54 & 0,19 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Também foram realizados testes sem considerar a heterogeneidade dos tecidos irradiados, quantificado na matriz CT . Este teste foi desenvolvido pois na prática de alguns hospitais considera-se de uma forma simplificada que os diferentes órgãos absorvem a dose da mesma maneira, desconsiderando sua heterogeneidade.

Para este caso, as matrizes de absorção de dose por pixel (A^1, A^2, A^3 e A^4) são dadas pela equação (6.2) e estão apresentadas a seguir.

$$A^k = F^k \odot C^k \quad (6.2)$$

$$A^1 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1,00 & 1,00 & 1,00 & 1,00 & 1,00 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$A^2 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0,26 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0,37 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0,45 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0,51 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0,67 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0,83 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1,00 & 1,00 & 1,00 & 1,00 & 1,00 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0,68 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$A^3 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,65 & 1,00 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0,65 & 1,00 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0,65 & 1,00 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0,65 & 1,00 & 0,83 & 0,74 & 0,65 & 0,56 & 0,44 & 0,31 & 0,26 & 0,20 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$A^4 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,97 & 1,00 & 0,65 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,97 & 1,00 & 0,65 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,97 & 1,00 & 0,65 \\ 0,20 & 0,26 & 0,31 & 0,44 & 0,56 & 0,65 & 0,74 & 0,97 & 1,00 & 0,65 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Os limites superiores de dose considerados para os tecidos nobres e saudáveis, respectivamente, foram $S_n = 45Gy$ e $S_s = 50Gy$, e a dose que deve chegar ao tumor $D = 60Gy$.

O modelo multiobjetivo (5.18) para o problema é representado a seguir.

$$Min\left(\alpha \sum_{i=1}^8 \sum_{j=1}^{10} (\theta_{ij}^+) + \beta \sum_{i=1}^8 \sum_{j=1}^{10} (\delta_{ij}^+) + \gamma_1 \sum_{i=1}^8 \sum_{j=1}^{10} (\epsilon_{ij}^-) + \gamma_2 \sum_{i=1}^8 \sum_{j=1}^{10} (\epsilon_{ij}^+)\right)$$

s a

$$\begin{cases} x_1.A_n^1 + x_2.A_n^2 + x_3.A_n^3 + x_4.A_n^4 & = 45.I_n + \theta^+ - \theta^- \\ x_1.A_s^1 + x_2.A_s^2 + x_3.A_s^3 + x_4.A_s^4 & = 50.I_s + \delta^+ - \delta^- \\ x_1.A_t^1 + x_2.A_t^2 + x_3.A_t^3 + x_4.A_t^4 & = 60.I_t + \epsilon^+ - \epsilon^- \\ x_k & \geq 0 \\ (\theta_{ij}^+), (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) & \geq 0 \end{cases} \quad (6.3)$$

em que $x_k, (\theta_{ij}^+), (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) \in \mathfrak{R}$; $k = 1, \dots, m$, $i = 1, \dots, l$ e $j = 1, \dots, c$.

6.1.2 Resultados

Para a configuração do caso teste, foram realizadas execuções considerando o fator devido à heterogeneidade dos tecidos irradiados, e sem considerá-lo, isto é, com a utilização da matriz CT e sem utilizá-la.

6.1.2.1. Utilizando a matriz CT

Para a configuração do modelo (6.3) utilizando a matriz CT , foram propostos diferentes pesos para as funções objetivo, ou seja, foram alterados os valores de α, β, γ_1 e γ_2 , conforme mostrado na tabela 6.1.

Para cada um destes valores tomados, obtiveram-se diferentes resultados para a distribuição da dose por campo de radiação (isto é, para os valores de x_1, x_2, x_3 e x_4) e também para os valores das funções objetivo $f(\epsilon^-)$, $f(\epsilon^+)$, $f(\theta^+)$ e $f(\delta^+)$. A função objetivo média, apresentada na Tabela 6.1, equivale à média dos valores obtidos das funções objetivo relativa à quantidade de pixels dos tecidos correspondentes atingidos pela radiação. Por exemplo:

$$\bar{f}(\epsilon^-) = \frac{f(\epsilon^-)}{N_t}$$

em que N_t representa o número de pixels de tumor atingidos por radiação.

Para melhor compreensão dos resultados, sejam as execuções 5, 8, 14 e 31, destacadas na tabela 6.1.

A primeira execução em destaque, atribui peso para a minimização de dose somente nos pixels de desvio de dose no tumor, não considerando a minimização do desvio de dose nos pixels nobres e saudáveis. Na matriz Y_5 verifica-se a distribuição de dose por pixel, e a Figura 6.1, relaciona-se a esta distribuição por meio de um gráfico de cores.

$$Y_5 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 15.1 & 18.1 & 17.9 & 20.7 & 19.1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 29.0 & 26.6 & 23.3 & 23.4 & 22.6 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 19.4 & 24.9 & 16.6 & 17.2 & 15.7 & 0 & 0 & 0 \\ 25.8 & 33.3 & 43.3 & \boxed{60.2} & \boxed{60.9} & \boxed{60.0} & \boxed{58.8} & 26.7 & 25.8 & 34.8 \\ 31.5 & 34.1 & 40.7 & \boxed{59.3} & \boxed{60.0} & \boxed{59.1} & \boxed{57.2} & 25.6 & 26.7 & 32.9 \\ 30.6 & 46.5 & \boxed{59.3} & \boxed{59.9} & \boxed{60.6} & \boxed{60.0} & 51.8 & 50.1 & 45.5 & 30.0 \\ 31.7 & 58.0 & \boxed{60.0} & \boxed{60.7} & \boxed{61.3} & 46.7 & 53.5 & 33.1 & 46.7 & 17.4 \\ 0 & 0 & 18.2 & 18.4 & 18.9 & 12.9 & 13.1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Os pixels em destaque na matriz representam o tumor, onde a dose absorvida deve ser a mais próxima da prescrita, considerada para o exemplo de $60Gy$.

Observando os dados da matriz Y_5 , pode-se perceber que em muitos pixels de tumor a dose absorvida é de aproximadamente $60Gy$, contudo em alguns pixels de tecido nobre e saudável o limite de dose é ultrapassado, como por exemplo o valor de $y_5(7, 2) = 58, 0Gy$ e $y_5(7, 7) = 53, 5Gy$.

Tabela 6.1: Valores obtidos nas execuções com a utilização da matriz CT

Execução	Pesos atribuídos					Dose por campo de radiação (Gy)					Funções Objetivo Média				
	γ_1	γ_2	α	β		x_1	x_2	x_3	x_4		$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$	
1	1	0	0	0		110.1864	196.1076	169.4673	125.7089		0	111.5540	36.4097	26.8573	
2	0	1	0	0		19.0886	13.2511	15.4458	18.5258		42.0843	0	0	0	
3	0	0	1	0		12.7438	10.8257	11.3970	12.6483		46.9913	0	0	0	
4	0	0	0	1		18.0383	12.0959	17.4161	17.1494		42.4651	0	0	0	
5	0.5	0.5	0	0		42.5238	31.8579	79.5397	65.0251		0.4176	0.2643	0.4176	0.5322	
6	0.4	0.4	0.2	0		44.0126	32.3951	78.5450	64.1849		0.4072	0.2767	0.3952	0.4847	
7	0.4	0.4	0	0.2		58.9772	37.7949	68.5470	55.7392		0.3024	0.4012	0.3952	0.1088	
8	0.4	0.4	0.1	0.1		58.9772	37.7949	68.5470	55.7392		0.3024	0.4012	0.3952	0.1088	
9	0.3	0.3	0.4	0		43.8615	23.3784	90.6640	61.0001		0.5912	0.2312	0.2440	0.8223	
10	0.3	0.3	0	0.4		58.9772	37.7949	68.5470	55.7392		0.3024	0.4012	0.3952	0.1088	
11	0.3	0.3	0.3	0.1		67.6065	35.3729	70.7080	47.5161		0.4622	0.3755	0.2937	0.0403	
12	0.3	0.3	0.1	0.3		65.4199	35.8951	69.9077	50.5616		0.3431	0.4335	0.3239	0.0687	
13	0.3	0.3	0.2	0.2		68.5859	34.9615	70.5763	48.0173		0.3631	0.4494	0.3068	0.0490	
14	0.25	0.25	0.25	0.25		67.6065	35.3729	70.7080	47.5161		0.4622	0.3755	0.2937	0.0403	
15	0.2	0.2	0.6	0		43.4367	22.0864	92.6004	60.4913		0.6723	0.2327	0.2199	0.9224	
16	0.2	0.2	0	0.6		67.6065	35.3729	70.7080	47.5161		0.4622	0.3755	0.2937	0.0403	
17	0.2	0.2	0.5	0.1		65.8226	36.1480	71.0190	46.3325		0.6942	0.2559	0.2658	0.0214	
18	0.2	0.2	0.1	0.5		67.6065	35.3729	70.7080	47.5161		0.4622	0.3755	0.2937	0.0403	
19	0.2	0.2	0.4	0.2		65.7099	36.0772	70.7080	47.5161		0.5829	0.2925	0.2820	0.0346	
20	0.2	0.2	0.2	0.4		67.6065	35.3729	70.7080	47.5161		0.4622	0.3755	0.2937	0.0403	
21	0.2	0.2	0.3	0.3		65.7099	36.0772	70.7080	47.5161		0.5829	0.2925	0.2820	0.0346	
22	0.1	0.1	0.8	0		29.1009	11.2673	112.9904	55.1330		2.6693	0.0395	0.0475	2.0398	
23	0.1	0.1	0	0.8		66.1939	36.7622	71.7331	43.6153		0.8309	0.2293	0.2466	0	
24	0.1	0.1	0.7	0.1		67.0085	36.8929	74.2924	33.8761		2.0549	0.0595	0.1519	0	
25	0.1	0.1	0.1	0.7		66.1484	36.6764	71.6943	43.7627		0.8391	0.2230	0.2453	0	
26	0.1	0.1	0.6	0.2		66.0109	36.2663	71.5389	44.3541		0.8897	0.2041	0.2385	0	
27	0.1	0.1	0.2	0.6		66.1484	36.6764	71.6943	43.7627		0.8391	0.2230	0.2453	0	
28	0.1	0.1	0.5	0.3		66.0109	36.2663	71.5389	44.3541		0.8897	0.2041	0.2385	0	
29	0.1	0.1	0.3	0.5		65.9633	36.3270	71.5366	44.3627		0.8805	0.2055	0.2399	0	
30	0.1	0.1	0.4	0.4		66.0182	36.2636	71.5389	44.3541		0.8891	0.2043	0.2386	0	
31	0	0	0.5	0.5		8.0099	4.6389	6.2532	7.9643		52.8097	0	0	0	

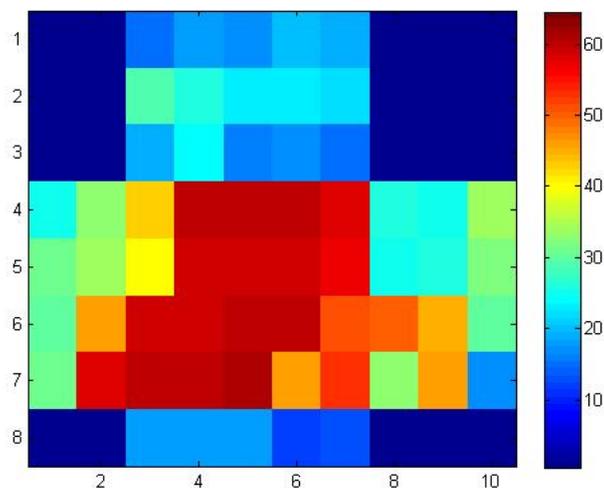


Figura 6.1: Distribuição de dose por pixel - teste 5 (com CT)

A segunda execução em destaque, atribui peso maior (0,4) para a minimização de dose nos pixels de desvio de dose no tumor e menor (0,1) para a minimização do desvio de dose de excesso nos pixels nobres e saudáveis. Na matriz Y_8 verifica-se a distribuição de dose por pixel.

$$Y_8 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 20.3 & 24.2 & 24.0 & 27.7 & 25.6 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 39.0 & 35.7 & 31.3 & 31.5 & 30.3 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 25.8 & 33.1 & 22.1 & 22.9 & 20.9 & 0 & 0 & 0 \\ 22.2 & 28.7 & 44.0 & \boxed{61.1} & \boxed{61.6} & \boxed{60.8} & \boxed{59.8} & 22.9 & 22.2 & 29.9 \\ 27.1 & 29.3 & 40.9 & \boxed{59.4} & \boxed{60.0} & \boxed{59.1} & \boxed{57.5} & 22.0 & 22.9 & 28.2 \\ 26.4 & 40.1 & \boxed{59.4} & \boxed{59.9} & \boxed{60.6} & \boxed{60.0} & 52.0 & 43.0 & 39.1 & 25.7 \\ 27.3 & 50.0 & \boxed{60.0} & \boxed{60.6} & \boxed{61.1} & 46.6 & 53.6 & 28.4 & 40.1 & 14.9 \\ 0 & 0 & 22.9 & 23.1 & 23.7 & 16.2 & 16.4 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Observando os dados da matriz Y_8 , pode-se perceber que a dose absorvida nos pixels de tumor é aproximadamente $60Gy$. O limite de dose nos tecidos nobres e saudáveis ainda é ultrapassado em alguns pixels, porém, se comparado ao teste 5, houve uma pequena diminuição na média dos desvios de dose por pixel para estes tecidos.

