



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Campus de Botucatu

Instituto de Biociências  
Trabalho de Conclusão de Curso

# Uma Abordagem da Otimização de um Plano de Tratamento por Radiação com o Auxílio de Imagem

Aluna: Juliana Campos de Freitas

Orientadora: Prof. Dra. Daniela Renata Cantane

Botucatu

2016

Juliana Campos de Freitas

# Uma Abordagem da Otimização de um Plano de Tratamento por Radiação com o Auxílio de Imagem

Trabalho de Conclusão do Curso de Física Médica apresentado ao Instituto de Biociências da Unesp de Botucatu.

Orietadora: Prof. Dra. Daniela Renata Cantane.

---

## Agradecimentos

Agradeço primeiramente meus pais e meu irmão pelo apoio e incentivo nos momentos difíceis.

À Professora Daniela por sempre ter paciência, pelas conversas, pelas explicações, e alguns puxões de orelha necessários.

Ao Instituto de Biociências pelo aprendizado e pelas oportunidades oferecidas.

À PIBIC por aprovar o projeto de Iniciação Científica que deu origem a esse trabalho.

E aos meus companheiros de faculdade, que sem eles esses anos de faculdade não teriam sido fáceis.

---

## Resumo

A radioterapia é um tratamento eficaz no combate ao câncer. Estudos matemáticos em otimização podem ser aplicados à radioterapia, em que a dose no tumor deve ser maximizada e a dose nos tecidos saudáveis minimizadas. Neste trabalho, é analisado a eficiência do método de programação por metas para o estudo do IMRT ('Intensity Modulated Radiation Treatment'), implementado pelo método de colônia de formigas em conjunto com o método de pontos interiores.

Baseado nesse modelo de otimização, um grupo de pesquisadores desenvolveram um software chamado CERR ('Computational Environment for Radiotherapy Research') após um simpósio em 2002, este além de maximizar a dose no tumor, permite comparações de doses de tratamento e que casos tumorais reais sejam estudados através de imagens de tomografia computadorizada. Um caso de tumor de próstata foi analisado, em que um pacote de imagens com 72 cortes foi disponibilizado pelos criadores do software. Resultados computacionais indicam a melhor distribuição das doses máximas e mínimas de cada tecido.

## Abstract

Radiotherapy is an effective treatment against cancer. Mathematical studies in optimization field can be applied to radiotherapy, where the dose in the tumor have to be maximized and minimized in the health tissue around the tumor. In this paper, it is analyzed the efficiency of goal programming method in IMRT (Intensity Modulated Radiation Treatment) study, solved by ant colony method with interior point method.

Based on this optimization model, and after a symposium in 2002, a research group developed a software called CERR (Computational Environment for Radiotherapy Research), which allows the tumor dose maximization, dose comparison between treatments, and that real tumoral cases are studied using computadorized tomography images. A real prostate case was provided by the software with 72 image slices. Computational results show the best distribution of the maximum and minimum dose in each tissue.

**Palavras-chave:** Modelagem Matemática e Aplicações; Matemática Aplicada à Física; Otimização; Radioterapia.

## Sumário

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>4</b>
<b>2</b>	<b>Otimização</b>	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>Modelagem Matemática</b>	<b>8</b>
<b>4</b>	<b>Método de Resolução</b>	<b>11</b>
4.1	Método Heurístico de Colônia de Formigas . . . . .	11
4.2	Método de Pontos Interiores . . . . .	12
4.2.1	Conceitos Iniciais . . . . .	12
4.2.2	Condições de Otimalidade . . . . .	12
4.2.3	Primal-Dual Clássico . . . . .	13
<b>5</b>	<b>CERR</b>	<b>14</b>
<b>6</b>	<b>Resultados</b>	<b>18</b>
<b>7</b>	<b>Conclusão</b>	<b>22</b>

# 1 Introdução

O câncer é uma doença caracterizada pelo conjunto de células que possuem a multiplicação das cadeias de DNA alterada, uma vez que essas células sofrem quebra da cadeia ou perda cromossômica, essa deficiência é transmitida na sua multiplicação. Segundo o ‘Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva’ (INCA) é estimado que entre os anos de 2016 e 2017 ocorra em torno de 600 mil casos de câncer no Brasil, onde 61.200 sejam de próstata [13]. Os casos tumorais de próstata são considerados de desenvolvimento lento e de terceira idade, já que a maior parte dos casos aparecem a partir dos 65 anos, e podem demorar até 15 anos para atingirem  $1\text{cm}^3$ . Os casos de câncer de próstata no Brasil é o segundo maior entre os homens, perdendo apenas para os casos de câncer de pulmão, e ainda, a probabilidade de um homem ter câncer de próstata ao menos uma vez na vida é de 18% [20], sendo que metade desses homens podem falecer devido a doença. A taxa de mortalidade por causa do câncer de próstata está caindo, pois a população possui mais informação quanto a doença e assim um diagnóstico precoce [1]. A próstata está situada na região pélvica, logo abaixo da bexiga e entre o pubis e o reto. Devido a proximidade, o reto e a bexiga são chamados órgãos de risco, devendo receber a mínima dose possível durante o tratamento.

As técnicas mais comuns para o tratamento de câncer são cirurgia para a remoção do tumor, quimioterapia e radioterapia, em que normalmente é utilizado a combinação de mais de uma técnica. A radioterapia é um tratamento indolor por radiação ionizante, este tratamento pode ser realizado em conjunto com os outros tratamentos. A radioterapia busca irradiar todo o volume tumoral, a fim de destruir as células tumorais, impedindo-as de se multiplicar. O tratamento por radioterapia pode ser realizado através de diferentes fontes de energia, pode ser uma fonte elétrica a qual produz fótons de raio x e elétrons, chamados de ‘Acelerador Linear’, os quais são utilizados para a teleterapia profunda, possuindo de 1,5 a 40  $\text{MeV}$  de energia [14], ou ainda por uma fonte radioativa colocada próxima ao tumor, chamada de braquiterapia.

A Radioterapia por Intensidade Modulada (IMRT- ‘Intensity Modulated Radiation Treatment’) é a técnica mais utilizada atualmente, esta é uma evolução da técnica 3D-RCT (‘Radioterapia Conformacional Tridimensional’). A 3D-RCT permite que o tumor receba uma dose uniforme, sendo que os feixes são distribuídos através de uma projeção tridimensional do tumor e é utilizado colimador multi-leaf (MLC). Já a técnica por IMRT utiliza múltiplos feixes e é capaz de modular o feixe, utilizando filtros como atenuadores, além dos colimadores, e uma angulação fixa do gantry (braço do acelerador linear, onde se encontra o tubo de raio-x) para cada feixe. Essa modulação proporciona um aumento da dose no tumor, e diminuição da dose nos órgãos de risco, ou seja, os órgãos saudáveis que não devem receber radiação. Além disso, esta técnica mais avançada possibilita que tumores irregulares sejam irradiados sem causar danos aos tecidos próximos [3, 16].

Na IMRT a dose de todos os órgãos devem ser especificadas, não apenas a dose do tumor como ocorre na 3D-RCP. Assim todos os feixes são angulados e modulados para que o tumor receba a maior dose prescrita e os tecidos próximos ao tumor uma dose mínima.

Para o planejamento do tratamento é necessário primeiramente adquirir uma imagem de Tomografia Computadorizada da região na mesma posição que será realizado o tratamento. A região tumoral e os tecidos de risco e saudáveis são contornados através das imagens pelo médico responsável, assim como a dose prescrita para cada tecido. O físico responsável elabora então o planejamento do caso. O planejamento é transferido para o

aparelho de IMRT de modo que em todas as sessões de tratamento do paciente o mesmo planejamento seja seguido, até o tumor receber a dose acumulada prescrita.

A radioterapia pode ser realizado com diferentes combinações de feixes, incluindo toda a região pélvica ou apenas a região localizada do tumor. O tratamento com feixes em toda a região pélvica é utilizado em tumores com estágio avançado, onde o tumor já atinge outras estruturas, como bexiga ou reto, quando já houver metástase ao sistema linfático, ou o risco de atingir os nódulos linfáticos seja maior que 15%. A radioterapia na região pélvica é realizada normalmente com quatro campos de radiação: campo anterior, campo posterior, campo lateral direito e campo lateral esquerdo. Os feixes anteriores e posteriores são planejados de modo que o campo de tratamento se limite superiormente entre as vértebras L5-S1 e inferiormente abaixo do ísquio. E ainda os feixes anteriores e posteriores devem ser limitados lateralmente, devendo atingir apenas de 1 a 1.5 *cm* da cabeça femoral. Feixes laterais possuem limite de campo superior e inferior igual aos feixes anteriores e posteriores, o limite anterior do campo lateral deve ser anterior a sínfise púbica e o limite posterior do campo lateral entre o espaço das vértebras S2 e S3. Em serviços de radioterapia que possuem sistema de planejamento computadorizado tri-dimensional, as dimensões e angulações dos campos de radiação são definidas nos cortes tomográficos de simulação, após o delineamento feito pelo médico radioterapeuta diretamente no software específico, e é mais indicado para tumores em estágio inicial que ainda não é possível nem apalpá-lo através do exame de toque e as chances de atingirem o sistema linfático é menor que 15% [5].

