



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

CÂMPUS DE BOTUCATU - INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS

PÉRICLES CRISÓSTOMO DE SOUSA

**Programação Linear no Planejamento do Tratamento de Câncer por
Radiocirurgia**

Orientadora: Prof^a Dr^a Helenice de Oliveira Florentino Silva

Monografia apresentada ao Instituto de
Biotecnologia da Universidade Estadual
Paulista "Júlio de Mesquita Filho",
Campus de Botucatu, para obtenção do
título de Bacharel em Física Médica.

Botucatu

2008

PÉRICLES CRISÓSTOMO DE SOUSA

**Programação Linear no Planejamento do Tratamento de Câncer por
Radiocirurgia**

Monografia apresentada ao Instituto de
Biotecnologia da Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do
título de Bacharel em Física Médica.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Helenice de Oliveira Florentino Silva

Botucatu

2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Sousa, Péricles Crisóstomo de.

Programação linear no planejamento do tratamento de câncer por radiocirurgia / Péricles Crisóstomo de Sousa. - Botucatu [s.n], 2008.

Trabalho de conclusão (bacharelado – Física médica) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2008

Orientador: **Helenice de Oliveira Florentino**

1. Física médica 2. Radioterapia 3. Câncer - Cirurgia

Palavras-chave: Otimização; Programação linear; Radiações ionizantes; Radiocirurgia; Radioterapia

Dedico este trabalho à minha **família**,
Meu **pai**, minha **mãe**, meu **irmão** e **more**,
Fundamentalmente presentes em minha vida,
Pelo grande e constante **apoio**, com **dedicação** e **amor**.

Agradeço primeiramente ao meu Bom Deus e Pai,
por suprir sempre todas as minhas necessidades,
por constantemente estar presente em minha vida,
me guardando e me amparando.

Meus sinceros agradecimentos aos grandes amigos
que aqui fiz e que com certeza vou levar no peito,
seja lá para onde cada um for.

Em especial, um obrigado caloroso a Eduardo Guidi, Paulo Nogueira, Bruno Beraldo, Dany Bruno, Rafael Maia, Arthur Nakayama, Alexandre Zurcher, Murillo Longo, enfim a toda família RT.

À chefe física Cecília Haddad e aos físicos Aloísio, Anselmo, Edílson e Eliana, pela oportunidade de estágio no Hospital Sírio Libanês - SP. Muito obrigado!

Sou igualmente grato a todos os amigos da II Turma de Física Médica da UNESP.

Um agradecimento especial também à minha orientadora, Prof^a Dr^a Helenice de Oliveira Florentino Silva, pelo apoio, conselhos e por todo o ensino em iniciação científica a mim passado.

Por fim, não poderia deixar de agradecer ao coordenador do curso de Física Médica da UNESP, Prof. Dr. José Ricardo de Arruda Miranda, principalmente pelos aconselhamentos profissionais.

SUMÁRIO

RESUMO.....	7
ABSTRACT	9
LISTA DE FIGURAS.....	11
1 INTRODUÇÃO	12
2 USO TERAPEUTICO DA RADIAÇÃO.....	15
2.1 INTRODUÇÃO	15
2.2 ETAPAS DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO	15
2.2.1 CURVAS DE ISODOSE	16
2.3 TELETERAPIA	17
2.3.1 ACELERADORES LINEARES	18
2.4 EFEITOS DA RADIAÇÃO	20
3 PROGRAMAÇÃO LINEAR	22
3.1 O PROBLEMA DE OTIMIZAÇÃO	22
3.1.1 O PROBLEMA DE PROGRAMAÇÃO LINEAR	23

	6
3.2 MODELAGEM DO PROBLEMA DE PROGRAMAÇÃO LINEAR	24
3.3 PADRONIZAÇÃO DO PROBLEMA	27
3.4 GEOMETRIA DOS PROBLEMAS DE PROGRAMAÇÃO LINEAR	29
3.5 RESOLUÇÃO ANALÍTICA DE PROBLEMAS DE PL	34
3.5.1 FUNDAMENTAÇÕES TEÓRICAS DO MÉTODO SIMPLEX	35
3.5.1.1 DETERMINAÇÃO DE SOLUÇÕES BÁSICAS	35
3.5.1.2 DEFINIÇÕES E TEOREMAS FUNDAMENTAIS DA PROGRAMAÇÃO LINEAR	39
3.5.1.3 CONSIDERAÇÕES TEÓRICAS SOBRE O MÉTODO SIMPLEX	41
3.5.1.4 O ALGORITMO SIMPLEX	44
4 PROGRAMAÇÃO LINEAR APLICADA À RADIOCIRURGIA	49
5 APLICAÇÕES	59
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69

RESUMO

A Física Médica tem encontrado espaço dentro de vários ramos da Ciência, fornecendo bases para melhoria de várias teorias e procedimentos. Atualmente, sua principal aplicação está relacionada com o uso de radiações ionizantes, em especial, em serviços como a Radiocirurgia. Radiocirurgia é uma técnica de radioterapia que consiste em administrar uma dose em fração única de radiação tumoricida, dirigida exclusivamente para a lesão tumoral. Isto a torna uma alternativa interessante ao tratamento cirúrgico, principalmente em metástases cerebrais, que são os tumores cerebrais mais freqüentes do sistema nervoso central. Para o tratamento com radiocirurgia a equipe radioneurocirúrgica elabora um planejamento, visando a obtenção de um tratamento adequado e ideal para cada caso. Para elaboração deste plano de tratamento, são obtidas imagens de tomografia computadorizada da região a ser tratada, estas são digitalizadas e fundidas com imagens de ressonância magnética. A partir destas imagens, são localizadas as estruturas críticas e lesões, posteriormente são feitos cálculos para determinação tridimensional de isocentros, curvas de isodoses, dose a ser prescrita, tamanho dos colimadores, posição, número e respectivo peso de campos isocêntricos conformais, além de outros. Os planos de tratamento são comumente baseados nos níveis de dose desejados para específicos tipos de tumores e órgãos de risco na região irradiada. Esses níveis de dose são escolhidos de forma que uma alta probabilidade de cura seja atingida e ao mesmo tempo, que a probabilidade de complicações em qualquer órgão de risco seja mínima. Assim, muitos estudos têm sido realizados mostrando que técnicas matemáticas podem auxiliar na obtenção de planejamentos ótimos para o tratamento de metástases cerebrais. Dentre os métodos de otimização abordados no estudo de planejamento ótimo da radiocirurgia, a programação linear tem tido bastante destaque, devido aos excelentes resultados apresentados e à facilidade no uso de aplicativos computacionais.

Este trabalho consiste na descrição dos conhecimentos adquiridos durante as atividades realizadas no Setor de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês, desde a etapa do

planejamento radiocirúrgico até a execução do tratamento, além de noções de Dosimetria e Radioproteção e também de um estudo da programação linear aplicada ao planejamento do tratamento de câncer por radiocirurgia, visando determinar planejamentos ótimos, onde a lesão receba a maior quantidade possível de radiação tumoricida e, ao mesmo tempo, os tecidos saudáveis recebam a menor quantidade de radiação ionizante, ou seja, o planejamento é feito de forma que se tenha uma alta probabilidade de cura e ao mesmo tempo, uma baixa probabilidade de complicações em tecidos saudáveis.

Palavras-chave: Otimização; Programação linear; Radiações ionizantes; Radiocirurgia; Radioterapia

ABSTRACT

Medical Physics has been reaching an important role among several lines in Science, providing means for the improvement of several theories and procedures. Currently, its main application is related with the use of ionizing radiations, specially, in treatment procedures such as Radiotherapy. Radiosurgery is a Radiotherapy technique which consists in administering a single tumoricidal dose of radiation exclusively to the tumorous lesion. It becomes then an interesting alternative to surgical treatment, mainly in cerebral metastases, which are the most frequent cerebral tumors in the central nervous system. The radio neurosurgical team works out a planning for the Radiosurgery treatment, aiming for obtaining an appropriate ideal treatment for each case. For the working out of this treatment planning, Computed Tomography images of the region to be treated are obtained, digitalized and later, fused with nuclear magnetic resonance images. Through these images, critical structures, organs at risk and lesions are localized. After this, calculations are made to determine three-dimensional positions of isocenters, isodose curves, prescribed dose, collimators sizes, position, numbers and respective weight of isocentric conformal fields, and others. The treatment planning is commonly based in desired levels of dose for specific types of tumors and organs at risk concerning the irradiated region. These levels of dose are chosen in a way that a high probability of cure may be achieved and meanwhile, that the probability of complications, in whichever organ at risk, may be minimal. Thus, many researches have been carried out, showing that mathematical techniques may help to obtain an optimal planning for the treatment of cerebral metastases. Among the methods of optimization in the study of an optimal Radiosurgery planning, the Linear Programming has been being very out-standing, due to excellent results presented and to the ease in the use of computational applications.

This work consists in describing the knowledge acquired during activities performed in the Oncology Sector of Sírío-Libanês Hospital, since the planning stage until its execution for each treatment. Also, notions of Dosimetry and Radioprotection have been learned. A study of Linear Programming applied to the treatment planning of cancer with

Radiosurgery has been developed, aiming for the determination of an optimal planning, in which the lesion receives possibly most of the tumorous radiation and, meanwhile, having healthy tissue receiving as little radiation as possible. In other words, the planning is developed in such a way to achieve a high probability of cure while having a low probability of complications in healthy tissue.

Key-words: Ionizing radiations; Radiotherapy; Radiosurgery; Optimization; Linear Programming

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Cartas de isodose para diferentes energias de raios-X (6 MV e 20 MV)	16
Figura 2: Acelerador Linear de uso clínico	20
Figura 3: Conjunto das soluções possíveis do problema do exemplo 2	30
Figura 4: Geometria da função objetivo, curvas de nível e solução ótima do exemplo 2 ..	30
Figura 5: Conjunto das soluções possíveis do problema do exemplo 3	32
Figura 6: Geometria da função objetivo, curvas de nível e soluções ótimas, exemplo 3 ..	33
Figura 7: Diagrama de fluxo do algoritmo Simplex	45
Figura 8: Fusão de imagens de CT com imagens de MRI	49
Figura 9: Imagem de CT, mostrando contorno dos olhos e de um tumor de hipófise	50
Figura 10: Microcolimador Multileaf (multifolhas)	50
Figura 11: Pixels de uma imagem CT	51
Figura 12: Geometria de uma imagem 2 x 2 pixels com ângulos $\pi/4$, $3\pi/4$, $5\pi/4$ e $7\pi/4$..	53
Figura 13: Imagem simulando a CT de uma cabeça com tumor localizado no centro do crânio, envolto por tecido crítico. Estão ilustrados juntamente os quatro feixes de radiação empregados	61
Figura 14: Perfil de deposição de dose para o plano de tratamento da figura 13	65
Figura 15: Distribuição de dose no tecido irradiado	65

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

Desde a descoberta dos raios-X, por Wilhelm Conrad Röntgen, em 1895, a Medicina fez uso de suas propriedades para fins diagnósticos e terapêuticos, o que possibilitou um grande avanço científico e tecnológico, principalmente para a área da Saúde. Com essa rápida evolução, a Física tornou-se uma aliada das Ciências da Saúde pois ganhou espaço principalmente nas atividades que envolvem uso das radiações ionizantes e na atualidade existem legislações que regulamentam a presença de Físicos em algumas áreas médicas, como por exemplo, na Radioterapia.

A Radioterapia é uma alternativa interessante no tratamento cirúrgico de cancer^[16]. Entre as modalidades terapêuticas, ela vem ganhando destaque como forma efetiva de tratamento de tumores cerebrais, devido a sua baixa morbidade e mortalidade. Radiocirurgia é uma técnica de radioterapia que consiste em administrar uma dose em fração única de radiação tumoricida, dirigida exclusivamente para a lesão tumoral. Assim, a radiocirurgia pode ser vista como a modalidade terapêutica das metástases cerebrais de uma grande série de casos, que estuda criteriosamente clínica e radiologicamente as lesões e identifica fatores preditivos para complicações, falha terapêutica e necrose pós-tratamento, a qual enfatiza principalmente localização da metástase cerebral e suas relações com áreas eloqüentes cerebrais^[17]. Para o planejamento do tratamento com radiocirurgia, as imagens de tomografia computadorizada são digitalizadas e fundidas com imagens de ressonância magnética, obtidas previamente. A partir destas imagens, são localizadas as estruturas críticas e lesões e posteriormente são feitos cálculos para determinação tridimensional de isocentros, curvas de isodoses, dose a ser prescrita, tamanho dos colimadores, posição, número e respectivo peso de campos isocêntricos conformais, além de outros. Este planejamento é elaborado pela equipe radioneurocirúrgica visando a obtenção de um tratamento adequado e ideal para cada caso^[17]. Os planos de tratamento são comumente

baseados nos níveis de dose desejados para específicos tipos de tumores e órgãos de risco na região irradiada. Esses níveis de dose são escolhidos de forma que uma alta probabilidade de cura seja atingida e ao mesmo tempo, que a probabilidade de complicações em qualquer órgão de risco seja mínima. Assim, muitos estudos tem sido realizados abordando técnicas matemáticas de otimização para auxiliar o planejamento de tratamento de metástases cerebrais. Dentre os métodos de otimização abordados no estudo de planejamento ótimo da radiocirurgia, a programação linear tem tido bastante destaque, devido aos excelentes resultados apresentados e à facilidade no uso de aplicativos computacionais ([16], [17] e outros).

O interesse pelo estudo da radiocirurgia surgiu durante o estágio realizado no Setor de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês em São Paulo. Este estágio constou de acompanhamentos dos procedimentos para tratamento de câncer por radiocirurgia, desde a etapa do planejamento radiocirúrgico até a execução do tratamento, obtendo também noções de dosimetria e radioproteção.

O serviço de Radioterapia do Hospital Sírio-Libanês - SP conta com a presença de quatro Físicos especialistas em Física Médica, dois Residentes do programa de Aprimoramento em Física Médica e a Física Chefe e Supervisora de Radioproteção. Diariamente são assistidos, em média, 70 pacientes provenientes de todo o Brasil. O Setor de Oncologia deste hospital possui um aparelho simulador, um tomógrafo simulador, três aceleradores lineares de 6MV e 18 MV para fótons e 4, 6, 9, 12, 15 e 18 MeV para elétrons, sendo que estes possuem a tecnologia *MLC – multileaf colimator*. Os tratamentos realizados na Instituição incluem a radiocirurgia, realizada no equipamento MX2, o qual possui a tecnologia *μ MLC – micro multileaf colimator*, de extrema importância para o tratamento radiocirúrgico.

Este trabalho consiste na descrição dos conhecimentos adquiridos no acompanhamento das atividades no Setor de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês - SP, desde a etapa do planejamento radiocirúrgico até a execução do tratamento e nos estudos realizados sobre planejamento ótimo de tratamento de câncer por radiocirurgia utilizando métodos matemáticos. Abordando assim, os procedimentos de tratamento por radiocirurgia, as noções de Dosimetria e Radioproteção e também a programação linear aplicada ao

planejamento do tratamento de câncer por radiocirurgia, visando determinar planejamentos ótimos, os quais determinam as condições para que a lesão receba a maior quantidade possível de radiação tumoricida e, ao mesmo tempo, os tecidos saudáveis recebam a menor quantidade de radiação ionizante, ou seja, o planejamento é feito de forma que o paciente tenha uma alta probabilidade de cura e ao mesmo tempo, uma baixa probabilidade de complicações em tecidos saudáveis.

