

## RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 22/08/2020.

**O USO DE MATEHEURÍSTICAS PARA O PROBLEMA DE  
ESCOLHA DOS FEIXES DE UM MODELO DE OTIMIZAÇÃO  
APLICADO AO PROBLEMA DE PLANEJAMENTO DE  
RADIOTERAPIA**

**Juliana Campos de Freitas**

Dissertação apresentado à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para obtenção do título de Mestre em Biometria.

BOTUCATU  
São Paulo - Brasil  
Fevereiro – 2019

**O USO DE MATEHEURÍSTICAS PARA O PROBLEMA DE  
ESCOLHA DOS FEIXES DE UM MODELO DE OTIMIZAÇÃO  
APLICADO AO PROBLEMA DE PLANEJAMENTO DE  
RADIOTERAPIA**

**Juliana Campos de Freitas**

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. **Daniela Renata Cantane**

Dissertação apresentado à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” para obtenção do título de Mestre em Biometria.

BOTUCATU  
São Paulo - Brasil  
Fevereiro – 2019

## Ficha Catalográfica

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Freitas, Juliana Campos de.

O uso de metaheurísticas para o problema de escolha dos feixes de um modelo de otimização aplicado ao problema de planejamento de radioterapia / Juliana Campos de Freitas.  
- Botucatu, 2019

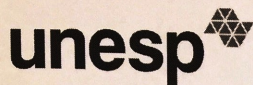
Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Daniela Renata Cantane

Capes: 90194000

1. Radioterapia. 2. Otimização matemática. 3. Heurística. 4. Radiação - Dosimetria.

Palavras-chave: Matemática Aplicada à física; Metaheurísticas; Otimização; Radioterapia.



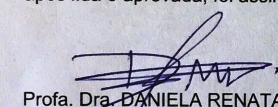
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Botucatu

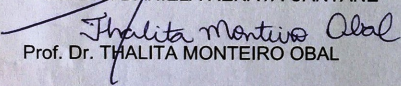


**ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE Mestrado DE JULIANA CAMPOS DE FREITAS, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOMETRIA, DO INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS - CÂMPUS DE BOTUCATU.**

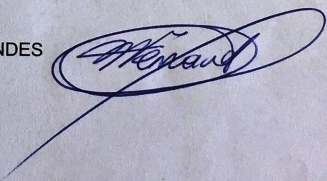
Aos 22 dias do mês de fevereiro do ano de 2019, às 14:00 horas, no(a) Laboratório Didático de Informática II do Departamento de Bioestatística, reuniu-se a Comissão Examinadora da Defesa Pública, composta pelos seguintes membros: Profa. Dra. DANIELA RENATA CANTANE - Orientador(a) do(a) Departamento de Bioestatística / Instituto de Biociências de Botucatu - UNESP, Prof. Dr. THALITA MONTEIRO OBAL do(a) Campus Guarapuava / Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Prof. Dr. MARCO ANTONIO RODRIGUES FERNANDES do(a) Depto. de Dermatologia e Radioterapia / FM/Botucatu - Unesp, sob a presidência do primeiro, a fim de proceder a arguição pública da DISSERTAÇÃO DE Mestrado de JULIANA CAMPOS DE FREITAS, intitulada **O USO DE MATEHEURÍSTICAS PARA O PROBLEMA DE ESCOLHA DOS FEIXES DE UM MODELO DE OTIMIZAÇÃO APLICADO AO PROBLEMA DE PLANEJAMENTO DE RADIOTERAPIA**. Após a exposição, a discente foi arguida oralmente pelos membros da Comissão Examinadora, tendo recebido o conceito final: aprovado. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelos membros da Comissão Examinadora.



Profa. Dra. DANIELA RENATA CANTANE



Prof. Dr. THALITA MONTEIRO OBAL



Prof. Dr. MARCO ANTONIO RODRIGUES FERNANDES

## Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Amauri e Mônica, pelo exemplo que são, pelo suporte e incentivo a realização dos meus sonhos.

*“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.*

*(Madre Teresa de Calcuta)*

## Agradecimentos

À Deus e à Mãe, são eles quem me guiam, direcionam e iluminam meu caminho. Sem eles nada seria possível.

Aos meus pais, Amauri e Mônica, por sempre apoiarem em minhas escolhas e nunca duvidarem que sou capaz, por darem todo o suporte emocional e físico necessário.

Ao meu irmão, Felipe, pelos conselhos e puxões de orelha.

Às minhas primas/irmãs Patrícia e Letícia por todo o companheirismo e por de certa maneira me incentivarem a seguir seus caminhos na área acadêmica.