A terceira execução em destaque, atribui o mesmo peso para todas as funções objetivo, ou seja, considera com a mesma importância a minimização dos desvios de dose tanto nos pixels de tumor, quanto nos pixels de tecido nobre e saudável. Na matriz Y_{14} verifica-se a distribuição de dose por pixel.

$$Y_{14} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 22.4 & 26.8 & 26.5 & 30.6 & 28.3 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 43.1 & 39.5 & 34.7 & 34.8 & 33.5 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 28.1 & 36.1 & 24.1 & 25.0 & 22.8 & 0 & 0 & 0 \\ 22.1 & 28.7 & 45.3 & \boxed{62.2} & \boxed{62.2} & \boxed{61.0} & \boxed{59.6} & 20.7 & 19.9 & 27.0 \\ 27.0 & 29.3 & 41.5 & \boxed{59.7} & \boxed{59.8} & \boxed{58.5} & \boxed{56.5} & 19.8 & 20.5 & 25.5 \\ 26.2 & 40.1 & \boxed{59.9} & \boxed{59.8} & \boxed{60.0} & \boxed{58.9} & 50.7 & 38.9 & 35.0 & 23.2 \\ 27.1 & 50.0 & \boxed{60.0} & \boxed{60.0} & \boxed{60.0} & 45.4 & 51.8 & 25.7 & 35.9 & 13.4 \\ 0 & 0 & 23.2 & 23.5 & 24.0 & 16.4 & 16.7 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Observando os dados da matriz Y_{14} , pode-se perceber que, em média, a dose por pixel é diminuída, o que é bom para os pixels nobres e saudáveis, porém acarreta em perda para o tumor. Como a dose nos pixels de tumor são ainda próximas a $60Gy$, este é considerado um tratamento bom, mesmo que o limite de dose nos tecidos nobres e saudáveis seja ultrapassado em alguns pixels como, por exemplo, no pixel $y_{14}(7, 7) = 51, 8Gy$.

A quarta execução em destaque atribui peso para a minimização do desvio de dose de excesso apenas nos pixels de tecido nobre e saudável, não considerando a minimização do desvio de dose nos pixels de tumor. Na matriz Y_{31} verifica-se a distribuição de dose por pixel.

$$Y_{31} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 2.7 & 3.2 & 3.2 & 3.7 & 3.4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 5.2 & 4.7 & 4.1 & 4.2 & 4.0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 3.4 & 4.3 & 2.9 & 3.0 & 2.7 & 0 & 0 & 0 \\ 2.2 & 2.8 & 5.1 & \boxed{7.2} & \boxed{7.4} & \boxed{7.4} & \boxed{7.5} & 2.9 & 2.8 & 3.8 \\ 2.7 & 2.9 & 4.6 & \boxed{6.9} & \boxed{7.1} & \boxed{7.2} & \boxed{7.1} & 2.8 & 2.9 & 3.6 \\ 2.6 & 4.0 & \boxed{6.8} & \boxed{7.0} & \boxed{7.2} & \boxed{7.3} & 6.4 & 5.5 & 5.0 & 3.3 \\ 2.7 & 5.0 & \boxed{6.8} & \boxed{7.0} & \boxed{7.2} & 5.6 & 6.6 & 3.6 & 5.2 & 1.9 \\ 0 & 0 & 2.9 & 2.9 & 3.0 & 2.0 & 2.1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Observando os dados da matriz Y_{31} , pode-se perceber em nenhum dos pixels de tumor a dose absorvida alcança $60Gy$, o que torna o tratamento inadequado. A dose nos pixels de tecido nobre e saudável é pequena, o que é muito bom, porém é um tratamento ineficiente.

6.1.2.2. Sem utilizar a matriz CT

Da mesma forma, para a configuração do modelo (6.3) sem a utilização da matriz CT , foram propostos diferentes pesos para as funções objetivo, ou seja, foram alterados os valores de α , β , γ_1 e γ_2 , conforme mostrado na tabela

6.2. Para cada um destes valores tomados, obtiveram-se diferentes resultados para x_1, x_2, x_3 e x_4 e também para as funções objetivo médias $\bar{f}(\epsilon^-)$, $\bar{f}(\epsilon^+)$, $\bar{f}(\theta^+)$ e $\bar{f}(\delta^+)$, apresentadas na tabela 6.2.

Sejam destacados, para comparação com os resultados obtidos em 6.1.2.1, as execuções 5, 8, 14 e 31, mostradas na tabela 6.2.

A primeira execução em destaque, atribui peso para a minimização de dose somente nos pixels de desvio de dose no tumor, não considerando a minimização do desvio de dose nos pixels nobres e saudáveis. Na matriz Y_5 verifica-se a distribuição de dose por pixel, e a Figura 6.2, relaciona-se a esta distribuição por meio do gráfico de cores.

$$Y_5 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 12.6 & 12.6 & 12.6 & 12.6 & 12.6 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 18.2 & 18.2 & 18.2 & 18.2 & 18.2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 16.5 & 16.5 & 16.5 & 16.5 & 16.5 & 0 & 0 & 0 \\ 33.4 & 49.3 & 59.2 & \boxed{60.0} & \boxed{60.6} & \boxed{60.0} & \boxed{57.8} & 45.1 & 44.0 & 30.2 \\ 33.4 & 49.3 & 58.5 & \boxed{59.3} & \boxed{60.0} & \boxed{59.3} & \boxed{57.2} & 45.1 & 44.0 & 30.2 \\ 33.4 & 49.3 & \boxed{59.2} & \boxed{60.0} & \boxed{60.6} & \boxed{60.0} & 57.8 & 45.1 & 44.0 & 30.2 \\ 33.4 & 49.3 & \boxed{59.8} & \boxed{60.5} & \boxed{61.2} & 60.5 & 58.4 & 45.1 & 44.0 & 30.2 \\ 0 & 0 & 10.9 & 10.9 & 10.9 & 10.9 & 10.9 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

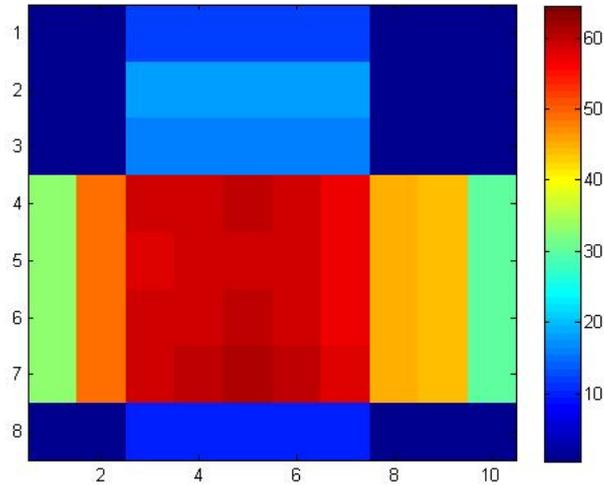


Figura 6.2: Distribuição de dose por pixel - teste 5 (sem CT)

Observando os dados da matriz Y_5 , pode-se perceber que nos pixels de tumor a dose absorvida é muito próxima a $60Gy$, contudo em alguns pixels

de tecido nobre e saudável o limite de dose é ultrapassado, como por exemplo o valor de $y_5(4, 3) = 59,2Gy$ e $y_5(7, 6) = 60,5Gy$.

A segunda execução em destaque, atribui peso maior (0,4) para a minimização de dose nos pixels de desvio de dose no tumor e menor (0,1) para a minimização do desvio de dose de excesso nos pixels nobres e saudáveis. Na matriz Y_8 verifica-se a distribuição de dose por pixel.

$$Y_8 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 15.9 & 15.9 & 15.9 & 15.9 & 15.9 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 23.0 & 23.0 & 23.0 & 23.0 & 23.0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 20.9 & 20.9 & 20.9 & 20.9 & 20.9 & 0 & 0 & 0 \\ 30.5 & 45.0 & 59.2 & \boxed{60.0} & \boxed{60.6} & \boxed{60.0} & \boxed{58.0} & 41.2 & 40.2 & 27.6 \\ 30.5 & 45.0 & 58.4 & \boxed{59.1} & \boxed{59.7} & \boxed{59.1} & \boxed{57.2} & 41.2 & 40.2 & 27.6 \\ 30.5 & 45.0 & \boxed{59.2} & \boxed{59.9} & \boxed{60.5} & \boxed{60.0} & 58.0 & 41.2 & 40.2 & 27.6 \\ 30.5 & 45.0 & \boxed{60.0} & \boxed{60.7} & \boxed{61.3} & 60.7 & 58.8 & 41.2 & 40.2 & 27.6 \\ 0 & 0 & 13.7 & 13.7 & 13.7 & 13.7 & 13.7 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Observando os dados da matriz Y_8 , pode-se perceber que nos pixels de tumor a dose absorvida é muito próxima de $60Gy$. O limite de dose nos tecidos nobres e saudáveis é ultrapassado em poucos pixels como, por exemplo, no pixel $y_8(4, 3) = 59,2Gy$ e $y_8(7, 6) = 60,7Gy$, sendo este resultado muito próximo ao teste 5.

A terceira execução em destaque, atribui o mesmo peso para todas as funções objetivo, ou seja, considera com a mesma importância a minimização dos desvios de dose tanto nos pixels de tumor, quanto nos pixels de tecido nobre e saudável. Na matriz Y_{14} verifica-se a distribuição de dose por pixel.

$$Y_{14} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 16.2 & 16.2 & 16.2 & 16.2 & 16.2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 23.4 & 23.4 & 23.4 & 23.4 & 23.4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 21.1 & 21.1 & 21.1 & 21.1 & 21.1 & 0 & 0 & 0 \\ 30.5 & 45.0 & 59.2 & \boxed{60.0} & \boxed{60.5} & \boxed{60.0} & \boxed{58.0} & 41.1 & 40.1 & 27.5 \\ 30.5 & 45.0 & 58.1 & \boxed{58.8} & \boxed{59.4} & \boxed{58.8} & \boxed{56.9} & 41.1 & 40.1 & 27.5 \\ 30.5 & 45.0 & \boxed{58.7} & \boxed{59.4} & \boxed{60.0} & \boxed{59.4} & 57.5 & 41.1 & 40.1 & 27.5 \\ 30.5 & 45.0 & \boxed{59.2} & \boxed{60.0} & \boxed{60.5} & 60.0 & 58.0 & 41.1 & 40.1 & 27.5 \\ 0 & 0 & 13.2 & 13.2 & 13.2 & 13.2 & 13.2 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Observando os dados da matriz Y_{14} , pode-se perceber a dose nos pixels de tumor é muito próxima a $60Gy$. O limite de dose nos tecidos nobres e saudáveis é ultrapassado em poucos pixels como, por exemplo, no pixel $y_{14}(4, 3) = 59,2Gy$ e $y_{14}(7, 6) = 60Gy$.

Tabela 6.2: Valores obtidos nas execuções sem a utilização da matriz CT

Execução	Pesos atribuídos				Dose por campo de radiação (Gy)				Funções Objetivo Média			
	γ_1	γ_2	α	β	x_1	x_2	x_3	x_4	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$
1	1	0	0	0	56.8132	62.5373	67.8990	58.3337	0	91.5833	34.1559	25.4471
2	0	1	0	0	8.2640	1.8884	5.2121	7.9711	46.6226	0	0	0
3	0	0	1	0	4.8686	3.1037	4.4573	4.6521	49.7598	0	0	0
4	0	0	0	1	6.1848	15.0507	9.2028	6.1885	36.3025	0	0	0
5	0.5	0.5	0	0	14.4014	10.2796	40.5890	33.3489	0.4787	0.2108	2.5214	0.4146
6	0.4	0.4	0.2	0	18.5135	11.6291	36.4969	32.3573	0.5651	0.1749	2.1596	0.4362
7	0.4	0.4	0	0.2	14.4014	10.2796	40.5890	33.3489	0.4787	0.2108	2.5214	0.4146
8	0.4	0.4	0.1	0.1	18.2136	12.9388	36.9892	30.4839	0.4872	0.2185	2.2028	0.4249
9	0.3	0.3	0.4	0	18.5135	11.6291	36.4969	32.3573	0.5651	0.1749	2.1596	0.4362
10	0.3	0.3	0	0.4	18.2972	8.8847	42.3543	29.0946	0.6432	0.1899	2.5401	0.3218
11	0.3	0.3	0.3	0.1	18.5135	11.6291	36.4969	32.3573	0.5651	0.1749	2.1596	0.4362
12	0.3	0.3	0.1	0.3	18.2136	12.9388	36.9892	30.4839	0.4872	0.2185	2.2028	0.4249
13	0.3	0.3	0.2	0.2	18.5135	11.6291	36.4969	32.3573	0.5651	0.1749	2.1596	0.4362
14	0.25	0.25	0.25	0.25	19.0064	11.9388	37.0092	30.4077	0.7158	0.0855	2.1352	0.3975
15	0.2	0.2	0.6	0	16.3448	10.2669	35.6354	35.6354	1.2947	0	1.9978	0.4326
16	0.2	0.2	0	0.6	18.5133	8.8213	42.4007	28.9180	0.6485	0.1936	2.5394	0.3183
17	0.2	0.2	0.5	0.1	16.3448	10.2669	35.6354	35.6354	1.2947	0	1.9978	0.4326
18	0.2	0.2	0.1	0.5	22.4107	11.8044	38.1606	26.0262	0.7574	0.1496	2.1491	0.3287
19	0.2	0.2	0.4	0.2	19.6449	11.1033	37.0092	30.4077	0.9608	0.0399	2.0801	0.3761
20	0.2	0.2	0.2	0.4	22.4107	11.8044	38.1606	26.0262	0.7574	0.1496	2.1491	0.3287
21	0.2	0.2	0.3	0.3	19.9197	11.8946	37.3159	29.2404	0.7248	0.0976	2.1383	0.3789
22	0.1	0.1	0.8	0	19.3804	5.81e-014	24.7866	36.0829	14.2134	0	0	0
23	0.1	0.1	0	0.8	32.1976	5.1377	46.2617	14.2254	2.2942	0.6865	2.3582	0
24	0.1	0.1	0.7	0.1	19.3804	7.70e-015	24.7866	36.0829	14.2134	0	0	0
25	0.1	0.1	0.1	0.7	29.6929	10.3738	41.6779	12.6416	3.0573	0.1678	1.8346	0
26	0.1	0.1	0.6	0.2	45.0000	8.34e-013	14.7934	30.2400	10.8278	0	0.3032	0
27	0.1	0.1	0.2	0.6	29.6711	9.5368	41.3803	13.7740	3.2176	0.1172	1.7879	0
28	0.1	0.1	0.5	0.3	45.0000	7.67e-009	14.7934	30.2400	10.8278	0	0.3032	0
29	0.1	0.1	0.3	0.5	39.9811	2.92e-015	26.9329	26.9329	7.2193	0	0.9219	0
30	0.1	0.1	0.4	0.4	45.0000	9.74e-014	14.3946	31.2968	10.5161	0	0.3444	0
31	0	0	0.5	0.5	2.4614	2.5337	2.7260	2.6811	53.6209	0	0	0

A quarta execução em destaque atribui peso para a minimização do desvio de dose de excesso apenas nos pixels de tecido nobre e saudável, não considerando a minimização do desvio de dose nos pixels de tumor. Na matriz Y_{31} verifica-se a distribuição de dose por pixel.

$$Y_{31} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 2.3 & 2.3 & 2.3 & 2.3 & 2.3 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 3.4 & 3.4 & 3.4 & 3.4 & 3.4 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 3.1 & 3.1 & 3.1 & 3.1 & 3.1 & 0 & 0 & 0 \\ 2.3 & 3.4 & 6.0 & \boxed{6.1} & \boxed{6.2} & \boxed{6.2} & \boxed{6.1} & 3.4 & 3.3 & 2.3 \\ 2.3 & 3.4 & 6.0 & \boxed{6.1} & \boxed{6.2} & \boxed{6.2} & \boxed{6.1} & 3.4 & 3.3 & 2.3 \\ 2.3 & 3.4 & \boxed{6.3} & \boxed{6.4} & \boxed{6.5} & \boxed{6.5} & 6.4 & 3.4 & 3.3 & 2.3 \\ 2.3 & 3.4 & \boxed{6.5} & \boxed{6.6} & \boxed{6.7} & 6.7 & 6.6 & 3.4 & 3.3 & 2.3 \\ 0 & 0 & 2.3 & 2.3 & 2.3 & 2.3 & 2.3 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Observando os dados da matriz Y_{31} , pode-se perceber em nenhum dos pixels de tumor a dose absorvida alcança $60Gy$, o que torna o tratamento inadequado. A dose nos pixels de tecido nobre e saudável é pequena, o que é muito bom, porém é um tratamento ineficiente.

