



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

CÂMPUS DE BOTUCATU - INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS

DAVID MOREIRA FERNANDES

**Método de Pontos Interiores no Planejamento Ótimo do Tratamento
de Câncer por Radioterapia**

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

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

Botucatu

2009

DAVID MOREIRA FERNANDES

**Método de Pontos Interiores no Planejamento Ótimo do Tratamento
de Câncer por Radioterapia**

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

Orientadora: Profª Drª Helenice de Oliveira Florentino

Botucatu

2009

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

Fernandes, David Moreira.

Método de pontos interiores no planejamento ótimo do tratamento de câncer
por radioterapia / David Moreira Fernandes. - Botucatu [s.n], 2009.

Trabalho de conclusão (bacharelado – Física Médica) – Universidade Estadual
Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu, 2009
Orientadora: Helenice de Oliveira Florentino Silva

1. Radiação ionizante 2. Física Médica 3. Câncer - Radioterapia

Palavras-chave: Otimização; Radiações ionizantes; Radioterapia

*Dedico este trabalho a minha família e a Carla
Carvalho, que em todos os momentos estavam
comigo sempre me apoiando e incentivando*

A meus pais, meus irmãos e minha namorada, Carla Carvalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar ao Senhor Jesus Cristo: por sua condução, capacitação nos meus estudos e minha manutenção, seja material ou espiritual, aqui em Botucatu ao longo desses anos, dando condições a meus pais para me manterem financeiramente. Também estou grato ao Senhor Jesus Cristo por me dar uma nova vida, morrendo por mim na Cruz e sendo eu co-morto e co-ressurreto, me mostrando tamanho amor que só ELE pode ter.

A *FAPESP* pelo auxílio financeiro, com uma bolsa durante o estágio, promovendo meu subsídio.

A minha orientadora professora doutora Helenice de Oliveira Florentino Silva agradeço pelo auxílio, bem como pela paciência, durante todo o estágio, me ensinando e ajudando a concluí-lo da melhor forma possível.

Também agradeço aos meus pais e meus irmãos e minha namorada por todo o seu amor e força em momentos tão difíceis me consolando no AMOR de nosso Senhor Jesus, me ajudando a sempre andar olhando para o Autor e Consumador da nossa fé, seguindo o alvo.

Aos irmãos da Igreja em Bauru, que com o amor fraternal, me auxiliaram a manter-me firme e certo no Senhor Jesus.

Assim, ao Senhor Jesus Cristo seja a glória, honra e louvor pelos séculos dos séculos. Que o Senhor Jesus nos conduza pelo seu caminho, que apesar de estreito redundará na transformação da nossa alma e eterna glória, mantendo nosso espírito, alma e corpo íntegros e irrepreensíveis para vivermos com, pelo e para o Senhor e Rei Jesus Cristo.

Que o Senhor Jesus nos ensine a viver seguindo ele de perto.

“E o mesmo Deus de paz vos santifique em tudo; e o vosso espírito, alma e corpo sejam plenamente conservados irrepreensíveis para a vinda de nosso Senhor Jesus Cristo.” 1ª Ts. 5:23.

SUMÁRIO

RESUMO.....	8
ABSTRACT.....	10
1 INTRODUÇÃO.....	12
2 TRATAMENTO DE CÂNCER POR RADIOTERAPIA.....	15
2.1 TRATAMENTO DE CÂNCER POR RADIOTERAPIA.....	15
2.2 PLANEJAMENTOS OTIMIZADOS DE TRATAMENTOS POR RADIOTERAPIA.....	21
3 PROGRAMAÇÃO LINEAR.....	26
3.1 INTRODUÇÃO.....	26
3.2 MODELO MATEMÁTICO PARA PROBLEMAS DE PROGRAMAÇÃO LINEAR.....	26
3.2.1 PADRONIZAÇÃO DO PROBLEMA DE PPL.....	30
3.3 RESOLUÇÃO DO PROBLEMA DE PROGRAMAÇÃO LINEAR.....	32
3.3.1 FUNDAMENTAÇÕES TEÓRICAS DA PROGRAMAÇÃO LINEAR.....	32
3.3.1.1 DEFINIÇÕES E TEOREMAS FUNDAMENTAIS DA PROGRAMAÇÃO LINEAR.....	35
3.3.2 SOLUÇÃO GRÁFICA DE UM PPL.....	37
3.3.3 O MÉTODO SIMPLEX.....	38
3.3.3.1 CONSIDERAÇÕES SOBRE O MÉTODO SIMPLEX.....	39
3.3.4 O MÉTODO DE PONTOS INTERIORES.....	50
3.3.4.1 FUNDAMENTAÇÕES TEÓRICAS DO MÉTODO PONTOS INTERIORES.....	50
4 PROGRAMAÇÃO LINEAR NA RADIOTERAPIA.....	53
5 RESULTADOS.....	61
5.1 INTRODUÇÃO.....	61
5.2 APLICAÇÕES.....	61
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	77
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79

RESUMO

A Física Médica tem desenvolvido muito rápido devido ao avanço das tecnologias e ao aumento das preocupações com cura de doenças. Uma das principais atuações da Física Médica na atualidade é o uso de radiações ionizantes para tratamento de câncer, em especial, serviços como Radioterapia. A técnica de radioterapia utiliza radiação ionizante com fim terapêutico de controles de câncer, evitando sua proliferação e piora do paciente. Para o tratamento usa-se um feixe de radiação, com forma retangular, que passa através dos diferentes tipos de tecidos do corpo do paciente, e dependendo da atenuação e da profundidade dos tecidos, uma grande quantidade de energia é depositada em diferentes pontos dentro do corpo. Assim, para planejar este tipo de tratamento deve-se obter a dimensão da distribuição e absorção de dose ao longo do volume. Para isto, é necessário no planejamento do tratamento do câncer por radioterapia construir curvas de isodose, que são linhas que representam pontos de mesma quantidade de dose a ser depositada na região a ser tratada. Para auxiliar a construção das curvas de isodose de forma a atingir o melhor resultado no planejamento do tratamento, ou seja, um planejamento ótimo, proporcionando o máximo de dose no tumor e poupando os órgãos saudáveis e críticos, tem-se utilizado ferramentas matemáticas e computacionais. Um plano de tratamento de câncer por radioterapia é considerado ótimo quando todos os parâmetros que envolvem o tratamento, sejam eles físicos ou biológicos, foram investigados e adequados individualmente para o paciente. Para isso, considera-se o tipo e a localização do tumor, preocupando-se com a eliminação do câncer sem danificar os tecidos saudáveis da região tratada, principalmente os órgãos de risco, que são em geral muito sensíveis às radiações. Desta forma, as técnicas matemáticas de otimização têm sido amplamente utilizadas para auxiliar na determinação de planos otimizados. Nos planos convencionais, sem o uso de técnicas de otimização, a prática mais comum consiste em transmitir a maior radiação possível no tumor, mas altos níveis de radiação podem conduzir uma grande soma de necrose, e o corpo humano tem dificuldade na eliminação de um grande volume de tecido morto. Existem células doentes distribuídas entre tecidos saudáveis, conseqüentemente, uma dose letal uniformemente distribuída na região do tumor é crucial para o sucesso do plano de tratamento. Assim, o planejamento ótimo é de grande importância, pois uma dose inferior a necessária permite que a célula cancerosa sobreviva enquanto uma dose superior pode ter efeitos altamente indesejáveis nos tecidos vizinhos. Estes fatos justificam a escolha deste trabalho, cujo objetivo é investigar o uso de técnicas de otimização para auxílio na determinação de planos otimizados para tratamento de câncer por radioterapia,

dentre estas técnicas, será dado ênfase ao método de pontos interiores da programação linear, por este ter grande destaque na atualidade, devido aos excelentes resultados que tem alcançado.

Palavras-chave: Radiações ionizantes; Radioterapia; Otimização; Método de pontos interiores.

ABSTRACT

The Medical Physics has been developing very fast due to the progress of the technologies and to the increase of the concerns with cure of diseases. One of the Medical Physics main performances at the present time is the use of ionizing radiations for cancer treatment, especially, services as Radiotherapy. The radiotherapy technique uses ionizing radiation with therapeutic end of cancer controls, avoiding your proliferation and it worsens of the patient. For the treatment a radiation bunch is used, with rectangular form, that it passes through the different types of tissues of the patient's body, and depending on the attenuation and of the depth of the fabrics, a great amount of energy is deposited inside in different points of the body. Like this, to plan this treatment type it should be obtained the dimension of the distribution and dose absorption along the volume. For this, it is necessary in the planning of the treatment of the cancer for radiotherapy to build isodose curves, which are lines that represent points of same amount of dose to be deposited in the area to be treated. To aid the construction of the curves of form isodose to reach the best result in the planning of the treatment, in other words, a great planning, providing the maximum of dose in the tumor and saving the healthy and critical organs, it has been using mathematical tools and computational. A plan of cancer treatment for radiotherapy is considered great when all the parameters that involve the treatment, be them physical or biological, they were investigated and adapted individually for the patient. For that, is considered the type and the location of the tumor, worrying about the elimination of the cancer without damaging the healthy tissue of the treated area, mainly the risk organs, which are in general very sensitive to the radiations. This way, the optimization techniques mathematics has been used thoroughly to aid in the determination of optimized plans. In the conventional plans, without the use of optimal techniques, the most common practice consists of transmitting the largest possible radiation in the tumor, but high radiation levels can lead a great necrosis sum, and the human body has difficulty in the elimination of a great tissue volume died. Sick cells exist distributed among woven healthy, consequently, a lethal dose evenly distributed in the area of the tumor it is crucial for the success of the treatment plan. Like this, the great planning is of great importance, because an inferior dose the necessary allows the cancerous cell to survive while a superior dose can have effects highly undesirable in the neighboring tissues. These facts justify the choice of this work, whose objective is to investigate the use of optimization techniques for aid in the determination of plans optimized for cancer treatment by radiotherapy, among these techniques, emphasis will be given to the method of interior points

of the lineal programming, for this to have great prominence at the present time, due to the excellent results that it has been reaching.