À minha orientadora, Daniela, por sempre acreditar que sou capaz mesmo quando eu duvido, por ter a paciência em corrigir meus erros várias vezes, por cada conversa, cada ensinamento e conselho dado.

Aos docentes do programa de Biometria por todo o conhecimento fornecido, em especial à Professora Helenice por ajudar em todo o desenvolvimento do trabalho.

Aos meus colegas do programa de Biometria pelo companheirismo, cafés e conversas de todos os dias. Um agradecimento especial ao Antone, por toda a ajuda na programação e a companhia de todo dia.

À clínica de radioterapia Arakawa do Hospital da Unimed de Bauru pelas imagens disponibilizadas.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

# Sumário

	Página
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	<b>viii</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b>	<b>xi</b>
<b>RESUMO</b>	<b>xiii</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>xv</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
<b>2 CONCEITOS TEÓRICOS</b>	<b>4</b>
2.1 Radioterapia . . . . .	4
2.2 Otimização . . . . .	9
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>14</b>
<b>4 MODELAGEM MATEMÁTICA</b>	<b>19</b>
4.1 Modelo matemático proposto . . . . .	19
4.2 Matriz de deposição de dose . . . . .	21
<b>5 MÉTODOS DE RESOLUÇÃO UTILIZADOS</b>	<b>25</b>
5.1 Métodos Exatos . . . . .	25
5.1.1 Método Simplex . . . . .	25
5.1.2 Método de Pontos Interiores . . . . .	26
5.2 Metaheurísticas . . . . .	26



	vii
5.2.1 Busca Local . . . . .	27
5.2.2 Busca Tabu (BT) . . . . .	28
5.2.3 Busca em Vizinhança Variável (VNS) . . . . .	30
5.3 Mateheurísticas . . . . .	32
<b>6 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b>	<b>38</b>
6.1 Resultados utilizando angulações de 45° . . . . .	40
6.1.1 Caso 1 . . . . .	40
6.1.2 Caso 2 . . . . .	43
6.1.3 Caso 3 . . . . .	46
6.1.4 Caso 4 . . . . .	49
6.1.5 Análise dos resultados utilizando angulações de 45° . . . . .	51
6.2 Resultados utilizando angulações de 5° . . . . .	57
6.2.1 Caso 1 . . . . .	60
6.2.2 Caso 2 . . . . .	65
6.2.3 Caso 3 . . . . .	70
6.2.4 Caso 4 . . . . .	75
6.2.5 Escolha de maior quantidade de feixes . . . . .	80
6.2.6 Análise dos resultados utilizando angulações de 5° . . . . .	82
<b>7 CONCLUSÕES</b>	<b>88</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>91</b>

## Lista de Figuras

	Página
1 Acelerador linear e colimador <i>multileaf</i> utilizados no tratamento por radiação. Fonte: Lima Junior (2018). . . . .	6
2 Técnica 3D-RCT. Fonte: Dias et al. (2014). . . . .	7
3 Técnica IMRT. Fonte: Obal (2016). . . . .	7
4 Definição dos volumes tumorais. Fonte: Freitas & Cantane (2016). . . . .	9
5 Representação da matriz de deposição de dose. . . . .	22
6 Curva de porcentagem de dose profunda utilizada para energia de 10 <i>MeV</i> (Fonte: Scaff (2010)). . . . .	23
7 Ordenação dos ângulos propostos. . . . .	40
8 Imagem de tomografia utilizada no Caso 1. . . . .	41
9 Gráficos de dose - Caso 1. . . . .	42
10 DAH do Caso 1. . . . .	43
11 Imagem de tomografia utilizada no Caso 2. . . . .	43
12 Gráficos de dose - Caso 2. . . . .	45
13 DAH do Caso 2. . . . .	45
14 Imagem de tomografia utilizada no Caso 3. . . . .	46
15 Gráficos de dose - Caso 3. . . . .	48
16 DAH do Caso 3. . . . .	48
17 Imagem de tomografia utilizada no Caso 4. . . . .	49
18 Gráficos de dose - Caso 4. . . . .	50
19 DAH do Caso 4. . . . .	51