O capítulo 2 apresenta os aspectos e conceitos básicos importantes das radiações ionizantes e sua utilização em técnicas de tratamento de lesões e tumores malignos. O capítulo 3 aborda uma introdução das técnicas de Programação Linear. O capítulo 4 apresenta uma aplicação da Programação Linear na construção de planejamentos otimizados de tratamentos radiocirúrgicos e o capítulo 5 apresenta os resultados da implementação computacional desta aplicação.

2 Uso Terapêutico da Radiação

2 USO TERAPÊUTICO DA RADIAÇÃO

2.1 INTRODUÇÃO

Neste capítulo serão abordados alguns dos conceitos estudados e procedimentos observados no estágio realizado no Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês - SP, cujo principal foco foi o tratamento de câncer por radiações ionizantes.

A principal aplicação das radiações ionizantes dentro da área médica, como meio de tratamento, indubitavelmente, está relacionada à área da Oncologia. Esta aplicação iniciou quando foi percebido que tecidos poderiam ser destruídos quando expostos às radiações ionizantes, sendo as células tumorais mais sensíveis à radiação do que as saudáveis. É nesse contexto que surge a Radioterapia, cujo objetivo principal é, através de feixes ionizantes de radiação, causar dano a células tumorais, proporcionando mínimo prejuízo aos tecidos normais adjacentes.

2.2 TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

O tratamento do câncer por radiocirurgia é iniciado assim que a doença é diagnosticada e há a indicação médica por este tipo de tratamento. Em seguida são feitos vários exames no paciente com a finalidade de se localizar o tumor, sua forma e volume, bem como os tecidos críticos presentes na região a ser tratada. São feitos exames de Tomografia Computadorizada (CT) para uma coleta de dados segura. Na Radiocirurgia, é necessário, juntamente com a Tomografia Computadorizada, um exame de Ressonância Magnética (MRI). Para o planejamento do tratamento, as imagens de CT são digitalizadas e fundidas com imagens de MRI, resultando em uma imagem com mais informações, auxiliando em diagnósticos com maior precisão. Com base nesses dados, a dose a ser recebida no tumor e o volume a ser irradiado podem ser prescritos pelo médico

radioterapeuta. Juntamente com um físico, o radioterapeuta pode, então, através da análise de curvas de isodose, definir qual o melhor tipo de tratamento e a técnica a ser utilizada.

2.2.1 CURVAS DE ISODOSE

As curvas de isodose são linhas que passam através de pontos que recebem a mesma quantidade de dose, em um determinado arranjo de feixes de radiação. Tais curvas são, geralmente, desenhadas em intervalos regulares de dose absorvida e são expressas em porcentagem da dose em um ponto de referência, o qual é normalmente o ponto de *build-up*. A distribuição da dose nos tecidos depende de vários fatores, tais como: tipo e energia do feixe de radiação, tamanho do campo e colimação do feixe, além das características de absorção do material ^[12]. A figura 1 ilustra algumas curvas de isodose para fótons de raios-X de diferentes energias, mantendo-se constantes o tamanho de campo e a distância fonte-superfície.

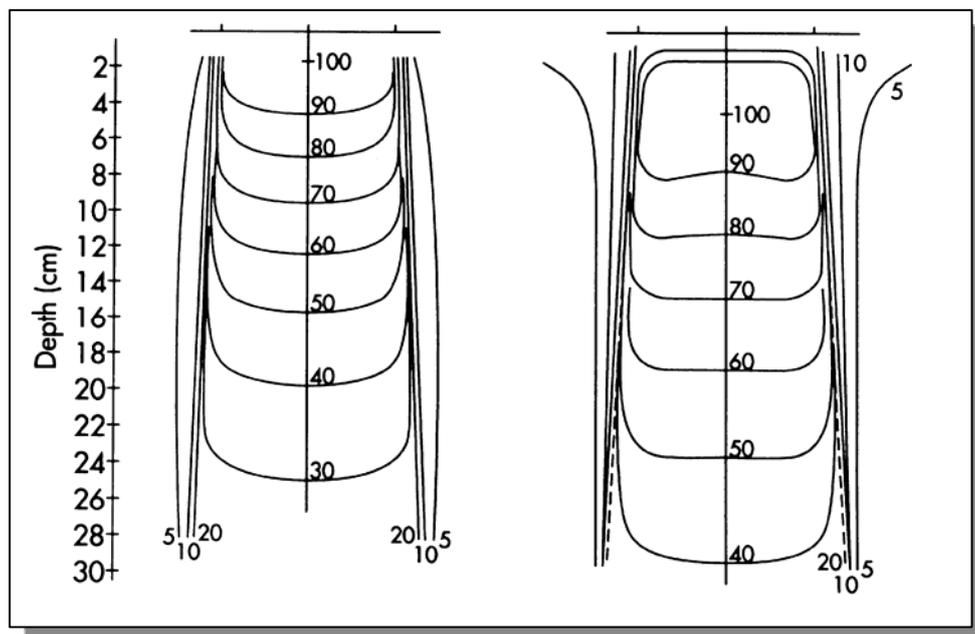


Figura 1: Curvas de isodose para diferentes energias de raios-X (6 MV e 20 MV), distância foco superfície de 100 cm e campo de irradiação 10 cm x 10 cm (Fonte: PODGORSAK et al., 2005^[12]).

Na maioria dos serviços de Radioterapia essas curvas são construídas computacionalmente, através de softwares específicos, como é o caso do Hospital Sírio-Libanês - SP. Na presença destes softwares, torna-se possível a realização de exames conformacionais, ou seja, pode-se obter uma geometria do feixe de radiação mais adequada ao volume a ser tratado. Nesse caso, o físico propõe alguns *setups* ao médico oncologista, o qual, através da observação de parâmetros como doses em órgãos de risco e homogeneidade de dose no volume tumoral, elege a melhor configuração. Para serviços que não dispõem destes sistemas de planejamento, a conformação do tratamento para cada paciente torna-se muito trabalhosa e demanda um alto tempo de serviço. Por esse motivo, utilizam-se arranjos padrões de campos de radiação, cujas distribuições de dose são conhecidas.

A utilização dos softwares de planejamento melhora o tratamento, pois estes promovem cálculos mais precisos das curvas de isodoses, além de agilizar a rotina. Estes cálculos podem ainda ser otimizados fazendo uso dos softwares de planejamentos juntamente com técnicas matemáticas de otimização, como será discutido posteriormente.

2.3 TELETERAPIA

A teleterapia consiste na aplicação da radiação em células tumorais, com a fonte produtora de radiação a uma distância relativamente grande. A fonte pode ser um tubo de raios-X, com energias de 20 a 300 kV, ou pode conter elementos radioativos que emitem fótons gama de alta energia (como é o caso do cobalto-60 com energia média de 1.25 MeV) ou ainda pode ser um acelerador linear, que é um equipamento produtor de feixes de fótons e/ou elétrons de energias bastante elevadas (acima de 4 MeV). Os isótopos radioativos (cobalto, cério, irídio etc.) ou sais de rádio são utilizados sob a forma de tubos, agulhas, fios, sementes ou placas e geram radiações, geralmente gama, de diferentes energias, dependendo do elemento radioativo empregado. São aplicadas, na maior parte das vezes, de forma intersticial ou intracavitária, constituindo parte da radioterapia cirúrgica, também conhecida por braquiterapia.

A unidade da grandeza exposição inicialmente utilizada era o roentgen, onde 1 roentgen é a exposição necessária para produzir $2,58 \cdot 10^{-4}$ C em 1 kg de ar e é denotada

pela letra R. Atualmente, o Sistema Internacional de Unidades (SI) mede exposição em C/kg, sendo:

$$1 \text{ R} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ C/kg.}$$

É importante destacar que a grandeza exposição só foi definida para radiações eletromagnéticas (raios-X e gama), sendo uma medida de ionização no ar somente e que não pode ser usada para energias de fótons acima de 3 MeV. A quantidade de *dose absorvida* é definida para descrever a quantidade de radiação para todos os tipos de radiação ionizante, incluindo partículas carregadas e não-carregadas, todos os materiais e todas as energias. *Dose absorvida* é uma medida dos efeitos biológicos significantes produzidos pela radiação ionizante^[5].

A definição atual de *dose absorvida*, ou simplesmente *dose*, é o quociente de/dm , onde de é a energia média passada pela radiação ionizante para um material de massa dm . A unidade antiga de dose é o *rad* e representa a absorção de 100 ergs de energia por grama de material absorvedor^[5].

$$1 \text{ erg} = 10^{-7} \text{ J}$$

$$1 \text{ rad} = 100 \text{ ergs/g} = 10^{-2} \text{ J/kg}$$

A unidade do sistema internacional (SI) para dose absorvida é o gray (Gy) e é definida como:

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$$

Portanto, a relação entre gray e rad é:

$$1 \text{ Gy} = 100 \text{ rad}$$

ou

$$1 \text{ rad} = 10^{-2} \text{ Gy} = 1 \text{ cGy}$$

2.3.1 ACELERADORES LINEARES

No Hospital Sírio-Libanês - SP foram acompanhados tratamentos radioterápicos com Aceleradores Lineares. Aceleradores Lineares são equipamentos que utilizam ondas eletromagnéticas de alta frequência para acelerar partículas carregadas, tais como elétrons,

a altas energias através de um tubo linear. O feixe de elétrons de alta velocidade pode ser utilizado diretamente para terapia de lesões superficiais, ou pode ser direcionado para um alvo produzindo raios-X para tratamentos de lesões mais profundas. A terapia com o uso de aceleradores lineares está substituindo as fontes de Cobaltoterapia.

Os aceleradores lineares utilizados na Radioterapia aceleram elétrons com ondas eletromagnéticas na região de microondas (3000 MHz), produzidas por um ímã cilíndrico, contendo um catodo central e um anodo externo com cavidades ressonantes, restando entre eles um espaço dotado de vácuo. Elétrons são gerados por emissão termiônica no catodo e acelerados para o anodo pela aplicação de um campo elétrico. Sob a influência simultânea do campo magnético, os elétrons formam uma trajetória circular, atingindo as cavidades ressonantes, irradiando energia na faixa das microondas. Através de guias de ondas, as microondas aceleram elétrons que adquirem uma energia cinética no intervalo de 4 a 25 MeV. Ao atingirem um alvo, estes elétrons produzem raios-X.

Os equipamentos existentes no Hospital Sírio-Libanês - SP fornecem raios-X com energias de 6 e 18 MV, sendo que os mesmos aparelhos produzem também feixes de elétrons, com energias de 6, 9, 12, 15, 18 e 21 MeV. Para produzir elétrons, o alvo é retirado e os elétrons acelerados atravessam diretamente a janela de saída do feixe^[5]. A figura 2 mostra um acelerador linear.

Como a energia dos feixes de raios-X é da ordem de megavoltagem, lesões mais profundas podem ser tratadas mais precisamente. Por outro lado, os feixes de elétrons, substituem as fontes de raios-X de ortovoltagem para o tratamento de lesões superficiais.

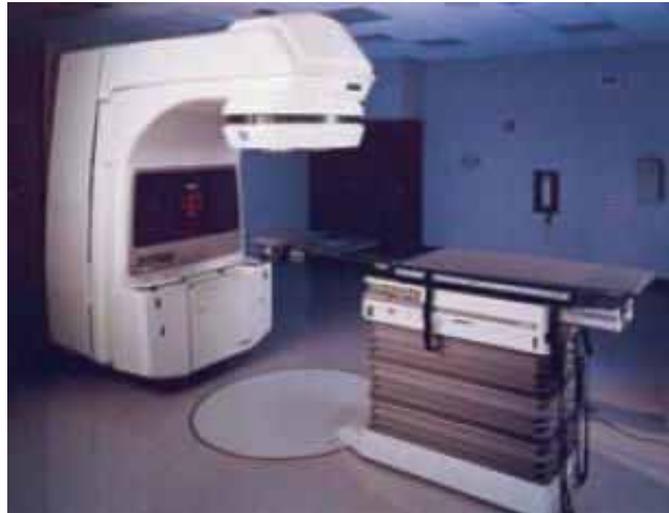


Figura 2: Acelerador Linear de uso clínico. (Fonte: PODGORSK et al., 2005^[12]).

2.4 EFEITOS DA RADIAÇÃO

As radiações podem interagir diretamente com componentes celulares, como DNA, provocando alterações estruturais. Podem também interagir com o meio onde os constituintes celulares e as próprias células estão produzindo os radicais livres. Como o corpo humano tem 80% de H₂O, sabe-se que o principal efeito das radiações é o indireto.

Podem provocar alguns efeitos aleatórios como lesões e mortes celulares, não substituição de células perdidas e efeitos como mutação e carcinogênese devido à exposição a doses baixas e freqüentes, como as que ocorrem nos raios-X de diagnóstico. Nestes efeitos estocásticos, não é possível estabelecer limite de dose abaixo da qual não ocorram danos. A probabilidade de ocorrência desse efeito aumenta com o aumento da dose de radiação.

Em doses maiores, há predominância de morte e não de transmutação celular, assim os chamados efeitos determinísticos são aqueles em que é possível estabelecer limites de dose abaixo dos quais estes efeitos não ocorrem. Um exemplo é a catarata, com doses entre 200 - 500cGy.

A grande preocupação no tratamento por radiocirurgia é a minimização desses efeitos da radiação nas células saudáveis. Atualmente, existem muitos estudos utilizando

modelos matemáticos para auxiliar na determinação de planos de tratamentos otimizados, onde se busca eliminar o tumor e poupar ao máximo os tecidos saudáveis e críticos. Para isto as técnicas matemáticas de otimização têm sido ótimas ferramentas, dentre elas a programação linear tem ganhado destaque devido a facilidade de modelagem e implementação computacional. O próximo capítulo apresenta a teoria de Programação Linear, uma teoria matemática amplamente utilizada em técnicas modernas de planejamentos de tratamentos radiocirúrgicos.

3 Programação Linear

3 PROGRAMAÇÃO LINEAR

Este capítulo apresenta uma introdução da Programação Linear, uma técnica matemática de otimização que é amplamente aplicada para resolução de problemas reais em diversas áreas do conhecimento. A Programação Linear tem ganhado espaço na área de saúde por ser utilizada em técnicas modernas de planejamentos de tratamentos radiocirúrgicos.

A programação linear teve sua criação nos anos 40 com o desenvolvimento do algoritmo Simplex por George Dantzig. Aplicações em engenharia, ciência da computação, economia e matemática são inúmeras. Alguns pesquisadores consideram que os algoritmos de programação linear são os mais empregados na ciência da computação.

Em 1979, Khachiyan propôs o primeiro algoritmo de tempo polinomial para programação linear. Este algoritmo, conhecido por elipsóide, não teve sucesso prático em virtude do tamanho das matrizes geradas, pela necessidade de precisão numérica acentuada e em decorrência de instabilidade numérica. Em 1984, Karmakar desenvolveu um algoritmo de ponto-interior com tempo polinomial e potencial para resolver instâncias práticas.

Apesar do tempo polinomial dos algoritmos de ponto interior, o algoritmo Simplex continua sendo muito empregado, em parte porque ele ainda é mais eficiente em uma gama considerável de problemas, é de fácil implementação e também em função de suas aplicações em outros tipos de programação matemática.

3.1 O PROBLEMA DE OTIMIZAÇÃO

O problema geral de otimização consiste em minimizar ou maximizar uma função f (chamada função objetivo) em um domínio dado por $\{x \in \mathbb{R}^n / g(x) \leq 0\}$ (chamado de

conjunto de restrições, que poderia também ser $g(x) = 0$ ou $g(x) \geq 0$). Na programação matemática este problema é expresso na forma:

$$\begin{aligned} & \text{Minimize } f(x) \\ & \text{Sujeito a:} \\ & \quad g(x) \leq 0 \\ & \quad x \in \mathbb{R}^n \end{aligned} \tag{1}$$

Em que: a função objetivo $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$; as restrições $g : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^p$ limitam o espaço de soluções do problema, chamadas de soluções factíveis ou soluções viáveis e x é o vetor com as variáveis de decisão.