Key-words: Ionizing Radiations; Radiotherapy; Optimization; Method of Interior Points.

1 – INTRODUÇÃO

Em março de 1895, a descoberta dos raios-X pelo alemão Wilhelm Konrad Röntgen e as conseqüências de seu uso (como o aparecimento de dermatites, semelhantes às provocadas pelo sol, nas mãos dos que o manuseavam) conduziu à pesquisa das propriedades radiobiológicas e à possibilidade do seu uso para fins terapêuticos [29].

Seguindo esse acontecimento, vieram duas outras descobertas marcantes para o avanço da radioterapia e que aceleraram ainda mais o desenvolvimento dessa nova tecnologia. Em 1896, na França, Henri Becquerel descobriu a radioatividade natural (raios gama). Ainda nesse ano, os raios-X começaram a ser utilizados com a finalidade de diagnosticar e tratar, tendo Emil A. Grubbe como pioneiro. Nesta época, passou-se a utilizar as radiações no tratamento de tumores malignos, acreditando que atuavam por ação cáustica nos tecidos. A falta de conhecimentos técnicos e científicos levou ao aparecimento de inúmeras e graves complicações levando as aplicações terapêuticas ao descrédito. Em 1898, Marie Curie, descobriu o rádio como uma fonte natural de fótons de alta energia [29].

Nos primórdios da radioterapia, os oncologistas podiam utilizar apenas energias de 200 a 500 kV. A forma de exposição também trazia muitos problemas. Devido à quantidade de energia e ao tipo de feixe de radiação, a maior parte da energia era absorvida pelos tecidos saudáveis superficiais, causando graves lesões na pele, ou então, pelos ossos, aumentando o risco de fraturas dos mesmos. Nessa época, administrava-se tanta dose de radiação quanto se julgava o paciente ser capaz de suportar. O limite da dose era, geralmente, estabelecido pela tolerância da pele (dose eritema). Esse foi o padrão utilizado até que, em 1906, Williams passou a padronizar o tratamento, relacionando o tempo de exposição com a miliamperagem [29].

A partir de então, as pesquisas em radioterapia começaram a se desenvolver, com o fim e analisar quais os tipos de reações a ser aplicada em um tratamento. Isso levou ao aperfeiçoamento da aparelhagem utilizada nas terapias, à padronização dos critérios de dosimetria e ao aumento da voltagem utilizada pelos equipamentos, que passou a 1 MeV (mega eletrôn-volts), em 1935, em um aparelho de radioterapia externa. Nessa década, os progressos da física médica permitiram quantificar as doses de radiação e estabelecer uma relação entre quantidade e efeito biológico. Em 1944, Strandqvist publicou os resultados de

observações clínicas que relacionavam o efeito das radiações sobre os tecidos e da dose com o tempo de administração e a distribuição desta no tempo (Radioterapia). Além desses avanços, passou-se também a utilizar filtração no feixe de raios-X, no sentido de aumentar o alcance dos raios. Com isso, foi possível iniciar a radioterapia em doses fracionadas [29].

As primeiras fontes de megavoltagem utilizavam o rádio como material radioativo. As suas limitações, decorrentes do alto custo e da dificuldade de obtenção, no entanto, conduziram as pesquisas a outros materiais radioativos. Isso aliado ao desenvolvimento da física e da engenharia nuclear proporcionou um grande avanço na produção de materiais radioativos obtidos artificialmente. Na década de 50, alguns aparelhos produziam energia de 1MeV, com o emprego da energia oriunda do cobalto, a telecobaltoterapia. Esse acontecimento constituiu-se em uma revolução no emprego de radioterapia, pois permitiu tratar lesões profundas sem efeitos significativos sobre a pele. Com isso, houve grande desenvolvimento e popularização dos aparelhos de cobaltoterapia. Em 1961, cerca de 1.500 equipamentos estavam em operação em todo o mundo.

O uso do cobalto como fonte de radioatividade decaiu devido a diversos motivos, dentre eles, a necessidade de, regularmente, substituir a fonte radioativa. Foi, então, sendo substituído pelos aceleradores de partículas, que já estavam sendo desenvolvidos e que geravam maior energia e maior penetração. A maioria destes aceleradores foi desenvolvida, principalmente, nas pesquisas de física nuclear e têm grande utilização na medicina. O primeiro acelerador linear de elétrons desenvolvido para radioterapia foi construído em 1948 por D.W. Fry e colaboradores e instalado em um hospital londrino [29].

Outras formas de aceleração de elétrons foram desenvolvidas, como a por indução magnética e por aceleração de partículas carregadas através de guia de ondas. Esta última, entretanto, precisou esperar o término da Segunda Grande Guerra para que a tecnologia dos radares estivesse disponível. Após a Segunda Guerra Mundial, foi desenvolvida a tecnologia apropriada e a idéia de acelerar elétrons com a utilização de microondas para obtenção de altos níveis de energia, a multimegavoltagem. A utilização dessa maneira de se obterem raios X de alta energia, com finalidade médica, foi rapidamente colocada em prática [29].

Na radioterapia uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, em um determinado tempo e a um volume de tecido que engloba o tumor, sendo determinados dependendo do tipo e tamanho do câncer, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas, à custa das quais se fará a regeneração

da área irradiada. Para atingir tal fim, a radioterapia pode ser usada isoladamente ou em conjunto com outros tratamentos, tais como cirurgia e quimioterapia [29].

Há dois tipos principais de radioterapia: a teleterapia e a braquiterapia. Dar-se-á mais ênfase neste trabalho ao primeiro tipo. Neste caso, nem a fonte de radiação nem o aparelho que a emite ficam em contato direto com o paciente. Por isso, a radiação atinge, além do tumor, todos os órgãos e tecidos que estiverem no caminho. Já na braquiterapia, a fonte de radiação é colocada no interior do paciente, na região que deve receber o tratamento. É uma espécie de implante radioativo não-permanente. Sendo assim, o tumor recebe altas doses; enquanto que os tecidos sadios vizinhos, doses pequenas.

Este trabalho está organizado da seguinte forma: No capítulo 2 são apresentados os conceitos que estão envolvidos em um planejamento de câncer por radioterapia. O capítulo 3 aborda os principais conceitos matemáticos da Programação Linear, uma técnica de otimização que pode auxiliar a construção de planos ótimos de radioterapia, dando ênfase a modelagem e técnicas de resolução de problemas. O capítulo 4 discute a modelagem e aplicação da Programação Linear no planejamento de tratamentos radioterápico. No capítulo 5 são apresentados e discutidos os resultados computacionais da aplicação da Programação Linear para obtenção de planejamento ótimo de tratamento de câncer por radioterapia.

2 Tratamento de Câncer por Radioterapia

2.1 – TRATAMENTO DE CÂNCER POR RADIOTERAPIA

O tratamento por radioterapia vem sendo utilizado em pacientes que sofrem diversas formas de câncer. O objetivo é eliminar as células do tumor através de radiação e ao mesmo tempo procura evitar a destruição de células saudáveis vizinhas ao tumor. Mais da metade dos pacientes com câncer é submetido à radiação durante o curso do tratamento da enfermidade [23].

No Brasil, as estimativas para o ano de 2009 apontam 466.730 novos casos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão os cânceres de próstata e de pulmão, no sexo masculino, e os cânceres de mama e de colo do útero, no sexo feminino, acompanhando o mesmo perfil da magnitude observada no mundo [9].

A tabela 1 mostra a estimativa de novos casos por região em homens e mulheres. A distribuição dos casos novos de câncer segundo sua localização primária é bem heterogênea entre estados e capitais do país. As regiões Sul e Sudeste, de maneira geral, apresentam as maiores taxas, enquanto as regiões Norte e Nordeste mostram as menores taxas. As taxas da região Centro-Oeste apresentam um padrão intermediário [9].

Tabela 1 - Estimativas, para o ano 2009, do número de casos novos de Câncer, em Homens e Mulheres, por região do Brasil.

Região	Estimativa dos Casos Novos		
	Masculino	Feminino	Total
Norte	8.470	9.150	17.620
Nordeste	36.600	42.360	78.960
Centro-Oeste	14.460	14.050	28.510
Sul	52.000	47.580	99.580
Sudeste	120.330	121.730	242.060
BRASIL	231.860	234.870	466.730

Fonte: [9]

Este cenário mostra a necessidade da continuidade de investimentos no desenvolvimento de ações abrangentes para o controle do câncer, nos diferentes níveis de atuação como: na promoção da saúde, na detecção precoce, na assistência aos pacientes, na

vigilância, na formação de recursos humanos, na comunicação e mobilização social, na pesquisa e na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) [9]. Diante desta realidade, tem-se investido cada vez mais em grandes áreas de pesquisa e aprimoramento da Medicina com relação ao tratamento de câncer, tanto no Brasil quanto nos grandes centros de excelência da Europa e Estados Unidos. Uma das áreas, a radioterapia, concentra esforços na construção de um plano de tratamento que satisfaça condições ótimas para o combate de células doentes e o controle das células saudáveis.

A iniciativa para a melhoria dos planos de tratamento de câncer por radioterapia começou na década de 60 onde a medicina aliada a recursos físicos e matemáticos começou a produzir grandes avanços no planejamento da radioterapia, que vão desde novos procedimentos até novas técnicas ([1], [27], [17], [20], [19], [14], [15], [22], [16], [4], [23]).

O princípio funcional de qualquer plano de tratamento, seja ele otimizado ou não, baseia-se nos efeitos da interação da radiação com a matéria e a reação do organismo humano nesse processo. Existem atualmente máquinas sofisticadas inspiradas na tomografia computadorizada que emitem radiação ao longo de todo o corpo do paciente [23]. Estas ampliam as possibilidades de minimização dos efeitos colaterais do tratamento uma vez que as diferentes alternativas de atingir o tumor podem evitar a exposição de regiões críticas à radiação e distribuir doses menores ao redor do tumor. Do ponto de vista matemático, o desafio consiste em emitir uma alta dosagem de radiação no tumor, suficiente para sua eliminação, e simultaneamente, minimizar a radiação nas regiões vizinhas, compostas de tecido saudável, reduzindo ao máximo as complicações nestas regiões que são muitas vezes críticas [23].