6.1.3 Considerações do caso teste

Com os resultados obtidos, pode-se perceber que a variabilidade da importância que se dá às funções objetivo por meio dos pesos, implica em soluções diferenciadas, em ambas as situações apresentadas (com e sem a matriz CT).

Quando se compara a dose absorvida por pixel nas situações com e sem o uso do fator de absorção da dose devido à heterogeneidade dos tecidos irradiados, considerado neste trabalho na matriz CT , verifica-se que os resultados são muito semelhantes.

Porém, considerando que os dados de CT não foram coletados de uma situação real, mas simplesmente propostos para apresentação do exemplo, dependendo da escolha de CT as soluções podem ser variadas. Logo, a consideração da absorção de dose, com o uso ou não de CT , não é conclusiva. Tais informações requerem testes clínicos para confirmação.

O objetivo de apresentar os resultados com e sem CT foi para mostrar que pode existir uma diferença grande nas doses emitidas dependendo do tipo de tecido da região atingida por radiação. Esta diferença é observada nas matrizes de absorção A_t , A_n e A_s com o uso ou não de CT , apresentadas em 6.1.1. Nos testes realizados quando se usa CT a dose emitida por campo é bastante alta se comparada ao não uso de CT já que as matrizes de absorção neste caso tem valores mais baixos.

6.2 Caso real

6.2.1 Tratamento de dados

A região de interesse a ser estudada é a próstata, devido o fato de estar localizada numa região anatômica mais simplificada. Foi considerado um tratamento que utiliza quatro e outro seis campos de radiação, os quais foram de antemão definidos pelos profissionais da área. Os testes com 4 campos foram desenvolvidos por representar uma situação simplificada. Já os testes com 6 campos de radiação foram realizados pois representa uma configuração usual para o tratamento de câncer de próstata desenvolvida nos centros de tratamento.

Vale ressaltar que os planejamentos apresentados não obedecem nenhum protocolo clínico.

Os limites superiores de dose considerados para os tecidos nobres e saudáveis, respectivamente, foram $S_n = 45Gy$ e $S_s = 50Gy$, e a dose que deve chegar ao tumor $D = 60Gy$.

Seja a imagem de referência, em formato DICOM, apresentada na Figura 6.3. Esta imagem foi manipulada e explorada por meio do software MATLAB R2009b.

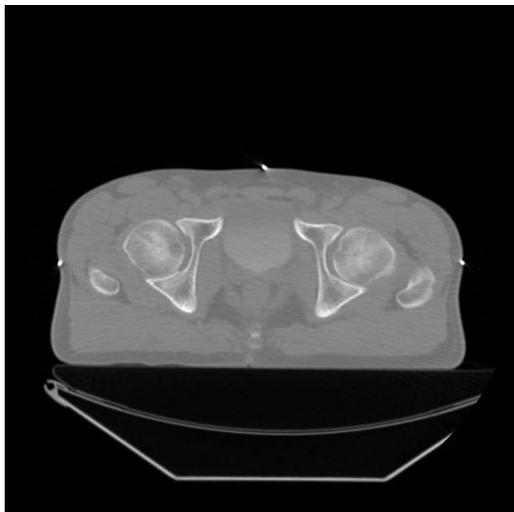


Figura 6.3: Imagem em alta resolução

Fonte: Hospital Erasto Gaertner

Inicialmente, com uma rede de pixels de tamanho 512x512, a imagem foi "recortada" pelo comando *imcrop* para que apresentasse apenas a região do corpo do paciente, passando a ter tamanho 220x420.

Em virtude da limitação computacional, não foi possível trabalhar com as matrizes geradas a partir da imagem original. Foi necessário submetê-la a um processo de redução da quantidade de pixels por meio do comando *imresize*, reduzindo-a a 20% da imagem anterior (Figura 6.4).

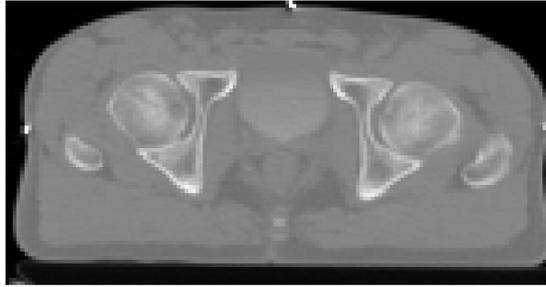


Figura 6.4: Imagem obtida após redução no tamanho e na quantidade de pixels da imagem

A matriz de tons de cinza (*CT*) foi obtida pelo comando *mat2gray*, que gera valores no intervalo $[0,1]$.

Em seguida, por meio do comando *roipoly* foi possível gerar polígonos das regiões de interesse, como os órgãos nobres e o tumor (Figura 6.5 e 6.6).

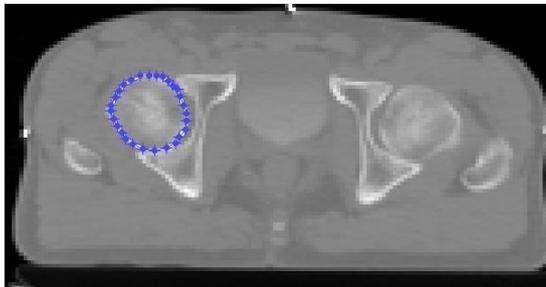


Figura 6.5: Seleção da região de interesse pelo comando *roipoly* no MATLAB

Desta forma, foram geradas as matrizes: C_k referentes à incidência no pixel ij pelo campo k ; I_n que indexa os pixels de tecido nobre; I_s que indexa os pixels de tecido sadio; I_t que indexa os pixels de tecido com tumor.

Os valores de F_k foram determinados por meio de dados tabelados obtidos em comissionamento realizado no Hospital Erasto Gaertner, disponibilizados no anexo A. Neste trabalho será utilizado apenas o fator devido ao tipo de tratamento em relação à distância, fator *PDP*. Considerou-se um tratamento foco-isocentro constante, realizado no acelerador linear 600-C com energia de 10Mev a uma distância de 100cm do isocentro do tumor.

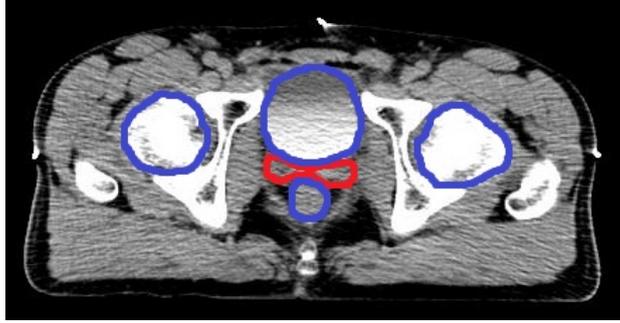


Figura 6.6: Regiões de interesse selecionadas. Em vermelho, o tumor; em azul, os tecidos nobres (bexiga, cabeça de fêmur e reto); as demais regiões são consideradas tecidos saudáveis

Com estas informações, obtiveram-se as matrizes A_n^k , A_s^k e A_t^k , para $k = 1, \dots, m$.

O modelo multiobjetivo (6.3) para cada uma das situações (4 e 6 campos) é apresentado a seguir.

6.1.2.1 Quatro campos

$$\text{Min} \left(\alpha \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\theta_{ij}^+) + \beta \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\delta_{ij}^+) + \gamma_1 \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^-) + \gamma_2 \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^+) \right)$$

s a

$$\left\{ \begin{array}{l} x_1.A_n^1 + x_2.A_n^2 + x_3.A_n^3 + x_4.A_n^4 = S_n.I_n + \theta^+ - \theta^- \\ x_1.A_s^1 + x_2.A_s^2 + x_3.A_s^3 + x_4.A_s^4 = S_s.I_s + \delta^+ - \delta^- \\ x_1.A_t^1 + x_2.A_t^2 + x_3.A_t^3 + x_4.A_t^4 = D.I_t + \epsilon^+ - \epsilon^- \\ x_k \geq 0 \\ (\theta_{ij}^+), (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) \geq 0 \end{array} \right. \quad (6.4)$$

em que $x_k, (\theta_{ij}^+), (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) \in \mathfrak{R}$; $k = 1, \dots, m$, $i = 1, \dots, l$ e $j = 1, \dots, c$.

6.1.2.2 Seis campos

$$\text{Min} \left(\alpha \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\theta_{ij}^+) + \beta \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\delta_{ij}^+) + \gamma_1 \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^-) + \gamma_2 \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^+) \right)$$

s a

$$\begin{cases} x_1.A_n^1 + x_2.A_n^2 + x_3.A_n^3 + x_4.A_n^4 + x_5.A_n^5 + x_6.A_n^6 = S_n.I_n + \theta^+ - \theta^- \\ x_1.A_s^1 + x_2.A_s^2 + x_3.A_s^3 + x_4.A_s^4 + x_5.A_s^5 + x_6.A_s^6 = S_s.I_s + \delta^+ - \delta^- \\ x_1.A_t^1 + x_2.A_t^2 + x_3.A_t^3 + x_4.A_t^4 + x_5.A_t^5 + x_6.A_t^6 = D.I_t + \epsilon^+ - \epsilon^- \\ x_k \geq 0 \\ (\theta_{ij}^+), (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) \geq 0 \end{cases} \quad (6.5)$$

em que $x_k, (\theta_{ij}^+), (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) \in \mathfrak{R}; k = 1, \dots, m, i = 1, \dots, l$ e $j = 1, \dots, c$.

6.2.2 Resultados

6.2.2.1 Quatro campos de radiação

Para a configuração do caso real com 4 campos de radiação, cuja forma dos campos está representada na Figura 6.7, realizaram-se testes considerando o fator devido à heterogeneidade dos tecidos irradiados, e sem considerá-lo, isto é, com a utilização da matriz de CT e sem utilizá-la.

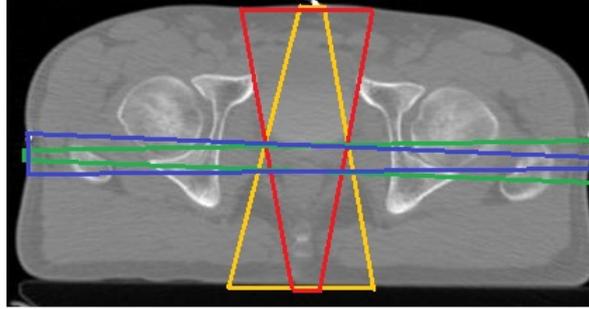


Figura 6.7: Representação esquemática da configuração do uso de quatro campos de radiação

6.2.2.1.1 Utilizando a matriz CT

Para a configuração do modelo (6.4) utilizando a matriz CT , foram propostos diferentes pesos para as funções objetivo, ou seja, foram modificados os valores de α, β, γ_1 e γ_2 , conforme mostrado na tabela 6.3, seguindo a proposta do caso teste.

Para cada um destes valores tomados, obtiveram-se diferentes resultados para a distribuição da dose por campo de radiação (isto é, para os valores de x_1, x_2, x_3 e x_4) e também para os valores das funções objetivo médias $\bar{f}(\epsilon^-), \bar{f}(\epsilon^+), \bar{f}(\theta^+)$ e $\bar{f}(\delta^+)$, apresentados na tabela 6.3.

Para melhor compreensão dos resultados, sejam as execuções 5, 8, 14 e 31, destacados na tabela 6.3.

Na execução 5, considerou-se apenas a minimização dos desvios de dose para os pixels de tumor.

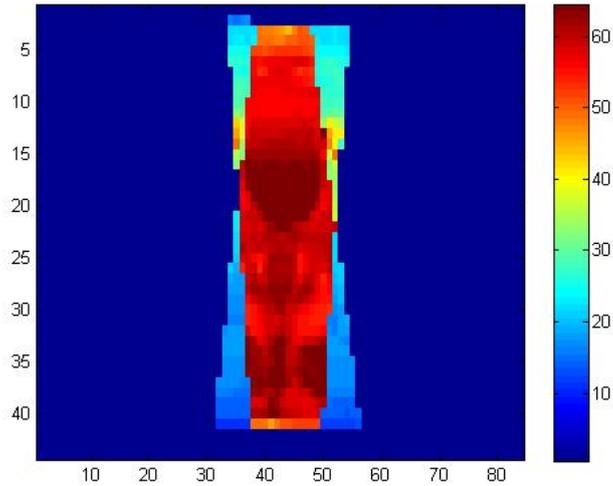


Figura 6.8: Distribuição de dose por pixel - teste 5 (com CT)

Pode-se perceber pela Figura 6.8 que em regiões em que não há tumor, há uma absorção de radiação muito maior do que o limite determinado para estes tecidos. A dose emitida pelos campos superior e inferior é bastante elevada e, em contrapartida, pelos campos laterais a dose é muito baixa, não havendo uma boa distribuição da dose.