Dependendo da natureza do problema de otimização (1), a função objetivo, bem como as restrições assumem diferentes características, necessitando assim de diferentes técnicas para a sua resolução. Se $f(x)$ e/ou $g(x)$ forem não lineares, tal que $x = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$, $x_i \in \mathbb{R}$, $i = 1, \dots, n$, tem-se um problema de programação não linear ou PPNL. Se $f(x)$ e $g(x)$ forem lineares, tal que $x = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$, $x_i \in \mathbb{R}$, $i = 1, \dots, n$, tem-se um problema de programação linear ou PPL. Para $f(x)$ e $g(x)$ lineares, tal que $x = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$, x_i inteiro para todo $i \in \{1, 2, \dots, n\}$, tem-se um problema de programação linear inteira ou PPLI. Quando $f(x)$ e $g(x)$ forem lineares, tal que $x = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_n)$, x_i inteiro para algum $i \in \{1, 2, \dots, n\}$, tem-se um problema de programação linear inteira mista ou PPLIM.

O foco deste texto são problemas de programação linear. A seguir será abordado o modelo matemático de um PPL e discutido a forma de resolução deste.

3.1.1 O PROBLEMA DE PROGRAMAÇÃO LINEAR

O problema de programação linear é um problema da forma (1), onde a função objetivo $f(x)$ é linear (da forma: $f(x) = c^t x$, podendo ser maximizada ou minimizada) e as equações $g(x)$ são lineares (da forma: $Ax = b$ e essas restrições podem ser: $= 0, \geq 0, \leq 0$).

Resumindo, o problema de programação linear, na forma padrão, é definido como:

$$\begin{aligned} & \text{Minimize } c^t x \\ & \text{Sujeito a:} \\ & \quad Ax = b \\ & \quad x \geq 0 \end{aligned} \tag{2}$$

Em que A , c , b e x têm dimensões apropriadas.

A programação linear é a área da matemática que estuda a modelagem e técnicas de resolução de problemas de programação linear (PPL) da forma definida em (2). A resolução do modelo de programação linear (2) consiste em determinar o vetor x que satisfaça as restrições impostas e otimize a função objetivo. Havendo solução possível e não havendo solução ilimitada, solução ótima é a solução factível que otimiza a função objetivo.

A modelagem matemática de um problema de otimização parte do conhecimento de um problema real onde o objetivo é maximizar ou minimizar uma quantidade que depende de uma variável de decisão e o sistema todo está sujeito a um conjunto de restrições que limitam a região de busca da solução do problema. Modelado o problema, ou seja, colocado o problema em forma de equações matemáticas, o próximo passo é identificar qual o método de otimização deverá ser usado para resolução deste. Se as variáveis de decisão forem reais e contínuas e as equações envolvidas na modelagem forem todas lineares, ou seja, se for um PPL, existem dois eficientes métodos de resolução deste: o Método Simplex e o Método de Pontos Interiores.

A seguir serão discutidas e exemplificadas a modelagem e resolução de um PPL. O método de resolução abordado é o Simplex, devido sua eficiência e facilidade de implementação computacional.

3.2 MODELAGEM DO PROBLEMA DE PROGRAMAÇÃO LINEAR

Na modelagem de um problema real deve estar bem definido o seguinte:

- i. Conjunto de variáveis manipuláveis do problema: variáveis de decisão x .
- ii. Objetivo a ser alcançado, representado pela função objetivo $c^T x$ (função linear das variáveis de decisão, que deve ser maximizada ou minimizada).
- iii. Restrições do sistema $Ax=b$ (equações lineares representadas através das variáveis de decisão).

Para o entendimento da modelagem de problemas de programação linear, foram realizados estudos de exemplos didáticos apresentados na literatura clássica de Programação Linear. Segue um exemplo.

Exemplo 3.1 - Análise de atividade ou mistura de produto

Descrição do problema:

Uma empresa madeireira beneficia chapas de madeira para dois diferentes fins: um tipo é usado em construção civil e será denotado chapa tipo A e o outro tipo é usado na alvenaria, e será denotada por chapa tipo B. Suponha que leve 2 horas para serrar cerca de 300 metros de placas do tipo B e 5 horas para que essas mesmas placas passem por plainas. Suponha também que leve 2 horas para serrar cerca de 300 metros de placas do tipo A, porém, 3 horas para que essas mesmas placas passem por plainas. A serra é capaz de trabalhar 8 horas por dia e a plaina é capaz de trabalhar 15 horas por dia. O lucro para 300 metros de chapas do tipo B é de R\$120,00 e para a mesma metragem de chapas do tipo A é R\$100,00. Quantos metros de chapas dos dois tipos devem ser beneficiados diariamente para maximizar os lucros da empresa?

Modelagem:

Como foi discutido, na modelagem de um problema deve estar bem definido o conjunto de variáveis de decisão, a função objetivo e as restrições do sistema.

i. Variáveis do problema:

Denotando x_1 e x_2 como quantidades de chapas de 300 metros do tipo B e A respectivamente a serem beneficiadas por dia.

ii. Função objetivo do problema:

O lucro, z , em reais a ser maximizado é dado por:

$$Z = 120x_1 + 100x_2.$$

iii. Restrições do problema:

O número de horas necessárias diariamente para que as chapas sejam serradas é:

$$2x_1 + 2x_2$$

x_1 e x_2 devem satisfazer a capacidade de trabalho da serra, que é de apenas oito horas por dia. Portanto tem-se a primeira restrição:

$$2x_1 + 2x_2 \leq 8$$

De maneira similar, o número de horas necessário para que as chapas sejam aplanadas é:

$$5x_1 + 3x_2.$$

Atribuindo a capacidade de trabalho da plaina, tem-se a segunda restrição:

$$5x_1 + 3x_2 \leq 15.$$

Como as quantidades de chapas a serem beneficiadas jamais podem ser negativas, têm-se as restrições de não negatividade:

$$x_1 \geq 0 \text{ e } x_2 \geq 0.$$

• Modelo de Programação Linear:

Logo, o modelo matemático se resume em encontrar os valores de x_1 e x_2 que resolvam o problema:

$$\text{Maximize } Z = 120x_1 + 100x_2$$

Sujeito a:

$$2x_1 + 2x_2 \leq 8$$

$$5x_1 + 3x_2 \leq 15$$

$$x_1 \geq 0, x_2 \geq 0.$$

De forma geral, o problema de programação linear na forma padrão tem a seguinte estrutura:

$$\text{Minimize } Z = c_1x_1 + c_2x_2 + c_3x_3 + \dots + c_nx_n$$

sujeito às restrições:

$$a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + \dots + a_{1n}x_n = b_1$$

$$a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + \dots + a_{2n}x_n = b_2$$

$$\cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot$$

$$\cdot \quad \cdot \quad \cdot \quad \cdot$$

$$a_{m1}x_1 + a_{m2}x_2 + \dots + a_{mn}x_n = b_m$$

$$x_1 \geq 0, \dots, x_n \geq 0$$

(3)

Ou na forma matricial:

$$\begin{aligned} & \text{Min } c^t x \\ & \text{Sujeito a:} \\ & Ax = b \\ & x_i \geq 0, \quad i=1,2, \dots, n \end{aligned}$$

Em que:

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2n} \\ \cdot & \cdot & & \cdot \\ \cdot & \cdot & & \cdot \\ \cdot & \cdot & & \cdot \\ a_{m1} & a_{m2} & \dots & a_{mn} \end{bmatrix} \quad x = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ x_n \end{bmatrix} \quad b = \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ b_m \end{bmatrix} \quad e \quad c = \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ c_n \end{bmatrix} .$$

O algoritmo para resolução do PPL que será apresentado exige que o problema esteja na forma padrão apresentada, ou seja, a função objetivo de minimização, restrições de igualdade e variáveis não negativas. Todo PPL pode ser colocado na forma padrão definida, bastando algumas simples operações matemáticas, conforme será visto a seguir.

3.3 PADRONIZAÇÃO DE PROBLEMAS

Qualquer problema de programação linear pode ser convertido em um problema na forma padrão.

- Convertendo uma função objetivo de maximização em uma função de minimização.

Um problema de maximização pode ser convertido em um problema minimização usando a propriedade:

$$\text{Max} \sum_{i=1}^n c_i x_i = \text{Min}(-1) \cdot \left(\sum_{i=1}^n c_i x_i \right)$$

- Convertendo uma desigualdade em igualdade.

As restrições de desigualdade podem ser convertidas em igualdade adicionando variáveis de folga ou de sobra:

Se a i -ésima restrição for da forma $\sum_{j=1}^n a_{ij}x_j \leq b_i$ ela pode ser convertida em $(\sum_{j=1}^n a_{ij}x_j) + y_i = b_i$ com $y_i \geq 0$. Neste caso, foi adicionada uma variável de folga y_i na expressão.

Se a i -ésima restrição for da forma $\sum_{j=1}^n a_{ij}x_j \geq b_i$ ela pode ser convertida em $(\sum_{j=1}^n a_{ij}x_j) - y_i = b_i$ com $y_i \geq 0$. Neste caso, foi adicionada uma variável de sobre y_i na expressão.

• Não-negatividade das Variáveis:

Se $x_j \leq 0$ então deve ser feita a mudança de variável $v_j = -x_j$ onde $v_j \geq 0$ e substituir v_j no lugar de $-x_j$ no PPL.

Se x_j for livre em sinal (irrestrita), então deve ser feita a mudança de variável $x_j = v'_j - v''_j$ onde $v'_j \geq 0$ e $v''_j \geq 0$ e substituir x_j no PPL.

São apresentados a seguir alguns exemplos:

	Problema original	Problema na forma Padrão
	Minimize $Z = 3x_1 + 2x_2$	Minimize $Z = 3x_1 + 2x_2$
	Sujeito a:	Sujeito a:
(a)	$2x_1 + x_2 \leq 4$	$2x_1 + x_2 + y_1 = 4$
	$3x_1 - 2x_2 \leq 6$	$3x_1 - 2x_2 + y_2 = 6$
	$x_1 \geq 0, x_2 \geq 0$	$x_1 \geq 0, x_2 \geq 0, y_1 \geq 0, y_2 \geq 0$
	Maximize $Z = 2x_1 + 3x_2 + 4x_3$	Minimize $Z = -2x_1 - 3x_2 - 4x_3$
	Sujeito a:	Sujeito a:
(b)	$3x_1 + 2x_2 - 3x_3 \leq 4$	$3x_1 + 2x_2 - 3x_3 + y_1 = 4$
	$2x_1 + 3x_2 + 2x_3 \leq 6$	$2x_1 + 3x_2 + 2x_3 + y_2 = 6$
	$3x_1 - x_2 + 2x_3 \geq 8$	$3x_1 - x_2 + 2x_3 - y_3 = 8$
	$x_1 \geq 0, x_2 \geq 0, x_3 \geq 0$	$x_1 \geq 0, x_2 \geq 0, x_3 \geq 0, y_1 \geq 0, y_2 \geq 0, y_3 \geq 0$

<p>Maximize $Z = 3x_1 + 2x_2 + 3x_3$</p> <p>Sujeito a:</p> <p>(c) $2x_1 + 6x_2 + 2x_3 = 7$</p> <p>$3x_1 + 2x_2 - 5x_3 = 8$</p> <p>$3x_1 + 2x_2 + 2x_3 \geq 4$</p> <p>$x_1 \geq 0, x_2 \geq 0, x_3$ livre</p>	<p>Minimize $Z = -3x_1 - 2x_2 - 3v_1 + 3v_2$</p> <p>Sujeito a:</p> <p>$2x_1 + 6x_2 + 2v_1 - 2v_2 = 7$</p> <p>$3x_1 + 2x_2 - 5v_1 + 5v_2 = 8$</p> <p>$3x_1 + 2x_2 + 2v_1 - 2v_2 - y_1 = 4$</p> <p>$x_1 \geq 0, x_2 \geq 0, y_1 \geq 0, v_1 \geq 0, v_2 \geq 0$</p> <p>Onde $x_3 = v_1 - v_2$</p>
---	---

3.4 GEOMETRIA DOS PROBLEMAS DE PROGRAMAÇÃO LINEAR

Seja $f(x) = c^t x$, a função objetivo de um PL. Para minimizar o valor da função objetivo, deve-se andar na direção e sentido do vetor $-c$ (i.e., mesma direção e sentido contrário do vetor gradiente da função f , ou seja $-\nabla f(x) = -c$):

$$f(x - \lambda c) = c^t(x - \lambda c) = c^t x - \lambda c^t c = f(x) - \lambda |c|^2 \leq f(x) \text{ para um passo } \lambda \geq 0 \text{ e } x \text{ factível.}$$

Os exemplos 3.2 e 3.3 apresentam um método gráfico para resolução de um PPL, quando este tem uma única solução ótima e quando apresenta mais que uma solução ótima.

Exemplo 3.2 – Método gráfico de resolução de um PPL (uma única solução ótima):

Seja o PPL:

$$\text{Minimize } z = -4x_1 - 3x_2$$

sujeito a:

$$x_1 + x_2 \leq 4$$

$$5x_1 + 3x_2 \leq 15$$

$$x_1 \geq 0, x_2 \geq 0$$

A figura 3 mostra a geometria do conjunto das soluções possíveis do problema, definido pela intersecção dos semi-espacos $x_1 + x_2 \leq 4$, $5x_1 + 3x_2 \leq 15$, $x_1 \geq 0$ e $x_2 \geq 0$ e também o vetor de direção e sentido de decrescimento da função objetivo. A função objetivo decresce na mesma direção e sentido contrário ao vetor gradiente de $z(x)$, ou seja, na direção e sentido do vetor $-\nabla z(x) = (4, 3)$.

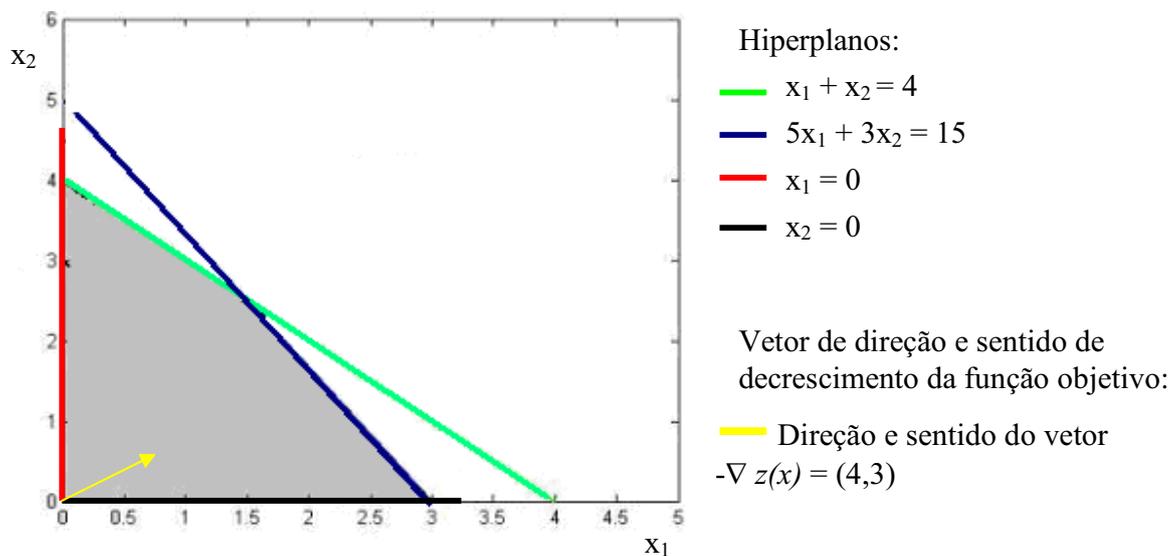


Figura 3: Conjunto das soluções possíveis do problema do exemplo 3.2, definido pela intersecção dos semi-espacos $x_1 + x_2 \leq 4$, $5x_1 + 3x_2 \leq 15$, $x_1 \geq 0$ e $x_2 \geq 0$ e vetor que dá a direção e sentido de decrescimento da função objetivo.