20	Perfil de desempenho para o tempo computacional dos métodos exatos. . .	53
21	Perfil de desempenho para o tempo computacional total das metaheurísticas.	53
22	Gráficos obtidos no Caso 1 para o conjunto de 3 feixes. . . . .	62
23	Gráficos obtidos no Caso 1 para o conjunto de 4 feixes. . . . .	63
24	Gráficos obtidos no Caso 1 para o conjunto de 5 feixes. . . . .	64
25	Perfil de desempenho para a quantidade de iterações totais dos métodos exatos. . . . .	65
26	Gráficos obtidos no Caso 2 para o conjunto de 3 feixes. . . . .	67
27	Gráficos obtidos no Caso 2 para o conjunto de 4 feixes. . . . .	68
28	Gráficos obtidos no Caso 2 para o conjunto de 5 feixes. . . . .	69
29	Perfil de desempenho para a quantidade de iterações totais dos métodos exatos. . . . .	69
30	Gráficos obtidos no Caso 3 para o conjunto de 3 feixes. . . . .	72
31	Gráficos obtidos no Caso 3 para o conjunto de 4 feixes. . . . .	73
32	Gráficos obtidos no Caso 3 para o conjunto de 5 feixes. . . . .	74
33	Perfil de desempenho para a quantidade de iterações totais dos métodos exatos. . . . .	74
34	Gráficos obtidos no Caso 4 para o conjunto de 3 feixes. . . . .	77
35	Gráficos obtidos no Caso 4 para o conjunto de 4 feixes. . . . .	78
36	Gráficos obtidos no Caso 4 para o conjunto de 5 feixes. . . . .	79
37	Perfil de desempenho para a quantidade de iterações totais dos métodos exatos. . . . .	80
38	Gráficos obtidos no Caso 3 para o conjunto de 9 feixes. . . . .	82
39	Perfil de desempenho para o tempo total de todos os casos juntos. . . . .	83
40	Perfil de desempenho para a quantidade de vezes em que o ME é executado para todos os casos. . . . .	84
41	Perfil de desempenho para quantidade de iterações do VNS para todos os casos. . . . .	84

42	Perfil de desempenho para quantidade de iterações totais dos ME para todos os casos. . . . .	85
43	Valores da F.O. de cada iteração VNS-DS. . . . .	87
44	Valores da F.O. de cada iteração VNS-PS. . . . .	87
45	Valores da F.O. de cada iteração VNS-MPI. . . . .	87

## Lista de Tabelas

	Página
1	Valores das variáveis utilizadas no modelo. . . . . 39
2	Limites percentuais de dose absorvida nos diferentes tecidos. Fonte: Obal (2016). . . . . 39
3	Angulações de feixes propostos. . . . . 40
4	Resultados mateheurísticas - Caso 1. . . . . 41
5	Desvios de dose nos tecidos ( <i>Gy/Pixel</i> ) - Caso 1. . . . . 41
6	Resultados mateheurísticas - Caso 2. . . . . 44
7	Desvios de dose nos tecidos ( <i>Gy/Pixel</i> ) - Caso 2. . . . . 44
8	Resultados mateheurísticas - Caso 3. . . . . 46
9	Desvios de dose nos tecidos ( <i>Gy/Pixel</i> ) - Caso 3. . . . . 47
10	Resultados mateheurísticas - Caso 4. . . . . 49
11	Desvios de dose nos tecidos ( <i>Gy/Pixel</i> ) - Caso 4. . . . . 50
12	$\mu$ ( <i>Gy/Pixel</i> ) de 10 repetições consecutivas - Caso 2. . . . . 55
13	$\sigma$ ( <i>Gy/Pixel</i> ) de 10 repetições consecutivas - Caso 2. . . . . 55
14	CV (%) de 10 repetições consecutivas - Caso 2. . . . . 56
15	Quantidade de vezes em que obteve-se F.O.=0.2304. . . . . 56
16	Angulações dos feixes propostos. . . . . 59
17	Resultados mateheurísticas - Caso 1. . . . . 60
18	Desvios obtidos nos tecidos ( <i>Gy/Pixel</i> ) - Caso 1. . . . . 61
19	Desvios obtidos nos OAR ( <i>Gy/Pixel</i> ) para o melhor resultado da Tabela 18 - Caso 1. . . . . 61

20	Feixes escolhidos - Caso 1. . . . .	61
21	Resultados mateheurísticas - Caso 2. . . . .	65
22	Desvios de dose nos tecidos ( <i>Gy/Pixel</i> ) - Caso 2. . . . .	65
23	Desvios de dose nos OAR ( <i>Gy/Pixel</i> ) para o melhor resultado da Tabela 22 - Caso 2. . . . .	66
24	Feixes escolhidos - Caso 2. . . . .	66
25	Resultados mateheurísticas - Caso 3. . . . .	70
26	Desvios de dose nos tecidos ( <i>Gy/Pixel</i> ) - Caso 3. . . . .	70
27	Desvios de dose nos OAR ( <i>Gy/Pixel</i> ) para o melhor resultado da Tabela 26 - Caso 3. . . . .	70
28	Feixes escolhidos - Caso 3. . . . .	71
29	Resultados mateheurísticas - Caso 4. . . . .	75
30	Desvios de dose nos tecidos ( <i>Gy/Pixel</i> ) - Caso 4. . . . .	75
31	Desvios de dose nos OAR ( <i>Gy/Pixel</i> ) para o melhor resultado da Tabela 30 - Caso 4. . . . .	75
32	Feixes escolhidos - Caso 4. . . . .	76
33	Resultados mateheurísticas - Caso 3 - 9 feixes. . . . .	81
34	Desvios de dose nos tecidos ( <i>Gy/Pixel</i> ) - Caso 3 - 9 feixes. . . . .	81
35	Feixes escolhidos - Caso 3 - 9 feixes. . . . .	81
36	Estatística de 10 repetições consecutivas - Caso 3 - 9 feixes. . . . .	86