Além de escolher a técnica a ser utilizada para o tratamento e a dose prescrita, é necessário definir o volume a ser tratado. Primeiramente é definido o GTV ('Gross Tumor Volume'), que é a parte visível do tumor. O CTV ('Clinical Target Volume') é o volume de todo o tecido que contém o tumor. Durante o planejamento é definido o PTV ('Planning Target Volume'), este é um ligeiramente maior que o CTV, garantindo que todos os tecidos do CTV recebam a dose. É chamado de IV ('Irradiated Volume') toda a região irradiada, a qual inclui os órgãos de risco, uma vez que não é possível irradiar apenas o tecido que contém o tumor [16, 17]. A Figura 1 a seguir representa os volumes de tratamento.

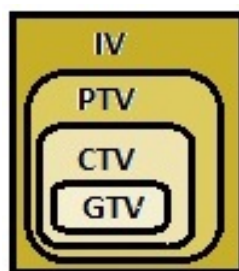


Figura 1: Esquema de Representação dos Volumes

No tratamento do câncer de próstata, o paciente é geralmente tratado na posição supinada e o suporte de joelho é utilizado para diminuir o volume do tecido intestinal irradiado. O PTV é definido como toda a região do CTV com um centímetro a mais em todas as direções. Em geral, é utilizado uma dose diária de 1.8 a 2 *Gy*, dependendo do protocolo, em um acelerador linear de 6 a 18 *MeV*, em que é indicado que a próstata receba uma dose maior que 70 *Gy* para casos não operatórios, e de 64 a 66 *Gy* para casos de pós operatório [5].

Em 2002 um grupo de pesquisadores se reuniram em um simpósio que recebeu o nome

de ‘ORART symposium’ (‘Operations Research Applications in Radiation Therapy’). O interesse inicial desses pesquisadores era de promover a ligação entre físicos e oncologistas, com pesquisadores em otimização, para a evolução da pesquisa do tratamento por IMRT. Desse simpósio surgiu o pacote de dados ORART, o qual foi implementado em MATLAB (‘Matrix Laboratory’) a fim de facilitar a comparação entre diferentes métodos de otimização e para que pesquisadores possuíssem acesso a outros sistemas de tratamento [11].

O ORART é um pacote de dados, integrado com o CERR (‘Computational Environment for Radiotherapy Research’). O CERR possibilita o acesso as matrizes, chamadas matriz de influência, dos problemas de otimização. Essas matrizes possibilitam a visualização das doses acumuladas em cada um dos diferentes feixes, a dose de cada voxel da imagem pode ser calculada pela Equação (1) a seguir, onde  $\omega_j$  é o peso do feixe  $j$ , e  $D_i$  é a dose total na iteração  $i$ , e  $A_{i,j}$  é a matriz de fluência

$$D_i = \sum_{j=1}^N A_{i,j} \omega_j. \quad (1)$$

Os modelos matemáticos mais utilizados em IMRT, são os modelos Multiobjetivo e de Programação por Metas. Para este estudo foi utilizado o método de programação por metas devido a diferença de dose que deve ser aplicada a cada órgão, priorizando o tumor, e depositando maior dose na região do tumor e menor dose nos tecidos de risco e saudáveis. Este método foi implementado utilizando heurística da colônia de formigas, em conjunto com o método de pontos interiores [9, 23].

O objetivo deste trabalho é estudar um caso de otimização aplicado ao planejamento de radioterapia, seus métodos de resolução, assim como a aplicação do modelo em um software para a ilustração de um caso real de um câncer de próstata. Este trabalho está dividido da seguinte maneira, na Seção 2 é explicado como um modelo de otimização funciona, e na Seção 3 o modelo de otimização estudado no trabalho é detalhado. Após demonstrado o modelo, na Seção 4 encontram-se os métodos de resolução do modelo de otimização. A Seção 5 encontra-se o funcionamento do software estudado e na Seção 6 os resultados da dose maximizada e minimizada pelo CERR são analisados. Por fim, segue a conclusão e as referências bibliográficas utilizadas.

## 2 Otimização

Um problema de otimização linear [2, 4, 22] é composto por variáveis  $x_j$ ,  $j = 1, \dots, n$  e por uma função objetivo linear  $\phi(x) = c_1x_1 + c_2x_2 + \dots + c_nx_n$  que deve ser maximizada ou minimizada em um conjunto de restrições lineares. Estas restrições constituem igualdades ou desigualdades formadas por combinações lineares entre as variáveis de decisão:

$$\begin{aligned} a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n &= \beta \\ a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n &\leq \beta \\ a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n &\geq \beta. \end{aligned}$$

Adotando a seguinte forma aqui denominada forma padrão I de um problema de



otimização linear:

$$\begin{array}{ll}
 \text{Minimizar} & c_1x_1 + c_2x_2 + \dots + c_nx_n \\
 \text{Sujeito a} & a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + \dots + a_{1n}x_n = b_1 \\
 & a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + \dots + a_{2n}x_n = b_2 \\
 & \vdots \\
 & a_{m1}x_1 + a_{m2}x_2 + \dots + a_{mn}x_n = b_m \\
 & (x_1, x_2, \dots, x_n) \geq 0
 \end{array} ,$$

em que  $m$  é o número de restrições e  $n$  é o número de variáveis.

Em notação matricial, na forma padrão I:

$$\begin{array}{ll}
 \text{Minimizar} & c^t x \\
 \text{Sujeito a} & Ax = b \\
 & x \geq 0
 \end{array} .$$

Se fixarmos um ponto  $x^0 = (x_1^0, x_2^0, \dots, x_n^0)$  denominamos esse ponto de solução. Se a solução  $x^0$  satisfaz todas as restrições e condições de não-negatividade, dizemos que  $x^0$  é uma *solução factível*. O conjunto de todas as soluções factíveis é chamada *região factível*. Se além disso,  $x^0$  maximiza a função objetivo, dizemos que  $x^0$  é uma *solução ótima* e denotamos por  $x^*$ . Então, a solução factível é chamada de ótima se  $\phi(x^*) \geq \phi(x^0)$  para qualquer solução factível  $x^0$ .

Existem problemas infactíveis, ou seja, não existe um ponto que satisfaça todas as restrições. No outro extremo, existem os problemas ilimitados. Um problema é ilimitado se existem soluções factíveis com valores de função objetivo arbitrariamente grandes.

A programação quadrática é muito similar a linear, porém a função objetivo é na forma quadrática e as restrições lineares. A solução ótima pode ser facilmente encontrada por finitas iterações.

## O problema dual

Considere o problema primal na forma padrão I:

$$\begin{array}{ll}
 \text{Minimizar} & c^t x \\
 \text{Sujeito a} & Ax = b \\
 & x \geq 0, x \in \mathbb{R}^n
 \end{array} .$$

Associando a este problema, temos o problema dual:

$$\begin{array}{ll}
 \text{Maximizar} & b^t y \\
 \text{Sujeito a} & A^t y = c \\
 & y \geq 0, y \in \mathbb{R}^m
 \end{array} .$$

Os problemas primal e dual estão relacionados, a solução de ambos são iguais. O problema dual é utilizado quando a solução ótima não será encontrada facilmente pelo primal, e vice-versa.

Na próxima seção é descrito o modelo de otimização utilizado no software em estudo.

### 3 Modelagem Matemática

A modelagem do problema foi definido por Clark et al. [9], possuindo tanto função objetivo linear para o cálculo da dose quanto quadrática para a minimização dos feixes, sendo as restrições todas lineares. O método de programação por metas é utilizado, em que as funções objetivo possuam diferentes pesos para as metas e que seja formulada de modo hierárquico, chamado ‘Programação por Metas Lexicográfico’. Esse método lexicográfico permite que nenhuma dose seja descartada, fazendo com que todos os limitantes inferiores e superiores de dose sejam respeitados. O método lexicográfico requer uma pré análise do problema, já que é necessário definir ordem de prioridade para as funções objetivo [21]. O método de programação por metas lexicográfico, o qual a função objetivo possui  $k$  prioridades, pode ser representado genericamente por [21, 19]:

$$\begin{array}{ll} \text{Minimizar} & a = g_1(n, p), g_2(n, p), \dots, g_k(n, p) \\ \text{Sujeito a} & f_i(x) + n_i - p_i = b_i, \quad i = 1, \dots, m. \end{array}$$

O modelo é dividido em diferentes passos: a função objetivo de um passo se torna uma restrição no próximo passo e as funções objetivo com maior prioridade são resolvidas nos primeiros passos, como é o caso do *Passo 1* que minimiza a homogeneidade da dose. Estudos recentes mostram que ao invés de utilizar como função objetivo restrições de dose-volume é mais eficiente utilizar a função chamada de ‘Mean Tail Dose’, em que as frações de dose média superior (‘Mean of the Hottest  $x\%$  - MOH $x$ ’) e inferior (‘Mean of the Coldest  $x\%$  - MOC $x$ ’) nas regiões do volume tratado são calculadas. Essas funções de dose são utilizadas como medida para a redução de dose no órgão de risco.

Como base para a modelagem é utilizado o conceito já definido na Equação (1), em que os valores de dose ( $D_i$ ) no voxel  $i$  são calculados de acordo com o peso de cada feixe  $w$  de acordo com o matriz de fluência ( $A_i$ ). E como parâmetro de todos os passos foi fixado o limitante superior para o peso do feixe, a dose de deslize quadrática do PTV, pois a cada passo a restrição de homogeneidade do PTV é relaxada e a dose de deslize mínima do PTV também foi fixada, a fim de diminuir a dose em tecidos normais.