Quando o processo de interação da radiação ocorre, a radiação e o material com que interage podem ser considerados como um único sistema. Quando o sistema for comparado antes e depois da interação, determinadas quantidades que serão encontradas serão invariantes. As quantidades invariantes são exatamente as mesmas antes e depois da interação. Estas seriam conservadas na interação. Uma quantidade que é conservada sempre em uma interação é a energia total do sistema, com a compreensão que a massa é um formulário da energia. Outras quantidades que são conservadas incluem o impulso e a carga elétrica. Algumas quantidades não são conservadas sempre durante uma interação. Assim, dependendo da intensidade de energia de radiação que incide sobre o tecido pode-se relacionar um efeito e a partir desse um tratamento e planejamento adequado visando

minimizar efeitos maléficos da radiação em tecidos saudáveis, isso é muito usado quando se trata com feixes de elétrons.

Usualmente para o tratamento usa-se um feixe, com forma retangular, que passa através dos diferentes tipos de tecidos do corpo do paciente, e dependendo da atenuação e da profundidade dos tecidos, uma grande quantidade de energia é depositada em diferentes pontos dentro do corpo ([22], [23]).

A unidade que se usa na radioterapia é Gray, que expressa a dose absorvida pelo tecido irradiado. Esta unidade é equivalente a 1J/kg demonstrando a quantidade de energia que atinge o tecido por unidade de massa. O nível de radiação pode variar de tecido para tecido, ou ainda, dependendo do tipo de tratamento utilizado, mas na radioterapia é mais comumente utilizada a faixa de 30 a 65 Gy [23].

Para o tratamento de radioterapia deve-se levar em conta a distribuição de dose profunda no eixo central e caracterizar o feixe de radiação. Para se representar e ter-se noção da distribuição e absorção de dose ao longo do volume e no plano faz-se a curva de isodose, que são linhas que representam pontos de mesma dose [12].

Além disso, é necessário usar fantasmas (“*phantoms*”) de água, que simulam a absorção e o espalhamento da radiação no corpo humano – simulando os tecidos - a fim de imitar as condições padrões e determinar algumas correções que são utilizadas durante o tratamento para proporcionar uma menor dose no tecido saudável e uma maior no tecido doente. Com isso, analisa-se a homogeneidade da distribuição da dose pelos tecidos do paciente e suas possíveis correções [12].

A proteção de órgãos vitais do campo de radiação é uma das maiores preocupações na radioterapia. Para este fim, tempo e esforços consideráveis são gastos na modelagem dos campos para proteger os órgãos críticos e para evitar a irradiação desnecessária do tecido normal circunvizinho. São utilizados também blocos para bloquear a radiação, aparelhos para fazerem o contorno do campo, limitação de dose na pele e a separação dos campos adjacentes [12].

Na atualidade a radioterapia pode ser realizada de forma convencional ou otimizada. Na radioterapia convencional, o paciente é tratado com raios-X proveniente de uma máquina chamada de acelerador linear, figura 1. A incidência da radiação no paciente é aplicada perpendicularmente ao seu corpo. Durante a aplicação, a cabeça da máquina pode ser

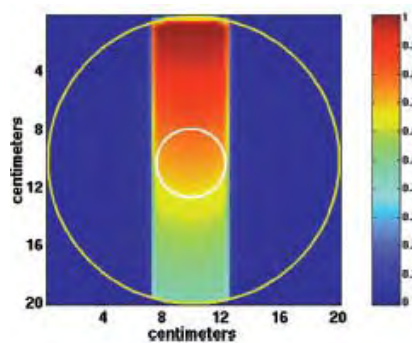
rotacionada de forma que o feixe seja capaz de tratar qualquer ponto dentro da circunferência do paciente [30].



Fonte: [12]

Figura 1: Acelerador Linear clínico usado para tratamento de pacientes com câncer.

A figura 2 apresenta a distribuição da dose de um único feixe da radiação. Mais especificamente, mostra a dose na fatia central de um cilindro com água de 20 cm-diâmetros irradiado com os fóton dos raios-X 2-MeV. Esta figura pode ser pensada como de uma representação simplista de uma secção transversal através de um paciente. O círculo interior denota o esboço do tumor. Tratando dessa maneira um paciente, é possível matar todas as células tumorais, mas haveria o risco de lesionar severamente todos os tecidos normais situados dentro do trajeto do feixe da radiação. Para evitar isto, os feixes são feitos em diferentes planos com número de ângulos espaçados em torno do paciente [22].

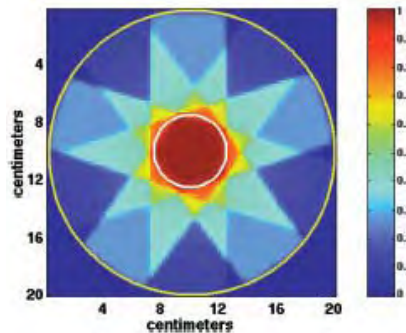


Fonte: [22]

Figura 2: Distribuição de dose de um único feixe.

A cabeça giratória facilita o tratamento em diversos planos com o objetivo principal de buscar a dose mais homogênea possível, poupando de forma significativa os tecidos saudáveis. Na figura 3, observa-se tal aplicação em que a distribuição da dose é mais intensa na região central (região do tumor) e esta é obtida a partir de um fracionamento de doses menores ao longo dos planos de tratamento em angulações diferentes que possibilitam a

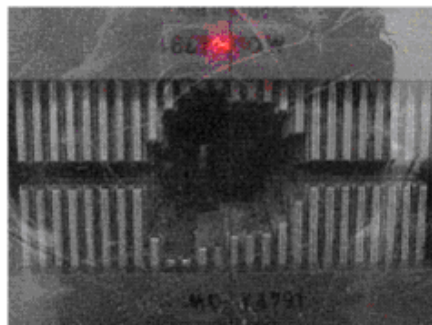
somatória dessas intensidades na região central. E, por fim, uma dose maior no tumor, evitando irradiações desnecessárias nos tecidos normais que rodeiam as células doentes [22].



Fonte: [22]

Figura 3: Distribuição de dose em 5 campos equivalentes com angulações de 72°.

Para auxiliar no melhor controle da dose sobre a área sadia, os aceleradores lineares utilizam um sistema de colimação em que, parte do feixe emitido pela máquina, é bloqueado, de forma que circunde o perímetro do órgão alvo ([23], [26]), modelando o campo de radiação em conformidade com o alvo de tratamento. Assim, bloqueia e protege áreas ou regiões de risco.



Fonte: [10]

Figura 4: Vista frontal do colimador com MLC com 26 pares de lâminas.

Existem vários tipos de colimadores, dentre eles está o colimador com multi-lâminas, *Multileaf Collimator* (MLC), que é um sistema de colimação que usa várias lâminas finas com a finalidade de moldar o campo de tratamento na terapia. O MLC somente está disponível para feixes de fótons. A figura 4 demonstra a disposição das lâminas para que possibilite bloquear a radiação na área sadia dos tecidos [10]. Já a figura 5, mostra a movimentação destas lâminas que possibilita modelar o órgão alvo, protegendo a região sadia.



Fonte: [29]

Figura 5: Sistema de colimação utilizada em aceleradores lineares para tratamento de câncer de próstata a) disposição normal e b) modelando a forma do órgão a ser tratado.

Com a preocupação ainda de um plano de tratamento mais homogêneo foram desenvolvidos novos métodos para controle do câncer, com o objetivo de favorecer uma redução considerável na probabilidade de complicações durante o tratamento. Isso foi possível mediante o desenvolvimento do IMRT (intensity modulated radiation therapy) em que cada feixe planejado pode ter sua distribuição de intensidade definida individualmente ([6], [3]). Assim, pode-se subdividir cada feixe em outros menores e cada um desses pode ter sua intensidade, individualmente, otimizada. Desta forma, a construção de planos otimizados de tratamento de radioterapia torna-se cada vez mais sofisticada [23].

Uma aproximação da IMRT é chamada tomoterapia. Há inúmeras características que distinguem a tomoterapia dos tratamentos convencionais. Uma dessas características é o uso de um tratamento rotatório. O acelerador linear é montado em um “gantry”, e gira em torno do paciente em uma velocidade constante. A tomoterapia se distingue da terapia convencional pelo fato da aplicação do tratamento se dar por toda circunferência do paciente, se opondo as aplicações em diferentes ângulos ao redor deste. Em lugar disso, o feixe é constantemente colimado para que a radiação incida sobre uma fatia estreita do paciente. Assim, sua colimação varia de acordo com a posição radial do paciente dentro do aparelho e com as relações anatômicas, ao contrário do que acontecia na terapia convencional, onde a colimação permanecia estática, sendo possível tratar o volume inteiro do tumor [23].

A figura 6 mostra esquemas de um tratamento em tomoterapia com o feixe colimado de acordo com cada porção do corpo do paciente [30].



Fonte: [23]

Figura 6: Feixe colimado sendo (a) Esquema prático da colimação do feixe em um aparelho de tomoterapia e (b) posicionamento do paciente no momento da aplicação da terapia.

Com esse tipo de tratamento, é possível aplicar uma alta dose de radiação no tumor enquanto simultaneamente as regiões vizinhas são poupadas de absorverem uma radiação excessiva, pois, tanto a colimação do feixe quanto sua intensidade varia de acordo com a posição do tumor dentro do corpo. Logo, planos de tratamento se tornaram mais precisos, oferecendo menos riscos de complicação durante todo o tratamento do paciente. Mas, de qualquer forma na atualidade existe uma grande busca por planos de tratamentos otimizados [30].