Tabela 6.3: Valores obtidos nas execuções com a utilização da matriz CT - Quatro campos

Execução	Pesos atribuídos				Dose por campo de radiação (Gy)				Funções Objetivo Médias			
	γ_1	γ_2	α	β	x_1	x_2	x_3	x_4	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\theta^-)$
1	1	0	0	0	109.7039	109.6280	140.1498	100.0594	1.2219e-009	3.4659e+003	50.6763	24.1211
2	0	1	0	0	1.3161	4.8567	4.6371	6.8896	54.6529	0	0	0
3	0	0	1	0	10.7926	0.0349	11.6881	12.9247	49.6062	0	0	0
4	0	0	0	1	0.1603	1.7472	2.5477	4.0828	57.6076	0	0	0
5	0.5	0.5	0	0	54.4269	89.6930	4.8045e-016	9.9455e-017	0.5636	0.5169	14.8319	3.5528
6	0.4	0.4	0.2	0	17.3744	80.4976	39.3373	28.1150	3.3951	0.4125	0.8512	0.2322
7	0.4	0.4	0	0.2	60.5773	50.9907	15.7840	30.4235	2.8514	0.3096	5.0160	0.2063
8	0.4	0.4	0.1	0.1	37.5478	60.9437	35.9878	30.6712	3.3899	0.3908	0.9032	0.2060
9	0.3	0.3	0.4	0	68.8747	22.7708	42.1343	34.5697	3.9339	0.3504	0.7223	0.1914
10	0.3	0.3	0	0.4	63.9313	44.7182	18.3010	28.9311	3.6798	0.1470	4.3355	0.1755
11	0.3	0.3	0.3	0.1	67.6033	24.2277	39.9634	35.0597	4.1554	0.2531	0.7056	0.1794
12	0.3	0.3	0.1	0.3	66.6019	25.8426	42.7652	30.5836	4.2606	0.2097	0.7050	0.1753
13	0.3	0.3	0.2	0.2	67.3268	24.7733	44.1715	29.8690	4.2517	0.2182	0.7004	0.1758
14	0.25	0.25	0.25	0.25	68.4144	23.3654	47.8494	22.9922	5.0633	0.1124	0.6437	0.1532
15	0.2	0.2	0.6	0	78.7733	9.9827	64.3373	11.9907	5.1078	0.1432	0.6318	0.2008
16	0.2	0.2	0	0.6	59.9353	46.1792	22.9572	1.0640	10.1861	0	2.8327	0.0249
17	0.2	0.2	0.5	0.1	73.2687	17.0942	50.1242	11.3779	7.8233	0	0.4706	0.0835
18	0.2	0.2	0.1	0.5	70.8926	20.5369	37.0683	11.9095	10.3679	0	0.3295	0.0303
19	0.2	0.2	0.4	0.2	75.9312	13.7474	51.2077	5.2288	9.3459	0	0.3806	0.0495
20	0.2	0.2	0.2	0.4	72.1020	18.8968	37.6440	12.1391	10.3598	0	0.3261	0.0306
21	0.2	0.2	0.3	0.3	78.5208	10.4020	42.1033	12.9537	9.9900	0	0.3421	0.0380
22	0.1	0.1	0.8	0	83.6732	1.8472	25.6281	10.1361	16.0629	0	0.0035	0.0025
23	0.1	0.1	0	0.8	53.3256	50.2442	18.3116	5.2461	11.3233	0	1.6471	0.0131
24	0.1	0.1	0.7	0.1	79.2771	9.1462	18.5660	12.2285	16.0182	0	0.0050	0.0020
25	0.1	0.1	0.1	0.7	38.9925	56.2469	18.1007	15.3094	12.3598	0	0.2637	0.0101
26	0.1	0.1	0.6	0.2	79.2771	9.1462	18.5660	12.2285	16.0182	0	0.0050	0.0020
27	0.1	0.1	0.2	0.6	70.5604	20.5931	22.3041	19.7125	12.1363	0	0.2242	0.0129
28	0.1	0.1	0.5	0.3	79.2771	9.1462	18.5660	12.2285	16.0182	0	0.0050	0.0020
29	0.1	0.1	0.3	0.5	70.8703	20.1927	27.9829	3.5040e-011	15.5739	0	0.0292	0.0022
30	0.1	0.1	0.4	0.4	79.2771	9.1462	31.6278	8.9232e-015	15.8402	0	0.0127	0.0023
31	0	0	0.5	0.5	0.2448	0.4449	1.0110	2.0936	58.9652	0	0	0

Na segunda execução em destaque, priorizou-se a minimização dos desvios de dose no tumor, atribuindo um peso pequeno para as funções de minimização de desvio de excesso de dose nos pixels nobres e saudáveis.

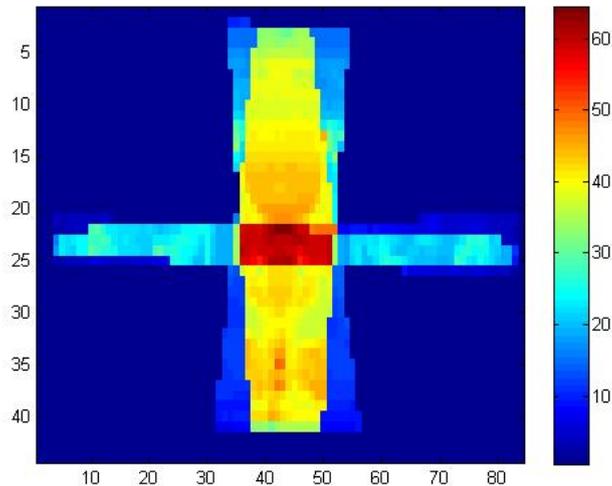


Figura 6.9: Distribuição de dose por pixel - teste 8 (com CT)

Pode-se perceber pela imagem da Figura 6.9, que a dose foi melhor distribuída por campo de radiação se comparado à execução 5, porém ainda há regiões de tecido nobre e saudável que recebem dose um pouco acima do limite para estes tecidos.

Na terceira execução em destaque, todas as funções objetivo tiveram o mesmo peso (0,25), isto é, a minimização dos desvios de dose no tumor, tecidos nobres e saudáveis foram consideradas com mesmo grau de importância.

Para esta configuração, o gráfico de cores apresentado na Figura 6.10 mostra que os pixels de tecido nobre e saudável praticamente não ultrapassaram o limite de dose. Sabe-se que em alguns pixels houve excesso de dose ao limite pois a função objetivo média apresenta esta quantificação. Pela relação com as cores, também pode-se concluir que a dose no tumor é bem próxima à prescrita, de $60Gy$.

Na última execução em destaque, considerou-se apenas a minimização dos desvios de dose nos tecidos nobres e saudáveis. A Figura 6.11 mostra que esta é uma execução inviável ao tratamento pois a dose nos pixels de tumor é desprezível.

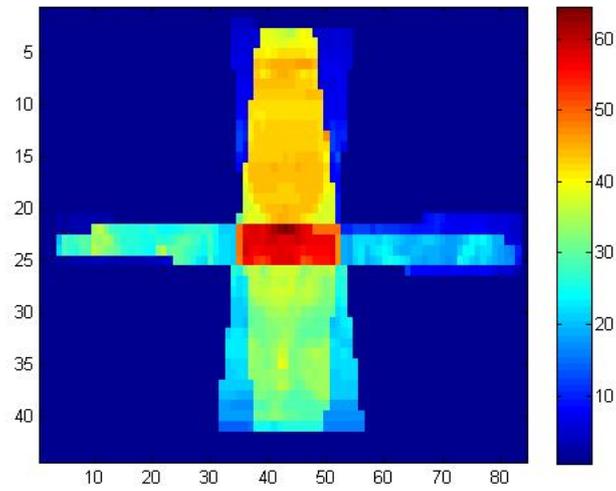


Figura 6.10: Distribuição de dose por pixel - teste 14 (com CT)

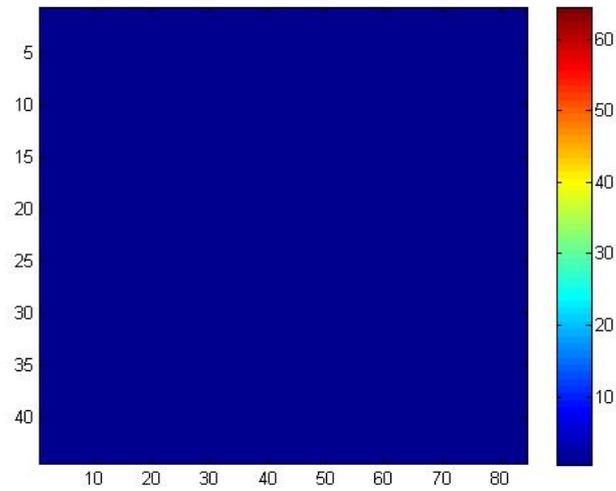


Figura 6.11: Distribuição de dose por pixel - teste 31 (com CT)

6.2.2.1.2 Sem utilizar a matriz CT

Do mesmo modo que em 6.2.2.1.1, os testes foram realizados variando os pesos das funções objetivo, cujas soluções encontradas estão disponibilizadas na Tabela 6.4.

Para melhor compreensão dos resultados, sejam as execuções 5, 8, 14 e 31, destacados na tabela 6.4.

Na primeira execução em destaque considerou-se apenas a minimização dos desvios de dose no tumor.

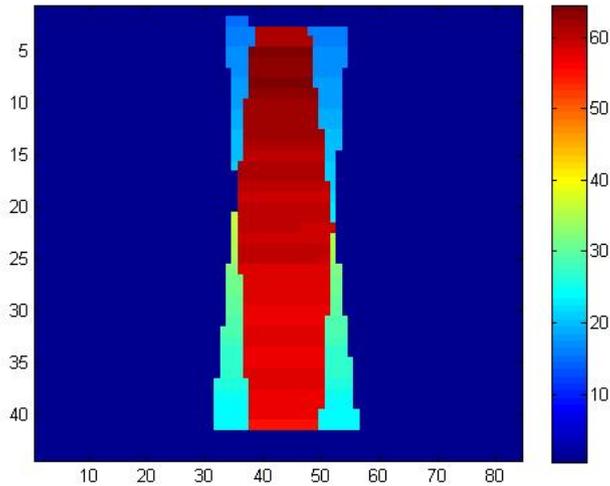


Figura 6.12: Distribuição de dose por pixel - teste 5 (sem CT)

Pode-se perceber pela Figura 6.12 que, assim como na execução com *CT*, em regiões em que não há tumor, há uma absorção de radiação muito maior do que o limite determinado para estes tecidos. A dose emitida pelos campos superior e inferior é bastante elevada, porém, pelos campos laterais a dose é muito baixa, não havendo uma boa distribuição da dose.

Na execução 8, a segunda em destaque, as funções objetivo assumiram peso 0,4 para os desvios no tumor e peso 0,1 para os desvios nos tecidos nobres e saudáveis, dando prioridade à minimização de desvios de dose no tumor.

Pode-se perceber pela imagem da Figura 6.13, que a dose foi melhor distribuída por campo de radiação se comparado à execução 5, porém ainda há regiões de tecido nobre e saudável que recebe uma dose um pouco acima do limite para estes tecidos.

Tabela 6.4: Valores obtidos nas execuções sem a utilização da matriz CT - Quatro campos

Execução	Pesos atribuídos				Dose por campo de radiação (Gy)				Funções Objetivo Médias			
	γ_1	γ_2	α	β	x_1	x_2	x_3	x_4	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$
1	1	0	0	0	61.4785	55.2045	83.2567	58.7810	0	87.7730	42.5300	23.1030
2	0	1	0	0	0.0016	1.7795	6.2425	4.7308	53.9548	0	0	0
3	0	0	1	0	6.8386	0.0115	9.8345	8.8342	46.9118	0	0	0
4	0	0	0	1	0.0293	0.9985	2.5793	3.2042	56.7450	0	0	0
5	0.5	0.5	0	0	47.0846	32.5449	1.9218	2.8542e-010	0.0752	0.0767	13.7692	3.7854
6	0.4	0.4	0.2	0	27.7364	32.3805	19.3224	11.0850	2.2691	0.0641	0.7662	0.2285
7	0.4	0.4	0	0.2	32.5816	32.5816	13.5289	9.2544	1.7655	0.0257	3.8998	0.2317
8	0.4	0.4	0.1	0.1	27.6306	32.5397	18.1394	12.1279	2.2805	0.0598	0.7670	0.2259
9	0.3	0.3	0.4	0	27.4718	32.6589	18.8515	11.3903	2.3066	0.0443	0.7618	0.2263
10	0.3	0.3	0	0.4	32.5816	32.5816	4.0898	17.0446	2.4556	0.0365	3.8616	0.1967
11	0.3	0.3	0.3	0.1	28.4552	31.0262	17.4828	13.6264	2.4051	0.0277	0.7521	0.2194
12	0.3	0.3	0.1	0.3	28.8497	30.7055	14.2696	16.2321	2.6063	0.0297	0.7439	0.2081
13	0.3	0.3	0.2	0.2	28.8497	30.7055	16.9341	14.0283	2.4126	0.0258	0.7545	0.2180
14	0.25	0.25	0.25	0.25	28.4552	31.0262	14.0219	16.0438	2.8181	0.0023	0.7272	0.2023
15	0.2	0.2	0.6	0	28.4552	31.0262	18.0163	12.8294	2.4952	0.0023	0.7454	0.2176
16	0.2	0.2	0	0.6	32.5816	32.5816	0.6958	1.6600	10.5089	0	3.3961	0.0006
17	0.2	0.2	0.5	0.1	28.4552	31.0262	14.0219	15.9311	2.8645	0	0.7244	0.2011
18	0.2	0.2	0.1	0.5	28.8497	30.7055	3.4529	7.5237	10.9633	0	0.2620	0.0031
19	0.2	0.2	0.4	0.2	28.4552	31.0262	3.3010	7.8606	10.9350	0	0.2607	0.0040
20	0.2	0.2	0.2	0.4	28.8497	30.7055	3.4529	7.5237	10.9633	0	0.2620	0.0031
21	0.2	0.2	0.3	0.3	28.4552	31.0262	3.5444	7.5406	10.9689	0	0.2587	0.0033
22	0.1	0.1	0.8	0	29.0454	30.0462	0.8008	0.5080	15.4736	0	0	0
23	0.1	0.1	0	0.8	32.5816	32.5816	1.0922	1.1505	10.5590	0	3.3931	0
24	0.1	0.1	0.7	0.1	29.0790	29.9903	0.6767	0.6767	15.4709	0	0.0001	0
25	0.1	0.1	0.1	0.7	29.2168	30.1533	5.2768	5.5274	10.5590	0	3.3931	0
26	0.1	0.1	0.6	0.2	29.1336	29.8996	0.9504	0.4752	15.4680	0	0.0002	0
27	0.1	0.1	0.2	0.6	28.4552	31.0262	5.0757	5.4540	11.2136	0	0.2445	0
28	0.1	0.1	0.5	0.3	28.4552	31.0262	0.4544	0.2272	15.4465	0	0.0012	0
29	0.1	0.1	0.3	0.5	28.4552	31.0262	5.1265	5.3699	11.2281	0	0.2436	0
30	0.1	0.1	0.4	0.4	28.4552	31.0262	0.6943	5.5945e-015	15.4418	0	0.0014	0
31	0	0	0.5	0.5	0.1134	0.3331	1.2226	1.7443	58.3912	0	0	0