O *Passo 1* minimiza o peso  $w$  dos feixes, definida pela função objetivo  $F^I$  dada pela Equação (2), e maximiza a dose mínima que o PTV recebe.

*Passo 1:*

$$\text{Minimizar} \quad F^I(w) = \sum_{i \in T} G_i(w) + t_i^2, \quad (2)$$

$$\text{Sujeito a} \quad D_i^{pre} - D_j(w) \leq t_i \quad \forall i \in T, j \in V_i \quad (3)$$

$$0.05D_i^{pre} \leq t_i \quad \forall i \in T \quad (4)$$

$$D_j(w) \leq D_i^{max} \quad \forall i \in R^I, j \in V_i \quad (5)$$

$$0 \leq \omega_k \leq \omega^{max} \quad \forall k \in \{1, \dots, N\}. \quad (6)$$

$$\text{Considerando} \quad G_i(w) = |V_i|^{-1} \sum_{j \in V_i} [D_j(w) - D_i^{pre}]^2, \quad \forall i \in T.$$

Sendo:

- $G_i(w)$  = função desvio de homogeneidade da dose, que permite que todos os órgãos recebam diferentes doses;
- $t_i$  = variável que limita superiormente o desvio de dose;
- $R^I$  = conjunto dos órgãos de risco no *Passo 1*;
- $D_j$  = dose recebida;
- $D_i^{pre}$  = dose prescrita;
- $D_i^{max}$  = limitante de dose máxima de um órgão de risco em  $R^I$ ;
- $V_i$  = conjunto dos voxels do PTV;
- $T$  = conjunto dos PTVs;
- $\omega$  = conjunto dos pesos do feixe, com tamanho  $N$ .

As restrições (3) faz com que a dose no tumor seja a prescrita, através da diferença entre a dose prescrita para o tumor e a dose recebida no PTV, (4) permitem que  $t_i$  seja positivo quando a dose mínima seja acima de 95%, o que não é esperado. (5) força a dose recebida no PTV a não ultrapassar a dose máxima permitida, e (6) faz com que todos os feixes sejam analisados.

O *Passo 2*, possui  $F^{II}$  como função objetivo, dada pela Equação (7), a qual minimiza a fração de dose média superior das estruturas de risco, neste caso o reto é considerado. Os valores dos pesos  $w$  encontrado anteriormente são denotados como  $w^I$ , assim as doses mínimas e máximas são definidas como:

$$\begin{aligned} D_i^{min} &= \min\{D_j(w^I), j \in V_i\} \quad \forall i \in T, \\ D_i^{max} &= \max\{D_j(w^I), j \in V_i\} \quad \forall i \in T. \end{aligned}$$

O parâmetro  $A_i$  neste passo representa o conjunto dos valores de dose média superior de cada estrutura de risco que deseja minimizar em  $R^{II}$ , o qual é o conjunto do órgãos de risco no *Passo 2*.

Temos que  $p, z$  e  $y$  são variáveis utilizadas na formulação linear da função objetivo e  $s$  é chamado fator de deslize, utilizado na equação de desvio de dose (12) permitindo que haja uma diminuição da prioridade das funções objetivo conforme outras funções são adicionadas. Esse fator é reduzido a cada passo, permitindo assim uma atenuação de  $G_i$  [23].

*Passo 2:*

$$\text{Minimizar } F^{II}(w) = y_i^\alpha + \frac{1}{(1-\alpha)^{|v_i|}} \sum_{j=1}^{|v_i|} p_{ji}^\alpha \quad \forall \alpha \in A_i, i \in R^{II}, j \in V_i \quad (7)$$

$$\text{Sujeito a } D_j(w) - z_{ji} = 0 \quad \forall i \in R^{II}, j \in V_i \quad (8)$$

$$p_{ji}^\alpha \geq 0 \quad \forall \alpha \in A_i, i \in R^{II}, j \in V_i \quad (9)$$

$$p_{ji}^\alpha - z_{ji} + y_i^\alpha \geq 0 \quad \forall \alpha \in A_i, i \in R^{II}, j \in V_i \quad (10)$$

$$D_j(w) \leq D_i^{max} \quad \forall i \in R^I, j \in V_i \quad (11)$$

$$G_i(w) \leq (1-s)G_i(w^I) \quad \forall i \in T \quad (12)$$

$$D_i^{min} \leq D_j(w) \leq D_i^{max} \quad \forall i \in T, j \in V_i \quad (13)$$

$$0 \leq \omega_k \leq \omega^{max} \quad \forall k \in \{1, \dots, N\}. \quad (14)$$

As restrições (8) a (10) são baseadas no modelo de Romejin et al. [18], permitindo que o modelo seja linear. Já as restrições de (11) a (14) permitem que as soluções do *Passo 1* sejam mantidas.

No *Passo 3*, a dose média dos tecidos saudáveis são reduzidas e representadas por  $R^{III}$ . A dose média de cada estrutura em  $R^{II}$  se torna uma restrição, em que  $M_{i\alpha}^{max}$  representa a dose média da estrutura  $i$  do  $R^{II}$ .

A dose média da função objetivo  $F^{III}$  em (15) é definida como:

$$\langle D(w) \rangle_i = |V_i|^{-1} \sum_{j \in V_i} D_j(w).$$

*Passo 3:*

$$\text{Minimizar} \quad F^{III}(w) = \sum_{i \in R^{III}} \langle D(w) \rangle_i \quad (15)$$

$$\text{Sujeito a} \quad D_j(w) \leq D_i^{max} \quad \forall i \in R^I, j \in V_i \quad (16)$$

$$G_i(w) \leq (1+s)^2 G_i(w^I) \quad \forall i \in T \quad (17)$$

$$D_i^{min} \leq D_j(w) \leq D_i^{max} \quad \forall i \in T, j \in V_i \quad (18)$$

$$y_i^\alpha + \frac{1}{(1-\alpha)^{|v_i|}} \sum_{j=1}^{|v_i|} p_{ji}^\alpha \leq M_{i\alpha}^{max} \quad \forall \alpha \in A_i, i \in R^{II}, j \in V_i \quad (19)$$

$$D_j(w) - z_{ji} = 0 \quad \forall i \in R^{II}, j \in V_i \quad (20)$$

$$p_{ji}^\alpha \geq 0 \quad \forall \alpha \in A_i, i \in R^{II}, j \in V_i \quad (21)$$

$$p_{ji}^\alpha - z_{ji} + y_i^\alpha \geq 0 \quad \forall \alpha \in A_i, i \in R^{II}, j \in V_i \quad (22)$$

$$0 \leq \omega_k \leq \omega^{max} \quad \forall k \in \{1, \dots, N\}. \quad (23)$$

As restrições (16) garantem que a dose recebida no PTV seja a dose já maximizada no *Passo 1*, em (17) o fator de deslize é elevado ao quadrado, permitindo maior diminuição da homogeneidade da dose. As restrições (18) permite que a dose do PTV não seja menor que a dose mínima e maior que a dose máxima determinada e as restrições (19) a (23) representam a dose média superior minimizada no *Passo 2*.

Já no *Passo 4*, a soma dos pesos de todos os feixes é minimizada na função objetivo  $F^{IV}$  em (24). Neste passo, outro fator de deslize é utilizado ( $s_2$ ), permitindo que a dose no PTV diminua.

*Passo 4:*

$$\text{Minimizar} \quad F^{IV}(w) = \sum_{k=1}^N \omega_k^2 \quad (24)$$

$$\text{Sujeito a} \quad D_j(w) \leq D_i^{max} \quad \forall i \in R^I, j \in V_i \quad (25)$$

$$G_i(w) \leq (1+s)^3 G_i(w^I) \quad \forall i \in T \quad (26)$$

$$D_i^{min}(1-s_2) \leq D_j(w) \leq D_i^{max} \quad \forall i \in T, j \in V_i \quad (27)$$

$$y_i^\alpha + \frac{1}{(1-\alpha)^{|v_i|}} \sum_{j=1}^{|v_i|} p_{ji}^\alpha \leq M_{i\alpha}^{max} \quad \forall \alpha \in A_i, i \in R^{II}, j \in V_i \quad (28)$$

$$D_j(w) - z_{ji} = 0 \quad \forall i \in R^{II}, j \in V_i \quad (29)$$

$$p_{ji}^\alpha \geq 0 \quad \forall \alpha \in A_i, i \in R^{II}, j \in V_i \quad (30)$$

$$p_{ji}^\alpha - z_{ji} + y_i^\alpha \geq 0 \quad \forall \alpha \in A_i, i \in R^{II}, j \in V_i \quad (31)$$

$$\langle D(w) \rangle_i \leq \langle D(w^{III}) \rangle_i \quad \forall i \in R^{III} \quad (32)$$

$$0 \leq \omega_k \leq \omega^{max} \quad \forall k \in \{1, \dots, N\}. \quad (33)$$

As restrições (25) a (27) possuem a mesma função que as restrições (16) a (18) do *Passo 3*, porém em (26) o fator de deslize é reduzido, permitindo uma maior diminuição da homogeneidade da dose, e em (27) outro fator de deslize ( $s_2$ ) é utilizado, permitindo uma pequena diminuição da dose do PTV. As restrições de (28) a (31) mantêm os valores minimizados no *Passo 2*, e (32) garantem que a dose média seja ainda menor ou igual a dose minimizada no *Passo 3*.