2.2 – PLANEJAMENTOS OTIMIZADOS DE TRATAMENTOS DE CÂNCER POR RADIOTERAPIA

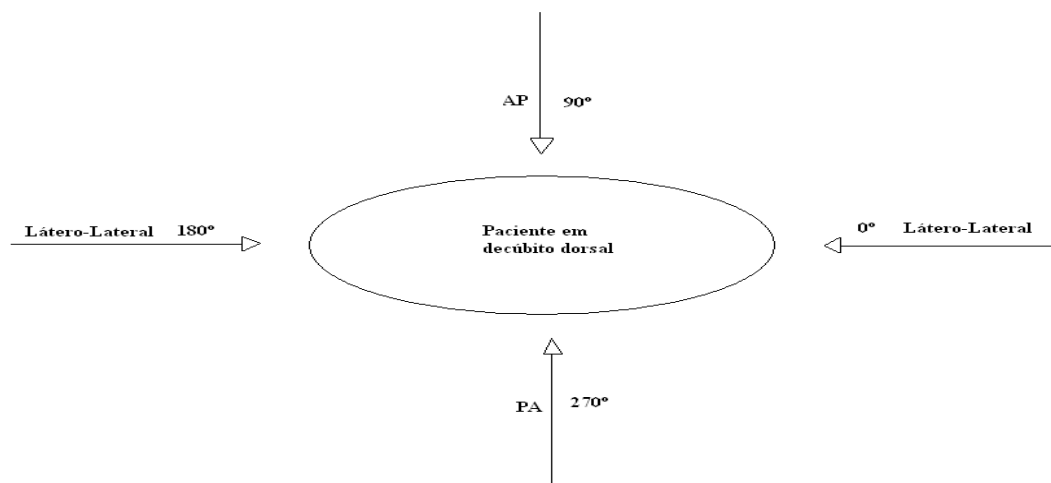
A técnica de planejamento ótimo foi desenvolvida para permitir uma otimização das plantas tridimensionais da terapia de radiação com modelos biológicos do tumor e da resposta normal do tecido à radiação. Esta técnica pode ser auxiliada por modelos matemáticos de otimização. O modelo de otimização deve descrever, tão próximo quanto possível, o objetivo do tratamento de radiação, que é erradicação do tumor, poupando os tecidos normais. O algoritmo de otimização tem que ser capaz de manipular funções e explorar eficazmente o espaço vasto de soluções praticáveis, relativamente, em um curto período de tempo. Buscando um arranjo que possibilite uma melhor homogeneização da dose administrada e apresente condições propícias para se obter a menor possibilidade de complicações clínicas durante o tratamento [11].

Para atingir estes objetivos é necessário um processo que envolva inúmeros parâmetros na construção do planejamento. Dentre os parâmetros relacionados ao processo de otimização estão: feixe (tamanho, posição, intensidade, filtros, colimação, peso relativo, energia e até mesmo a modalidade de radiação) e fracionamento (dose total, dose por fração, número de frações e sua distribuição no tempo). Assim, a otimização de um plano de tratamento pode ser aplicada tanto aos parâmetros do feixe quanto aos de fracionamento [30]. Mas, este processo envolve grande tempo no processamento dos cálculos, além da necessidade de computadores que devem ser capazes de realizarem extensas rotinas com milhares de variáveis, a exploração de todos estes parâmetros se torna inviável. Portanto, pesquisas têm sido realizadas envolvendo poucos parâmetros a serem considerados, como por exemplo, a otimização dos pesos relativos dos feixes envolvidos durante a terapia. Esse tipo de otimização determina o quanto de energia que os tecidos saudáveis e cancerosos estarão

recebendo, levando em conta fatores relacionados com as relações anatômicas, órgãos de risco, curvas de isodose, histogramas dose-volume, tolerância radiológica dos órgãos envolvidos [30].

O planejamento de tratamento inicia-se após avaliar a localização do tumor, o seu tamanho e sua capacidade radiobiológica. Posteriormente, o médico prescreve doses de forma fracionada em doses menores. Esses passos são de fundamental importância para que se determine a dose por sessão e total do tratamento, baseado na radiosensibilidade do tumor, bem como, dos tecidos sadios circunvizinhos [30]. O conceito de radiosensibilidade dos tecidos está associado ao grau e à velocidade de resposta dos tecidos à irradiação. Segundo a lei de Tribodeau e Bergonier, a radiosensibilidade está associada ao grau de divisão mitótica da célula, quanto mais indiferenciado e proliferativo o tecido, mais sensível à irradiação e quanto mais diferenciado e estável, mais resistente. A radiosensibilidade também depende da origem do tecido, quanto mais sensível o tecido original, mais sensível o tecido derivado [28].

Como forma de ilustração, imagine um tumor que deve ser tratado com 85 Gy com quatro campos no sentido antero-posterior (AP), pósterio-anterior (PA), láteros-laterais. Para isso, dão-se pesos a esses campos: o antero-posterior e pósterio-anterior teriam peso de 0,30 cada e os láteros-laterais, 0,20 cada um. A figura 7 é um esquema ilustrativo do posicionamento dos feixes nesse tratamento.



Fonte: [30]

Figura 7: Esquema ilustrativo de um planejamento de tratamento de um tumor com 4 campos paralelos opostos.

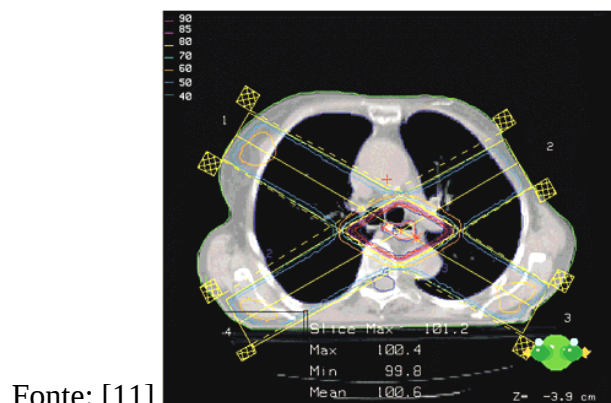
Assim, o tratamento é feito possibilitando o melhor arranjo entre os campos, bem como, considerando os pesos, proporcionando o melhor tratamento. Logo, as técnicas de

otimização têm sido aprimoradas com esse intuito e está demonstrando ser uma ferramenta auxiliar na melhora e aperfeiçoamento dos planos de tratamentos em radioterapia.

A criação de hardwares mais sofisticados e precisos tem facilitado o surgimento de técnicas avançadas no tratamento por radioterapia, possibilitando o tratamento em radioterapia controlado por computador, colimadores multi-leaf, imagem portal em tempo real e a radioterapia conformacional [31]. Com o desenvolvimento dessas tecnologias, tem se tornado possível distribuir altas doses no órgão alvo e poupar os tecidos normais de radiação excessiva diminuindo o risco de complicações ao longo do tratamento, aumentando a chance de cura e a qualidade de vida do paciente [31].

O problema fundamental na construção de um plano ótimo de tratamento são os arranjos dos pesos, isso porque tal escolha é determinante na forma de distribuição da dose no volume tratado levando em consideração as possibilidades de complicações e cura dos tecidos. A atenuação do feixe ao passar pelos tecidos irradiados é outro fator importante na construção do plano de tratamento. Isso está intimamente ligado à disposição dos arranjos dos pesos relativos a cada feixe. Atualmente, isso é viável graças ao emprego de softwares no planejamento, promovendo uma clara e precisa visualização dos efeitos de radiação ao longo do trajeto irradiado, possibilitando, assim, uma melhor observação da qualidade do tratamento pelo médico. As curvas de isodose são muito utilizadas e mostram a dose ao longo de plano de tratamento. Todos os órgãos situados dentro desta linha estarão recebendo a mesma dose. Estas linhas são separadas em percentuais do valor de toda energia fornecida durante o tratamento. Assim, o médico consegue determinar com maior precisão a porcentagem de dose com que um tecido está sendo irradiado e restringir a radiação aos órgãos desejados, por meio de instrumentos como, filtros ou blocos ou, ainda, sistemas de colimação diversos combinados com filtros.

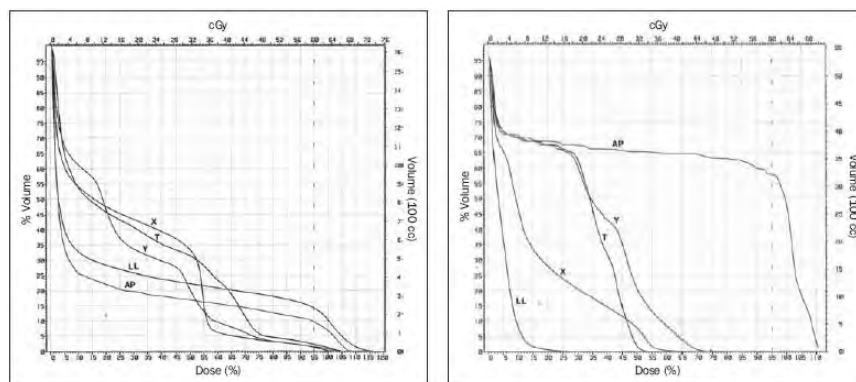
Os pontos contidos dentro das diferentes linhas correspondem a regiões que estão recebendo a mesma fração de energia. Então, de acordo com o número de feixes e o arranjo dos pesos relativos é possível simular uma prévia do tratamento, utilizando a curva de isodose como meio de visualização [27], como se pode ver na figura 8, mostrando que a área central, órgão alvo, é atingida com 90% da dose.



Fonte: [11]

Figura 8: Esquema de um planejamento de tratamento tridimensional em tumores de esôfago.

Pode-se quantificar a dose real absorvida pelos diferentes tecidos pelo uso do histograma dose *versus* volume, figura 9. Com esse histograma é possível analisar a relação quantitativa entre a dose de tratamento e o volume, ou seja, a porcentagem de um órgão que recebe determinada porcentagem da dose de tratamento, assim estimando limite superior e inferior de dose em todo o volume tratado do órgão, sendo um gráfico de porcentagem de dose pelo volume irradiado [11]. Logo, é possível observar a homogeneidade da dose nos órgãos.