A figura 4 apresenta algumas curvas de nível da função $z(x)$, no plano x_1x_2 . Foram traçados diferentes níveis, percorrendo o conjunto de soluções possíveis, em busca da solução ótima. Observa-se que qualquer valor $z \leq -13,5$, o valor $z = -15$, encontra-se fora da região de solução do problema. Assim o valor ótimo da função objetivo é $z = -13,5$.

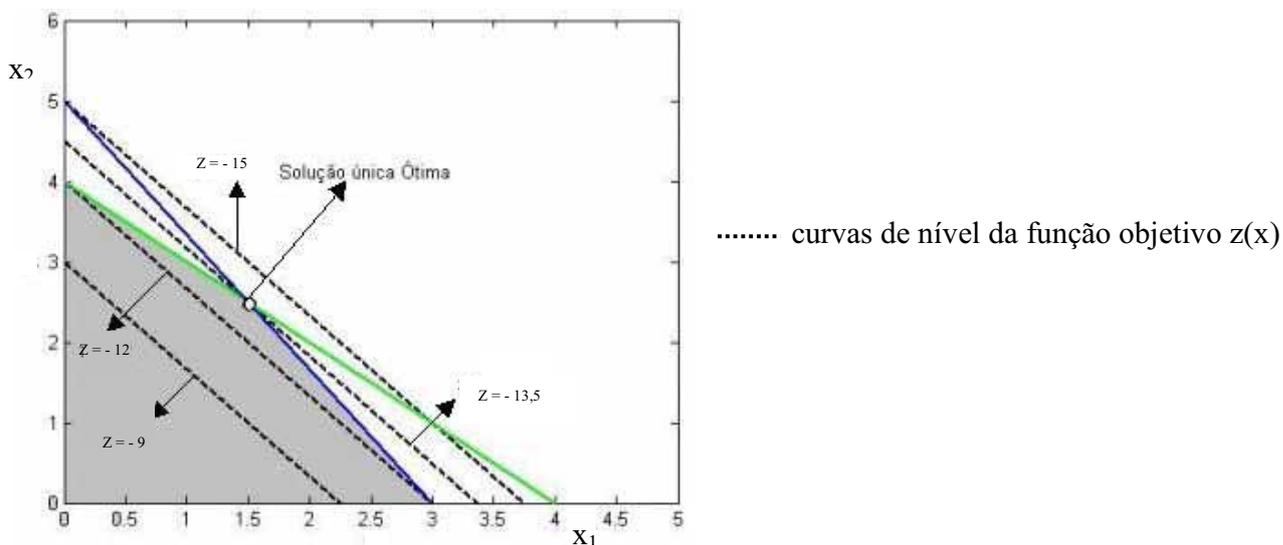


Figura 4: Geometria da função objetivo. Curvas de nível da função objetivo $z(x)$ e solução ótima do problema.

A solução para este problema é $x_1 = 3/2$ e $x_2 = 5/2$. Esses valores fazem com que a função objetivo tenha seu menor valor, $z = -13,5$.

Considere o PPL

Minimize $c^t x$

Sujeito a:

$$Ax = b$$

$$x_i \geq 0, \quad i=1,2, \dots, n$$

Suponha que existam duas soluções ótimas para o PPL, ou seja, x^1 e x^2 são soluções ótimas para o problema de programação linear. Logo:

$$Ax^1 \leq b, \quad Ax^2 \leq b \quad \text{e} \quad c^T x^1 = c^T x^2 = \text{Mín } c^t x = z_{\min}$$

Se x^1 e x^2 são duas soluções possíveis, qualquer ponto que esteja no segmento de reta que une essas duas soluções também é uma solução possível. Esse segmento é definido como:

$$\{x \in \mathbb{R}^n \mid x = \lambda x^1 + (1-\lambda)x^2, \quad 0 \leq \lambda \leq 1\}.$$

Para qualquer ponto $x^* = \lambda x^1 + (1-\lambda)x^2$, $0 \leq \lambda \leq 1$, no segmento de reta que une x^1 e x^2 :

$$Ax^* = A(\lambda x^1 + (1-\lambda)x^2) = (\lambda Ax^1 + (1-\lambda)Ax^2) = \lambda b + (1-\lambda)b = b$$

Este resultado assegura que qualquer ponto no segmento de reta que une duas soluções possíveis também é uma solução possível para o problema de programação linear.

E mais:

$$c^T x^* = c^T (\lambda x^1 + (1-\lambda)x^2) = (\lambda c^T x^1 + (1-\lambda) c^T x^2) = \lambda z_{\min} + (1-\lambda)z_{\min} = z_{\min}$$

Este resultado assegura que qualquer ponto no segmento de reta que une duas soluções ótimas, também é uma solução ótima para o problema de programação linear.

Exemplo 3.3 - Método gráfico de resolução de um PPL (mais que uma solução ótima):

Seja o PPL:

$$\text{Minimize } z = -4x_1 - 3x_2$$

sujeito a:

$$x_1 + x_2 \leq 4$$

$$5x_1 + 3x_2 \leq 15$$

$$4x_1 + 3x_2 \leq 13$$

$$x_1 \geq 0, x_2 \geq 0$$

A figura 5 mostra a região das soluções possíveis do problema definido pela intersecção dos semi-espacos $x_1 + x_2 \leq 4$, $5x_1 + 3x_2 \leq 15$, $4x_1 + 3x_2 \leq 13$, $x_1 \geq 0$ e $x_2 \geq 0$ e também o vetor de direção e sentido de decrescimento da função objetivo. A função objetivo decresce na mesma direção e sentido do vetor $-\nabla z(x) = (4,3)$.

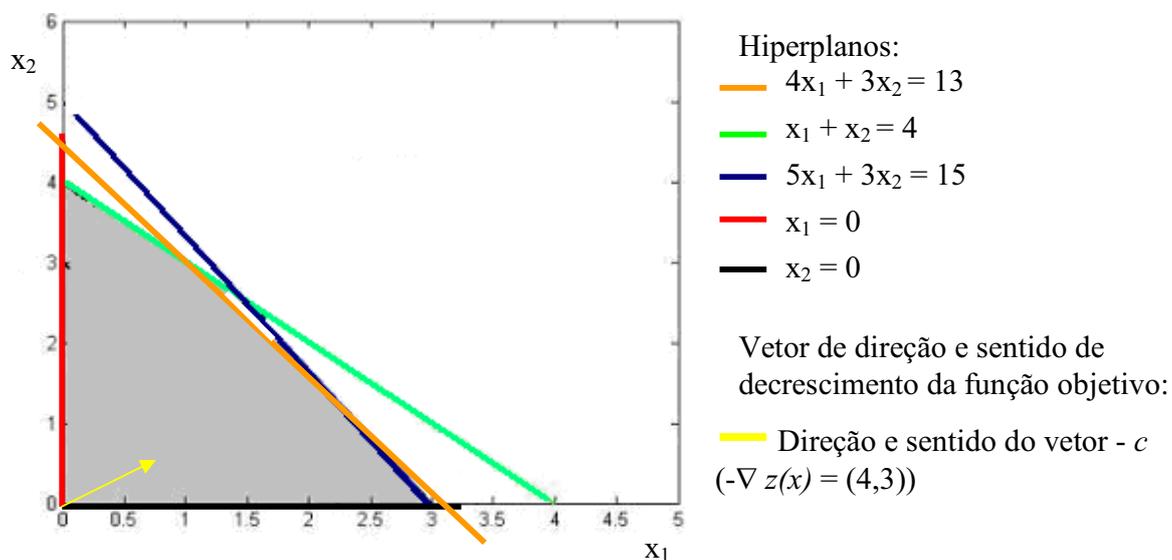


Figura 5: Conjunto das soluções possíveis do problema do exemplo 3, definido pela intersecção dos semi-espacos $x_1 + x_2 \leq 4$, $5x_1 + 3x_2 \leq 15$, $4x_1 + 3x_2 \leq 13$, $x_1 \geq 0$ e $x_2 \geq 0$ e o vetor de direção e sentido de decrescimento da função objetivo.

A figura 6 apresenta algumas curvas de nível da função $z(x)$, no plano x_1x_2 . O valor ótimo da função objetivo é $z = -13$.

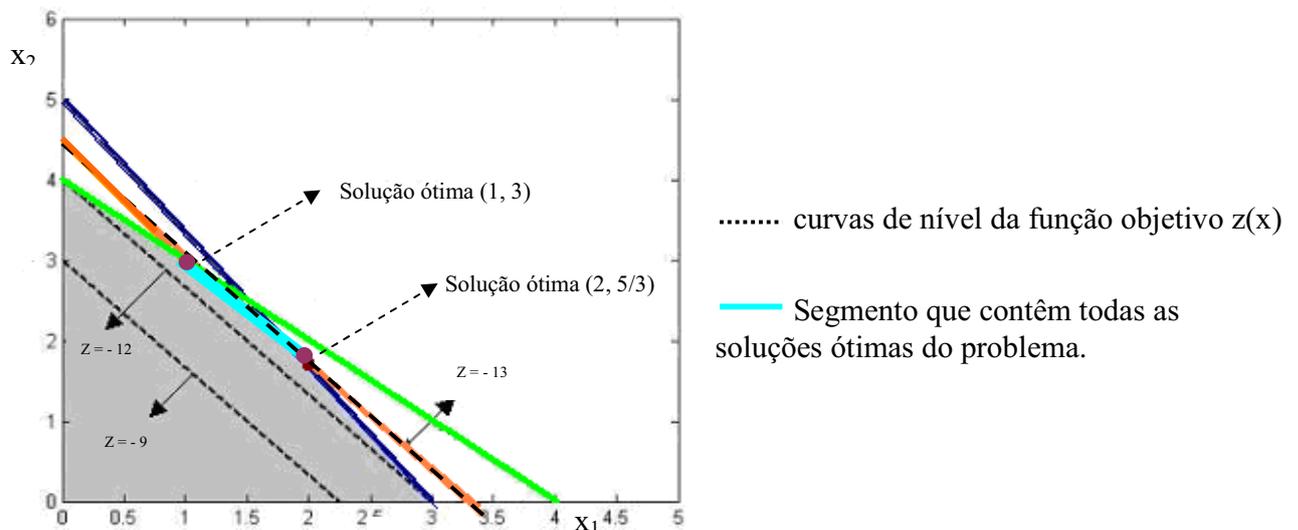


Figura 6: Geometria da função objetivo. Curvas de nível da função objetivo $z(x)$ e soluções ótimas do problema. Os pontos no segmento de reta que une duas soluções ótimas também são soluções ótimas para o problema do exemplo 3.

As soluções $(x_1 = 1$ e $x_2 = 3)$ e $(x_1 = 2$ e $x_2 = 5/3)$ são soluções ótimas para este problema, portanto todas as soluções pertencentes ao segmento de reta que une estas duas soluções, também são soluções ótimas do problema. Em todos estes pontos do segmento a função objetivo tem seu valor ótimo $z = -13$.

O método gráfico para resolução de PPL é muito limitado, servindo apenas para ilustração didática, pois nos problemas reais, em geral existem muito mais que duas variáveis de decisão, tendo necessidade de utilização de algoritmos de otimização para busca da solução ótima e apoio computacional.

3.5 RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS DE PROGRAMAÇÃO LINEAR

Como já foi discutido, existem dois eficientes métodos de resolução de PPL: o Método Simplex e o Método de Pontos Interiores. O método de resolução abordado neste trabalho é o Simplex, devido sua facilidade de implementação computacional e ao seu bom desempenho computacional na resolução dos modelos de programação linear aplicados a radiocirurgia.

Foi visto na resolução gráfica de PPL, que a solução ótima de um problema de programação linear deve estar localizada nos vértices do conjunto de soluções possíveis. Portanto, a busca de solução para o problema deve ser feita dentre os pontos extremos em um conjunto de soluções possíveis, o que permite obter a solução ótima para o problema dentro de um número finito de iterações. E essa é a idéia do Método Simplex, que será apresentado a seguir.

O Método Simplex é um algoritmo criado para obter a solução de um PPL. Um algoritmo é um conjunto de regras que devem ser seguidas passo a passo para se obter o resultado desejado.

Os passos abordados a seguir referem-se a um problema de programação linear de na forma padrão definida. Para iniciar o Método Simplex é necessária a existência de uma solução básica viável inicial, que é um dos pontos extremos (vértice) do conjunto factível, mostrado no método gráfico.

O método Simplex verifica se a presente solução é ótima, em caso afirmativo o problema está resolvido, caso contrário, outra solução básica viável é obtida através da redução Gauss-Jordan sob o sistema $Ax=b$. Ou seja, há uma mudança de vértice de forma a diminuir o valor da função objetivo e verifica se este novo vértice é ótimo, este procedimento é repetido até que a solução ótima seja encontrada. A fundamentação teórica deste método está apresentada a seguir.

3.5.1 FUNDAMENTAÇÕES TEÓRICAS DO MÉTODO SIMPLEX

3.5.1.1 DETERMINAÇÃO DE SOLUÇÕES BÁSICAS

Considere o sistema de equações lineares:

$$\mathbf{Ax}=\mathbf{b} \quad (4)$$

Em que $x \in \mathbb{R}^n$, $b \in \mathbb{R}^m$ e $A \in \mathbb{R}^{m \times n}$ com $m \leq n$, ou seja, sistema é retangular.

Teorema 3.1:

Seja A uma matriz $A \in \mathbb{R}^{m \times n}$ com $m = n$. Se a matriz A possui m colunas $\mathbf{a}_1, \mathbf{a}_2, \dots, \mathbf{a}_m$ linearmente independentes, então para qualquer $b \in \mathbb{R}^m$ o sistema tem solução em \mathbb{R}^n .

Definição 3.1:

Seja $\mathbf{Ax}=\mathbf{b}$, $A \in \mathbb{R}^{m \times n}$, $b \in \mathbb{R}^m$ e $x \in \mathbb{R}^n$ ($m \leq n$). Se A possui uma submatriz $B \in \mathbb{R}^{m \times m}$ onde o determinante de B é não nulo então se diz que B é uma submatriz base de A , ou seja, a matriz B formada por estas colunas é uma base para \mathbb{R}^m .

Definição 3.2: Variáveis básicas e não básicas.

Considerando-se o sistema $\mathbf{Ax}=\mathbf{b}$, definido em (4) e $B \in \mathbb{R}^{m \times m}$ uma submatriz base de A . Portanto a matriz A pode ser particionada na forma:

$$\mathbf{A} = [\mathbf{B}; \mathbf{N}],$$

- B é chamada submatriz base de A e N formada pelas $(n - m)$ colunas restantes de A é chamada submatriz não base de A .
- As variáveis associadas à submatriz B são denominadas variáveis básicas (x_B).
- As variáveis associadas à submatriz N são denominadas variáveis não básicas (x_N).