Este modelo de otimização foi implementado e resolvido pelo método de colônia de formigas e pelo método de pontos interiores [9, 23].

## 4 Métodos de Resolução

### 4.1 Método Heurístico de Colônia de Formigas

Este método se baseia em uma colônia real, onde as formigas trilham seus caminhos em busca de alimento, escolhendo o melhor caminho. As formigas que acham um bom caminho os marcam com feromônio, assim as próximas formigas saberão qual caminho seguir. Este rastro de feromônio é a memória adaptativa do método, já a quantidade de alimento encontrada pelas formigas é o valor da função objetivo desejado e a busca pelo alimento é similar as soluções factíveis do problema.

O algoritmo foi definido por Li et al. [15] e por Coelho e Neto [10], considerando um grupo de  $m$  formigas e  $k$  uma formiga qualquer, em que  $p_{ij}^k$  é a probabilidade da formiga  $k$  chegar ao local  $i$  pelo caminho  $j$ :

$$p_{ij}^k(t) = \begin{cases} \frac{[\tau_{ij}(t)]^\alpha \cdot [\eta_{ij}]^\beta}{\sum [\tau_{ik}(t)]^\alpha \cdot [\eta_{ik}]^\beta} & k \in N_k \\ 0, & \text{outros casos} \end{cases} \quad (34)$$

Em (34),  $\alpha$  é a ponderação do feromônio e  $\beta$  a informação heurística, ambas recebendo o valor entre 0 e 1.  $\tau_{ij}$  é a intensidade da trilha no tempo  $t$ , e  $N_k$  é o conjunto da vizinhança factível. Além disso,  $\eta_{ij}$  é a visibilidade e  $d_{ij}$  a distância entre  $i$  e  $j$

$$\eta_{ij} = \frac{1}{d_{ij}}.$$

A atualização do feromônio é feita pela Equação (35), em que  $Q$  é uma constante e  $L_k$  é o quanto a formiga  $k$  percorre. A quantidade de feromônio depositada na trilha é definida pela Equação (36) na persistência da trilha  $\rho$ , e em um ciclo de  $n$  iterações:

$$\Delta\tau_{ij}^k = \begin{cases} \frac{Q}{L_k}, & \text{se a } k\text{-ésima formiga usa a trilha } (i,j) \\ 0, & \text{outros casos} \end{cases}, \quad (35)$$

$$\tau_{ij}^k(t+n) = \rho \cdot \tau_{ij}^k(t) + \Delta\tau_{ij}^k. \quad (36)$$

O método de colônia de formigas tem como resposta 0 e 1 e é utilizado para a otimização do feixe, em que o valor 1 é dado se o feixe estiver presente na angulação, e 0 caso contrário. Esta heurística é utilizada para a escolha do feixe devido a complexidade do problema, este método não encontra a solução ótima, mas encontra uma solução muito próxima e boa.

## 4.2 Método de Pontos Interiores

Para este estudo foi utilizado o método de pontos interiores primal-dual clássico como método de resolução do problema de otimização [6, 7, 8].

### 4.2.1 Conceitos Iniciais

Interior significa  $x > 0$  e  $w > 0$ . Considere agora a “nova” forma padrão II:

$$\begin{aligned} \min \quad & c^t x \\ \text{s.a.} \quad & Ax = b \\ & x \geq 0 \end{aligned}$$

O problema dual associado é dado por:

$$\begin{aligned} \max \quad & b^t y & \leftrightarrow & \max \quad & b^t y \\ \text{s.a.} \quad & A^t y \leq c & & \text{s.a.} \quad & A^t y + z = c \\ & y \text{ livre} & & & y \text{ livre} \\ & & & & z \geq 0 \end{aligned}$$

Um ponto é interior se todas as variáveis estão estritamente dentro de seus limites.

**Exemplo 4.1** *Na forma padrão II,  $x > 0$  é interior no primal e  $z > 0$  no dual. No problema primal  $Ax = b$ ,  $x > 0$  é um ponto interior factível. No problema dual  $A^t y + z = c$ ,  $z > 0$  é um ponto interior factível.*

### 4.2.2 Condições de Otimalidade

Condições de otimalidade para os problemas primal e dual:

1. Primal factível:  $Ax = b$ ,  $x \geq 0$ .
2. Dual factível:  $A^t y + z = c$ ,  $z \geq 0$ .
3. Complementariedade:  $x_i z_i = 0$ ,  $i = 1, 2, \dots, n$ .

**Observação 4.1**

$$\left. \begin{array}{l} X = \text{diag}(x) \\ Z = \text{diag}(z) \\ e = (1, 1, \dots, 1)^t \end{array} \right\} XZe = 0.$$

**Exemplo 4.2** Para  $i = 2$

$$\begin{pmatrix} x_1 & 0 \\ 0 & x_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} z_1 & 0 \\ 0 & z_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_1 z_1 & 0 \\ 0 & x_2 z_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_1 z_1 \\ x_2 z_2 \end{pmatrix}.$$

**4.2.3 Primal-Dual Clássico**

É acrescentada uma perturbação  $\mu$  às condições de complementaridade. No lugar de  $x_i z_i = 0$ , temos  $x_i z_i = \mu, i = 1, \dots, n$ .

No método primal-dual, resolvemos o sistema não-linear:

$$\begin{cases} Ax = b, x \geq 0 \\ A^t y + z = c, z \geq 0 \\ XZe = \mu e \end{cases}.$$

Aplicando o método de Newton temos o seguinte sistema linear:

$$\begin{pmatrix} A & 0 & 0 \\ 0 & A^t & I \\ Z & 0 & X \end{pmatrix} \begin{pmatrix} dx \\ dy \\ dz \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r_p \\ r_d \\ r_c \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} b - Ax \\ c - A^t y - z \\ \mu e - XZe \end{pmatrix}.$$

Considerando que o Jacobiano é definido como:

$$J(x^0, y^0, z^0) = \begin{pmatrix} A & 0 & 0 \\ 0 & A^t & I \\ Z^0 & 0 & X^0 \end{pmatrix}.$$

Pode-se então calcular a direção ( $d^0$ ) que o problema segue:

$$d^0 = \begin{pmatrix} A & 0 & 0 \\ 0 & A^t & I \\ Z^0 & 0 & X^0 \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} r_p^0 \\ r_d^0 \\ r_c^0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} dx^0 \\ dy^0 \\ dz^0 \end{pmatrix}.$$

Reescrevendo o sistema acima e ignorando o índice 0 por facilidade de notação:

$$\begin{pmatrix} A & 0 & 0 \\ 0 & A^t & I \\ Z & 0 & X \end{pmatrix} \begin{pmatrix} dx \\ dy \\ dz \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} r_p \\ r_d \\ r_c \end{pmatrix}.$$

E assim a direção é calculada por:

$$\begin{aligned} Adx &= r_p \\ A^t dy + dz &= r_d \\ Zdx + Xdz &= r_c. \end{aligned}$$

## Método Primal-Dual Clássico

Dados  $\tau, \theta \in (0, 1)$  e  $(x^0, y^0, z^0)$  interior ou  $(x^0, z^0) > 0$ .  
Para  $k = 0, 1, \dots$  faça:

$$\begin{aligned} \mu^k &= \theta \frac{\gamma^k}{\eta} \\ r_p^k &= b - Ax \\ r_d^k &= c - A^t y^k - z^k \\ r_c^k &= \mu e^k - X^k Z^k e \\ dy^k &= [A(D^k)^{-1} A^t]^{-1} [r_p^k + A(D^k)^{-1} r_d^k - A(Z^k)^{-1} r_c^k] \\ dx^k &= (D^k)^{-1} [A^t dy^k - r_d^k + (X^k)^{-1} r_c^k] \\ dz^k &= (X^k)^{-1} [r_c^k - z^k dx] \\ \gamma &= x^t z \\ \rho_p &= \min_{dx_i^k} < 0 \left\{ -\frac{x_i^k}{dx_i^k} \right\} \\ \rho_d &= \min_{dz_i^k} < 0 \left\{ -\frac{z_i^k}{dz_i^k} \right\} \\ \alpha_p^k &= \min\{1, \tau \rho_p^k\} \\ \alpha_d^k &= \min\{1, \tau \rho_d^k\} \\ x^{k+1} &= x^k + \alpha_p^k dx^k \\ y^{k+1} &= y^k + \alpha_d^k dy^k \\ z^{k+1} &= z^k + \alpha_d^k dz^k \end{aligned}$$

Até convergir.

O método de pontos interiores é utilizado para a otimização da dose, em que a dose é maximizada no tumor, e minimizada nas estruturas de risco. A próxima seção, explica como esses métodos são aplicados, e como o software funciona.