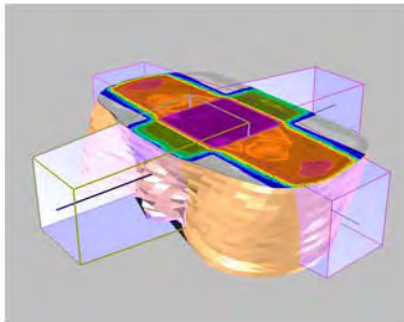


Fonte: [11]

Figura 9: Histograma dose-volume de um planejamento de tratamento tridimensional em tumores de esôfago. Do lado esquerdo, comparativo para volume pulmonar irradiado e do lado direito, comparativo para medula espinhal.

Esse histograma é extremamente útil quando há a necessidade de determinação de quanto do volume do órgão tratado está recebendo uma dada dose de energia. Ele permite verificar se os limites de radiosensibilidades estão sendo respeitados durante o tratamento [30].

A figura 10 representa o planejamento em 3D de um dado tumor, mostrando as curvas de isodose.



Fonte: [30]

Figura 10: Planejamento de tratamento tridimensional em um dado tumor.

Um critério geral que pode ser estabelecido para uma ótima distribuição:

- I. Primeiramente deve-se satisfazer uma distribuição homogênea no volume tratado. Essa uniformidade é importante, para garantir que as células cancerosas, que estão tipicamente inter espaçadas microscopicamente entre as células saudáveis, sejam irradiadas com o máximo da dose para matá-las respeitando a radiosensibilidade. Isso sem que atinja o limite das células sadias e diminuindo o risco de metástases [30].
- II. A dose agregada nos tecidos críticos não deve exceder os limites tolerados pelo órgão tratado. Os olhos, rins, coluna vertebral, pulmão e outros órgãos críticos devem ser protegidos a fim de se evitar complicações que podem piorar o quadro clínico do paciente [30].
- III. A dose integral aplicada nos tecidos normais deve ser a mínima possível. Essa dose é calculada pela somatória da dose individual em todos os pixels de imagem dos tecidos saudáveis [23].

Os planejamentos otimizados podem ser auxiliados por modelos matemáticos através da Programação Linear (PL). A programação linear é uma forma de otimização restritiva, particularmente favorável para a otimização em planos de radioterapia devido à facilidade de programação e do baixo tempo computacional. Este método é considerado de extrema eficiência, tendo na radioterapia o objetivo minimizar a dose total aplicada ao paciente, sujeito a limites inferiores e superiores dentro do órgão alvo [28]. Antes de discutir tais modelos, serão apresentados os principais conceitos envolvidos na teoria de programação linear, assim como a formulação de modelos de problemas de PL e técnicas para resolução destes, que serão explicadas no capítulo 3.

PROGRAMAÇÃO LINEAR

3.1 – INTRODUÇÃO

A programação linear teve sua criação em 1947 com o desenvolvimento do algoritmo Simplex por George Dantzig. As 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 [24].

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 [24]. Com o tempo, estes algoritmos sofreram várias modificações para atender as necessidades práticas e computacionais.

Atualmente, os algoritmos Simplex e Pontos Interiores são amplamente utilizados e apresentam muita eficiência, a escolha entre os dois depende do interesse do usuário, o método de Pontos Interiores apresenta um tempo polinomial, sendo muito útil para problemas de grandes dimensões e o algoritmo Simplex é muito empregado, em parte porque é de fácil implementação [23].

A seguir serão discutidas a modelagem de problemas de PL e sua resolução utilizando os algoritmos Simplex e Pontos Interiores.

3.2 – MODELAGEM DE PROBLEMAS DE PROGRAMAÇÃO LINEAR

O problema geral de otimização tem um formato que é expresso em programação matemática como:

Minimize $f(x)$ (ou Maximize)

Sujeito a: (1)

$g(x) \leq 0$ ($= 0$ ou ≥ 0)

$x \in \mathbb{R}^n$

onde: $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ é chamada função objetivo; $g : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^p$ são chamadas restrições e estas limitam o espaço de soluções do problema, chamadas de soluções factíveis (ou soluções viáveis) e x é o vetor com as variáveis de decisão [30].

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 [23].

No problema de programação linear (PPL) a função objetivo ($f(x)$) é uma função linear na forma $f(x) = c^T x$, que pode ser maximizada ou minimizada e a função $g(x)$, também linear, é da forma $Ax = b$ e possui restrição que pode ser: $= 0$, ≤ 0 ou ≥ 0 [30].

Tendo isso em vista é possível escrever a forma geral do PPL da seguinte maneira:

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

A programação linear é uma área da matemática que visa o estudo da modelagem e técnicas de resolução de problemas de programação linear, definido em (2). A resolução deste problema consiste em achar o valor de x que satisfaça as restrições e otimize a função objetivo.

A solução do problema de programação linear pode ser:

1. Solução Ilimitada: É aquela em que a função objetivo pode crescer (caso da maximização) ou decrescer (caso da minimização) indefinidamente, atendendo todas as restrições do problema.

2. Solução Ótima: Solução ótima é a solução possível, finita, que otimiza a função objetivo.
3. Solução Inexistente: O conjunto de soluções é infactível.

O processo de obtenção de um modelo para um problema real na forma do PPL (2) é chamado de modelagem de otimização. Na modelagem de problemas reais, deve-se inicialmente identificar:

- As variáveis de decisão: são aquelas variáveis que são manipuláveis no problema;
- As restrições do sistema que está sendo analisado;
- Definir os objetivos a ser alcançados, maximizar ou minimizar uma função (ou mais que uma função, que é o caso do problema multiobjetivo, que não será tratado neste texto).

Para melhor entendimento da modelagem de problemas de programação linear, é apresentado um exemplo didático retirado da literatura clássica de Programação Linear. Segue um exemplo baseado em Sousa [24]:

Exemplo 1 - Análise de atividade ou mistura de produto

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 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 para maximizar os lucros da empresa?

Formulação do Modelo Matemático do problema descrito no Exemplo 1:

- Definição das variáveis do problema:

Denotando x e y como quantidades de chapas do tipo B e A, respectivamente, a serem beneficiadas por dia.

- Definição das restrições do problema:

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

$$2x + 2y$$

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

$$2x + 2y \leq 8$$

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

$$5x + 3y.$$

Atribuindo a capacidade de trabalho da plaina mostrada no texto, tem-se a segunda restrição:

$$5x + 3y \leq 15.$$

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

$$x \geq 0 \text{ e } y \geq 0.$$

Assim, as restrições do modelo são:

$$2x + 2y \leq 8$$

$$5x + 3y \leq 15$$

$$x \geq 0 \text{ e } y \geq 0$$

- Definição da função objetivo:

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

$$Z = 120x + 100y.$$

• Então, constrói-se o Modelo de Programação Linear que se resume em encontrar os valores de x e y que resolvam o problema:

$$\text{Maximize } Z = 120x + 100y$$

Sujeito a:

$$2x + 2y \leq 8$$

$$5x + 3y \leq 15$$

$$x \geq 0, y \geq 0.$$

O modelo de um PPL pode ser generalizado da seguinte forma:

Encontrar os valores de $x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$ que satisfaçam:

$$\text{maximize ou minimize } Z = c_1x_1 + c_2x_2 + c_3x_3 + \dots + c_nx_n \quad (3)$$

sujeito às restrições:

$$\left. \begin{array}{l} a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + \dots + a_{1n}x_n \leq (\geq) (=) b_1 \\ a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + \dots + a_{2n}x_n \leq (\geq) (=) b_2 \\ \cdot \quad \quad \cdot \quad \quad \cdot \quad \quad \cdot \\ \cdot \quad \quad \cdot \quad \quad \cdot \quad \quad \cdot \\ a_{m1}x_1 + a_{m2}x_2 + \dots + a_{mn}x_n \leq (\geq) (=) b_m \\ x_1 \geq 0, \dots, x_n \geq 0 \end{array} \right\} \quad (4)$$

A função linear em (3) é chamada de função objetivo. As desigualdades ou igualdades em (4) são chamadas de restrições.

O problema (4) pode ser colocado na forma matricial:

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

Sujeito a:

$$Ax \leq (\geq) (=) b$$

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

Onde:

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

Todo PPL pode ser colocado na forma padrão definida, bastando algumas simples operações matemáticas.

3.2.1 – PADRONIZAÇÃO DO PROBLEMA DE PPL

As explicações que se seguem foram baseadas em Sousa [24]:

A resolução de problemas de programação linear exige uma padronização dos modelos. O padrão de modelo que será usado é o apresentado em (2), ou seja:

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

Função objetivo de minimização

Sujeito a:

$$Ax = b$$

Restrições de igualdade

$$x \geq 0$$

Variáveis não negativas

Após se considerar o modelo padrão, deve-se converter o problema de programação linear qualquer em um problema na forma padrão. Para isso, seguem-se as diversas possibilidades de tais conversões.

Para se converter uma função objetivo de maximização em função de minimização usa-se a propriedade:

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

Já para o caso de converter uma desigualdade em igualdade, as restrições de desigualdades são ser convertidas em igualdade adicionando variáveis de folga ou de sobra:

Restrição da forma $\sum_{j=1}^n a_{ij} x_j \leq b_i$ pode ser convertida em $\sum_{j=1}^n a_{ij} x_j + y_i = b_i$ com $y_i \geq 0$.

Restrição da forma $\sum_{j=1}^n a_{ij} x_j \geq b_i$ pode ser convertida em $\sum_{j=1}^n a_{ij} x_j - y_i = b_i$ com $y_i \geq 0$.

Além disso, deve-se garantir a não-negatividade das variáveis:

Se $x_j \leq 0 \Rightarrow x'_j = -x_j \Rightarrow x'_j \geq 0$ e substitua x'_j no lugar de x_j no PPL.