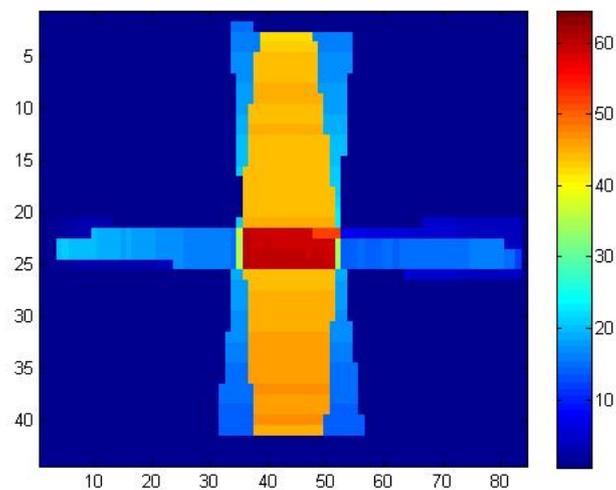


Figura 6.13: Distribuição de dose por pixel - teste 8 (sem CT)

Na terceira execução em destaque, todas as funções objetivo tiveram o mesmo peso (0,25), isto é, a minimização dos desvios de dose no tumor, tecidos nobres e saudáveis foi considerada com mesmo grau de importância.

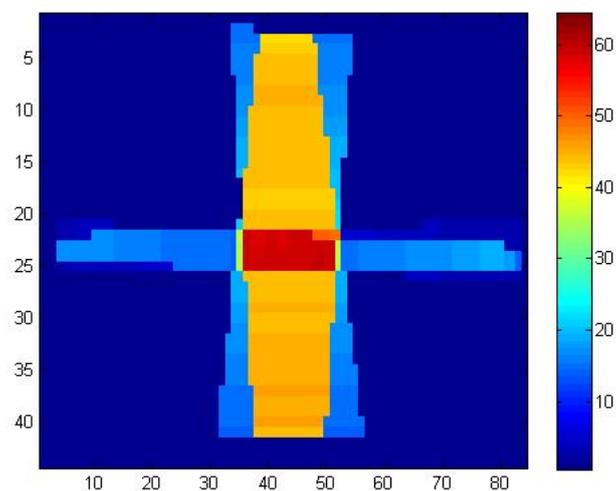


Figura 6.14: Distribuição de dose por pixel - teste 14 (sem CT)

Para esta configuração, o gráfico de cores apresentado na Figura 6.14 é muito parecido com o gráfico da Figura 6.13, relacionado à execução 8. Houve

aqui uma pequena diminuição na média dos desvios de dose de excesso para todos os tipos de tecidos, o que pode ser percebido a Tabela 6.4.

Na última execução em destaque, considerou-se apenas a minimização dos desvios de dose nos tecidos nobres e saudáveis. A Figura 6.15 mostra que esta é uma execução inviável ao tratamento pois a dose nos pixels de tumor é desprezível.

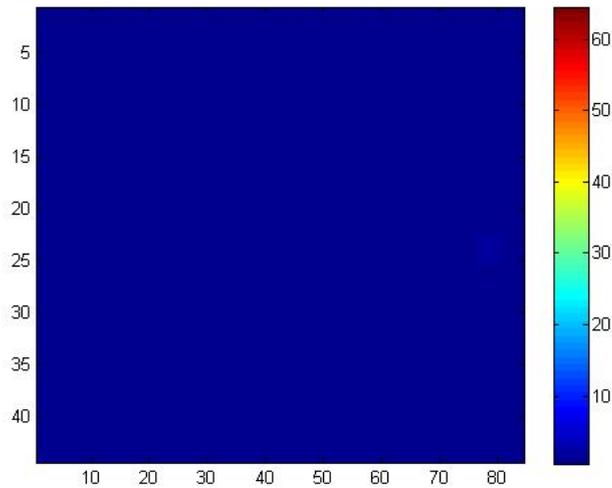


Figura 6.15: Distribuição de dose por pixel - teste 31 (sem CT)

6.2.2.2 Seis campos de radiação

Ao encontro do que foi desenvolvido para o caso teste e para o caso real com 4 campos de radiação, com 6 campos realizaram-se testes com e sem utilizar a matriz CT . Na Figura 6.16, pode-se visualizar a configuração dos seis campos de radiação.

6.2.2.2.1 Utilizando a matriz CT

Os pesos α, β, γ_1 e γ_2 respectivos às funções objetivo foram modificados, de modo a apresentar soluções diferenciadas para x_1, x_2, x_3, x_4, x_5 e x_6 , assim como para $\bar{f}(\epsilon^-), \bar{f}(\epsilon^+), \bar{f}(\theta^+)$ e $\bar{f}(\delta^+)$, cujos valores encontram-se na tabela 6.4.

Para melhor compreensão dos resultados, sejam as execuções 5, 8, 14 e 31, destacados na tabela 6.5.

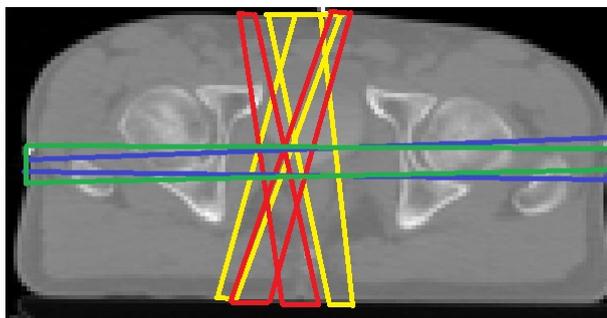


Figura 6.16: Representação esquemática da configuração com seis campos de radiação

Na primeira execução em destaque, considerou-se apenas a minimização dos desvios de dose para os pixels de tumor.

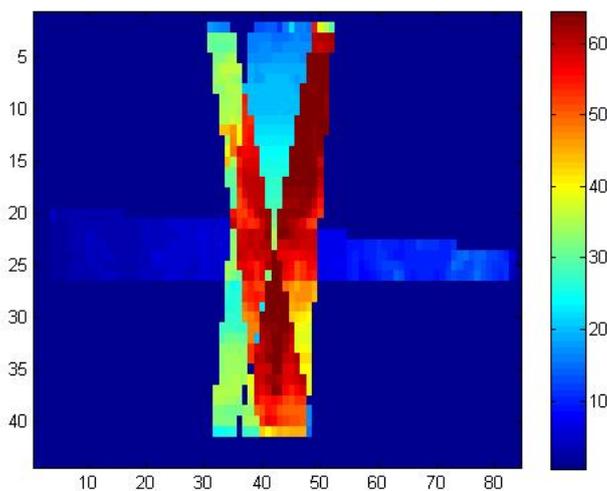


Figura 6.17: Distribuição de dose por pixel - teste 5 (com CT)

Pode-se perceber pela Figura 6.17 que em regiões em que não há tumor, há uma absorção de radiação muito maior do que o limite determinado para estes tecidos.

Tabela 6.5: Valores obtidos nas execuções com a utilização da matriz CT - Seis campos

Execução	Pesos atribuídos						Dose por campo de radiação (Gy)						Funções Objetivo Média					
	γ_1	γ_2	α	β	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$				
1	1	0	0	0	104.9420	116.3444	123.2461	96.8159	114.1480	123.9388	0	61.3630	39.1663	23.0912				
2	0	1	0	0	21.3430	18.2415	16.2851	17.9622	17.2218	0.0038	28.3039	0	0	0				
3	0	0	1	0	6.3697	5.6459	0.0378	2.5613	13.1688	7.9570	35.8024	0	0	0				
4	0	0	0	1	2.3545	3.0366	1.0470	3.1937	3.4155	0.0901	39.5958	0	0	0				
5	0.5	0.5	0	0	65.3252	126.9489	65.3252	1.9817e-009	1.3544e-009	22.3781	1.6445	0.4162	9.8668	2.4901				
6	0.4	0.4	0.2	0	10.5444	67.5105	83.8247	23.8018	27.0417	47.7628	2.8192	0.3689	0.6392	0.4152				
7	0.4	0.4	0	0.2	57.9457	72.3874	32.7134	16.3234	49.2514	25.8202	3.3915	0.1414	1.1501	0.2749				
8	0.4	0.4	0.1	0.1	29.4188	55.5613	67.2445	36.5269	30.1798	39.9174	3.2305	0.2193	0.6087	0.3085				
9	0.3	0.3	0.4	0	12.7858	21.5344	59.4157	44.3557	40.5292	68.4624	3.7599	0.3087	0.3408	0.3844				
10	0.3	0.3	0	0.4	43.3319	43.8203	47.5522	41.6302	10.5797	40.2861	8.2161	0	0.2729	0.0111				
11	0.3	0.3	0.3	0.1	24.3850	21.5344	55.2963	48.4750	28.9278	64.4211	4.6914	0.0750	0.2914	0.2351				
12	0.3	0.3	0.1	0.3	43.8335	42.9711	48.8216	41.8396	6.0092	45.5047	7.9509	0	0.2797	0.0214				
13	0.3	0.3	0.2	0.2	24.3815	35.4421	64.4086	39.3628	21.0446	53.8731	5.7757	0	0.2653	0.1494				
14	0.25	0.25	0.25	0.25	39.4165	36.5081	53.5227	48.3924	6.5767	43.6951	8.1884	0	0.1864	0.0186				
15	0.2	0.2	0.6	0	10.8581	25.9931	63.3333	33.5469	34.5921	70.6514	4.7500	0.1394	0.2732	0.3109				
16	0.2	0.2	0	0.6	42.5976	44.8700	45.9144	41.4403	19.5968	30.5444	8.6950	0	0.1762	0.0034				
17	0.2	0.2	0.5	0.1	20.1890	29.5861	61.0245	30.3025	19.2703	67.2444	6.8318	0	0.1719	0.1095				
18	0.2	0.2	0.1	0.5	38.9019	39.1565	50.1962	47.1072	16.3482	33.2682	8.6268	0	0.1848	0.0040				
19	0.2	0.2	0.4	0.2	42.6549	26.8234	44.9125	50.6845	3.8409	54.3375	8.6462	0	0.1370	0.0104				
20	0.2	0.2	0.2	0.4	38.3093	37.9836	51.1752	48.1705	15.0959	34.4004	8.6217	0	0.1778	0.0046				
21	0.2	0.2	0.3	0.3	44.1308	27.4565	43.6139	51.0047	2.7940	53.9016	8.7499	0	0.1367	0.0066				
22	0.1	0.1	0.8	0	6.4271	38.9359	70.8498	6.0266	49.3473	44.2393	7.9917	0.0171	0.0917	0.2074				
23	0.1	0.1	0	0.8	42.3310	45.5092	45.0257	41.2159	19.7651	29.8141	8.7437	0	0.2594	0.0013				
24	0.1	0.1	0.7	0.1	18.1080	40.9210	57.6822	16.1261	1.9198e-008	72.8781	10.2193	0	0.0495	0.0028				
25	0.1	0.1	0.1	0.7	37.6882	38.8693	49.7924	48.0112	21.2728	27.6650	8.8916	0	0.1716	0.0012				
26	0.1	0.1	0.6	0.2	17.5950	41.4340	57.3409	15.6746	2.9181e-015	72.8781	10.3241	0	0.0476	0.0016				
27	0.1	0.1	0.2	0.6	43.0027	29.0784	41.4045	50.7073	11.9467	42.7651	9.3671	0	0.1198	0				
28	0.1	0.1	0.5	0.3	18.4146	40.6143	56.5618	17.7205	2.7389e-015	72.8781	10.1677	0	0.0540	0.0015				
29	0.1	0.1	0.3	0.5	22.1212	36.9078	53.0388	26.9723	1.0951e-012	72.8781	9.4607	0	0.0975	0.0014				
30	0.1	0.1	0.4	0.4	20.4194	39.9450	55.7335	19.5833	3.2486e-012	70.9860	10.1874	0	0.0537	0.0014				
31	0	0	0.5	0.5	1.7427	1.7042	0.3028	1.6029	2.1054	0.2238	40.3911	0	0	0				

Na segunda execução em destaque, as funções objetivo assumiram peso 0,4 para os desvios no tumor e peso 0,1 para os desvios nos tecidos nobres e saudáveis, dando prioridade à minimização de desvios de dose no tumor.