## 5 CERR

CERR é um software disponível online voltado para a pesquisa, desenvolvido por um grupo de pesquisadores [11, 12], escrito em mais de uma linguagem de programação, a maior parte dele é implementado em MATLAB devido a grande quantidade de pesquisadores que utilizam essa ferramenta. Porém em algumas partes do software foi utilizado FORTRAN, C/C++, JAVA, e outros. O software suporta imagens do tipo DICOM (‘Digital Imaging and Communications in Medicine’) e AAPM/RTOG (‘America Association of Physicist in Medicine/Radiation Therapy Oncology Group’). Os cortes das imagens são transformados em uma matriz de dados do MATLAB, armazenada em um pacote chamado ‘planC’. Esse pacote armazena todas as informações necessárias para que todas as ferramentas disponíveis do software possam ser utilizadas, como o histograma de dose volume (‘Dose-Volume Histogram- D.V.H’), ou ainda as probabilidades de um tecido ter complicações devido a radiação nele incidida (‘Normal Tissue Complication Probability - NTCP’).

As imagens convertidas para o software podem ser analisadas em diferentes cortes: nos planos sargital, transversal e coronal, como pode ser visto na Figura 2. Pode-se então definir os órgãos de risco, os saudáveis e o PTV, através da ferramenta de contorno. Após definir as estruturas, a dose máxima prescrita pelo médico responsável pelo tratamento é



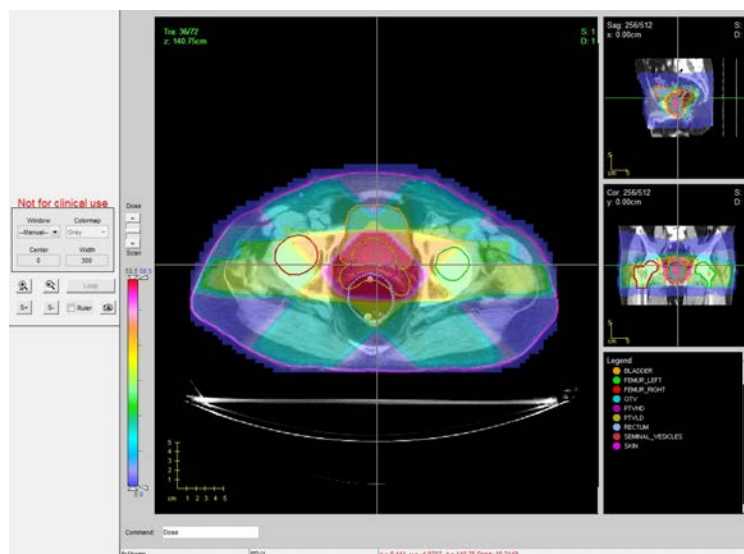


Figura 2: Página inicial do CERR, com os diferentes planos das imagens.

definida no programa, como pode ser observado na Figura 3. A ferramenta mostrada na Figura 3, possibilita analisar a intensidade da dose em cada corte da imagem e no caso a intensidade é mostrada no corte 21 da imagem de Tomografia Computadorizada. A quantidade de sub-feixes, chamado de ‘beamlets’, é otimizada pelo método de colônia de formigas, e armazenada em formato esparsa 8-bit. O software mostra a dose acumulada em cada voxel da imagem. A dose é maximizada no tumor e minimizada nos órgãos de risco através do método de pontos interiores, após o feixe ser definido.

O software fornece uma ferramenta para a visualização de todo o plano, onde todos os feixes são descritos, detalhando as diferentes angulações, coordenadas e dose. Um exemplo dessa descrição pode ser visto na Figura 4. Além disso, na página inicial do software possui uma linha de comando que possibilita acessar informações desejadas via teclado. Por meio dessa linha de comando é possível buscar pela dose quando o cursor é movimentado e o software calcula a dose que cada voxel recebe, mostrando as coordenadas  $(x, y, z)$  do voxel e a dose.

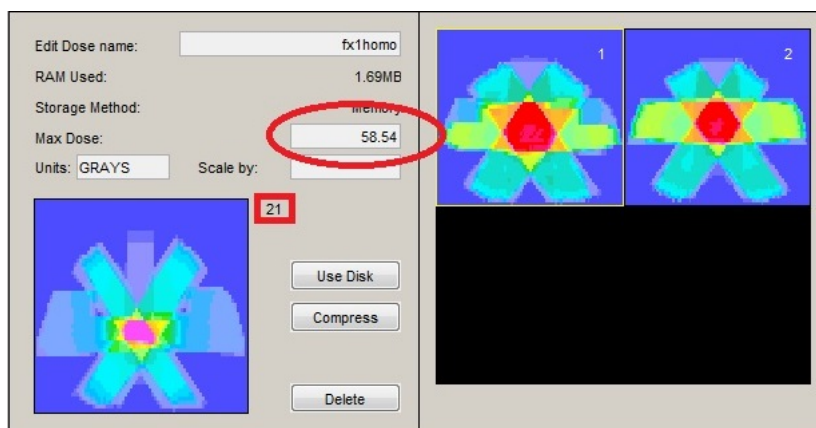


Figura 3: Seleção da dose máxima no tumor.

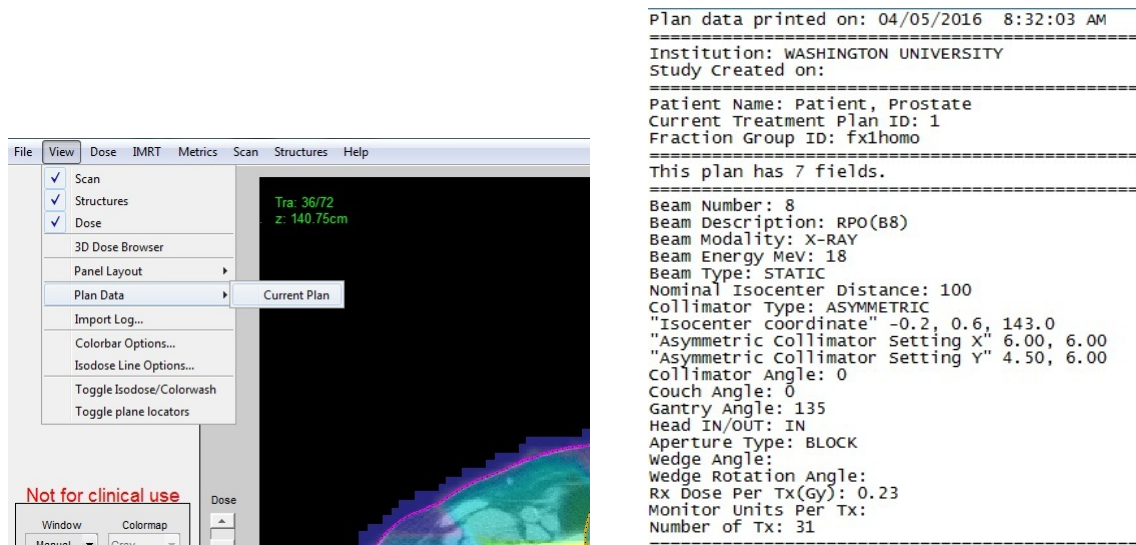


Figura 4: Visualização do plano de tratamento selecionado e descrição de um feixe.

Após calculada a dose de cada voxel, outro plano de tratamento com outra dose pode ser calculado e assim pode-se comparar qual o melhor tratamento para cada caso. Estes processos podem ser realizados nas ferramentas ‘Plan Metric’ para o cálculo de uma nova dose e ‘Dose Comparison’ para comparar os diferentes tratamentos com diferentes doses. Além disso, o software possibilita a análise da dose recebida em cada órgão de acordo com a profundidade e volume do mesmo. Esta ferramenta é chamada ‘Dose-Location Histogram’ (D.L.H), onde o órgão a ser analisado é selecionado, assim como os limites de dose.

Na Figura 5 foi selecionado o GTV, e como a dose máxima no tratamento em questão é em torno de  $58 \text{ Gy}$ , foi escolhido dose maior e menor que a dose máxima por motivo de comparação. Outra ferramenta importante é o NTCP, onde o órgão desejado é selecionado e a probabilidade desse órgão apresentar complicação é mostrada, como pode ser observado na Figura 6. Essa probabilidade é baseada no volume irradiado do tecido em relação com a radiosensibilidade do mesmo.

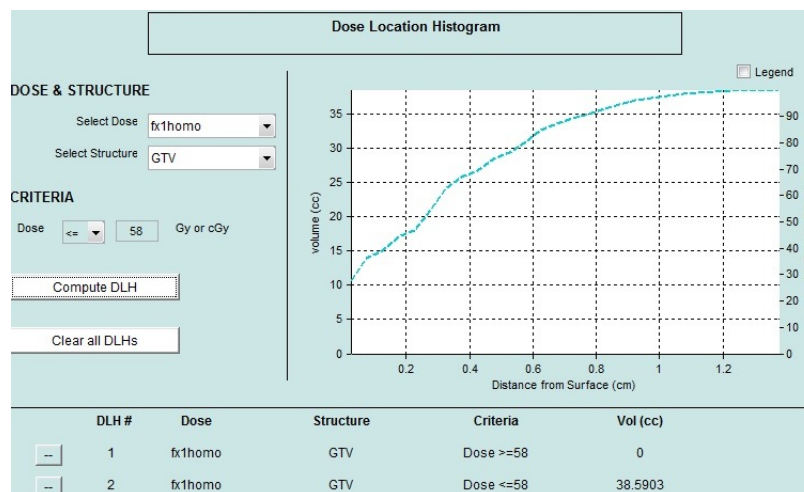


Figura 5: Dose-Location Histogram do GTV.