**O USO DE METAHEURÍSTICAS PARA O PROBLEMA DE  
ESCOLHA DOS FEIXES DE UM MODELO DE OTIMIZAÇÃO  
APLICADO AO PROBLEMA DE PLANEJAMENTO DE  
RADIOTERAPIA**

Autora: JULIANA CAMPOS DE FREITAS

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. DANIELA RENATA CANTANE

**RESUMO**

A escolha do conjunto de feixes e a intensidade de dose a ser depositada nos tecidos são problemas de suma importância para se obter um eficiente planejamento da radioterapia, uma vez que o melhor conjunto de feixes é escolhido de maneira que haja uma melhor distribuição de dose no tumor e proteção das células sadias. Para um melhor planejamento, diversos modelos de otimização estão sendo propostos utilizando metaheurísticas e/ou métodos exatos para a resolução dos mesmos. Este trabalho consiste em propor um modelo de programação não linear inteiro misto para escolha de feixes e intensidade de dose de irradiação baseado em um modelo de programação linear da literatura. Para a escolha do conjunto de feixes, foram propostas duas metaheurísticas (Busca Tabu e Busca em Vizinhança Variável), já para o problema de intensidade de dose, foram utilizados métodos exatos (Método

de Pontos Interiores Barreira Logarítmica, Primal Simplex e Dual Simplex). Os métodos exatos foram integrados a ambas metaheurísticas e foram aplicados em 4 casos reais de tumor de próstata utilizando imagens de tomografia computadorizada. Os resultados obtidos através dessas metaheurísticas foram analisados e comparados quanto ao tempo computacional, quantidade de iterações e função objetivo. Conclui-se que o modelo proposto foi eficiente para o planejamento da radioterapia.

**Palavras-chaves:** Otimização; Modelagem Matemática; Matemática Aplicada à Física; Radioterapia; Física Médica.



**THE USE OF MATHEURISTICS TO BEAM SELECTION  
PROBLEM OF AN OPTIMIZATION MODEL APPLIED TO  
RADIOTHERAPY PLANNING PROBLEM**

Author: JULIANA CAMPOS DE FREITAS

Adviser: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. DANIELA RENATA CANTANE

**SUMMARY**

The beam set choice and dose intensity to be deposited in all tissues are essential problems to obtain an efficient radiotherapy planning, since the best beam set is chosen in a way to achieve the best dose distribution in tumor, protecting the surrounding cells to absorb high dose amount. To a better treatment plan, some optimization models have been proposed using metaheuristic algorithms and/or exact methods to solve them. This thesis consists on proposing a mixed integer non linear programming model to beam choice and dose intensity based on a linear programming model from the literature. To beam set choice problem, two metaheuristic algorithms were proposed (Tabu Search and Variable Neighbourhood Search), and to intensity dose absorption problem, were used three exact methods (Log Barrier Interior Point Method, Primal Simplex and Dual Simplex). The exact methods were

integrated with both metaheuristic algorithm and applied in 4 real prostate cases using computerized tomography image. The results from the applied matheuristic were analysed and compared in terms of computational time, number of interactions and objective function. Concluding that the proposed model was efficient to radiotherapy planning.

**Key words:** Optimization; Mathematical Model; Math Applied to Physics; Radiotherapy; Medical Physics.

# 1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO - World Health Organization (2018)), um conjunto de células que possuem crescimento anormal invadindo ou se espalhando para outros tecidos é a característica de um conjunto de mais de 100 doenças denominado *câncer*, o qual também recebe o nome de neoplasma ou tumores malignos. Segundo a WHO em 2015, 8,8 milhões de pessoas morreram de câncer no mundo, isto é 1 em cada 6 mortes sendo mais frequente em países menos desenvolvidos devido a precariedade no tratamento. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA - (Ministério da Saúde (2017)), no Brasil entre os anos de 2018 e 2019 o esperado é de 600 mil novos casos de câncer. Em um contexto mundial, os tecidos mais afetados com a doença entres os homens são pulmão, próstata, intestino, estômago e fígado; já entre as mulheres, os casos mais comuns são câncer de mama, intestino, pulmão, colo do útero e estômago. É possível observar que entre os homens o câncer de próstata é o segundo caso mais incidente no mundo em que a estatística é de 1 em cada 7 homens apresentar a doença, no Brasil ele também fica em segundo colocado, porém ficando atrás do câncer de pele não melanoma. Para os casos de tumor de próstata no Brasil entre os anos de 2018 e 2019 o esperado é de 68000 novos casos, totalizando 37,1% dos casos totais.