Se x_j for livre em sinal (irrestrita), então, faz-se $x_j = x'_j + x''_j$ onde $x'_j, x''_j \geq 0$ e substitui-se esta transformação no PPL.

São apresentados a seguir dois exemplos:

Problema original	Problema na forma Padrão
Minimize $Z = 3x + 2y$ Sujeito a: (a) $2x + y \leq 4$ $3x - 2y \leq 6$ $x \geq 0, y \geq 0$	Minimize $Z = 3x + 2y$ Sujeito a: $2x + y + w = 4$ $3x - 2y + z = 6$ $x \geq 0, y \geq 0, w \geq 0, z \geq 0$
Maximize $Z = 2x_1 + 3x_2 + 4x_3$ Sujeito a: (b) $3x_1 + 2x_2 - 3x_3 \leq 4$ $2x_1 + 3x_2 + 2x_3 \leq 6$ $3x_1 - x_2 + 2x_3 \geq 8$ $x_1 \geq 0, x_2 \geq 0, x_3 \geq 0$	Minimize $Z = -2x_1 - 3x_2 - 4x_3$ Sujeito a: $3x_1 + 2x_2 - 3x_3 + x_4 = 4$ $2x_1 + 3x_2 + 2x_3 + x_5 = 6$ $3x_1 - x_2 + 2x_3 - x_6 = 8$ $x_1 \geq 0, x_2 \geq 0, x_3 \geq 0, x_4 \geq 0, x_5 \geq 0, x_6 \geq 0$

A partir dessa modelagem, pode-se se iniciar a resolução do PPL. Para tal procedimento pode ser utilizado um dos métodos matemáticos: Simplex ou Pontos Interiores, que serão explicitados a seguir.

3.3 – RESOLUÇÃO DO PROBLEMA DE PROGRAMAÇÃO LINEAR

3.3.1 – FUNDAMENTAÇÕES TEÓRICAS DA PROGRAMAÇÃO LINEAR

O texto apresentado nesta seção está baseado em Sousa [24] e as demonstrações dos teoremas podem ser encontradas nas literaturas de teoria de programação linear [13] [5].

Considere o sistema de equações lineares:

$$\mathbf{Ax}=\mathbf{b} \quad (5)$$

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

Teorema 3.3.1:

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

Definição 3.3.1:

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

Definição 3.3.2: Variáveis básicas e não básicas.

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

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

- $\mathbf{B}$ é chamada submatriz base de $\mathbf{A}$ e $\mathbf{N}$ formada pelas $(n - m)$ colunas restantes de $\mathbf{A}$ é chamada submatriz não base de $\mathbf{A}$.
- As variáveis do sistema, associadas à submatriz $\mathbf{B}$ são denominadas variáveis básicas ($\mathbf{x}_B$).
- As variáveis associadas à submatriz $\mathbf{N}$ são denominadas variáveis não básicas ($\mathbf{x}_N$).

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

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

Logo, pode-se 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:

$$Bx_B + Nx_N = b. \quad (6)$$

Como existe B^{-1} , podemos determinar x_B , a partir da multiplicação por B^{-1} em ambos os lados de (6):

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

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 3.3.3: Solução básica de $Ax=b$

Seja o sistema $Ax=b$ definido em (1), 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 3.3.4: 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 3.3.4 - 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, associadas aos x_B , para sair da submatriz B e uma coluna de N para entrar em B (associadas aos x_N) e aplicar o método de Gauss-Jordan no sistema $Ax=b$. Com base nesses teoremas e definições obtém-se, então, a solução básica.

3.3.1.1 – DEFINIÇÕES E TEOREMAS FUNDAMENTAIS DA PROGRAMAÇÃO LINEAR

Neste item, são apresentados alguns teoremas e definições que auxiliarão no entendimento dos métodos de resolução do PPL.

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

Definição 3.3.1.1:

x é um ponto extremo de S se possuir $n-m$ variáveis nulas (solução básica de $Ax=b$).

Teorema 3.3.1.1:

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

Teorema 3.3.1.2:

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

Teorema 3.3.1.3:

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

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

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

Teorema 3.3.1.4:

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 3.3.1.1:

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

Teorema 3.3.1.5:

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

Corolário 3.3.1.2:

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

Corolário 3.3.1.3:

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

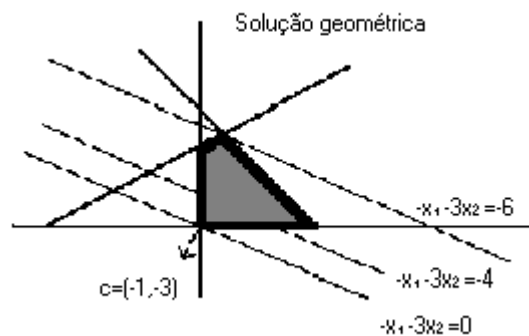
A partir disso, para ter auxílio na resolução de um PPL é necessária a representação dessa solução em termos geométricos, a solução gráfica de um PPL, que será discutida na próxima seção, que ajudará a entender os métodos usados para solucionar o PPL.

3.3.2 - SOLUÇÃO GRÁFICA DE UM PPL

Admitindo uma $f(x) = c^T x$, como função objetivo de um PL, para minimizar o valor da função objetivo, deve-se andar na direção $-c$ (i.e., direção $-\nabla f(x) = -c$):

$$f(x - \lambda c) = c^T(x - \lambda c) = c^T x - \lambda c^T c = f(x) - \lambda |c|^2 \leq f(x) \text{ para } \lambda \geq 0.$$

Portanto, no método geométrico, deve-se mover na direção de $-c$ o máximo possível, o que está representado na figura 11.



Fonte: [24]

Figura 11: Representação gráfica de certas restrições onde c_j e x_j são conhecidos. Nota-se que c é ortogonal ao hiperplano $Z = c_1 x_1 + c_2 x_2 + c_3 x_3 + \dots + c_n x_n$. Ainda está representada a região factível do problema, em cinza. O valor objetivo ótimo se encontra em pelo menos um dos vértices desta região.

A função objetivo de um problema de programação linear é escrita como:

$$c^T x.$$

Se k é uma constante, o gráfico da equação $c^T x = k$ é um hiperplano. Assumindo que a função busca um ponto de máximo valor, a solução deste problema é composta por um ponto x em um conjunto de soluções possíveis e o valor de k corresponde ao máximo valor. Geometricamente, é necessário obter um hiperplano que intercepta o conjunto de soluções possíveis e um valor nesse conjunto onde k é máximo.

Considere como exemplo o problema de programação linear:

$$\text{Maximize } z = 4x + 3y$$

sujeito a:

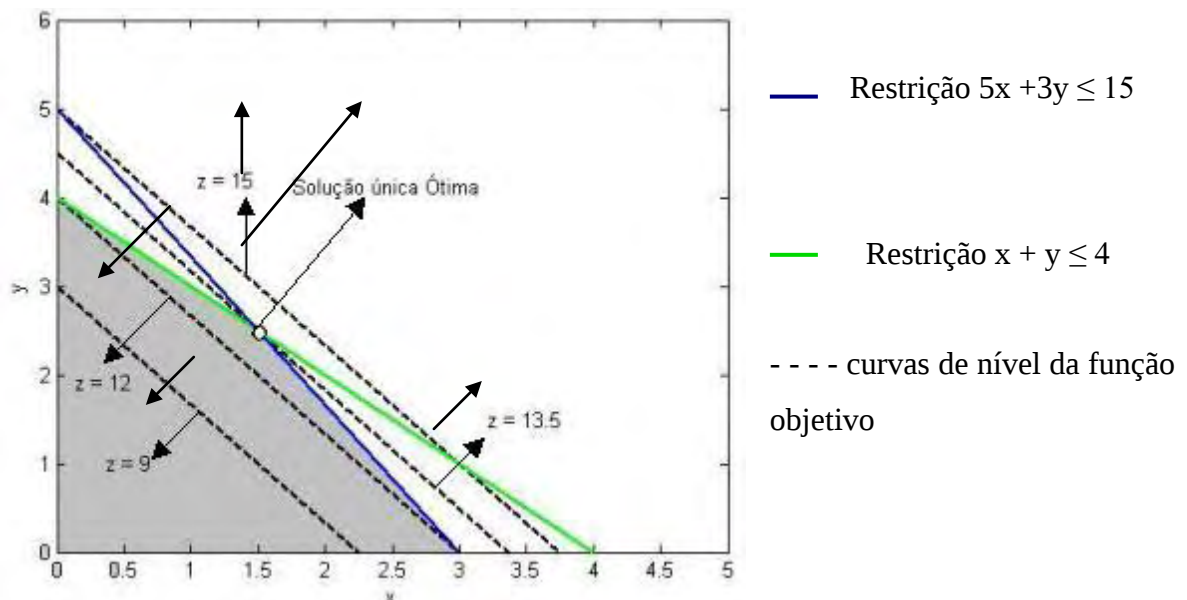
$$x + y \leq 4$$

$$5x + 3y \leq 15$$

$$x \geq 0, y \geq 0$$

A solução para este problema é $x = 3/2$ e $y = 5/2$. Esses valores fazem com que a função objetivo z tenha seu maior valor em $z = 13,5$.

A figura 12 mostra a geometria da função objetivo z na região viável do problema, onde a intersecção dos dois semiplanos correspondentes às restrições, $x \geq 0$ e $y \geq 0$ é o conjunto das soluções possíveis do problema, como mostra a região hachurada da figura 12, a solução ótima para o problema é a intersecção dos hiperplanos $x + y = 45$ e $x + 3y = 15$.



Fonte: [24]

Figura 12: Geometria da função objetivo.

Na figura 12 estão traçados hiperplanos de diferentes valores, onde estes percorrem o conjunto de soluções possíveis em busca da solução ótima. O hiperplano $z = 15$ se encontra fora da região de factibilidade do problema. Assim o valor ótimo da função objetivo é $z = 13,5$.

Com base nesses teoremas e definições, é possível resolver os diversos casos de PPL usando-se os métodos, Simplex e Pontos Interiores, que serão enunciados nos próximos itens.