Além dessas, outra ferramenta importante utilizada é a de D.V.H, em que a dose é calculada de acordo com um determinado volume e dois tipos de histogramas podem ser observados. No Gráfico (a) da Figura 7, é possível observar a quantidade de dose que os órgãos selecionados receberão em média. Neste caso, foi selecionado a região tumoral (GTV) e um órgão de risco (bexiga). Assim pode-se observar que 63% deste volume receberá uma dose em torno de 18 Gy e 38% em torno de 66 Gy. No Gráfico (b) da Figura 7 pode-se analisar a quantidade de dose em cada região. A região tumoral, GTV, recebe como um todo a mesma dose máxima de 58 Gy, enquanto parte da bexiga (aproximadamente 20%) recebe uma alta dose, de 57 Gy, e parte não recebe dose nenhuma.

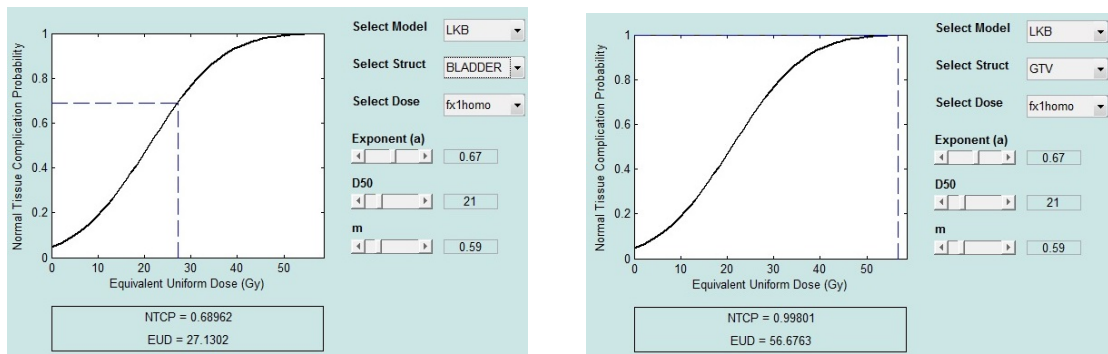


Figura 6: NTCP de um órgão de risco e do GTV.

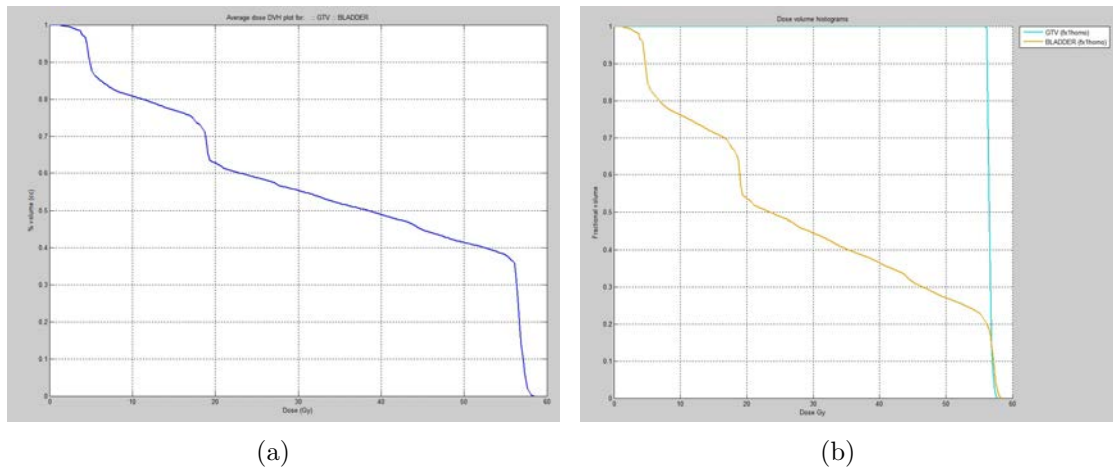


Figura 7: Histograma de Dose Volume.

Foi fixado como padrão para o software que a quantidade máxima de iterações de cada passo como 1000, sendo assim, cada passo dura aproximadamente 5 minutos. O limitante superior dos pesos dos feixes foi definido como 1.5, a fim de reduzir altas doses fora da região tumoral. O fator de deslize, recebe o valor de 0 a 3, quanto maior esse fator, menor é a dose na região de interesse, sendo clinicamente melhor utilizar  $s = 1.5$ .

Estudos estão sendo feitos para aprimorar o software, como desenvolver uma ferramenta para converter essa matriz de dados para as máquinas, integrando os dados às funções dos aparelhos de radioterapia. Assim as sequências dos colimadores para cada 'beamlet' será automática.

Além de disponibilizar o software on-line, é disponibilizado também três casos reais coletados na ‘Washington University St. Louis’. Esses casos podem ser utilizados pelos pesquisadores para teste do programa ou comparação com outros métodos. Os casos disponíveis são de cabeça e pescoço, próstata, pulmão.

## 6 Resultados

O modelo descrito na Seção 3, foi implementado como explicado na Seção 4. Os pesquisadores desenvolvedores do software CERR, disponibilizam juntamente com o software três casos testes, em que os dados já estão armazenados em forma matricial. Neste estudo, foi analisado o caso de tumor na próstata, com total de 7 feixes com distância de isocentro de  $100\text{cm}$ , com rotação do gantry e da mesa em cada feixe e dose máxima no tumor de  $58.54\text{ Gy}$ .

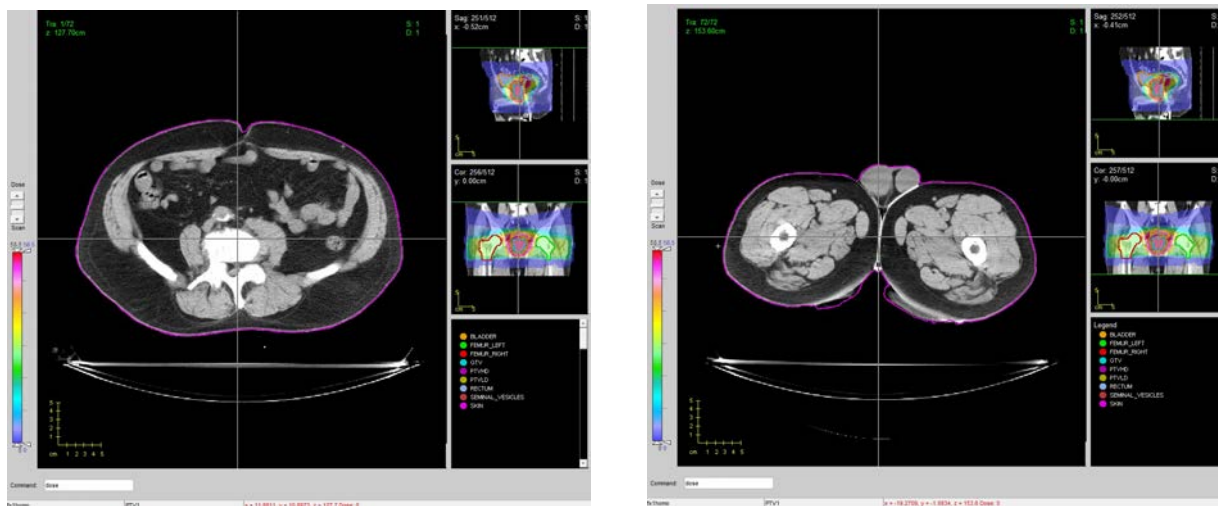


Figura 8: Primeiro e último corte da imagem.

Este caso teste possui um conjunto de imagem com o total de 72 cortes, a Figura 8 mostra o primeiro e o último corte do conjunto de imagens. O PTV foi definido como a região central roxa, que começa a ser notada no conjunto a partir do corte 26, como é observado na Figura 9. Por meio do software é possível analisar a dose média superior (máxima) e inferior (mínima) recebida por cada órgão com o uso do cursor e com a ferramenta de busca de dose do software. Esses resultados foram organizados nas Tabelas 1, 2, 3 a seguir, em que – representa a ausência do órgão no corte.

Por meio dos resultados obtidos pode-se observar que a pele é o órgão que recebe dose em quase todos os cortes, do 6 ao 66, porém a pele recebe uma baixa dose na maioria dos casos devido a região de equilíbrio eletrônico, que se refere ao pico máximo de dose a uma certa profundidade. Essa região varia de acordo com a energia do feixe utilizada no tratamento.

Já os órgãos próximos ao GTV recebem uma alta dose superior, pois recebem dose de todos os feixes, como é o caso da bexiga, reto e vesícula seminal. Entretanto, a bexiga e o reto são considerados estruturas de risco, assim o modelo minimiza a dose nessas regiões e por isso elas também recebem uma dose inferior baixa, preservando o tecido sadio.

Já o fêmur direito e o fêmur esquerdo estão ligeiramente distantes do GTV, mas suas doses superiores são relativamente altas devido a localização de ambos, os quais estão

Tabela 1: Valores de Dose nos cortes 1 a 23.