A próstata é uma glândula que se localiza entre a bexiga e o reto. O tumor de próstata é caracterizado pelo crescimento da mesma. A doença se apresenta normalmente em idades mais avançadas (mais de 65 anos), por isso é aconselhado que homens acima de 40 anos mantenham uma rotina médica para melhor prevenção da doença, uma vez que detectada no início as chances de cura são maiores. Outros fatores de risco importantes para aparecimento da doença é quando a hereditarie-

dade (se houver casos entre pai/irmãos as chances de ter a doença aumentam) e etnia (maior incidência em negros). Dentre os tratamentos da doença se destacam a cirurgia (remoção da glândula), radioterapia (tratamento por radiação ionizante) e quimioterapia (tratamento por substâncias químicas), em que pode ser utilizado uma ou mais dessas técnicas em um mesmo tratamento (American Cancer Society (2017); Instituto Nacional do Câncer (2018)).

A radioterapia é um dos tratamentos eficazes para tumores malignos, a qual deposita certa dose no tecido tumoral através de uma fonte radioativa externa (teleterapia) ou em contato ao tumor (braquiterapia) a fim de exterminar as células tumorais. O planejamento deste tratamento deve ser feito de maneira cautelosa, uma vez que uma dose excessiva aos tecidos adjacentes ao tumor podem acarretar em complicações futuras como surgimento de novos tumores, e por outro lado, a falta de dose no tumor não leva a cura da doença. Para maior eficiência deste tratamento, modelos de programação (também denominados de modelos de otimização) estão sendo utilizados nos últimos anos com o avanço da pesquisa operacional. Diferentes tipos de modelos propostos apresentam métodos de resolução distintos, entre eles métodos exatos e metaheurísticas, e ainda a junção de ambos chamado de mateheurísticas.

Considerando a importância da eficiência do tratamento de câncer por radiação para a cura da doença, prevenindo os tecidos adjacentes, este trabalho propõe um modelo de programação não linear inteiro misto para os problemas de escolha de feixe e intensidade de dose, utilizando mateheurísticas na resolução. O novo modelo foi baseado no modelo de programação linear proposto por Holder (2003) para o problema de intensidade de dose.

O trabalho está dividido nas seguintes seções, na Seção 2 encontram-se conceitos teóricos da pesquisa operacional e de radioterapia. Logo após os conceitos, na Seção 3 estão relatados trabalhos encontrados na literatura que envolvem otimização na radioterapia ao longo dos anos, a seguir o modelo proposto neste trabalho é descrito na Seção 4. Métodos de resolução para problemas de programação clássicos

e para o problema discutido neste trabalho, são explicados na Seção 5. A seguir, a Seção 6 traz os resultados obtidos experimentalmente e a discussão dos mesmos. E por fim, a Seção 7 apresenta as conclusões obtidas no trabalho.

## 7 CONCLUSÕES

Neste trabalho foi proposto um modelo de programação não linear inteiro misto para os problemas de escolha de feixe e de intensidade da dose. O modelo foi aplicado a 4 casos reais e distintos de tumor de próstata, uma vez que o planejamento do tratamento é realizado de modo individual para cada paciente. Foram propostas metaheurísticas para resolução, uma vez que o problema envolvido no modelo proposto é complexo e o uso apenas de métodos exatos não é conveniente. Assim, foram utilizadas 6 metaheurísticas, sendo 2 metaheurísticas para a escolha de feixes (BT e VNS), e 3 métodos exatos para a intensidade de dose (DS, PS e MPI). As 6 metaheurísticas se mostraram eficientes para a resolução do modelo proposto, encontrando um conjunto de feixes a fim de obter uma solução otimizada para o mesmo.

Os resultados foram divididos em 2 partes: escolha entre 8 feixes com diferença de  $45^\circ$  entre eles; e com espaçamento de  $5^\circ$ , ou seja, escolha entre 72 feixes. Para os resultados envolvendo a proposta de ângulos a cada  $45^\circ$ , o VNS encontrou o melhor conjunto de feixes que fornece a menor função objetivo em todas as repetições, com os 3 métodos exatos.