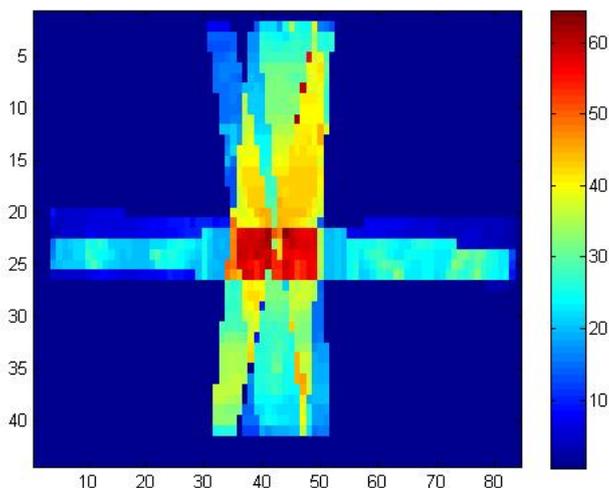


Figura 6.18: Distribuição de dose por pixel - teste 8 (com CT)

Pode-se perceber pela imagem da Figura 6.18, que a dose foi melhor distribuída por campo de radiação se comparado à execução 5, porém ainda há regiões de tecido nobre e saudável que recebem uma dose um pouco acima do limite para estes tecidos.

Na terceira execução em destaque, todas as funções objetivo tiveram o mesmo peso (0,25), isto é, a minimização dos desvios de dose no tumor, tecidos nobres e saudáveis foi considerada com mesmo grau de importância.

Pode-se perceber por meio do gráfico de cores da Figura 6.19 que houve aqui uma diminuição na dose absorvida tanto para pixels de tumor, quanto para pixels de tecidos nobres e saudáveis, se comparado às execuções em destaque anteriores. Desta forma, minimizando os desvios de excesso de dose em todos os tecidos.

Na última execução em destaque, considerou-se apenas a minimização dos desvios de dose nos tecidos nobres e saudáveis. A Figura 6.20 mostra que esta é uma execução inviável ao tratamento pois a dose nos pixels de tumor é desprezível.

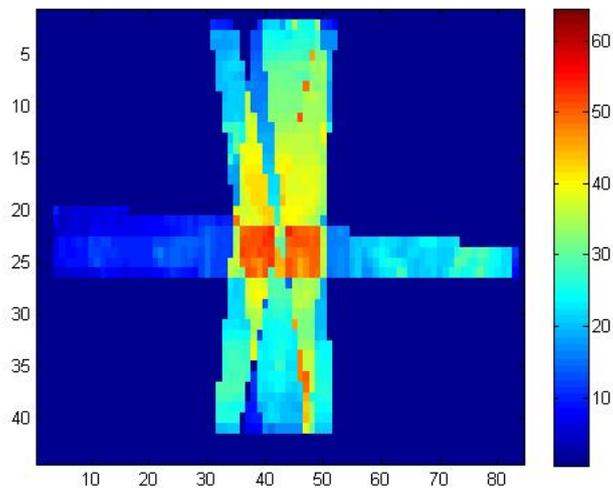


Figura 6.19: Distribuição de dose por pixel - teste 14 (com CT)

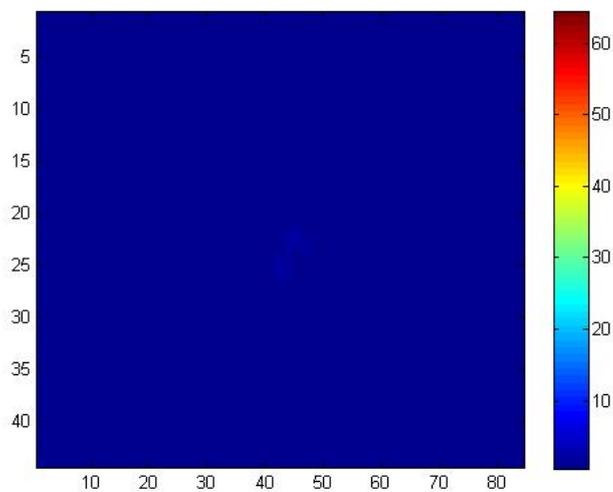


Figura 6.20: Distribuição de dose por pixel - teste 31 (com CT)

6.2.2.2.2 Sem utilizar a matriz CT

Do mesmo modo que em 6.2.2.2.1, os pesos α, β, γ_1 e γ_2 , respectivos às funções objetivo foram variados, resultando em soluções diferenciadas para x_1, x_2, x_3, x_4, x_5 e x_6 , assim como para $\bar{f}(\epsilon^-)$, $\bar{f}(\epsilon^+)$, $\bar{f}(\theta^+)$ e $\bar{f}(\delta^+)$, cujos valores encontram-se na tabela 6.6.

Tabela 6.6: Valores obtidos nas execuções sem a utilização da matriz CT - Seis campos

Execução	Pesos atribuídos						Dose por campo de radiação (Gy)						Funções Objetivo Média					
	γ_1	γ_2	α	β	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$				
1	1	0	0	0	55.9759	62.6448	64.9351	53.4662	65.5787	74.7908	0	59.2604	32.6269	22.5281				
2	0	1	0	0	10.3941	9.3018	9.6394	10.3720	8.9866	0.0021	29.1487	0	0	0				
3	0	0	1	0	3.5868	2.3149	0.0144	0.8134	9.0857	6.1189	35.2094	0	0	0				
4	0	0	0	1	1.1258	1.4588	0.9731	1.5785	1.7760	0.0329	39.7413	0	0	0				
5	0.5	0.5	0	0	39.5840	78.0180	37.5054	4.9992e-012	2.7433	3.0997	1.5465	0.2263	10.3250	4.3615				
6	0.4	0.4	0.2	0	7.1124e-013	33.4543	49.6909	16.9455	24.3056	21.2293	3.1636	0.0933	0.5016	0.5707				
7	0.4	0.4	0	0.2	31.6163	35.7473	15.9217	11.1475	22.7984	26.3747	3.2510	0.0004	0.9391	0.3918				
8	0.4	0.4	0.1	0.1	15.8664	27.3896	37.5018	26.3273	21.2554	19.0312	3.1897	0.0354	0.5530	0.4335				
9	0.3	0.3	0.4	0	20.2750	7.2788	26.1620	38.7215	23.8630	27.3210	3.7384	0.0469	0.3566	0.4743				
10	0.3	0.3	0	0.4	24.6591	25.8358	23.0444	21.2834	11.9985	17.2121	9.5043	0	0.2407	0.0049				
11	0.3	0.3	0.3	0.1	15.4601	14.1707	31.7714	33.1121	25.6427	23.6693	3.6555	0.0231	0.3871	0.4082				
12	0.3	0.3	0.1	0.3	24.1489	24.5920	23.9509	22.5427	11.7116	17.3689	9.4683	0	0.2156	0.0063				
13	0.3	0.3	0.2	0.2	21.7730	17.3882	33.9342	25.1034	16.1186	19.8308	6.6741	0	0.2069	0.1871				
14	0.25	0.25	0.25	0.25	22.6179	21.1040	26.2696	26.0467	8.4756	19.6874	9.6253	0	0.1379	0.0069				
15	0.2	0.2	0.6	0	6.3812e-011	15.0611	34.3997	18.4559	32.4510	36.6671	3.8898	0.0694	0.3377	0.5107				
16	0.2	0.2	0	0.6	23.9947	24.9508	23.4730	22.3958	13.5912	15.1306	9.6781	0	0.2093	0.0003				
17	0.2	0.2	0.5	0.1	13.6815	16.0301	34.3875	16.9705	14.2071	33.6563	7.0862	0	0.1517	0.1797				
18	0.2	0.2	0.1	0.5	22.6201	22.2585	25.2412	25.3157	13.0658	14.9591	9.7986	0	0.1422	0.0004				
19	0.2	0.2	0.4	0.2	24.9165	16.6368	23.0674	27.3528	4.0640	26.7452	9.8508	0	0.1009	0.0058				
20	0.2	0.2	0.2	0.4	22.7066	20.2783	24.4620	26.4906	13.5641	15.5297	9.8653	0	0.1256	0.0005				
21	0.2	0.2	0.3	0.3	24.1077	17.2038	22.0455	27.4984	12.7013	18.8540	9.8948	0	0.1067	0.0020				
22	0.1	0.1	0.8	0	11.6683	18.5681	37.4988	9.9366	12.7013	18.8540	8.0397	0.0114	0.0890	0.1975				
23	0.1	0.1	0	0.8	24.0519	24.9694	23.4951	22.3414	13.3412	15.2744	9.6991	0	0.2081	0				
24	0.1	0.1	0.7	0.1	27.8463	17.8321	23.8315	24.7415	1.1334	23.7515	11.0581	0	0.0318	0.0019				
25	0.1	0.1	0.1	0.7	23.0804	19.6306	23.8525	26.6556	13.5979	15.8939	9.9246	0	0.1189	0				
26	0.1	0.1	0.6	0.2	27.5776	18.1221	23.3985	24.7262	5.4583	19.5143	11.1334	0	0.0304	0.0008				
27	0.1	0.1	0.2	0.6	22.1439	18.0917	22.4642	25.7074	15.2919	17.6906	10.0229	0	0.1022	0				
28	0.1	0.1	0.5	0.3	23.6739	19.7600	24.0163	21.5769	13.0904	15.3007	11.1988	0	0.0298	0				
29	0.1	0.1	0.3	0.5	21.7886	18.2250	22.5987	25.3670	15.3532	17.9455	10.0245	0	0.1021	0				
30	0.1	0.1	0.4	0.4	11.4051	24.1046	28.4536	10.4247	14.5926	25.0665	11.1248	0	0.0326	0.0002				
31	0	0	0.5	0.5	0.9820	0.8784	0.2326	0.8572	1.3536	0.0688	40.3872	0	0	0				

Para melhor compreensão dos resultados, sejam as execuções 5, 8, 14 e 31, destacados na tabela 6.6.

Na execução 5, a primeira em destaque, considerou-se apenas a minimização dos desvios de dose para os pixels de tumor.

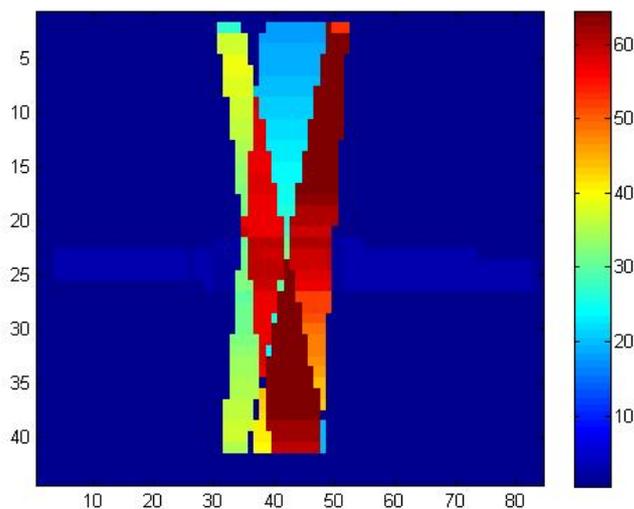


Figura 6.21: Distribuição de dose por pixel - teste 5 (sem CT)

Pode-se perceber pela Figura 6.21 que em regiões em que não há tumor, há uma absorção de radiação muito maior do que o limite determinado para estes tecidos.

Na segunda execução em destaque, deu-se prioridade à minimização de desvios de dose no tumor.

Pode-se perceber pela imagem da Figura 6.22, que a dose foi melhor distribuída por campo de radiação se comparado à execução 5, porém ainda há regiões de tecido nobre e saudável que recebem uma dose um pouco acima do limite para estes tecidos.

Na terceira execução em destaque a minimização dos desvios de dose no tumor, tecidos nobres e saudáveis foi considerada com mesmo grau de importância.

Pode-se perceber por meio do gráfico de cores da Figura 6.23 que houve aqui uma diminuição na dose absorvida tanto para pixels de tumor, quanto para pixels de tecidos nobres e saudáveis, se comparado às execuções em destaque anteriores. Desta forma, minimizando os desvios de excesso de dose em todos os tecidos.

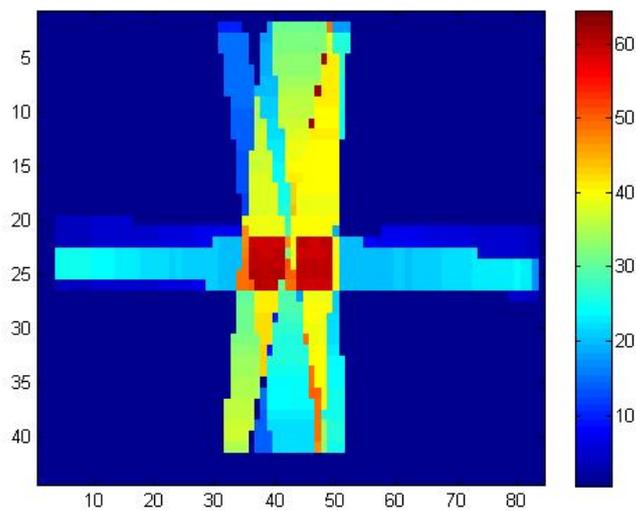


Figura 6.22: Distribuição de dose por pixel - teste 8 (sem CT)

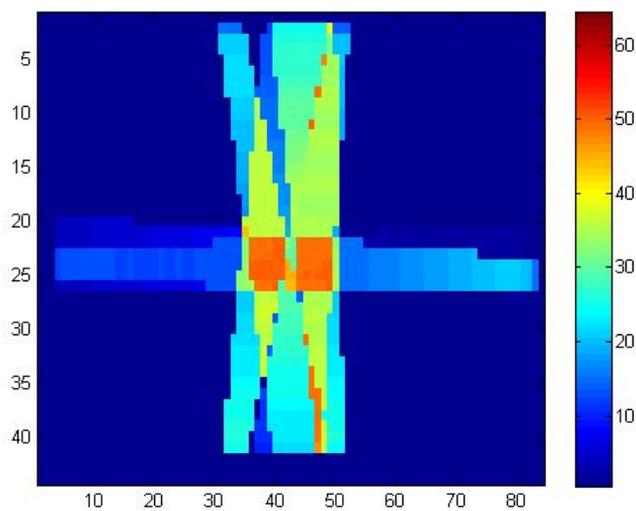


Figura 6.23: Distribuição de dose por pixel - teste 14 (sem CT)

Na última execução em destaque, considerou-se apenas a minimização dos desvios de dose nos tecidos nobres e saudáveis. A Figura 6.24 mostra que esta é uma execução inviável ao tratamento pois a dose nos pixels de tumor é desprezível.