3.3.3 – O MÉTODO SIMPLEX

O método simplex é um procedimento algébrico e iterativo que fornece a solução exata de qualquer problema de programação linear em um número finito de iterações. Este algoritmo pode ser visto como um processo combinatório que busca encontrar as colunas da matriz de restrições que induzem uma base e, portanto, uma solução básica ótima [30].

O nome do algoritmo tem suas raízes no conceito de simplex: um plano que corta os vetores unitários. O algoritmo como é conhecido atualmente difere da versão original e tem servido de base para versões estendidas para tarefas específicas [30].

As características do simplex permitiram sua codificação em programas extremamente rápidos e eficientes, possibilitando a solução de sistemas com centenas de variáveis. Extensões posteriores, como o simplex revisado e o princípio da decomposição, aumentaram sua capacidade para dezenas de milhares e, finalmente, centenas de milhares de variáveis. Além disso, o simplex possui não apenas uma interpretação geométrica bastante simples, mas também uma interpretação econômica [29].

3.3.3.1 – 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 B, 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:

$$\begin{aligned} x_1 + \dots y_{1q} x_q \dots &= y_{10} \\ x_2 + \dots y_{2q} x_q \dots &= y_{20} \\ \dots & \\ x_p + \dots y_{pq} x_q \dots &= y_{p0} \\ \dots & \\ x_m + \dots y_{mq} x_q \dots &= y_{m0} \end{aligned} \quad (7)$$

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

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

Então, a solução básica factível atual é:

$x_B = (y_{10}, \dots, y_{m0})$ e $x_N = (0, \dots, 0, \dots, 0)$, com $x_i = y_{i0} \geq 0$ 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 (7) 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

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

ε deve ser tal que:

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

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

O próximo passo é estudar o decréscimo da função objetivo. Para isso deve-se considerar que esta pode ser escrita por $z = c^t x = c_B^t x_B + c_N^t x_N$.

Com a entrada na base de x_q tem-se:

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

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

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.

Os critérios de análise no método Simplex podem ser resumidos em:

Critério de otimalidade:

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. Foi alcançado o ótimo.

Critério de entrada e saída da base:

Caso o critério de otimalidade não seja satisfeito, deve-se escolher a variável não básica que entra na base. Tal escolha é feita com base na escolha de x_q em que o índice q é tal que $r_q < 0$.

O passo seguinte é escolher a variável básica que sai da base, para isso escolhe-se x_p para sair da base, onde o índice p é tal que:

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

Tendo obtido uma resposta, é necessário saber se esta é a resposta ótima. Para tanto, faz-se uso do critério de otimalidade, que é alcançado quando $r_i > 0$, para todo i , onde i é o índice das variáveis não-básicas.

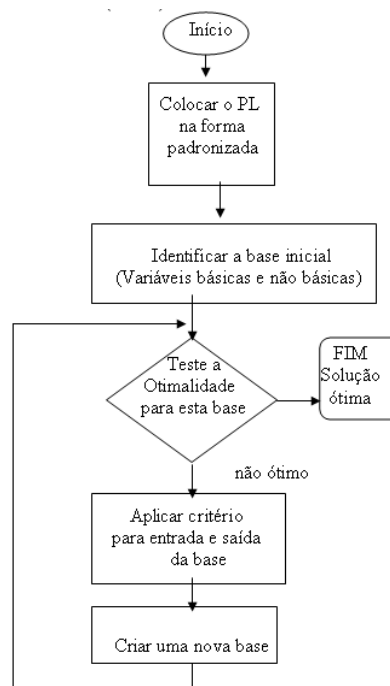
No método Simplex há dois algoritmos de resolução, Primal e Dual. A seguir será demonstrado simplifcadamente os passos de resolução destes.

Algoritmo Primal Simplex

O Método Primal Simplex compreende, 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.

Esses passos são demonstrados no fluxograma a seguir, figura 13, sintetizando a lógica de resolução algoritmo primal simplex.



Fonte: [24]

Figura 13: Fluxograma do algoritmo Simplex.

Algoritmo Dual Simplex

A cada problema de programação linear nas variáveis $x_1, x_2, \dots, x_n$, está associado outro problema de programação linear nas variáveis $y_1, y_2, \dots, y_m$ (onde m é o número de restrições do problema) a que se designa por *problema dual*. O problema original é designado por *problema primal* [5].

		Variáveis do PRIMAL						← Termos independentes do DUAL
		X_1	X_2	...	X_j	...	X_n	
Variáveis do DUAL		c_1	c_2	...	c_j	...	c_n	
	y_1	b_1	a_{11}	a_{12}	...	a_{1j}	...	a_{1n}
	y_2	b_2	a_{21}	a_{22}	...	a_{2j}	...	a_{2n}
	...	...	...	...	...	...	...	...
	y_i	b_i	a_{i1}	a_{i2}	...	a_{ij}	...	a_{in}
	...	...	...	...	...	...	...	...
	y_m	b_m	a_{m1}	a_{m2}	...	a_{mj}	...	a_{mn}
		↑			↑			
		Coeficientes da f.o. do DUAL			Restrição j do DUAL			

Fonte: [5]

Figura 14: Modelo de tableau dual.

No problema dual, figura 14, a cada restrição do problema primal está associada uma variável do problema dual. Para cada variável do problema primal existe uma restrição do problema dual. A matriz dos coeficientes técnicos do problema dual é igual à matriz transposta dos coeficientes técnicos do problema primal. Os termos independentes do problema dual são os coeficientes da função objetivo do problema primal. Os coeficientes da função objetivo do problema dual são os termos independentes do problema primal. Se o problema primal for de maximização, o dual será de minimização e vice-versa.

PRIMAL		→	DUAL	
$\max Z = c^T x$	s.a	ou	$\min W = b^T y$	s.a
$A x \leq b$			$A^T y \geq c$	ou
$x \geq 0$			$y \geq 0$	
$A x = b$			$A^T y = c$	
$x \geq 0$			y livre	
$\min Z = c^T x$	s.a	ou	$\max W = b^T y$	s.a
$A x \geq b$			$A^T y \leq c$	ou
$x \geq 0$			$y \geq 0$	
$A x = b$			$A^T y = c$	
$x \geq 0$			y livre	

Fonte: [5]

Figura 15: Relação entre o problema primal e o dual.

A figura 15 mostra que é possível relacionar o primal e o dual e a partir dessa relação pode-se enunciar:

- Se a restrição i do problema primal é uma igualdade, então a variável y_i não tem restrição de sinal.

- Se a restrição i do problema primal é do tipo maior ou igual, na maximização, ou do tipo menor ou igual, na minimização, a variável y_i é não positiva.
- Se a variável x_j do primal não tem restrição de sinal, então a restrição j do dual é uma igualdade.
- Se a variável x_j do primal é não positiva, então a restrição j do dual é do tipo maior ou igual se o primal for de maximização, ou do tipo menor ou igual se o primal for de minimização.

A partir destas observações podemos tirar outra conclusão:

- O dual do problema dual é o problema primal.

A resolução de problemas de programação linear pelo algoritmo dual Simplex corresponde a um percurso orientado de soluções básicas admissíveis do problema dual (SBAD), a que correspondem soluções básicas não admissíveis do problema primal (SBNAP), até se atingir uma solução básica admissível do primal. A esta solução corresponde o valor ótimo (caso seja finito) do par de problemas primal-dual [5].

A seguir mostra-se a ordem de resolução de um algoritmo dual: [5]

- Elaborar um quadro simplex onde se identifique uma solução básica admissível para o dual.
- Verificar se a solução é ótima, isto é, se a solução é admissível para o primal (todos os valores de y_{i0} positivos). Caso contrário, determina-se a variável que vai ser substituída na base e que corresponde à linha (linha pivotal) em que se verifica (tentar minimizar a infactibilidade primal):

$$\min_i \{b_i \mid b_i < 0\}$$

- Determinar a variável que vai entrar na base, a que corresponde à coluna (coluna do elemento pivô) onde se verifica:

$$\min_j \left\{ \frac{c_j - Z_j}{a_{rj}} \mid a_{rj} < 0 \right\}$$

no caso da maximização

ou

$$\min_j \left\{ \frac{Z_j - c_j}{a_{rj}} \mid a_{rj} < 0 \right\}$$

no caso da minimização

Caso não exista nenhum $a_{ir} < 0$ este algoritmo termina, sendo o problema dual *ilimitado* e o problema primal *impossível* [5].

iv) No caso de empate no critério de saída ou de entrada na base escolher a variável de menor índice. Identificado o elemento pivô, aplicar as regras de pivotamento para efetuar a mudança de solução básica admissível [5].