Pelas definições anteriores podem ser feitas as seguintes partições no sistema $\mathbf{Ax}=\mathbf{b}$:

$$\mathbf{A} = [\mathbf{B}; \mathbf{N}], \quad x = \begin{pmatrix} x_B \\ x_N \end{pmatrix}.$$

Logo se pode escrever:

$$Ax=b \Leftrightarrow [B : N] \begin{bmatrix} x_B \\ x_N \end{bmatrix} = b \Leftrightarrow Bx_B + Nx_N = b.$$

Portanto, o sistema $Ax=b$ é equivalente ao sistema:

$$Bx_B + Nx_N = b. \quad (5)$$

Como existe B^{-1} , podemos determinar x_B :

$$x_B = B^{-1}b - B^{-1}Nx_N$$

Isto define uma possível solução para o sistema $Ax=b$, fazendo todos os elementos

de x_N iguais a zero temos a solução: $\bar{x}_B = B^{-1}b$, $\bar{x}_N = 0$ ou seja $\bar{x} = \begin{pmatrix} \bar{x}_B \\ \bar{x}_N \end{pmatrix}$.

Definição 3.3: Solução básica de $Ax=b$

Seja o sistema $Ax=b$ definido em (4), então uma solução $\bar{x} = \begin{pmatrix} \bar{x}_B \\ \bar{x}_N \end{pmatrix}$ onde $\bar{x}_B = B^{-1}b$ e $\bar{x}_N = 0$ é denominada solução básica do sistema $Ax=b$.

Definição 3.4: Solução básica viável (factível) de um PPL

Seja o PPL:

$$\text{Min } c^t x$$

Sujeito a:

$$Ax = b$$

$$x_i \geq 0, \quad i=1,2, \dots, n$$

\bar{x} é denominada solução básica factível (viável) para o PPL se, e somente se:

$$\bar{x} = \begin{pmatrix} \bar{x}_B \\ \bar{x}_N \end{pmatrix} \geq 0 \quad \text{e} \quad \bar{x}_B = B^{-1}b \quad \text{e} \quad \bar{x}_N = 0.$$

Exemplo 3.4 - Considere o PPL:

$$\text{Maximizar } Z = X_1 + X_2$$

Sujeito a:

$$2X_1 + X_2 \leq 8$$

$$X_1 + 2X_2 \leq 7$$

$$X_2 \leq 3$$

$$X_1 \geq 0; X_2 \geq 0$$

Colocando o PPL na forma padrão :

$$\text{Minimizar } -Z = -X_1 - X_2$$

Sujeito a:

$$2X_1 + X_2 + X_3 = 8$$

$$X_1 + 2X_2 + X_4 = 7$$

$$X_2 + X_5 = 3$$

$$X_1 \geq 0; X_2 \geq 0; X_3 \geq 0; X_4 \geq 0; X_5 \geq 0$$

O sistema pode ser colocado na forma matricial $Ax=b$, onde a matriz A é da forma:

$$A = \begin{vmatrix} 2 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 1 \end{vmatrix}$$

Assim pode-se identificar as submatrizes B e N na matriz A

$$B = \begin{vmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{vmatrix}$$

$$N = \begin{vmatrix} 2 & 1 \\ 1 & 2 \\ 0 & 1 \end{vmatrix}$$

Como visto, o sistema $Ax=b$ pode ser colocado na forma $Bx_B+Nx_N=b$ e obter $x_B = B^{-1}b - B^{-1}Nx_N$. Portanto:

$$X_3 = 8 - 2X_1 - X_2$$

$$X_4 = 7 - X_1 - 2X_2$$

$$X_5 = 3 - X_2$$

Para obter uma solução básica, basta fazer $X_1 = 0$ e $X_2 = 0$, assim tem-se

$$X_3 = 8$$

$$X_4 = 7$$

$$X_5 = 3$$

Ou seja, uma solução básica viável para o PPL em questão é:

$$X^t = (0 \ 0 \ 8 \ 7 \ 3)$$

Para obter outra solução básica para o PPL, basta escolher uma nova coluna para sair (associadas aos x_B) da submatriz B e uma para entrar em B (associadas aos x_N) e aplicar o método de Gauss-Jordan no sistema $Ax=b$. Fica fácil trabalhar com uma tabela chamada tabela Simplex, da seguinte forma:

Considere o PPL:

$$\text{Min } c^t x$$

Sujeito a:

$$Ax = b$$

$$x_i \geq 0, \quad i=1,2, \dots, n$$

Tabela Simplex

	x	
x_B	A	b
	c	

Exemplo 3.5 - Para o PPL do exemplo 3.4, tem-se a tabela Simplex:

	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	
x_3	2	1	1	0	0	8
x_4	1	2	0	1	0	7
x_5	0	1	0	0	1	3
	-1	-1	0	0	0	

Feita a padronização do problema e colocando na tabela simplex, identifica-se a base inicial. Fazendo $x_1 = 0$ e $x_2 = 0$, a solução básica inicial é $X^t = (0, 0, 8, 7, 3)$.

Para determinar uma nova solução básica, deve-se escolher uma variável não básica para entrar na base e uma para sair da base. Suponha que x_1 é escolhida para entrar na base e x_3 para sair. Fazendo a eliminação de Gauss-Jordan a tabela Simplex torna-se:

	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	
x_1	1	1/2	1/2	0	0	4
x_4	0	3/2	-1/2	1	0	3
x_5	0	1	0	0	1	3
	0	-1/2	1/2	0	0	

Fazendo $x_2 = 0$ e $x_3 = 0$, a nova solução básica é $x^t = (4, 0, 0, 3, 3)$.

3.5.1.2 DEFINIÇÕES E TEOREMAS FUNDAMENTAIS DA PROGRAMAÇÃO LINEAR

A finalidade deste capítulo é de apresentar apenas uma introdução da programação linear, portanto os resultados apresentados a seguir não serão demonstrados, mas as provas destes podem ser encontradas em Stockton (1963)^[3].

Seja o conjunto $S = \{x \in R^n \text{ tal que } Ax = b, x \geq 0\}$ onde $A \in R^{m \times n}$, $b \in R^m$ e $x \in R^n$ com $m \leq n$.

Definição 3.5:

x é um ponto extremo de S se possuir $n-m$ variáveis nulas.

Teorema 3.2:

O conjunto S , de todas as soluções factíveis do modelo de Programação Linear, é um conjunto convexo.

Teorema 3.3:

Toda solução básica do sistema $Ax = b$ é um ponto extremo do conjunto de soluções factíveis.

Teorema 3.4:

Sejam x^1, x^2, \dots, x^p pontos extremos do conjunto S e seja S limitado.

Então, $\forall x \in S$, x pode ser escrito como combinação convexa dos pontos

extremos x^1, x^2, \dots, x^p de S , ou seja, $x = \sum_{i=1}^p \lambda_i x^i$ e $\sum_{i=1}^p \lambda_i = 1$.

Teorema 3.5:

Se um problema de programação linear admitir solução ótima, então pelo menos um ponto extremo (vértice) do conjunto de pontos viáveis é uma solução ótima do problema.

Corolário 3.1:

Se a função objetivo possui um mínimo (máximo) finito, então pelo menos uma solução ótima é um ponto extremo do conjunto convexo S .

Teorema 3.6:

Toda combinação convexa de soluções ótimas de um PPL é também uma solução ótima do problema.

Corolário 3.2:

Se um PPL admitir mais de uma solução ótima então admite infinitas soluções ótimas.

Corolário 3.3:

Se a função objetivo assume o mínimo (máximo) em mais de um ponto extremo, então ela toma o mesmo valor para qualquer combinação convexa desses pontos extremos.

3.5.1.3 CONSIDERAÇÕES SOBRE O MÉTODO SIMPLEX

Foi mostrado anteriormente como determinar uma solução básica para um PPL e por outro lado os teoremas apresentados garantem que se existir uma solução ótima para o um PPL, esta solução é uma solução básica viável. Portanto o algoritmo simplex busca a solução ótima dentre as soluções básicas viáveis.

Deseja-se, portanto determinar uma solução básica ótima x^* para o PPL, tal que, $Ax^*=b$, $x_i^* \geq 0$, $i=1, 2, \dots, n$ e $\min c^t x = c^t x^* = z(x^*)$.

A atenção estará voltada para escolha das variáveis a entrar e sair da base, esta escolha deve ser feita de modo a manter as soluções básicas factíveis e melhorar o processo de minimização da função objetivo.

Sem perda de generalidade, suponha que o sistema $Ax=b$ tenha a seguinte forma:

$$\begin{aligned}
 x_1 + \dots + y_{1q} x_q &= y_{10} \\
 x_2 + \dots + y_{2q} x_q &= y_{20} \\
 &\dots \\
 x_p + \dots + y_{pq} x_q &= y_{p0} \\
 &\dots \\
 x_m + \dots + y_{mq} x_q &= y_{m0}
 \end{aligned} \tag{6}$$

com $y_{i0} \geq 0$ para $i = 1, \dots, m$.

As variáveis básicas são $\mathbf{x}_B = (x_1, \dots, x_m)$ e as não-básicas são $\mathbf{x}_N = (x_{m+1}, \dots, x_q, \dots, x_n)$

Então, a solução básica factível atual é:

$$\mathbf{x}_B = (y_{10}, \dots, y_{m0}) \text{ e } \mathbf{x}_N = (0, \dots, 0, \dots, 0), \text{ com } x_i = y_{i0} \geq 0 \text{ para } i = 1, \dots, m.$$

Para se obter a nova solução, suponha que fazemos a variável não básica x_q entrar na base. Observando o sistema (6) temos:

$$x_i = y_{i0} - y_{iq} x_q, \quad i=1, \dots, m$$

Suponha que x_q entra na base com um valor $\varepsilon \geq 0$.

$$x_i = y_{i0} - y_{iq} \varepsilon \geq 0, \quad i=1, \dots, m$$

Deseja-se encontrar soluções factíveis, portanto $x_i, i=1, \dots, m$, tem que ser maior ou igual a zero. Assim,

$$x_i = y_{i0} - y_{iq} \varepsilon \geq 0, \quad i=1, \dots, m$$

Ou seja:

$$y_{i0} - y_{iq} \varepsilon \geq 0, \quad i=1, \dots, m$$

Obtendo:

$$y_{i0} / y_{iq} \geq \varepsilon, \text{ para } y_{iq} \geq 0$$

ε deve ser tal que:

$$\varepsilon = \min \{ y_{i0} / y_{iq} / y_{iq} \geq 0 \} = y_{p0} / y_{pq}$$

Assim, existe um x_p básico que deverá sair da base, pois:

$$x_p = y_{p0} - y_{pq} \varepsilon = y_{p0} - y_{pq} y_{p0} / y_{pq} = 0$$

Logo, $x_q = \varepsilon = y_{p0} / y_{pq} = \min \{y_{i0} / y_{iq} \text{ tal que } y_{iq} > 0\}$.

Assim, $x_q = \varepsilon \geq 0$ entra na base, $x_p = 0$ sai da base e um novo vértice é alcançado.

Se $y_{iq} < 0, \forall i$, então a solução é ilimitada, pois $\forall \varepsilon \geq 0$ tem-se que:

$$y_{i0} - y_{iq} \cdot \varepsilon \geq 0 .$$

Portanto, para saída da base deve escolher um índice p dentre as variáveis básicas, tal que:

$$y_{p0} / y_{pq} = \min \{y_{i0} / y_{iq} / y_{iq} \geq 0\} \text{ onde } q \text{ é o índice da variável que entra na base.}$$

e x_p sair da base

Para estudar o decréscimo da função objetivo, considere que esta pode ser escrita por $z = c^t x = c_B^t x_B + c_N^t x_n$.

Após x_q entrar na base tem-se:

$$z = c_B^t x_B + c_N^t x_n = c_B^t (y^0 - y^q \cdot \varepsilon) + c_N^t x_n$$

$$\text{Em que } y^0 = \begin{pmatrix} y_{10} \\ \cdot \\ y_{p0} \\ \cdot \\ y_{m0} \end{pmatrix} \text{ e } y^q = \begin{pmatrix} y_{1q} \\ \cdot \\ y_{pq} \\ \cdot \\ y_{mq} \end{pmatrix} .$$

Assim,

$$z = c_B^T y^0 - c_B^T y^q \cdot \varepsilon + c_q \varepsilon = z_0 + (c_q - z_q) \varepsilon$$

em que $z_0 = c_B^T y^0$, $c_q = c_N^t$, $z_q = c_B^T y^q$

Denominando-se $r_q = c_q - z_q$, se $c_q - z_q < 0$ então, desde que $\varepsilon > 0$,

$$z_0 + (c_q - z_q) \varepsilon = z_0 + r_q \varepsilon < z_0 .$$

Logo, para $r_q < 0$ tem-se garantido o decréscimo para a função objetivo. r_q é denominado custo relativo.

Assim, a variável que deve entrar na base é x_q tal que $r_q < 0$, pois esta garantirá o decréscimo da função objetivo.

Se $r_i > 0$, para todo i , onde i é o índice das variáveis não básicas, então não existe variável candidata a entrar na base.

Em resumo, têm-se os seguintes critérios no método Simplex:

- **Escolha da variável não-básica a entrar na base:**

Escolha x_q para entrar na base, onde o índice q é tal que $r_q < 0$.

- **Escolha da variável básica a sair da base:**

Escolha x_p para sair da base, onde o índice p é tal que:

$y_{p0} / y_{pq} = \min \{ y_{i0} / y_{iq} \mid y_{iq} \geq 0 \}$ onde q é o índice da variável que entra na base.

- **Critério de otimalidade:**

É alcançado a otimalidade quando:

$r_i > 0$, para todo i , onde i é o índice das variáveis não-básicas.

3.5.1.4 ALGORITMO SIMPLEX

O Método Simplex compreenderá, portanto, os seguintes passos:

- I - Achar uma solução factível básica inicial;
- II - Verificar se a solução atual é ótima. Se for, o problema já está resolvido. Caso contrário, siga para o passo III;
- III - Determinar a variável não básica que deve entrar na base;
- IV - Determinar a variável básica que deve sair da base;
- V - Atualizar o sistema a fim de determinar a nova solução factível básica (Pivotamento usando Gauss-Jordan), e voltar ao passo II.

Tabela Simplex após aplicar método de Gauss-Jordan

	x_B	x_N	
x_B	I	y^q	y^0
	0	r^q	

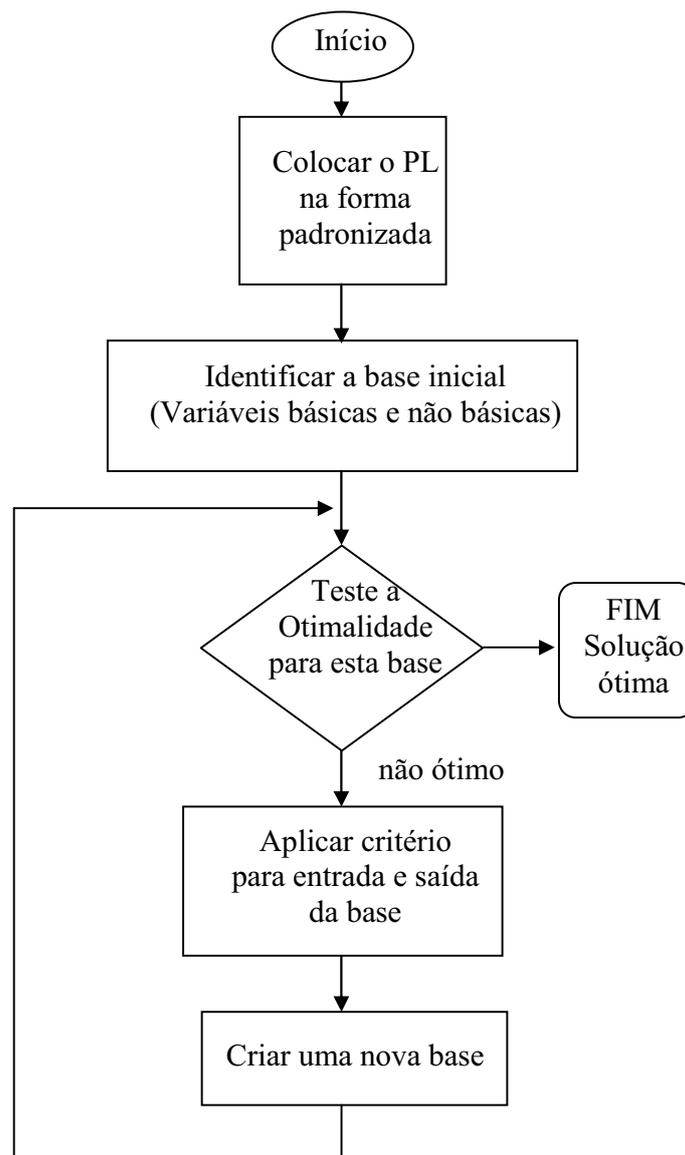


Figura 7: Diagrama de fluxo do algoritmo Simplex.