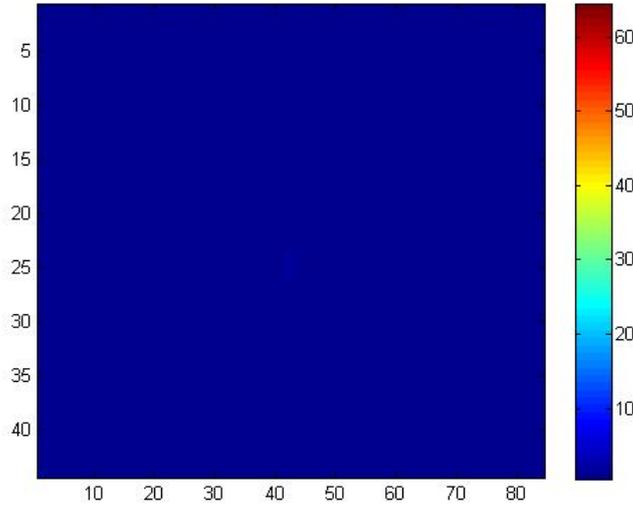


Figura 6.24: Distribuição de dose por pixel - teste 31 (sem CT)

6.2.3 Fronteira de eficiência

Nesta seção serão apresentados gráficos de soluções obtidas com pesos α, β, γ_1 e γ_2 positivos, já que o Teorema 1, apresentado em 4.1.5.1, indica que desta forma soluções não dominadas são encontradas.

Os dados utilizados na elaboração dos gráficos das Figuras 6.25 a 6.28 referem-se ao caso real com quatro campos de radiação com a utilização de *CT*. Esta escolha deu-se para exemplificação de um caso, já que todos os gráficos das soluções dos demais casos se comportam de maneira semelhante.

As Figuras 6.24 e 6.25 mostram as Fronteiras de Pareto no espaço dos objetivos $f(\theta^+) \times f(\epsilon^-)$ e $f(\delta^+) \times f(\epsilon^-)$, respectivamente.

Quanto aos objetivos conflitantes, observa-se por meio das Figuras 6.25 e 6.26, que quanto mais próxima a dose a ser aplicada no tumor está da dose prescrita, ou seja, $f(\epsilon^-)$ próximo de zero, o que é uma solução desejada, maior é o desvio nos tecidos nobres e saudáveis, o que não é bom para tais tipos de tecidos.

Cabe ressaltar a importância do especialista decisor, que é responsável pela decisão final em problemas desta natureza. Ou seja, para este problema em estudo, decidir o que é melhor: uma dose mais próxima da prescrita para o tumor, mesmo que possa prejudicar os tecidos nobres e saudáveis, ou então proteger ao máximo os tecidos nobres e saudáveis, relaxando a dose necessária para destruir o tumor.

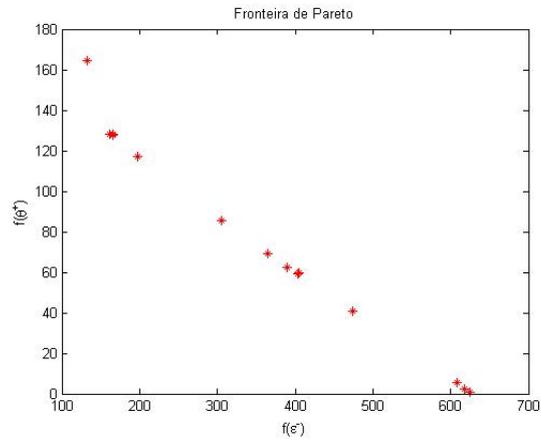


Figura 6.25: Fronteira de Pareto em relação aos desvios de dose ϵ^- e θ^+

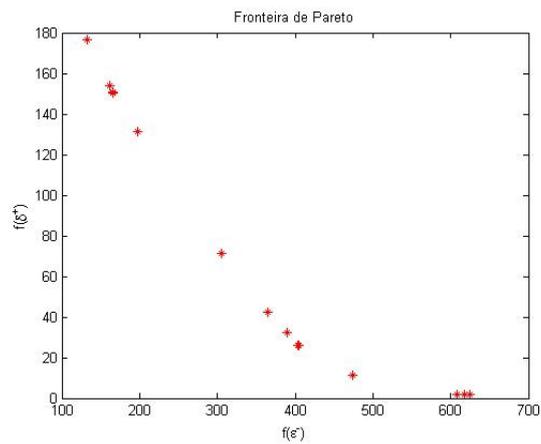


Figura 6.26: Fronteira de Pareto em relação aos desvios de dose ϵ^- e δ^+

Para as funções relacionadas aos objetivos de minimização dos desvios de excesso de dose, o comportamento da variação das funções $f(\theta^+) \times f(\epsilon^+)$ e $f(\delta^+) \times f(\epsilon^+)$ são apresentadas nas Figuras 6.27 e 6.28.

Estes gráficos não representam Fronteiras de Pareto, pois os objetivos relacionados não são conflitantes. Ou seja, quando a dose no tumor é mais próxima da prescrita, menor será o desvio de excesso de dose nos pixels de tumor, assim como nos pixels saudáveis e nobres. Por outro lado, quanto maior o valor de $f(\epsilon^+)$, maior é a dose aplicada e maior será também $f(\delta^+)$ e $f(\theta^+)$.

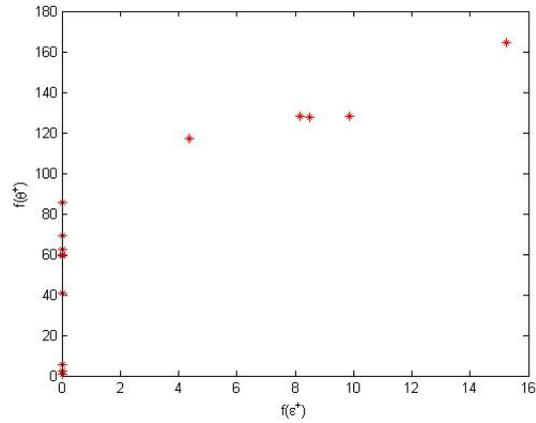


Figura 6.27: Comportamento das soluções em relação aos desvios de dose ϵ^+ e θ^+

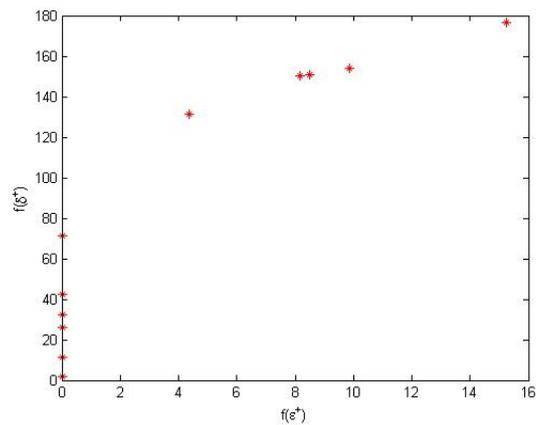


Figura 6.28: Comportamento das soluções em relação aos desvios de dose ϵ^+ e δ^+

6.2.4 Conclusões do caso real

A partir dos resultados obtidos, uma possível questão a ser levantada é: qual o melhor resultado? Ou: qual a solução ótima? Embora a metodologia multiobjetivo não apresente uma única solução ótima, mas um conjunto de soluções chamadas solução de compromisso mostradas na fronteira de Pareto, neste trabalho considerou-se que "a melhor solução" é representada por aquela que possui a menor distância euclidiana em relação ao ponto ideal.

O ponto ideal é aquele cujas coordenadas são formadas pelas melhores soluções para cada um dos objetivos. Considerando o caso com quatro cam-

pos de radiação, com a utilização da matriz CT , o ponto ideal tem coordenadas $(3, 3899; 0, 0050; 0, 0020)$. A primeira coordenada refere-se ao objetivo de minimização dos desvios referente à falta de dose no tumor, $f(\epsilon^-)$, já a segunda e terceira coordenadas são referentes aos desvios de excesso de dose nos pixels de tecido nobre e saudável, representadas por $f(\theta^+)$ e $f(\delta^+)$, respectivamente. A Figura 6.29 mostra a representação do ponto ideal (em verde) em relação às soluções da fronteira de Pareto.

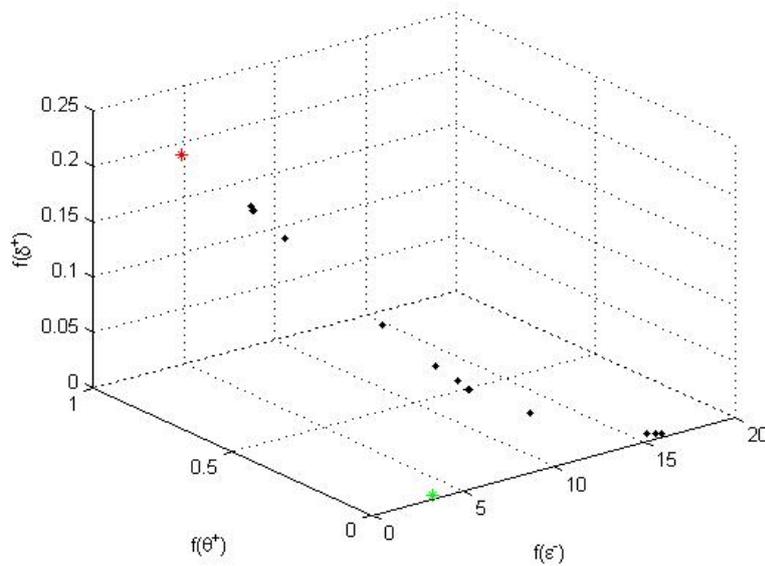


Figura 6.29: Melhor solução em relação ao ponto ideal

Desta forma, a solução que representa a "melhor solução" encontrada foi $f(\epsilon^-) = 3,3899$, $f(\theta^+) = 0,9032$ e $f(\delta^+) = 0,2060$, ou seja, o ponto de coordenadas $(3,3899; 0,9032; 0,2060)$, representado em vermelho na Figura 6.29, cujos pesos para cada uma das funções são $\gamma_1 = 0,4$, $\alpha = 0,1$ e $\beta = 0,1$, e os valores das doses emitidas por cada um dos campos de radiação é $x_1 = 37,54780$, $x_2 = 60,94370$, $x_3 = 35,98780$ e $x_4 = 30,6712$.

Observando os resultados apresentados nas Tabelas 6.3 a 6.8, algumas comparações são propostas a fim de analisar o impacto do número de campos de radiação no tratamento. Neste trabalho, será comparado o uso de quatro e seis campos.

Em se tratando dos valores das funções médias de desvios de dose por pixel, para os 62 casos estudados (31 utilizando a matriz de CT e outros 31 sem utilizá-la), os resultados foram os seguintes: 26 casos em que 4 campos foi melhor; 10 casos em que 6 campos foi melhor; 26 casos considerados não

comparáveis. Considerou-se que um caso é melhor que outro quando o valor de todas as funções médias objetivo é inferior às respectivas funções médias objetivo do outro caso em comparação. Pode-se visualizar esta comparação por meio do gráfico da Figura 6.30.

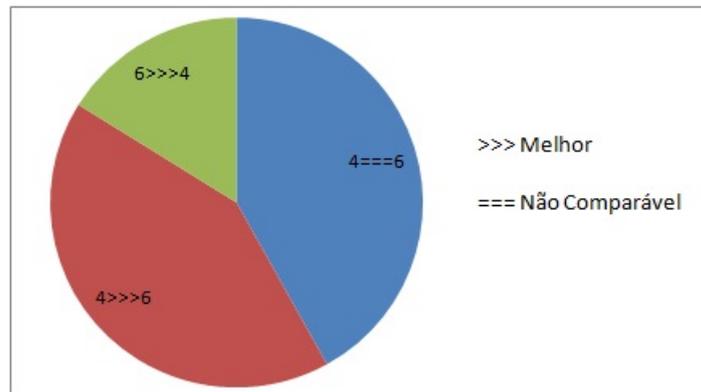


Figura 6.30: Comparação entre os valores dos desvios de dose para 4 e 6 campos

Observando apenas estes números, poder-se-ia concluir que o uso de quatro campos é melhor em termos de desvios médios. Porém, considerando que as funções objetivo utilizadas consideram somas de desvios, pode haver um comportamento compensatório, ou seja, podem haver somas baixas mas representadas por valores altos em poucos pixels.

Para a comparação da dose por campo de radiação, foi utilizado o critério do valor máximo de dose dentre todos os campos de radiação. Aquele caso em que for encontrado este valor máximo é considerado pior que o outro caso. Os resultados foram: 17 casos em que 4 campos foi melhor e 45 em casos em que 6 campos foi melhor, representados na Figura 6.31. Desta forma, pode-se afirmar que a utilização de 6 campos de radiação é melhor que a utilização de 4, pois distribui melhor a radiação entre os campos, afetando com menor intensidade os pixels nobres e saudáveis.

Ao compararmos os resultados com e sem a utilização do fator de heterogeneidade dos tecidos irradiados, quantificado na matriz de CT , apesar dos resultados sem CT ser superior à sua utilização, esta afirmação não pode ser feita pois tais informações requerem testes clínicos para confirmação. Estudos analisando o ajuste de parâmetros na matriz CT ainda precisam ser desenvolvidos para que a absorção real da dose seja representada e comparada aos testes clínicos.