Corte	Dose (Gy)	Bexiga	Fêmur Esquerdo	Fêmur Direito	Reto	Pele	GTV	PTV	Vesícula Seminal
		1	Superior	-	-	-	-	0	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
2	Superior	-	-	-	-	0	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
3	Superior	-	-	-	-	0	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
4	Superior	-	-	-	-	0	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
5	Superior	-	-	-	-	0	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
6	Superior	-	-	-	-	0.007	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
7	Superior	-	-	-	-	0.007	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
8	Superior	-	-	-	-	0.008	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
9	Superior	-	-	-	-	0.01	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
10	Superior	-	-	-	-	0.018	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
11	Superior	-	-	-	-	0.019	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
12	Superior	-	-	-	-	0.019	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
13	Superior	-	-	-	-	0.033	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
14	Superior	-	-	-	-	1.120	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
15	Superior	-	-	-	-	2.400	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
16	Superior	-	-	-	-	3.070	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
17	Superior	-	-	-	-	3.600	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
18	Superior	-	-	-	-	3.680	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
19	Superior	-	-	-	-	4.028	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
20	Superior	-	-	-	-	4.262	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0.011	-	-	-
21	Superior	-	-	-	-	4.367	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0.086	-	-	-
22	Superior	-	-	-	-	4.830	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0.156	-	-	-
23	Superior	-	-	-	-	5.012	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0.272	-	-	-

Tabela 2: Valores de Dose nos cortes 24 a 47.

Corte	Dose (Gy)	Bexiga	Fêmur		Reto	Pele	GTV	PTV	Vesícula Seminal
			Esquerdo	Direito					
24	Superior	1.560	-	-	-	5.117	-	-	-
	Inferior	1.13	-	-	-	0.299	-	-	-
25	Superior	2.963	-	-	43.511	5.220	-	-	-
	Inferior	1.752	-	-	23.711	0.302	-	-	-
26	Superior	3.978	-	-	49.092	5.050	-	49.285	-
	Inferior	3.040	-	-	19.306	0.5083	-	42.989	-
27	Superior	17.410	-	-	52.737	5.332	-	53.018	-
	Inferior	4.216	-	-	9.799	0.517	-	47.293	-
28	Superior	26.978	-	-	49.230	4.210	-	54.276	-
	Inferior	4.409	-	-	10.815	0.419	-	49.705	-
29	Superior	55.385	-	-	31.420	4.1975	-	55.138	-
	Inferior	4.485	-	-	10.111	0.5336	-	55.109	-
30	Superior	55.770	-	-	31.573	4.715	-	55.928	-
	Inferior	4.525	-	-	10.036	0.527	-	53.706	-
31	Superior	56.394	-	-	56.075	4.071	-	56.127	56.045
	Inferior	4.529	-	-	17.822	0.532	-	51.3427	55.878
32	Superior	57.272	-	20.602	56.465	4.167	-	57.250	56.410
	Inferior	4.658	-	13.632	21.238	0.4395	-	50.420	56.171
33	Superior	56.776	-	34.383	56.574	5.779	-	57.353	56.690
	Inferior	4.778	-	8.8065	26.015	0.757	-	54.686	56.466
34	Superior	56.844	25.782	38.130	56.576	5.041	-	57.437	56.818
	Inferior	4.934	14.167	12.429	26.230	0.443	-	54.756	56.457
35	Superior	56.942	38.136	41.379	56.708	5.393	-	57.431	57.020
	Inferior	5.119	24.767	23.450	29.361	0.435	-	53.108	56.682
36	Superior	57.499	41.694	42.426	56.736	6.195	-	58.355	57.049
	Inferior	5.094	28.189	25.405	23.982	0.539	-	53.932	56.814
37	Superior	57.886	42.416	42.843	56.857	6.240	57.768	57.702	57.136
	Inferior	5.154	27.714	27.944	20.805	0.354	57.053	53.257	56.817
38	Superior	58.124	42.330	43.052	56.836	11.542	57.445	58.138	-
	Inferior	6.607	27.681	27.791	19.418	0.468	56.737	53.4724	-
39	Superior	57.774	41.511	42.721	56.728	15.554	56.937	57.324	-
	Inferior	19.097	27.735	28.045	18.112	0.357	56.531	54.454	-
40	Superior	57.772	37.201	41.743	56.713	13.036	57.142	58.068	-
	Inferior	36.492	27.661	11.067	13.151	0.697	56.514	51.322	-
41	Superior	-	33.061	36.701	56.963	10.923	56.805	57.916	-
	Inferior	-	27.493	27.151	8.981	0.365	56.432	58.030	-
42	Superior	-	33.850	32.333	56.574	11.524	56.738	57.860	-
	Inferior	-	1.058	1.988	6.300	0.366	56.212	55.186	-
43	Superior	-	34.660	29.167	56.502	15.994	56.878	57.785	-
	Inferior	-	1.087	5.463	3.590	0.349	56.287	51.938	-
44	Superior	-	31.328	31.738	56.771	13.500	57.309	58.242	-
	Inferior	-	1.001	4.329	19.585	0.3449	56.163	51.229	-
45	Superior	-	31.130	31.605	56.321	15.708	57.07	57.757	-
	Inferior	-	0.977	2.255	38.939	0.230	56.257	50.367	-
46	Superior	-	31.398	31.699	56.353	17.355	56.612	58.092	-
	Inferior	-	0.934	1.051	21.499	0.331	56.300	50.350	-
47	Superior	-	31.375	31.690	56.432	15.244	56.997	57.402	-
	Inferior	-	0.8737	1.053	32.049	0.332	56.362	52.316	-

Tabela 3: Valores de Dose nos cortes 48 a 72.

Corte	Dose (Gy)	Bexiga	Fêmur	Fêmur	Reto	Pele	GTV	PTV	Vesícula Seminal
		Esquerdo	Direito						
48	Superior	-	31.397	31.352	56.522	16.190	56.939	57.256	-
	Inferior	-	1.045	1.060	31.542	0.434	56.548	51.116	-
49	Superior	-	31.504	31.658	56.649	14.836	56.837	57.200	-
	Inferior	-	1.048	1.059	30.692	0.432	56.248	53.297	-
50	Superior	-	31.289	31.677	56.619	13.373	56.932	57.733	-
	Inferior	-	1.058	1.077	21.110	0.330	56.529	57.560	-
51	Superior	-	30.436	31.322	56.702	14.727	57.069	57.611	-
	Inferior	-	1.059	1.056	24.871	0.434	56.621	52.933	-
52	Superior	-	30.563	31.272	56.637	14.225	-	57.670	-
	Inferior	-	0.986	1.087	9.893	0.429	-	53.027	-
53	Superior	-	30.383	30.817	56.660	15.902	-	57.419	-
	Inferior	-	1.058	1.054	12.162	0.327	-	57.312	-
54	Superior	-	30.230	29.631	53.295	13.736	-	57.254	-
	Inferior	-	1.050	1.048	12.400	0.423	-	49.881	-
55	Superior	-	29.936	30.363	40.291	10.424	-	57.488	-
	Inferior	-	1.032	1.036	4.322	0.519	-	54.407	-
56	Superior	-	28.421	28.181	27.947	9.202	-	57.365	-
	Inferior	-	0.989	0.992	3.937	0.529	-	49.230	-
57	Superior	-	23.469	23.787	17.343	10.262	-	57.346	-
	Inferior	-	0.867	0.858	3.725	0.717	-	51.027	-
58	Superior	-	21.629	22.019	7.792	8.992	-	-	-
	Inferior	-	0.801	0.782	2.184	0.823	-	-	-
59	Superior	-	21.550	23.282	0.209	11.447	-	-	-
	Inferior	-	0.721	0.752	0.138	0.618	-	-	-
60	Superior	-	9.341	10.157	0.101	8.314	-	-	-
	Inferior	-	1.451	0.339	0.075	0.268	-	-	-
61	Superior	-	0.354	0.378	0.070	4.692	-	-	-
	Inferior	-	0.019	0.02	0.055	0.014	-	-	-
62	Superior	-	-	-	-	0.01	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
63	Superior	-	-	-	-	0.01	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
64	Superior	-	-	-	-	0.01	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
65	Superior	-	-	-	-	0.008	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
66	Superior	-	-	-	-	0.003	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
67	Superior	-	-	-	-	0	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
68	Superior	-	-	-	-	0	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
69	Superior	-	-	-	-	0	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
70	Superior	-	-	-	-	0	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
71	Superior	-	-	-	-	0	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-
72	Superior	-	-	-	-	0	-	-	-
	Inferior	-	-	-	-	0	-	-	-

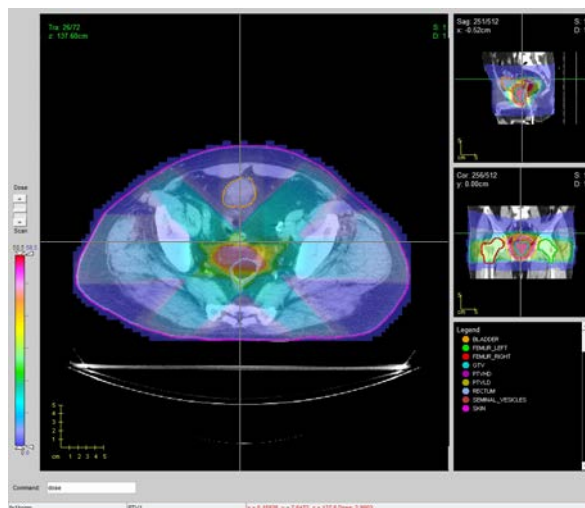


Figura 9: Corte 26 do conjunto de imagens.

entre dois feixes distintos, acumulando dose de ambos os feixes.