Exemplo 3.6 - Seja o problema:

$$\begin{aligned} \text{Max. } z &= x_1 + x_2 \\ \text{s.a } 2x_1 + x_2 &\leq 8 \\ x_1 + 2x_2 &\leq 7 \\ x_2 &\leq 3 \\ x_1 \text{ e } x_2 &\geq 0 \end{aligned}$$

Passando para a forma padrão

$$\text{Min. } -z = -x_1 - x_2$$

Sujeito a:

$$\begin{aligned} 2x_1 + x_2 + x_3 &= 8 \\ x_1 + 2x_2 + x_4 &= 7 \\ x_2 + x_5 &= 3 \\ x_1, x_2, x_3, x_4, x_5 &\geq 0 \end{aligned}$$

Colocando na tabela Simplex:

	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	
x_3	2	1	1	0	0	8
x_4	1	2	0	1	0	7
x_5	0	1	0	0	1	3
	-1	-1	0	0	0	

Passo 1: Determinando a solução básica inicial

Variáveis básicas: x_3, x_4, x_5 , variáveis não Básicas: x_1, x_2 .

Solução básica inicial $x^T = (0, 0, 8, 7, 3)$ ($z = 0$)

Testando a otimalidade da solução básica inicial: Não é ótima, pois existe resíduo negativo.

Passo 2:

Entra na base: Escolhe-se x_1 , pois o resíduo associado a esta variável é negativo.

Sai da base: Analisando qual das três variáveis básicas deve sair da base: x_3, x_4 ou x_5 .

Escolha x_p para sair da base, onde o índice p é tal que

$y_{p0}/y_{pq} = \min\{y_{i0}/y_{iq} / y_{iq} \geq 0\}$ onde q é o índice da variável que entra na base.

$\min\left\{\frac{8}{2}, \frac{7}{1}\right\} = 4$, portanto a variável a sair da base é x_3 com o valor assumido por $\varepsilon >$

0, ou seja, $x_1 = 4$.

Nova base: $x_B = \{x_1, x_4, x_5\}$ e $x_N = \{x_2, x_3\}$.

Aplicando o pivotamento gaussiano nas equações, obtemos a seguinte tabela

Simplex:

	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	
x_1	1	1/2	1/2	0	0	4
x_4	0	3/2	-1/2	1	0	3
x_5	0	1	0	0	1	3
	0	-1/2	1/2	0	0	

Solução básica factível $x^t = (4, 0, 0, 3, 3)$ ($z = 4$).

Testando otimalidade da solução: Não é ótima, pois existe resíduo negativo.

Passo 3:

Entra na base: Escolhe-se x_2 pois o resíduo associado a esta variável é negativo.

Sai da base: Analisando qual das três variáveis básicas deve sair da base: x_1, x_4 ou x_5 .

$\min\left\{\frac{4}{1/2}, \frac{3}{3/2}, \frac{3}{1}\right\} = 2$, portanto a variável a sair da base é x_4 .

Nova base: $x_B = \{x_1, x_2, x_5\}$ e $x_N = \{x_3, x_4\}$.

Atualizando a tabela Simplex:

	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	
x_1	1	0	2/3	-1/3	0	3
x_2	0	1	-1/3	2/3	0	2
x_5	0	0	1/3	-2/3	1	1
	0	0	1/3	1/3	0	

Solução básica factível $x^t = (3, 2, 0, 0, 1)$ ($z = 5$).

Testando a otimalidade da solução: É ótima, pois não existe resíduo negativo.

Portanto, a solução ótima é: $x^{*t} = (x_1, x_2, x_3, x_4, x_5) = (3, 2, 0, 0, 1)$.

$$x^* = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 3 \\ 2 \end{pmatrix} \text{ e } z^* = 5.$$

No próximo capítulo, apresenta-se uma aplicação da teoria de Programação Linear dentro do planejamento do tratamento radiocirúrgico.

4 Programação Linear Aplicada à Radiocirurgia

4 PROGRAMAÇÃO LINEAR NA RADIOCIRURGIA

Todo paciente a ser submetido à Radiocirurgia no Hospital Sírio-Libanês, deve primeiramente realizar um exame de Ressonância Magnética (MRI). É realizada a fixação do frame, um aparato essencial a não movimentação da cabeça do paciente durante o procedimento, garantindo maior precisão e acurácia do tratamento. Após a fixação do frame à cabeça, o paciente é dirigido ao centro de diagnósticos por imagem para realização de uma Tomografia Computadorizada (CT). As imagens da tomografia são então fundidas às imagens de ressonância, como representado na Figura 8. Os médicos contornam a lesão ou tumor e órgãos de risco (olhos, quiasma ótico, nervo ótico e tronco), definindo assim a localização do tumor, tecido crítico (órgãos de risco) e tecidos saudáveis, figura 9.

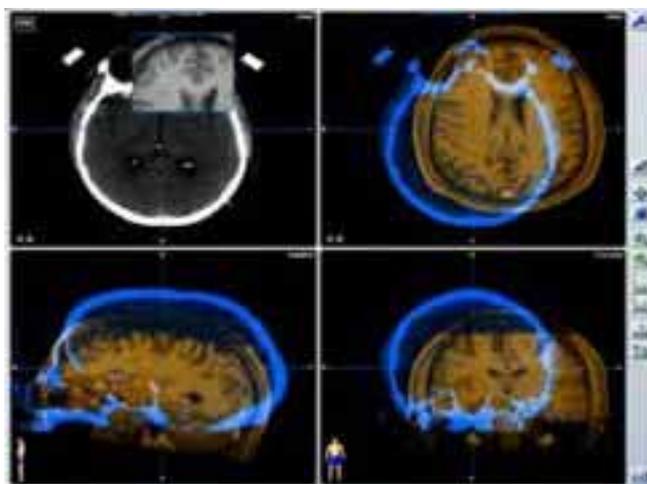


Figura 8: Fusão CT e MRI (BrainSCAN 5.31 © 1989/2004 by BrainLAB AG^[18]).

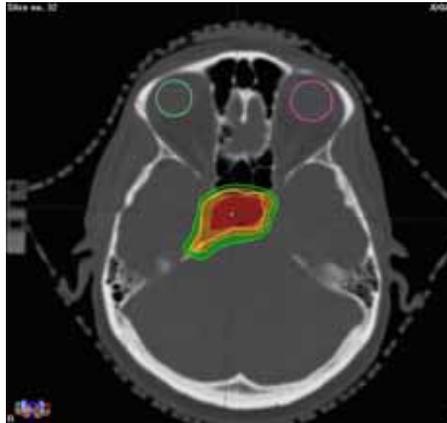


Figura 9: Imagem de Tomografia Computadorizada, mostrando contorno dos olhos e de um tumor de hipófise (BrainSCAN 5.31 © 1989/2004 by BrainLAB AG^[18]).

Por fim, define-se a dose a ser prescrita no tratamento. O físico marca a lesão com o PTV (volume do plano de tratamento), escolhe o número de feixes e o peso de cada um, adotando o *micromultileaf colimator* (Microcolimador Multifolhas), figura 10. O tipo de colimação empregado compõe-se de um conjunto de micro folhas móveis. A posição das folhas determina o formato do feixe.

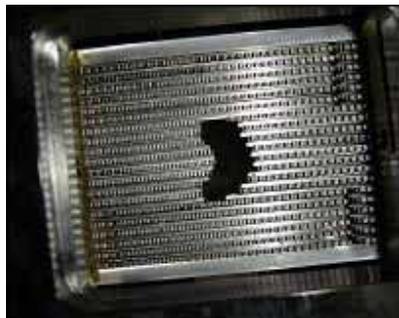


Figura 10: Microcolimador Multileaf (Moduleaf Siemens).

Com as imagens obtidas, as estruturas de interesse podem então ser mapeadas (lesão e tecido crítico) através de uma divisão em pixels. Cada pixel é relacionado a uma densidade eletrônica e recebe coordenadas específicas (i,j) , as quais serão usadas na criação

do planejamento conformacional ou planejamento 3D do tratamento, como mostra a figura 11.

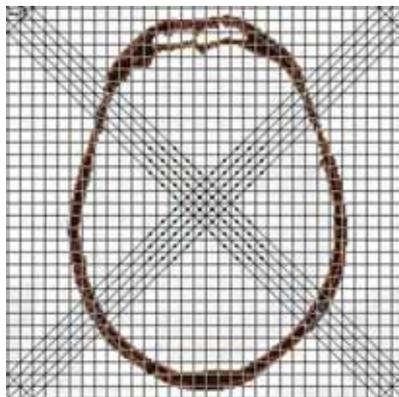


Figura 11: Pixels de uma imagem CT.

No planejamento de tratamento, depois de definidas as coordenadas (i,j) dos pixels, com $1 \leq i \leq n_1$, $1 \leq j \leq n_2$, calcula-se a dose total $D(i,j)$ a ser recebida pelo paciente em cada pixel de coordenadas (i,j) . Desta forma, pode-se estimar a dose a ser recebida em cada tecido do paciente (crítico, saudável e tumor), na região a ser tratada, preocupando-se em não exceder a dose suportada pelos tecidos crítico e saudável e emitir a dose suficiente de forma a eliminar o tumor. Achim Schweikard (1997) e Holder (2002) formularam alguns modelos de programação linear a fim de ponderar as doses emitidas pelos raios de forma a minimizar a dose total emitida pelo equipamento, impondo certas restrições sobre a dose na região do tumor, tecido crítico e saudável.

As modelagens propostas por estes autores são formuladas a partir de ponderações em cada região da imagem do paciente, penalizando ou privilegiando o tipo de tecido a ser exposto às doses de radiação, considerando n pixels de uma imagem de CT $n_1 \times n_2$, onde $n = n_1 \cdot n_2$, considerando também que um número de k ângulos θ são avaliados, com m sub-feixes em cada ângulo. Os sistemas de tratamento modernos são capazes de realizar combinações complexas entre estes sub-feixes de modo a utilizá-los ao longo de toda a variação angular θ_s , $s=1, \dots, k$, fazendo com que o planejamento utilize no máximo $k \cdot m$ sub-feixes. Estes modelos fazem uso de uma matriz, conhecida como matriz de deposição de

dose, onde as linhas desta matriz estão associadas aos pixels e as colunas aos ângulos e subfeixes.

Sendo $x_{(s,l)}$ a dose ao longo do l -ésimo sub-feixe do ângulo θ_s , $d_{(p,s,l)}$ a distância de onde o sub-feixe de dose $x_{(s,l)}$ entra na imagem até o pixel p e $e^{-\mu d_{(p,s,l)}}$ o fator que mede a atenuação da radiação que um feixe sofre ao passar através do tecido, onde μ é o coeficiente de atenuação linear, que depende: da energia, do tipo de radiação e do tamanho do campo utilizado, define-se os componentes da matriz de deposição de dose A como:

$$A_{(p,s,l)} = a_{(p,s,l)} e^{-\mu d_{(p,s,l)}} \quad (l \in \{1, 2, \dots, m\}, s \in \{1, 2, \dots, k\} \text{ e } p \in \{1, 2, \dots, n\}).$$

Em que $a_{(p,s,l)}$ é a área geométrica do pixel p que recebe o raio de dose $x_{(s,l)}$.

As linhas de A são indexadas por p e as colunas são indexadas por (s,l) . Por exemplo, para 4 pixels, 3 ângulos com dois sub-feixes em cada ângulo, a matriz de deposição de dose A pode ser construída na forma:

Tabela 1 – Representação de matrizes de dose (pixel em função do ângulo).

	Angulo1		Angulo2		Angulo3	
	sub-feixe 1	sub-feixe 2	sub-feixe 1	sub-feixe 2	sub-feixe 1	sub-feixe 2
Pixel 1	$A_{(1,1,1)}$	$A_{(1,1,2)}$	$A_{(1,2,1)}$	$A_{(1,2,2)}$	$A_{(1,3,1)}$	$A_{(1,3,2)}$
Pixel 2	$A_{(2,1,1)}$	$A_{(2,1,2)}$	$A_{(2,2,1)}$	$A_{(2,2,2)}$	$A_{(2,3,1)}$	$A_{(2,3,2)}$
Pixel 3	$A_{(3,1,1)}$	$A_{(3,1,2)}$	$A_{(3,2,1)}$	$A_{(3,2,2)}$	$A_{(3,3,1)}$	$A_{(3,3,2)}$
Pixel 4	$A_{(4,1,1)}$	$A_{(4,1,2)}$	$A_{(4,2,1)}$	$A_{(4,2,2)}$	$A_{(4,3,1)}$	$A_{(4,3,2)}$

Em que: $A_{(p,s,l)} = a_{(p,s,l)} e^{-\mu d_{(p,s,l)}}$ ($l \in \{1, 2, \dots, m\}$, $s \in \{1, 2, \dots, k\}$ e $p \in \{1, 2, \dots, n\}$)

A matriz A tem n linhas e $(m.k)$ colunas.

Para melhor entendimento da construção da matriz de deposição de dose A , a figura 12 ilustra a situação de uma imagem dividida em 4 pixels, $n_1=2$ e $n_2=2$, em que são avaliados quatro ângulos (θ_1 , θ_2 , θ_3 e θ_4) de medidas respectivamente $(\frac{\pi}{4}, \frac{3\pi}{4}, \frac{5\pi}{4}, \frac{7\pi}{4})$ e estes são compostos por 4 sub-feixes. É assumido que cada pixel tem dimensão igual a 1x1 cm, portanto tem 1 cm² de área total.

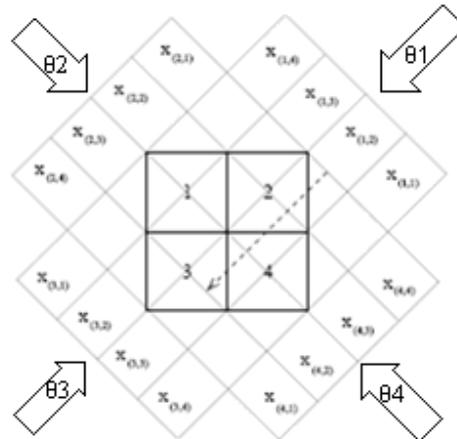


Figura 12: Geometria de uma imagem 2 x 2 pixels com ângulos $\frac{\pi}{4}, \frac{3\pi}{4}, \frac{5\pi}{4}, \frac{7\pi}{4}$. Uma aproximação discreta do cálculo de deposição de dose contínua.