Quando comparadas as metaheurísticas para todos os casos, as combinações envolvendo VNS resolvem todos os problemas com menor tempo computacional total, como verificado no perfil de desempenho. Já quanto aos métodos exatos utilizados para cálculo da intensidade de dose, o MPI se mostrou mais eficiente quando comparado com o DS e PS para o tempo computacional total.

Em todos os casos um melhor conjunto de feixes, com menor valor possível na função objetivo foi encontrado. Analisando os resultados obtidos pelos perfis de desempenho, pode-se observar que o VNS-MPI é a melhor metaheurística neste caso

de escolha de feixes, uma vez que ambos possuem melhores resultados quanto ao tempo computacional.

Quanto a análise de eficiência dos métodos, em que houve a repetição dos métodos por 10 vezes consecutivas, conclui-se que o VNS é o mais robusto para a escolha de feixe, uma vez que encontrou a mesma solução em todas as repetições, sendo que as metaheurísticas VNS-DS e VNS-PS se mostraram homogêneas.

Já para os resultados obtidos na escolha de 3, 4, 5 e 9 feixes entres os 72 propostos, foi aplicado apenas a metaheurística VNS para a escolha de feixe. Assim, analisando os valores das funções objetivos encontrados, estes são maiores que os resultados encontrados previamente, porém houve um redimensionamento das imagens, o que ocasionou essa mudança nos valores obtidos. A melhor metaheurística nas escolhas desses feixes foi a VNS-PS.

Ademais, todos os resultados mostraram uma porcentagem de desvio de dose muito pequena em relação a dose prescrita, obtendo assim um planejamento de tratamento eficiente para as imagens analisadas. Verificou-se que quanto maior a quantidade de feixes utilizados, menor é o desvio encontrado pois há uma maior homogeneidade na distribuição de dose, como foi visto na escolha de 9 feixes, o que condiz com a aplicação na realidade.

Quanto a análise da eficiência do método na escolha entre 72 feixes, podemos verificar acurácia nas 3 metaheurísticas propostas, mas precisão somente nas metaheurísticas VNS-DS e VNS-MPI.

Portanto, propõe-se uma importante ferramenta para auxiliar profissionais no planejamento do tratamento de radiação, uma vez que determina a dose de radiação a ser administrada e quais os ângulos adequados para a liberação da dose.

Como trabalhos futuros pretende-se adicionar a restrição de dose-volume ao modelo para garantir que ao aplicar o modelo em um conjunto de imagens volumétricas, essa restrição seja obedecida. Além disso, pretende-se implementar um método de pontos interiores específico para este problema, levando em consideração sua estrutura matricial particular e, ainda, considerar o uso de pré-condicionadores, com o

objetivo de obter iterações mais rápidas. Considera-se ainda a proposta de um tratamento das imagens utilizadas, acreditando que haja uma melhora nos resultados obtidos com a diminuição dos pontos quentes.



## REFERÊNCIAS

ACOSTA, R.; BRICK, W.; HANNA, A.; HOLDER, A.; LARA, D. Radiotherapy optimal design: An academic radiotherapy treatment design system. **Operations Research/Computer Science Interfaces**, v.47, p.401–425, 2009.

ALEMAN, D. M.; KUMAR, A.; AHUJA, R. K.; ROMEJIN, H. E.; DEMPSEY, J. F. Neighborhood search approaches to beam orientation optimization in intensity modulated radiation therapy treatment planning. **Journal of Global Optimization**, v.42, p.587–607, 2008.

AMERICAN CANCER SOCIETY . About Prostate Cancer. <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8793.00.pdf>, Acessado em 13 de Novembro de 2017.

ARAÚJO, F. S. L. N. Um estudo algorítmico para otimização do plano de tratamento da radioterapia conformal. Natal, 2006. 105p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

ARAUJO, R. L. Evolução diferencial para problemas de otimização com restrições lineares. Juiz de Fora, 2016. 82p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Juiz de Fora.

ARENALES, M.; ARMENTANO, V.; MORABITO, R.; YANASSE, H. **Pesquisa Operacional**. Rio de Janeiro: Elsevier: ABREPO, 2011. 524p.

BAHR, G. K.; KERIYAKES, J. G.; FINNEY, R.; GALVIN, J.; GOOD, K. The method of linear programming applied to radiation treatment planning. **Radiology**, v.91, p.686–693, 1968.

BAZARAA, M. S.; JARVIS, J. J.; SHERALE, H. D. **Linear Programming and Network Flows**. Hoboken: John Wiley & Sons, 2010. 748p.

BERTSIMAS, D.; CACCHIANI, V.; CRAFT, D.; NOHADANI, O. A hybrid approach to beam angle optimization in intensity-modulated radiation therapy. **Computers & Operations Research**, v.40, n.9, p.2187–2197, 2013.