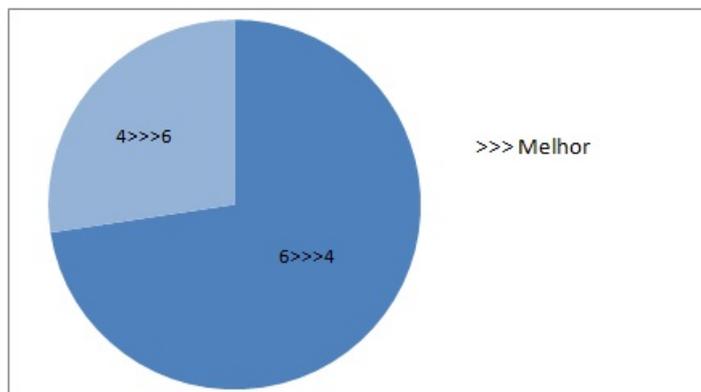


Figura 6.31: Comparação entre os valores da dose por campo de radiação para 4 e 6 campos

Capítulo 7

Considerações finais e trabalhos futuros

Em sua fase de planejamento, a prática do tratamento de câncer por radioterapia, tem muito a ser melhorada, no que se refere a automatização do conjunto ótimo de soluções, complementando o planejamento feito pela equipe médica.

Dentre os diversos problemas de abordagem matemática envolvidos, o problema da intensidade de dose foi estudado neste trabalho, apresentando um modelo de programação matemática multiobjetivo para buscar soluções, apresentando-se como um modelo adequado e simples.

A partir de um caso teste apresentado, a aplicação do modelo pode ser melhor compreendida, para então sua aplicação a um caso real de câncer de próstata.

O software MATLAB R2009b foi utilizado na exploração das imagens, assim como na solução do modelo, mostrando-se muito eficiente e rápido em suas execuções.

O método da função ponderada foi utilizado para busca de soluções para o modelo, apresentando diversas configurações que permitiram comparações entre os casos.

As Fronteiras de Pareto mostraram a importância do decisor em problemas multiobjetivo, tendo em vista que situações conflitantes são encontradas e é preciso penalizar alguns fatores para ter ganho em outros.

Este trabalho propôs discussões sobre a utilização ou não do fator que quantifica a heterogeneidade dos tecidos irradiados, mostrando a necessidade de pesquisas na área médica que sejam conclusivas.

A partir deste trabalho, pretende-se tratar da abordagem tridimensional do problema, tendo em vista sua aplicabilidade.

Como perspectiva de trabalhos futuros está a abordagem dos outros dois

problemas envolvidos no planejamento, que são eles:

- O problema geométrico;
- O problema da modulação das lâminas.

Como são problemas que estão interligados entre si e com o problema da intensidade de dose, o estudo destes é de fundamental importância na tentativa de automatização parcial do planejamento de câncer por radioterapia, buscando, além disso, reduzir o tempo de planejamento.

Referências Bibliográficas

- [1] ARAUJO, F. S. Um estudo algorítmico para otimização do plano de tratamento em radioterapia conformal. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2010.
- [2] BANA e COSTA C. A. O que entender por tomada de decisão multicritério ou multiobjetivo? Introdução à abordagem multicritério. Florianópolis: Escola de Novos Empreendedores da UFSC, 1995.
- [3] BARBOZA, C. B. OLIVEIRA, A. R. Planejamento do tratamento por radioterapia através de métodos de pontos interiores. Pesquisa Operacional, v.26, n.1, p.1-24, Janeiro a Abril de 2006.
- [4] BERDAKI, M. F. Implantação de um serviço de radioterapia com acelerador linear (fótons): teste de aceitação, dosimetria e controle de qualidade. Dissertação de Mestrado, Instituto de Ciências Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2000.
- [5] Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Ações de Enfermagem para o controle do Câncer: uma proposta de integração ensino-serviço / Instituto Nacional do Câncer. 3. ed. rev. atual. ampli. - Rio de Janeiro: INCA, 2008.
- [6] Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Curso para Técnicos em Radioterapia. Rio de Janeiro: INCA, 2000.
- [7] CAMBAZARD, H. O'MAHONY, E. O'SULLIVAN, B. A Shortest Path-based Approach to the Multileaf Collimator Sequencing Problem. Integration of AI and OR Techniques in Constraint Programming of Combinatorial. v. 5574, p. 41-55, Maio de 2009.
- [8] CAPRIOGLIO, L. Planejamento Radioterápico: técnicas, dispositivos de imobilização e simulação virtual. Disponível em <http://www.abfm.org.br/c2005/palestras/palestra96.pdf>

- [9] CECÍLIO, P. J. Implementação e Aceite de Sistema de Radioterapia de Feixe Modulado Dinâmico com uso de Colimador Secundário de Múltiplas Folhas. Tese de Doutorado, Programa de Pós Graduação em Tecnologia Nuclear, Autarquia Associada à Universidade de São Paulo, 2008.
- [10] DEB, K. Multi-objective optimization using evolutionary algorithms. Wiley, 2009.
- [11] GOICOECHEA, A. HANSEN, D. R. DUCKSTEIN, L. Multiobjective decision analysis with engineering and business applications, John Wiley & Sons, 1982.
- [12] GOLDBARG, M. C. Algoritmo evolucionário para otimização do plano de tratamento em radioterapia conformal 3D, Pesquisa Operacional, v.29, n.2, p.239-267, Maio a Agosto de 2009.
- [13] HOLDER, A. Designing radiotherapy plans with elastic constraints and interior point methods, Health Care Management Science 6, 5-16, 2003
- [14] LOPES C. M. Gazeta de Física. Serviço de Física Médica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra.
- [15] MULLER, M. R. Cálculo Independente das Unidades Monitoras e Tempos de Tratamento em Radioterapia. Dissertação de Mestrado, Instituto de Ciências Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2005.
- [16] OLIVA, G. M. Planejamento Conjunto e Colaborativo da Cadeia de Suprimentos: Modelo de Controle Ótimo Multiobjetivo com Custos de Transporte. Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção, PPGEP, UFRGS, Porto Alegre, 2005.
- [17] POTREBKO, P. S. et al, A simple geometric algorithm to predict optimal starting gantry angles using equiangular-spaced beams for intensity modulated radiation therapy of prostate cancer. Medical Physics, Vol. 34, No. 10, October 2007.
- [18] SALOMON, R. Mini-curso de Radioproteção SBRT 2006 - Aula 1. Disponível em <http://www.inca.gov.br/pqrt/publicacoes/trabalho.asp>.
- [19] SANTANNA, M. Técnicas de Radioterapia, do convencional ao avançado - Benefícios reais. Disponível em http://www.cetea.com.br/Eventos/2009_11_13_VIII_Congresso/palestras. Acesso em 15 de junho de 2010.

- [20] VIANA, R. S. Programação Linear aplicada à criação de planejamentos otimizados em radioterapia. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Biometria, IB, UNESP, 2010.
- [21] Disponível em <http://www.artigonal.com/medicina-artigos/braquiterapia-uma-forma-de-radioterapia-929659.html>. Acesso em 10 de março de 2010.

ANEXO A

Tabela 7.1: Valores obtidos do fator *PDP* em procedimento de doseimetria em CL-600

Profundidade (cm)	Tamanho de Campo (cm)										
	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
0	32,74929916	33,85888224	34,96846531	36,14085667	37,47318717	38,80551766	39,97458589	41,14365411	42,17858408		
0,5	63,75650781	64,53815132	65,31979483	66,00082372	66,80365576	67,6064878	68,13683111	68,66717441	69,34635484		
1	94,76371646	94,81721885	94,87072124	94,72817133	95,1193341	95,51049686	95,66817929	95,82586173	95,97323336		
1,5	100	100	100	100	100	100	100	100	100		
2	99,19903885	99,28417254	99,36930624	99,53665568	99,45836215	99,38006861	99,28634766	99,19262671	99,21112076		
2,5	96,94633556	97,12668667	97,30703774	97,374585115	97,344585115	97,4202855	97,47957761	97,46302589	97,46302589		
3	94,40328304	94,65383939	94,90439483	94,81054366	95,0553188	95,3005201	95,37889125	95,4572624	95,48250814		
3,5	91,71005206	92,12091851	92,53178496	92,46293245	92,82335143	93,1837704	93,33426416	93,4847592	93,44573064		
4	89,0969163	89,6330512	90,1691861	90,19769357	90,55434974	90,9110059	91,1319252	91,35285914	91,36927599		
4,5	86,46876252	87,07626953	87,6837655	87,77800659	88,25712659	88,73624658	88,93151282	89,12677906	89,24322945		
5	83,84060873	84,51948787	85,19836701	85,3583196	85,95990344	86,56148727	86,73109313	86,90069899	87,11718291		
5,5	81,40768923	82,18813954	82,96858985	83,19604613	83,80388566	84,41172519	84,70708835	85,00245151	85,17256142		
6	78,97476972	79,85679121	80,73881269	81,03377265	81,64786788	82,26196311	82,68308357	83,10420402	83,22793993		
6,5	76,56187425	77,5190991	78,47632396	78,82001647	79,48860626	80,15719605	80,55359968	80,95000332	81,16784808		
7	74,14897877	75,181407	76,21383522	76,6062603	77,32934464	78,05242899	78,4241158	78,79580261	79,10775623		
7,5	71,92130557	72,98137558	74,04144559	74,59843493	75,32304289	76,04765086	76,47651189	76,90537291	77,22207115		
8	69,69363236	70,78134416	71,86905596	72,59060956	73,31674114	74,04287273	74,52890797	75,01494322	75,33638607		
8,5	67,60112135	68,71396542	69,82680949	70,53130148	71,30969528	72,08808907	72,59262864	73,09716822	73,45953959		
9	65,50861033	66,64658668	67,78456302	68,47199341	69,30264941	70,13330541	70,65634932	71,17939322	71,58269311		
9,5	63,50120144	64,63414334	65,76708524	66,51565074	67,39938044	68,28351013	68,81927699	69,35504385	69,7800732		
10	61,49379255	62,6217	63,74960745	64,55930807	65,49651146	66,43371485	66,98220467	67,53069448	67,97745329		
10,5	59,6515819	60,82476054	61,99793918	62,96123275	63,80007317	64,63891349	65,27490035	65,79606721	66,27472195		
11	57,80937125	59,02782107	60,24627909	61,36315742	62,10363477	62,84411212	63,45277603	64,06143994	64,57199061		
11,5	56,10732879	57,29833553	58,48933827	59,61569516	60,38249743	61,14929969	61,77045583	62,39161196	62,90666141		
12	54,40528634	55,56884599	56,73240565	57,8682329	58,66136008	59,45448726	60,08813563	60,72178399	61,24133221		
12,5	52,76331598	53,92195231	55,0858865	56,23156075	57,02811419	57,82466764	58,46572691	59,10678619	59,65094187		
13	51,12134561	52,27505863	53,42877165	54,5948886	55,39486831	56,19484801	56,8433182	57,49178838	58,06055152		
13,5	49,59451342	50,73578909	51,87706477	53,05389883	53,85945807	54,66501732	55,32324184	55,98146636	56,54751157		
14	48,06768122	49,19651956	50,32535789	51,51290905	52,32404784	53,13518663	53,80316549	54,47114435	55,03447162		
14,5	46,6659992	47,77989118	48,89378316	50,03738616	50,87136552	51,70534488	52,37296009	53,0405753	53,61883693		
15	45,26431718	46,3632628	47,46220843	48,56186327	49,4186832	50,27550312	50,94275469	51,61000626	52,20320223		
15,5	43,90768923	45,00169725	46,09570528	47,19209458	48,03885756	48,88565694	49,56245445	50,23925196	50,8274799		
16	42,55106127	43,6401317	44,72920212	45,82232589	46,65906832	47,49581075	48,1821542	48,86849765	49,45175758		
16,5	41,25450541	42,34864624	43,44278707	44,51802409	45,35198599	46,18595572	46,88920286	47,592425	48,16090734		
17	39,95794954	41,05716077	42,15637201	43,21372229	44,04491148	44,87610068	45,59625152	46,31640235	46,87005711		
17,5	38,79655587	39,86078669	40,92501752	41,95977962	42,80050849	43,64123735	44,34578059	45,05032383	45,62421144		
18	37,63516219	38,66441261	39,69366303	40,70583696	41,55610549	42,40637401	43,09330966	43,78424531	44,37836577		
18,5	36,50380457	37,53060886	38,55741315	39,55261259	40,38705887	41,22150515	41,91718929	42,61287344	43,19738219		
19	35,37244694	36,39680511	37,42116328	38,39938222	39,21801225	40,03663628	40,73906893	41,44150158	42,01639861		
19,5	34,33119744	35,34309396	36,35499049	37,31163073	38,12919381	38,9467569	39,6483198	40,34988269	40,91781278		
20	33,28994794	34,28938282	35,2888177	36,22387324	37,04037538	37,85687752	38,55757066	39,258826381	39,81922695		
21	31,33760513	32,29208818	33,24657123	34,11886106	34,95293882	35,78710658	36,46097368	37,13484077	37,72199767		
22	29,52543052	30,43996023	31,35448994	32,17499814	32,99116191	33,80732569	34,47417101	35,14101632	35,7145802		
23	27,78334001	28,65290737	29,52247472	30,35199716	31,134766	31,91753484	32,61211633	33,30669783	33,81693071		
24	26,14136964	27,01101919	27,88066874	28,60957082	29,40364799	30,1972517	30,84502138	31,49231759	32,00428786		
25	24,67961554	25,47926117	26,2789068	27,0182219	27,77806538	28,53790887	29,19266064	29,84741242	30,33641256		
26	23,26792151	24,02759375	24,78726599	25,50744761	26,24276455	26,9780815	27,61023262	28,24238374	28,70848551		
27	21,91629956	22,66602845	23,41575733	24,04703246	24,77263887	25,49824527	26,10269209	26,70713891	27,16547541		
28	20,68482179	21,37454624	22,0642707	22,64704829	23,38272313	24,11839798	24,70496077	25,29152355	25,73730755		
29	19,46335603	20,14313061	20,8229052	21,38806971	22,08830474	22,78854516	23,36711861	23,94569205	24,34903412		
30	18,31197437	18,94675703	19,58153969	20,13916296	20,80892654	21,47869013	22,04924446	22,61979879	22,99073982		

Fonte: Hospital Erasmo Gaertner