A seta pontilhada corresponde ao segundo sub-feixe do primeiro ângulo ($s = 1, l = 2$), ou seja, $x_{(1,2)}$ interceptando uma das metades do pixel 3, assim $a_{(3,1,2)} = \frac{1}{2}$ e a distância elementar deste pixel a este feixe é $d_{(3,1,2)} = \frac{3\sqrt{2}}{2}$ (a diagonal de cada pixel mede $\sqrt{2}$ cm). Conseqüentemente, $A_{(3, 1, 2)} = a_{(3,1,2)} e^{-\mu d_{(3,1,2)}} = \frac{1}{2} e^{-3\sqrt{2}/2}$. Considerando $\mu = 0$, as componentes da matriz de deposição de dose, denotada por A , são $A_{(p, s, l)}$, onde as linhas de A são indexadas por p e as colunas são indexadas por (s, l) .

$$\begin{array}{c}
 (s, l) \\
 \begin{array}{cccccccccccccccc}
 (1,1) & (1,2) & (1,3) & (1,4) & (2,1) & (2,2) & (2,3) & (2,4) & (3,1) & (3,2) & (3,3) & (3,4) & (4,1) & (4,2) & (4,3) & (4,4)
 \end{array} \\
 \begin{array}{c}
 1 \\
 2 \\
 3 \\
 4
 \end{array}
 \begin{array}{c}
 (p) \\
 \\
 \\
 \\
 \end{array}
 \left[\begin{array}{cccccccccccccccc}
 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 \\
 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\
 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 \\
 \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0
 \end{array} \right]
 \end{array}$$

Considerando x o vetor de dose, em que seus componentes são dados por $x_{(p,s,l)}$, ou seja:

$$x^t = [x_{(1,1)} \quad x_{(1,2)} \quad \dots \quad x_{(1,m)} \quad x_{(2,1)} \quad \dots \quad x_{(2,m)} \quad \dots \quad x_{(k,1)} \quad \dots \quad x_{(k,m)}],$$

A dose de radiação total, ou integral, para o pixel p é dada pela p -ésima componente de:

$$A * x. \tag{7}$$

A determinação de planos de tratamento varia substancialmente em graus de dificuldade. Por exemplo, alguns tumores são suficientemente pequenos para a aplicação de apenas um feixe de radiação. Por outro lado, quando a forma do tumor é larga, ou quando se trata de uma lesão que tenha forma irregular ou ainda se esta lesão se encontra próximo a uma estrutura sensível, vários feixes de diferentes pesos e tamanhos precisam ser utilizados para atingir uma alta dose de radiação para o volume alvo intracranial, assim poupando o tecido ao redor, como descrito em Ferris & Shepard (2000). Existem duas razões principais para a constante busca de doses tumorícidas uniformes. Primeiro, porque níveis muito altos de radiação podem levar a grande quantidade de necrose, e o corpo humano pode ter dificuldades de lidar com um grande volume de tecido morto. Segundo, as células tumorais estão espalhadas entre tecido saudável, conseqüentemente, doses uniformemente bem distribuídas em regiões tumorais são cruciais para planos de tratamento bem sucedidos, sem a danificação de tecido saudável.

Assim, uma variável importante a ser considerada nos modelos de otimização é a quantidade de feixes de radiação e sua contribuição de dose x . Preocupando-se em buscar doses uniformes.

Na busca de doses uniformes, Holder (2000) propôs um modelo de otimização linear para auxiliar no planejamento ótimo de Radiocirurgia. Este modelo tem sido muito citado na literatura, por apresentar bons resultados em termos de planos conformais. Assim optou-se pelo estudo e implementação deste modelo, que será discutido a seguir.

No modelo de Holder (2000), a matriz de deposição de dose A é dividida em três partes:

$$A = \begin{bmatrix} A_T \\ A_C \\ A_G \end{bmatrix} \quad (8)$$

Em que, as linhas da matriz de deposição de dose são reorganizadas de forma que T está relacionado ao conjunto de pixels que compreendem a lesão ou tumor, C ao conjunto de pixels compreendidos pelo tecido crítico ou órgãos de risco e G ao conjunto de pixels do tecido saudável.

Assim, a imagem seccional de CT é convertida em uma matriz de pixels, que são classificados para representar pixels tumorais ou não-tumorais.

No modelo são considerados n pixels, sendo n_T o número de pixels tumorais, n_C o número de pixels da estrutura crítica e $n_G = n - n_T - n_C$ o número de pixels restantes, ou número de pixels da região saudável. Sendo m o número de sub-feixes que interceptam o alvo.

Uma prescrição é compreendida geralmente por uma dose tumoricida e limites superiores para o tecido não-tumoral. No modelo de Holder(2000), que será apresentado, a prescrição é composta de 4 fatores (TUB , TLB , CUB e GUB), em que:

- TUB é um vetor de limites superiores de dose para o tumor;
- TLB é um vetor de limites inferiores de dose para o tumor;
- CUB é um vetor de limites superiores para as estruturas críticas;
- GUB é um vetor de limites superiores para o restante de tecido saudável e
- $0 < TLB \leq TUB$, $0 \leq CUB$, e $0 \leq GUB$.

Para uma distribuição de dose uniforme no tumor, são impostos limites superiores e inferiores de dose para os pixels tumorais, que são porcentagens fixas da dose prescrita pelo médico, para o tumor. Supondo que o objetivo do médico para uma célula tumoral seja TG , valores para TUB , e TLB , são $(1 + tol)*TG$ e $(1 - tol)*TG$, respectivamente. Em que, tol é uma porcentagem de variação para a dosagem no tumor e é chamada de *nível de uniformidade tumoral*. Valores típicos de tol encontrados na literatura variam de 0.02 a 0.15. O vetor GUB descreve a maior quantidade de radiação que qualquer pixel deve receber, e em geral, nenhum tecido deve receber mais do que 10% da dose tumoricida prescrita. Portanto, fazemos $GUB = (1 + 0.10)*TG$.

As linhas da matriz de deposição de dose são reagrupadas nas linhas que representam as regiões cancerígenas, as estruturas críticas e o restante de tecido saudável. Esta reordenação é representada pelas sub-matrizes A_T , A_C e A_G , como já discutido e indicado em (8).

Os sub-feixes que não interceptam o tumor são removidos, não sendo levados em consideração. Eliminam-se as colunas de A que forem nulas em A_T . Assim, a matriz A não possui colunas nulas.

O modelo proposto por Holder (2000) admite um conjunto de restrições sobre as limitações de quantidade de dose em cada tipo de tecido e apresenta três metas a serem atingidas:

- minimizar a deficiência de dose no tumor;
- minimizar a quantidade média de radiação que o tecido crítico está recebendo acima da dose prescrita;
- minimizar a quantidade média de radiação que o tecido saudável está recebendo acima da dose prescrita.

Assim, considerando os termos definidos anteriormente: x , A_T , A_G , A_C , TUB , TLB , CUB e GUB , tem-se o modelo de Holder (2000):

$$\min \omega l^T \alpha + u_c^T \beta + u_g^T \gamma$$

Sujeito a,

$$\begin{aligned} TLB - L\alpha &\leq A_T x \leq TUB & (I) \\ A_C x &\leq CUB + U_C \beta & (II) \\ A_G x &\leq GUB + U_G \gamma & (III) \\ 0 &\leq L\alpha \leq TLB & (IV) \\ -CUB &\leq U_C \beta & (V) \\ 0 &\leq U_G \gamma & (VI) \\ 0 &\leq x & (VII). \end{aligned} \tag{9}$$

Admitindo que todos os vetores e matrizes têm dimensões compatíveis, a região factível é o conjunto dos valores de x , α , β e γ que satisfazem as restrições em (9). A

restrição (I) limita inferior e superiormente a quantidade de dose a ser depositada no tumor, onde α é uma variável tal que $L\alpha$ promove uma elasticidade na restrição a fim de torná-la sempre factível. As restrições (II) e (III) garantem um limitante superior sobre a quantidade de dose a ser depositada nos tecidos críticos e saudáveis respectivamente, utilizando as variáveis β e γ para promoverem a elasticidade nas restrições. Estas restrições, $TLB - L\alpha \leq A_T x$, $A_C x \leq CUB + U_C \beta$ e $A_G x \leq GUB + U_G \gamma$, são chamadas elásticas, pois seus limites variam, para mais ou para menos, com os vetores α , β e γ , respectivamente. As restrições (IV), (V) e (VI) impõem limitantes sobre os valores das elasticidades nas restrições (I), (II) e (III). As matrizes L , U_C e U_G são escolhidas e definem como medir a quantidade de elasticidade nestas restrições. A restrição (VII) é de não negatividade dos elementos do vetor de dose x .

A função objetivo $\omega l^T \alpha + u_c^T \beta + u_g^T \gamma$ a ser minimizada é na realidade a soma das três metas discutidas, em que $l^T \alpha$ aponta o quão deficiente um plano é em alcançar a dose mínima no tumor, $u_c^T \beta$ expressa o desejo de diminuir a dose média nas estruturas críticas e $u_g^T \gamma$ é a quantidade média de radiação que o tecido normal está recebendo acima da dose prescrita, ω é o peso que decide a importância da uniformidade do tumor. As matrizes l , u_c e u_g controlam a penalização ou recompensa com relação à quantidade de elasticidade, ou seja, estas matrizes controlam o quanto de elasticidade será atribuído ou retirado de certa restrição.

O modelo (9) é um programa linear onde as três funções de penalização são acumuladas, com o peso ω decidindo a importância da uniformidade do tumor. Se ω for pequeno, indica que achar um plano de tratamento que alcance o limite inferior de dose no tumor não é tão importante. Com o aumento de ω , aumenta-se a ênfase em se achar um plano de tratamento que alcance uma dose tumoral uniforme e precisa. Portanto, o escalar positivo ω pondera a maior ou menor importância da construção de um plano que obtenha a dose mínima na região do tumor, isto é, valores grandes de ω forçam $l^T \alpha$ a ser o menor possível. Seria desejável que houvesse um valor para um $\omega \geq 0$ finito, tal que o valor ótimo da componente $l^T \alpha$ fosse zero. Isto seria desejável, pois garantiria que o tumor receberá o nível mínimo de radiação necessário.

Os valores de l , u_c , u_g , L , U_C e U_G definem um conjunto de *funções elásticas* e são incorporadas ao modelo para garantir que a formulação em (9) seja sempre estritamente factível, ou seja, estes limites flexíveis para as restrições permitem que o modelo tenha sempre uma solução factível. Outra razão é o fato de que os diferentes limites inferiores nas funções elásticas permitem incorporar diferentes metas de tratamento.

Como discutido no capítulo anterior, o modelo (9) é um problema de programação linear e pode ser resolvido pelo algoritmo Simplex. Resolver este problema, significa determinar x^* , α^* , β^* e γ^* que otimizam a função objetivo, atinge as metas estabelecidas da melhor forma possível. Assim, com o vetor de dose ótimo x , conforme mostrado em (7), é possível calcular a dose de radiação total, ou integral, para cada pixel, (A^*x) . Com o conhecimento da distribuição ótima de dose nos tecidos é possível construir as curvas de isodose.

O próximo capítulo apresenta resultados de implementações computacionais do modelo matemático em (9).

5 Aplicações

Serão apresentados e discutidos a seguir, alguns resultados obtidos na implementação computacional do modelo matemático (9) do capítulo anterior, visando auxiliar no planejamento radiocirúrgico ótimo. O problema foi resolvido em Microcomputador Pentium 4 com 128 MB de RAM, utilizando o aplicativo *toolbox* de otimização do software MATLAB[®], R14.

5. APLICAÇÕES

No tratamento de câncer de cabeça e pescoço por radiocirurgia no Hospital Sírio-Libanês, o físico marca a lesão com PTV (volume de plano de tratamento), escolhe o número de feixes e o peso destes feixes. Parâmetros como angulação da mesa, gantry (angulação do aparelho), angulação do colimador rotacionado, são ajustados procurando sempre uma boa distribuição de dose na lesão e evitando intersecção dos feixes. Com a somatória das contribuições de cada feixe e a combinação entre as angulações de mesa, gantry e colimador, alcança-se uma distribuição conformal ideal para a dose na lesão.

Após ter preparado uma prévia do planejamento radiocirúrgico, o físico vê a conformidade das isodoses e faz alguns ajustes para melhorar a qualidade do tratamento. Dentre estes ajustes, podem ser citados, ajustes nas microfolhas do colimador e ajustes nos pesos de cada feixe para atingir a melhor conformação possível, feito com auxílio do software BrainSCAN 5.31 © 1989/2004 by BrainLAB AG^[18]. Quanto menor a lesão, mais difícil é se conseguir um bom índice de conformidade, o qual leva em consideração se algum tecido ao redor da lesão está recebendo dose. Não existe segmentação (IMRT) em cada feixe utilizado, o planejamento radiocirúrgico é mais parecido com um planejamento 3D conformacional. A terapia de radiação conformacional 3D foi criada na década de 80, na Universidade de Michigan. Ela combina os recentes avanços de aquisição de imagens tridimensionais de alta resolução, com objetivos médicos, aos sofisticados equipamentos de

radiação, capazes de produzir muitos feixes intensos e finos de raios-X, com mira acurada. O planejamento 3D permite aos médicos determinar um conjunto de imagens que irão cobrir geometricamente o volume-alvo; é necessário um computador que gere isodoses, para verificar o arranjo do feixe escolhido, e selecionar os modificadores apropriados de feixe, para garantir uma cobertura de dose uniforme no alvo. (CAVALCANTI et al, 2002^[13]).

O modelo de Holder (9), pode auxiliar nestes procedimentos de forma otimizada. Ele propõe uma ótima distribuição de dose na lesão e tecidos saudáveis e a partir dos resultados pode-se gerar curvas de isodose. Este modelo matemático, pode ser resolvido por técnicas de programação linear, usando o *toolbox* de otimização de MATLAB[®].

Para aplicação do modelo (9), considera-se que o paciente apresenta um tumor esférico localizado no centro do crânio, com diâmetro de 10 mm, envolto por tecido crítico e indicado um tratamento radiocirúrgico com dose tumoral de 10 Gy, sendo que a estrutura crítica pode receber até 5 Gy e a saudável no máximo 7 Gy.

Foi simulado um tratamento por Radiocirurgia, com base em dados referentes ao percentual de dose profunda (PDP), adaptados para o tamanho de campo requerido, a partir de Johns and Cunningham (1983). O tamanho de campo requerido tem base em um micro-colimador multifolhas, com uso de fótons de raios-x de energia 6MV.

Com as imagens obtidas, pode ser observada a localização exata de todas as estruturas de interesse, figura 13. As estruturas de interesse podem ser então mapeadas (lesão, tecido crítico). Isto é feito através de uma matriz de pixels. A partir deste mapeamento, é possível a construção da matriz de deposição de dose $A = [A_T \ A_C \ A_G]^T$, conforme definida em (8) e discutida no capítulo anterior.

O plano de tratamento foi construído para um tumor esférico, com diâmetro de 10 mm, como ilustrado na figura 13. A lesão considerada contém quatro pixels (2 x 2 pixels), enquanto o tecido crítico ao redor da lesão compreende doze pixels.

Por se tratar de um tumor interno e muito próximo a estruturas críticas, o tratamento torna-se mais complicado de planejar.

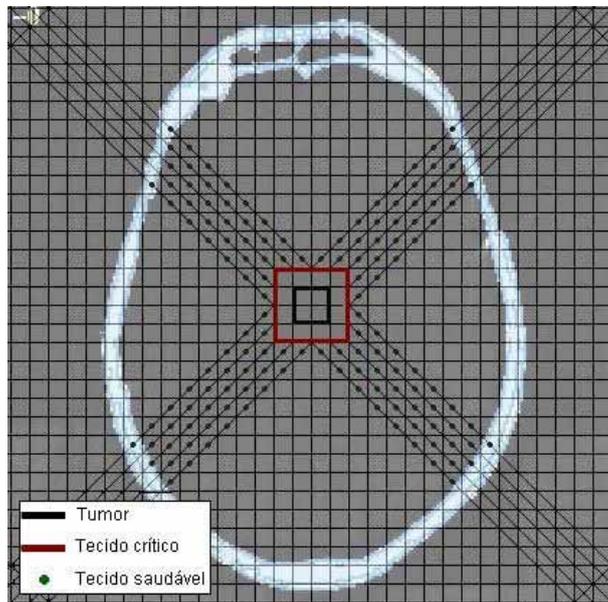


Figura 13: Imagem simulando a tomografia computadorizada de uma cabeça com tumor localizado no centro do crânio, envolto por tecido crítico. Estão ilustrados juntamente os quatro feixes de radiação empregados.