CABRERA, G. G.; EHRGOTT, M.; MASON, A. J.; RAITH, A. A matheuristic approach to solve the multiobjective beam angle optimization problem in intensity-modulated radiation therapy. **International Transactions In Operational Research**, v.00, p.1–26, 2016.

CANTANE, D. R. Método de pontos interiores aplicados ao problema de regressão pela norma  $L_p$ . São Carlos, 2004. 109p. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação.

CID, C. B. B. Planejamento do Tratamento por Radioterapia através de método de pontos interiores. São Carlos, 2003. 72p. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação.

CLARK, V. H.; CHEN, Y.; WILKENS, J.; ALALY, J. R.; ZAKARYAN, K.; DEASY, J. O. IMRT treatment planning for prostate cancer using prioritized prescription optimization and mean-tail-dose functions. **Linear Algebra and its Applications**, v.428, p.1345–1364, 2008.

CRAFT, D. L.; HALABI, T. F.; SHIH, H. A.; BORTFELD, T. R. Approximating convex pareto surfaces in multiobjective radiotherapy planning. **Medical Physics**, v.33, n.9, p.3399–3407, 2006.

DIAS, J.; ROCHA, H.; FERREIRA, B.; DO CARMO LOPES, M. A genetic algorithm with neural network fitness function evaluation for IMRT beam angle optimization. **CEJOR**, v.22, p.431–455, 2014.

DIAS, J.; ROCHA, H.; FERREIRA, B.; DO CARMO LOPES, M. Simulated annealing applied to IMRT beam angle optimiation: A computational study. **Physica Medica**, v.31, p.747–756, 2015.

DOLAN, E. D.; MORÉ, J. J. Benchmarking optimization software with performance profiles. **Comput. Methods Appl. Mech. Engrg**, v.186, p.311–338, 2002.

EHRGOTT, M.; HOLDER, A.; REESE, J. Beam selection in radiotherapy design. **Linear Algebra and its Applications**, v.428, p.1272–1312, 2008.

EHRGOTT, M.; JOHNSTON, R. Optimisation of beam directions in intensity modulated radiation therapy planning. **OR Spectrum**, v.25, p.251–264, 2003.

FREITAS, J. C.; CANTANE, D. R. Uma abordagem da otimização de um plano de tratamento por radiação com o auxílio de imagem. **CQD - Revista Eletrônica Paulista de Matemática**, v.7, p.128–145, 2016.

GLOVER, F.; TAILLARD, E.; WERRA, D. A user's guide to tabu search. **Annals of Operations Research**, v.41, p.3–28, 1993.

GOLDBARG, M. C.; GOLDBARG, E. F. G.; MENDES, C. R. A.; ARAÚJO, F. S. L. N.; CORSO, G. Algoritmo evolucionário para otimização do plano de tratamento em radioterapia conformal 3D. **Pesquisa Operacional**, v.29, n.2, p.239–267, 2009.

GUIMARAES, N. A. Avaliação metrológica do tamanho de campo irradiado por aceleradores lineares. Rio de Janeiro, 2011. 143p. Dissertação (Mestrado) - Pontificia Universidade Católica - PUC.

HANSEN, P.; MLADENOVIC, N. Variable neighborhood search: principles and applications. **European Journal of Operational Research**, v.130, p.449–467, 2001.

HILLIER, F. S.; LIEBERMAN, G. J. **Introdução à Pesquisa Operacional**. Porto Alegre: AMGH, 2010. 852p.

HOLDER, A. G. Designing radiotherapy plans with elastic constraints and interior point methods. **Health Care Management**, v.6, p.5–16, 2003.

HOLDER, A. G. A tutorial on radiation oncology and optimization. **International Series on Operations Research and Management Science**, v.76, p.4–14–45, 2005.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. O que é o câncer? [http://www1.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=322](http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322), Acessado em 06 de Fevereiro de 2018.

INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES . IBM CPLEX Optimizer - Solving LPs: barrier optimizer. [https://www.ibm.com/support/knowledgecenter/SS9UKU\\_12.6.1/com.ibm.cplex.zos.help/CPLEX/UsrMan/topics/cont\\_optim/barrier/01\\_barrier\\_title\\_synopsis.html](https://www.ibm.com/support/knowledgecenter/SS9UKU_12.6.1/com.ibm.cplex.zos.help/CPLEX/UsrMan/topics/cont_optim/barrier/01_barrier_title_synopsis.html), Acessado em 15 de Novembro de 2017.

IZMAILOV, A.; SOLODOV, M. **Otimização - Volume 1**. Rio de Janeiro: IMPA, 2005. 253p.