É possível analisar também que o único corte em que todos os órgãos estão presentes e recebem dose superior alta é o corte 37, onde o GTV se inicia, como é observado na Figura 10 (a). O GTV está presente no conjunto do corte 37, visto na Figura 10 (a), e se estende até o corte 51, como é observado na Figura 10 (b).

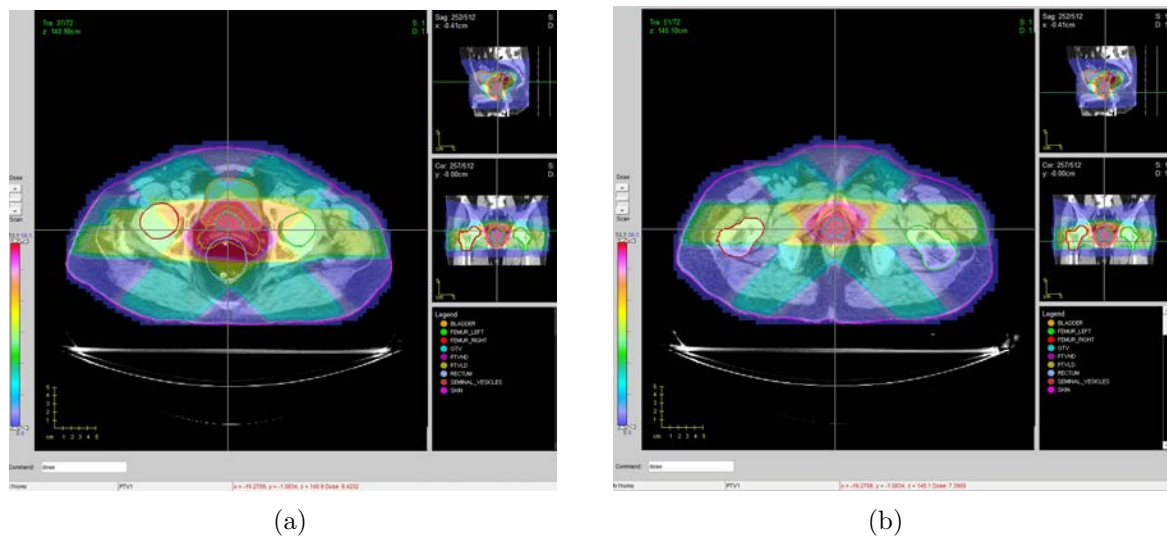


Figura 10: Cortes 37 e 51 do conjunto de imagens.

## 7 Conclusão

A otimização é aplicada a diversos problemas reais, dentre eles se destacam problemas na área da saúde, como em radioterapia. O método de otimização na radioterapia pretende garantir que o tumor receberá a dose necessária para ser extinto, preservando os tecidos que circundam o tumor, de modo que os órgãos saudáveis não recebam uma alta dose de



radiação. Esse problema é muito complexo, pois precisa haver a otimização dos feixes e da dose. O ideal é que utilize uma menor quantidade de feixes, pois será utilizado um menor tempo de tratamento para cada paciente, já que muitas vezes quando há uma variação dos feixes tem que haver o reposicionamento do paciente. Além disso, tem a preocupação com os órgãos saudáveis, pois há uma especificação em relação a dosagem máxima que esses podem receber que deve ser respeitada, assim como a dose mínima e máxima no tumor.

A modelagem de otimização estudada foi realizada através do método de programação de metas e para resolver este problema métodos exatos e heurísticos foram utilizados. O método de pontos interiores foi utilizado para o cálculo da dose e a heurística de colônia de formigas para os feixes.

Foi observado que o modelo de programação por metas, o qual foi analisado neste estudo, teve um bom resultado sendo que a dose no tumor foi maximizada, enquanto a dose nos tecidos saudáveis foram minimizadas. Também foi possível analisar a eficiência do software CERR, o qual foi baseado em modelagens matemáticas e implementado na linguagem MATLAB.

Como trabalhos futuros pretende-se estudar outros métodos heurísticos para a resolução do modelo sejam propostos. E ainda que a eficiência desses métodos sejam comparados com casos reais, e com softwares utilizados em hospitais e clínicas.

## Referências

- [1] A. C. Camargo Cancer Center. Pacientes e tudo sobre câncer- Próstata. Disponível em: <<http://www.accamargo.org.br/tudo-sobre-o-cancer/prostata/32/>>. Acesso em 28 de março de 2016.
- [2] Adler, I., M.G.C. Resende, G. Veiga, N. Karmarkar, “An implementation of Karmarkar’s algorithm for linear programming”, *Mathematical Programming*, v. 44, p. 297-335, 1989.
- [3] Agência Nacional de Saúde Suplementar. “Informe ATS: Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) para o Câncer de Próstata”. Rio de Janeiro, Setembro, 2009. 26 p.
- [4] M.S. Bazaraa, “Linear Programming and Network Flows”, 2nd ed., John Wiley & Sons, 1990.
- [5] Beyzadeoglu, M., G. Ozyigit, C. Ebruli. “Basic Radiation Oncology”, Springer, 2010.
- [6] Cantane, D.R., “Métodos de Pontos Interiores Aplicados ao Problema de Regressão pela Norma  $L_p$ ”, Dissertação de Mestrado, ICMC/USP, 2004.
- [7] Cantane, D.R., E.G. Contharteze, A.R.L. Oliveira, “Método de Pontos Interiores Barreira Logarítmica Preditor-Corretor Especializado para o Problema de Regressão pela Norma  $L_p$ ”. *TEMA- Tendências em Matemática Aplicada e Computacional*, v. 13, p. 219-231, 2012.
- [8] Cantane, D.R., A.R.L. Oliveira, “Métodos de Pontos Interiores Aplicados ao Problema de Regressão pela Norma  $L_p$ ”, *TEMA- Tendências em Matemática Aplicada e Computacional*, v. 5, p.281-291, 2004.

- [9] Clark, V.H., Y. Chen, J. Wilkens, J.R. Alaly, K. Zakaryan, J.O. Deasy., “IMRT treatment planning for prostate cancer using prioritized prescription optimization and mean-tail-dose functions”. *Linear Algebra and Its Applications* v. 428, p. 1345-1364, 2007.
- [10] Coelho, L.S., R.F.T. Neto., “Colônia de Formigas: Uma Abordagem Promissora para Aplicações de Atribuição Quadrática e Projeto de Layout”. In: XXIV ENEGEP, 03 a 05 de novembro de 2004, Florianópolis.
- [11] Deasy, J., E.K. Lee, T. Bortfeld, M. Langer, K. Zakarian, J. Alaly, Y. Zhang, H. Liu, R. Mohan, R. Ahuja, A. Pollack, J. Purdy, R. Rardin., “A collaboratory for radiation therapy treatment planning optimization research”. *Annals of Operations Research* v. 148, n. 1, p. 55-63, 2006.
- [12] Deasy, J.O., A. I. Blanco, V.H. Clarck, “CERR: A computational Environment for Radiotherapy Research”, *Medical Physics*, v.30, p. 979-985, 2006.
- [13] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância, “Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil”, Rio de Janeiro, 2015.
- [14] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Radioterapia. Disponível em: < <http://www.inca.gov.br/conteudoview.asp?ID=100> >. Acesso em 28 de março de 2016.
- [15] Li, Y., D. Yao, W. Chen, J. Zheng, J. Yao., “Ant Colony System for the Beam Angle Optimization Problem in Radiotherapy planning: a Preliminary Study”. In: Evolutionary Computation, 2005. The 2005 IEEE Congress on. IEEE, p. 1532-1538, 2005.
- [16] Obal, T. M., “Uma Abordagem Multiobjetivo ao Problema da Intensidade de Dose em Planejamento do Tratamento de Câncer por Radioterapia”. Junho 2011. 93 p. Dissertação (Mestre em Ciências)- Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.
- [17] Poli, E.R., “Definição do Volume de Planejamento do Alvo (PTV) e seu Efeito na Radioterapia”. 2007. 191 p., Tese de Doutorado, IPEN, São Paulo, 2007.
- [18] Romejin, H.E., R. K. Ahuja, J. F. Dempsey, A. Kumar, J. G. Li., “A novel linear programming approach to fluence map optimization for intensity modulates radiation therapy treatment planning”, *Physics in Medicine and Biology*, v. 48, p. 3521-3542, 2003.
- [19] Romero, C., “Extended lexicographic goal programming: a unifying approach”, *The International Journal of Management Science*, v. 29, p.63-71, 2001.
- [20] Srougi, M., L.A. Ribeiro, A.C. Piovesan, J.R. Colombo, A. Nesrallah., “Doenças da próstata”, *Rev Med São Paulo*, v.87, p. 166-177, 2008.
- [21] Tamiz, M., D.F. Jones, E. El-Darzi., “A review of Goal Programming and its applications”, *Annals of Operations Research*, v. 58, p. 39-53, 1995.
- [22] Vanderbei, R.J., “Linear Programming - Foundations and Extensions”, Kluwer Academic Publishers, Boston, USA, 1996.

- [23] Wilkens, J.J., J.R. Alaly, K. Zakarian, W.L. Thorstad, J.O. Deasy., “IMRT treatment planning based on prioritizing prescription goals”. *Physics in Medicine and Biology* v. 52, p. 1675-1692, 2007.