O sistema de planejamento desenvolvido usa uma grade de 22 x 30 pixels, com 4 ângulos espaçados a cada 90 graus, onde cada feixe é composto por 4 sub-feixes. Observando a figura 13, pode-se notar que a maior parte das restrições do modelo (9) serão para pixels não-tumorais e para pixels de estruturas críticas. O maior grupo de restrições será $A_G x \leq GUB + U_G \gamma$. Para melhorar o desempenho computacional, foram restringidas somente as regiões que tendem a formar pontos quentes, não restringindo todos os 660 pixels.

No planejamento, foram considerados quatro feixes de fótons (raios-x) com energia de 6MV e dimensão de 1.4 x 1.4 cm, igualmente espaçados a cada 90 graus, cada um contendo quatro sub-feixes. Foi considerado que o sistema de colimação μ -multileaf consegue discretizar sub-feixes com 3.5mm de largura.

Conforme prescrição médica simulada, a dose tumoral foi de 10 Gy, e os pixels da estrutura crítica foram restritos para receber 5 Gy. A uniformidade do tumor considerada

foi 3%, com restrição para pixels saudáveis, para no máximo 7 Gy. Assim, os limitantes de máxima e mínima dose no tumor é 10.3 Gy e 9.7 Gy.

Para resolver o modelo (9), em resumo temos:

Tabela 2 - Variáveis do problema.

Variáveis	x	α	β	γ
Dimensão	16x1	4x1	12x1	142x1

Dados utilizados para resolver o modelo:

Número de ângulos: $k=4$;

Número de sub-feixes por ângulo: $m = 4$;

Número de pixels (tumor): $n_T = 4$;

Número de pixels (crítico): $n_C = 12$;

Número de pixels (saudável): $n_G = 142$;

Número de pixels (quentes): $n = n_T + n_C + n_G = 158$.

Outros dados:

Denotando por UM_H a matriz cujos elementos são todos iguais a 1 e têm mesma dimensão de uma matriz H e I_q a matriz identidade de dimensão $q \times q$.

Tabela 3 – Relação das dimensões e valores das matrizes utilizadas em (9).

Matriz	Dimensão	Valores
TLB	4x1	$9.7 * UM_{TLB}$
TUB	4x1	$10.3 * UM_{TUB}$
CUB	12x1	$5 * UM_{CUB}$
GUB	142x1	$7 * UM_{GUB}$
U_C	12x12	I_{12}
L	4x4	I_4

U_G	142x142	I_{142}
ω	1x1	40
u_c	12x1	$(1/n_C)*UM u_c$
u_g	142x1	$(1/n_G)*UM u_g$
1	4x1	$(1/n_T)*UM 1$
A_T	4x16	**
A_C	12x16	**
A_G	142x16	**

** A_T , A_C e A_G são as matrizes de deposição de dose para tumor, estruturas críticas e tecidos saudáveis, respectivamente.

Para construção da matriz de deposição de dose $A = \begin{bmatrix} A_T \\ A_C \\ A_G \end{bmatrix}$, utilizou-se a equação

discutida e exemplificada no capítulo anterior:

$$\begin{aligned}
 A_{T(p,s,l)} &= a_{(p,s,l)} e^{-\mu d(p,s,l)} & (l \in \{1, 2, \dots, m\}, s \in \{1, 2, \dots, k\} \text{ e } p \in \{1, 2, \dots, n_T\}). \\
 A_{C(p,s,l)} &= a_{(p,s,l)} e^{-\mu d(p,s,l)} & (l \in \{1, 2, \dots, m\}, s \in \{1, 2, \dots, k\} \text{ e } p \in \{1, 2, \dots, n_C\}). \\
 A_{G(p,s,l)} &= a_{(p,s,l)} e^{-\mu d(p,s,l)} & (l \in \{1, 2, \dots, m\}, s \in \{1, 2, \dots, k\} \text{ e } p \in \{1, 2, \dots, n_G\}).
 \end{aligned}$$

As áreas $a_{(p,s,l)}$ e as distâncias $d_{(p,s,l)}$ foram calculadas a partir das divisões dos pixels e formas dos feixes descritos na figura 13.

O coeficiente de atenuação μ utilizado para cada pixel em questão sofre dependência da profundidade do pixel e foi calculado utilizando-se dados referentes ao percentual de dose profunda (PDP), adaptados para o tamanho de campo requerido e energia de fótons de 6MV, a partir de Johns and Cunningham (1983).

Resolvendo o problema de programação linear (9) com estes dados, obteve-se os seguintes resultados otimizados para os elementos do vetor de dose x :

x_{sl}	Valor	x_{sl}	Valor
x_{11}	0.4885	x_{31}	0.5354
x_{12}	0.6954	x_{32}	0.8784
x_{13}	0.8168	x_{33}	0.6376
x_{14}	0.5236	x_{34}	0.4876
x_{21}	0.3418	x_{41}	0.5197
x_{22}	0.7417	x_{42}	0.7036
x_{23}	1.6264	x_{43}	0.7333
x_{24}	0.5314	x_{44}	0.3493

A função objetivo de (9) é a soma de três metas: Alcançar dosagem suficientemente grande para eliminar a lesão e não exceder a dose máxima que tecidos críticos e tecidos saudáveis possam suportar. O quadro a seguir mostra os resultados numéricos obtidos na otimização do modelo matemático em (9).

Quadro 1. Valores numéricos obtidos na otimização pelo modelo matemático em (9).

Valor de z (Função minimizada)	Radiação abaixo da dose mínima prescrita para o tumor	Radiação acima da dose prescrita para a região de tecido crítico	Radiação acima da dose prescrita para a região de tecido saudável
$1,8477*10^{-11}$	$4,5568*10^{-13}$	$8,5611*10^{-13}$	$1,7165*10^{-11}$

O valor de $l^T \alpha$ foi menor que 10^{-12} , a partir do que se conclui que a prescrição permite de fato uma ótima uniformidade do tumor, os quais estão dentro dos $10\text{Gy} \pm 3\%$. Assim, este é um plano de tratamento no qual cada restrição do tumor é estritamente satisfeita.

Fornecido o vetor de dose ótimo x , calculando $A*x$, como discutido em (7), é possível verificar o perfil de deposição de dose para o plano de tratamento, como ilustrado na figura 14.

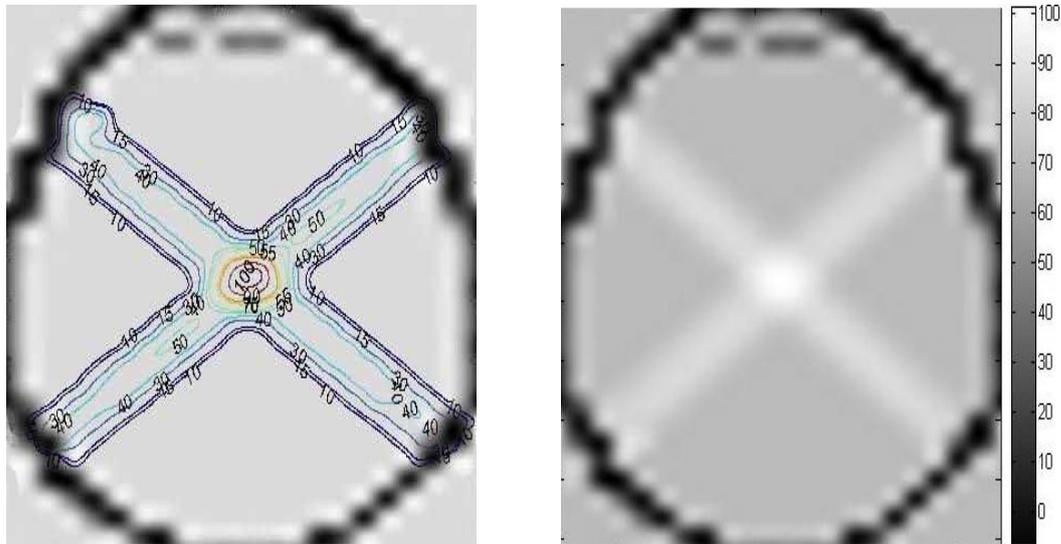


Figura 14: Perfil de deposição de dose para o plano de tratamento ilustrado na figura 13.

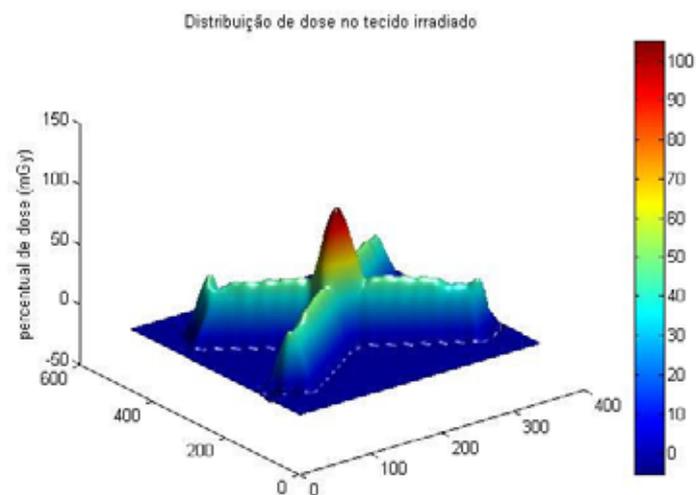


Figura 15. Distribuição de dose no tecido irradiado. A altura vertical é a porcentagem de radiação depositada pelo plano sobre a imagem. O pico alto indica um ponto quente, exatamente em cima da lesão.

O contorno do crânio foi feito com uso do *toolbox* de aquisição de imagens do MATLAB. Verifica-se que o tumor recebe 100% da dose prescrita. Observa-se também que esta dose cai para aproximadamente 50% da dose total, na região de tecido crítico.

Analisando estes resultados, pode-se observar a eficácia do modelo de programação linear em (9) proposto por Holder (2000). A função minimizada teve valor muito baixo, o que tem reflexo direto na boa conformação de deposição de dose na lesão. A região tumoral recebe de forma homogênea com sucesso a dose prescrita para o tratamento, ou seja, o volume tumoral recebeu 100% da dose prescrita, enquanto tecido crítico e tecidos saudáveis tiveram seus limites de restrição respeitados. Em todo plano de tratamento radiocirúrgico, o ideal buscado é sempre promover a distribuição da dose no centro da lesão, minimizando ao mesmo tempo danos causados ao tecido saudável ao redor. Verifica-se que existe um pico de dose no centro do crânio, em cima do tumor esférico (figura 15), representando as curvas de maior concentração de dose, e que quando a distância ao centro do tumor cresce, temos curvas de menor concentração, poupando ao máximo tecidos saudáveis. Esta característica é o alvo principal da otimização de planos de tratamento radiocirúrgico, para que os tecidos saudáveis e críticos nunca recebam uma quantidade de dose maior do que possam suportar.

6 Considerações Finais

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Física possui um papel fundamental dentro da Radioterapia, pois combina duas áreas importantes.

Por ser um setor altamente interdisciplinar, a boa execução dos procedimentos de Radioterapia envolve um elevado nível de inter-relação entre médicos, físicos e tecnólogos, o que só pode ser adquirido através de conhecimento das áreas, experiência e muito compromisso profissional de todos.

A vivência da rotina clínica é de essencial importância na formação do profissional de Física Médica, pois os conhecimentos adquiridos pela prática concretizam e comprovam os conceitos absorvidos durante a formação acadêmica. Os métodos de terapia que puderam ser observados foram de essencial importância para a compreensão das funções que devem ser desenvolvidas pelo Físico Médico, dentro do setor de Radioterapia, bem como o papel de outros profissionais envolvidos no serviço.

Muitos procedimentos médicos usados na prática ainda não foram modelados matematicamente visando ser otimizados, indicando que há uma demanda de técnicas matemáticas para auxiliar esta área.

A informação provida com os resultados computacionais é de fácil entendimento e pode ser executada por um físico-médico. O princípio de conformação de dose foi reproduzido com eficácia através do modelo de programação linear para auxiliar no planejamento otimizado, podendo ser utilizado como outra ferramenta para físicos médicos na elaboração de planos radiocirúrgicos. Com melhora de qualidade de tratamento, pacientes ganham em sobrevida, diminuindo casos de recidiva.

7 Referências Bibliográficas

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] SAW, C.B. *Foundation of radiological physics*. Omaha, NE: UNMC, 2002.
- [2] JOHNS, H.E., CUNNINGHAM, J.R. *The Physics of Radiology*. Springfield, Illinois, USA: Charles C. Thomas Publisher, Third Edition, 1974.
- [3] STOCKTON, R.S. *Introdução à Programação Linear*. 3.ed. Brasil: Editora Atlas S.A., 1963. 136p.
- [4] SALKIN, H. ; KAMLESH, M. *Foundations of Integer Programming*, North-Holland, 1988. 755p.
- [5] KHAN, F.M. *The Physics of Radiation Therapy*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, Third Edition, 2003.
- [6] CORMACK, A.; QUINTO, E. *The mathematics and physics of radiation dose planning using X-rays*. Contemporary Mathematics, v.113, p.41-55, 1990.
- [7] BIRAL, A.R. *Radiações Ionizantes para Médicos, Físicos e Leigos*. Florianópolis: Insular, 2002.
- [8] SAW, C.B. *Therapeutic Radiological Physics*. Omaha, NE: UNMC, 2002.
- [9] HOLDER, A. *Designing radiotherapy plans with elastic constraints and interior point methods*. Department of Mathematics, Trinity University, San Antonio, TX, USA, 2000.

- [10] HOLDER, A. *Radiotherapy treatment design and linear programming*. Department of Mathematics, Trinity University, San Antonio, TX, USA, 2002.
- [11] SCHWEIKARD, A. *Resolution-Complete Inverse Treatment Planning in Radiosurgery*. Proc. CAR 97, Computer Aided Radiology, Lemke et al. (eds.), 1997.
- [12] PODGORSK, E.B. et al. *Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students*. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005.
- [13] SCAFF, L.M. *Física da Radioterapia*. São Paulo: Sarvier, 1997.
- [14] FLORENTINO, H. O. Programação linear inteira em problemas de aproveitamento da biomassa residual de colheita da cana-de-açúcar. 2005. 67f. Dissertação (Livre-Docência) – Departamento de Bioestatística, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- [15] CAVALCANTI, M.G.C., SANTOS, D.T., PERRELA, A., VANIER, M.W, *Análise e localização do volume de tumor maligno por meio da TC*. Estudo preliminar, Braz Oral Res, p.338-44.2004.
- [16] FILHO R F.; BUZAID A C. Tratamento de metástases cerebrais de melanoma. Sociedade Beneficente de Senhoras do Hospital Sírio Libanês - Centro de Oncologia.
- [17] CALFAT M V. Radiocirurgia no tratamento das metástases cerebrais: resposta terapêutica e complicações baseadas na localização da lesão. 2006. Dissertação (Doutorado) - Faculdade de Medicina (FM), Universidade de São Paulo, São Paulo.
- [18] 'BrainLAB Global Site' disponível em http://www.brainlab.com/scripts/website_english.asp, Acesso em 05 de fev. de 2008.