LIM, G.; CHOIN, J.; MOHAN, R. Iterative solution methods for beam angle and fluence map optimization in intensity modulated radiation therapy planning. **OR Spectrum**, v.30, p.289–309, 2008.

LIMA JUNIOR, C. Colimador Multilâminas. <http://radioterapiabemfeita.blogspot.com.br/2008/08/colimador-multilminas.html>, Acessado em 04 de Abril de 2018.

LOPES, H. S.; RODRIGUES, L. C. A.; STEINER, M. T. A. **Meta-heurísticas em pesquisa operacional**. Curitiba: Omnipax, 2013. 472p.

LUZIA, L. F.; RODRIGUES, M. C. Estudo sobre as metaheurísticas - Introdução ao escalonamento e aplicações. **IME-USP**, 2009.

MENEGUSSI, G. Radioterapia. Rel. téc., ICESP-INRAD, São Paulo, Acessado em 06 de Março de 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Radioterapia de intensidade modulada (IMRT) para o câncer de próstata. Informe ats, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Rio de Janeiro, RJ, 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rel. téc., Rio de Janeiro, RJ, 2017.

MLADENOVIC, N. A variable neighborhood algorithm — a new metaheuristic for combinatorial optimization. **Abstracts of papers presented at Optimization Days**, v.112, 1995.

MORALES, F. C. Sistema de acelerador linear comercial para radioterapia. 91p. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Guaratinguetá, 2011.

OBAL, T. M. Uma abordagem multiobjetivo ao problema da intensidade de dose em planejamentos do tratamento de câncer por radioterapia. Curitiba, 2011. 93p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná.

OBAL, T. M. Desenvolvimento e avaliação de matheurística para o combinado problema do posicionamento dos feixes e distribuição de dose no planejamento de radioterapia. Curitiba, 2016. 124p. Thesis(Ph.D.) - Universidade Federal do Paraná.

PUC-RIO. Radioterapia. [https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/34951/34951\\_3.PDF](https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/34951/34951_3.PDF), Acessado em 08 de Março de 2018.

ROCHA, H.; DIAS, J. M.; DA COSTA FERREIRA, B.; DO CARMO LOPES, M. From fluence map optimization to fluence map delivery: the role of combinatorial optimization. **Institute of System Engineering and Computers**, v.1, n.5, p.1–26, 2011.

ROMEJIN, H. E.; AHUJA, R. K.; DEMPSEY, J. F.; KUMAR, A. A new linear programming approach to radiation therapy treatment planning problems. **Operations Research**, v.54, n.2, p.201–216, 2006.

ROMUALDO, M. S. Otimização geométrica e aerodinâmica de um impelido de compressor centrífugo. Rio de Janeiro, 2011. 126p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro.

SALVADOR, T. R. Um estudo do método simplex e sua aplicação na radioterapia. Sorocaba, 2016. 70p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Carlos.

SCAFF, L. **Física na Radioterapia - A base tecnológica de uma era digital**. São Paulo: Editora Projeto Saber, 2010. 651p.

SHAO, L. Multiple objective linear programming in radiotherapy treatment planning. New Zealand, 2008. 190p. Thesis(Ph.D.) - University of Auckland.

SHEPARD, D. M.; FERRIS, M. C.; OLIVEIRA, G. H.; MACKIE, T. R. Optimizing the delivery of radiation therapy to cancer patients. **SIAM Review**, v.41, n.4, p.721–744, 1999.

SOUZA, C. H. Planejamento e projeto de circuitos secundários de distribuição de energia elétrica por meio de algoritmo busca tabu. Ilha Solteira, 2006. 83p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.

SOUZA, R. F. F. Planejamento da expansão de sistemas de distribuição usando a metaheurística de busca em vizinhança variável. Ilha Solteira, 2011. 116p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.

SUBRAMANIAN, A.; MEDEIROS, J. M. F.; CABRAL, L. A. F.; SOUZA, M. J. F. Aplicação da metaheurística busca tabu na resolução do problema de alocação de salas do centro de tecnologia da UFBA. **ABEPRO**, p.1–9, 2006.

TAHA, H. A. **Pesquisa Operacional: uma visão geral**. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2008. 346p.

VIANA, R. S. S. Programação linear aplicada à criação de planejamentos otimizados em radioterapia. Botucatu, 2010. 73p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.

VIEIRA, H. P. Metaheurística para a solução de problemas de roteamento de veículos com janela de tempo. Campinas, 2013. 120p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer - Fact Sheets. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>, Acessado em 02 de Fevereiro de 2018.

ZAPELINI, C. Z. Um estudo abrangente sobre metaheurística, incluindo um histórico- Introdução ao escalonamento e aplicações. **IME-USP**, 2009.