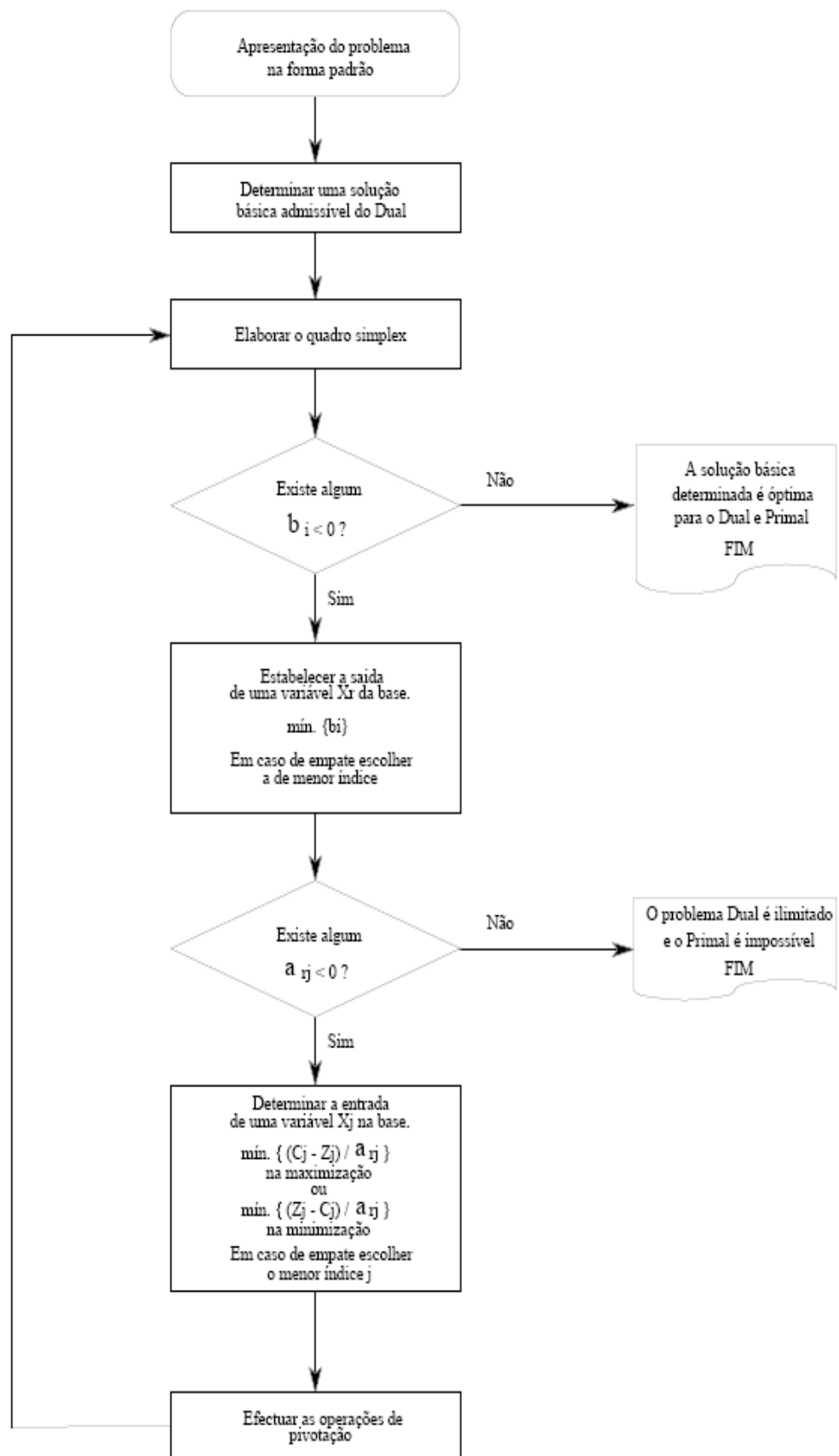
A figura 16 mostra a relação entre os problemas dual e primal quanto a suas soluções. Assim, é possível observar que se a solução for ótima é válida tanto para o dual quanto primal, por isso em alguns casos de resolução pode-se utilizar o primal, que é mais simples para resolver o dual.

Problema	Primal possível	Primal impossível
Dual possível	$Z = W$ os problemas têm solução ótima	$W \rightarrow \infty$ o dual tem solução ilimitada
Dual impossível	$Z \rightarrow \infty$ o primal tem solução ilimitada	Não existem soluções admissíveis para o problema

Fonte: [5]

Figura 16: Relação do problema dual e primal.

A figura 17 mostra um fluxograma do procedimento a ser seguido para o método dual.



Fonte: [5]

Figura 17: Diagrama de fluxo do algoritmo dual do simplex.

Por facilidade de uso do método Simplex, será utilizada o quadro denominado quadro Simplex.

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

Sujeito a:

$$Ax = b$$

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

Quadro Simplex

	x	
x_B	A	B
	r_q	

Para ilustração dos métodos, considere os exemplos:

Exemplo 3.3.5 - Para o PPL,

$$\text{Minimizar } -z = -x_1 - x_2$$

Sujeito a:

$$2x_1 + x_2 + x_3 = 8$$

$$x_1 + 2x_2 + x_4 = 7$$

$$x_2 + x_5 = 3$$

$$x_1 \geq 0; x_2 \geq 0; x_3 \geq 0; x_4 \geq 0; x_5 \geq 0$$

tem-se o quadro 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
r_q	-1	-1	0	0	0	

A base inicial está associada às colunas de x_3 , x_4 e x_5 . Fazendo $x_1 = 0$ e $x_2 = 0$, a solução básica inicial é $x^t = (0, 0, 8, 7, 3)$ e $Z=0$.

Usando o critério da otimalidade, pode-se notar que existe $r_q = -1 < 0$. Assim, a solução básica inicial não é ótima.

Para determinar uma nova solução básica, deve-se escolher uma variável não básica para entrar na base e uma para sair da base. As variáveis candidatas a entrar na base são x_1 e x_2 ($r_q = -1 < 0$). Suponha que x_1 foi escolhida para entrar na base, devemos então verificar quem sairá da base.

x_3 deve sair da base, pois a partir da análise das igualdades a seguir:

$$x_3 = 8 - 2x_1 \geq 0 \quad \rightarrow \text{para } x_3 = 0 \quad \Leftrightarrow -2x_1 = -8 \quad \rightarrow x_1 = 4$$

$$x_4 = 7 - x_1 \geq 0 \quad \rightarrow \text{para } x_4 = 0 \quad \Leftrightarrow 7 - x_1 = 0 \quad \rightarrow x_1 = 7$$

Logo, para que x_3 e x_4 não percam sua factibilidade, o menor valor que x_1 pode assumir é 4 e, portanto:

$x_1 = \varepsilon = 4$, temos:

$$x_3 = 8 - 2*(4) = 0 \quad x_4 = 7 - 4 = 3 \quad x_5 = 3$$

ou seja, $x_1 = \varepsilon = \min \{8/2, 7/1, 3/0\} = 4$.

Então, x_1 sendo escolhida para entrar na base, x_3 deve sair.

Fazendo a eliminação de Gauss-Jordan, o quadro 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
r_q	0	-1/2	1/2	0	0	

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

A solução ainda não é ótima, pois ainda existem r_q negativos, ou seja, a função objetivo ainda pode ser diminuída ou minimizada.

Então, faz-se a escolha de nova variável para entrar na base, para isso analisa-se o r_q mais negativo, nesse caso: x_2 .

Então, $x_2 = \varepsilon = \min \{4/(1/2), 3/(3/2), 3/1\} = 2$.

Verifica-se qual é a variável que sai da base, para isso analisa-se as igualdades abaixo:

$$x_3 = 8 - x_2 \geq 0 \quad \rightarrow \text{para } x_3 = 0 \quad \Leftrightarrow x_2 = 8$$

$$x_4 = 3 - 3/2 x_2 \geq 0 \quad \rightarrow \text{para } x_4 = 0 \quad \Leftrightarrow x_2 = 2$$

$$x_5 = 3 - x_2 \geq 0 \quad \rightarrow \text{para } x_5 = 0 \quad \Leftrightarrow x_2 = 3$$

Logo, a variável a sair da base é x_4 e x_2 entra na base.

Após isso, realiza-se uma nova eliminação de Gauss, obtendo o tableau abaixo:

v_B	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
$-z$	0	0	$1/3$	$1/3$	0	-5

A nova solução obtida é ótima, pois não existe nenhum outro custo relativo negativo, ou seja, não se pode diminuir mais a função objetivo.

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

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

A figura 18 demonstra a solução geométrica para tal PPL

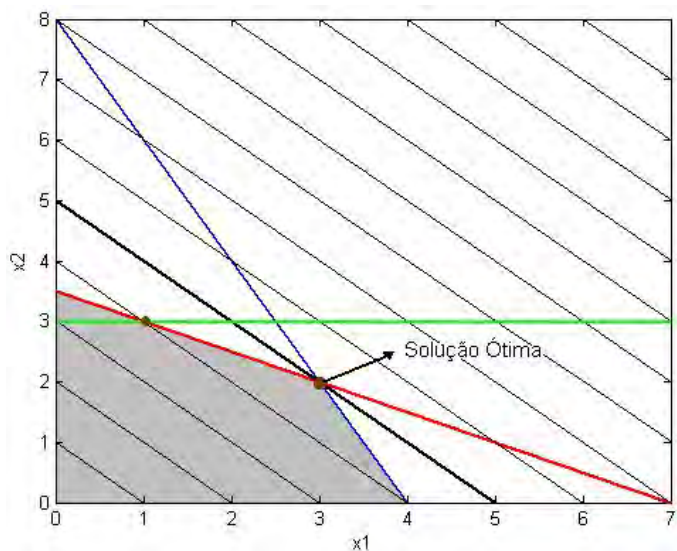


Figura 8. Representação geométrica do exemplo 3, restrição $2x_1 + x_2 \leq 8$ (reta em azul), restrição $x_1 + 2x_2 \leq 7$ (reta em vermelho), restrição $x_2 \leq 3$ (reta em verde), a função objetivo $Z = x_1 + x_2$ (reta em negrito) e os hiperplanos (retas em preto).

3.3.4 – O MÉTODO DE PONTOS INTERIORES

O método Simplex busca a solução ótima dentre os vértices do conjunto de restrições (soluções básicas), portanto pode-se dizer que os passos para encontrar a solução ótima pelo método Simplex são sobre a fronteira do conjunto. Ao contrário disto, o método de pontos interiores caminha no interior do conjunto de restrições, necessitando de um ponto viável inicial no interior do conjunto. A partir daí, gera-se novos pontos interiores em uma vizinhança de uma trajetória central até atingir certa tolerância para uma solução ótima. Para se atingir uma solução ótima, deve-se realizar um procedimento de purificação de uma solução. A complexidade dos algoritmos de pontos interiores é polinomial [13].

O primeiro método de pontos interiores polinomial para programação linear foi desenvolvido por Karmarkar. Após alguma controvérsia sobre o desempenho deste método, diversos trabalhos mostraram que variações deste método apresentavam desempenho computacional superior ao método simplex. Atualmente, os métodos primais-duais são considerados os mais eficientes e o desempenho destes métodos para problemas quadráticos convexos com variáveis separáveis é similar ao desempenho apresentado para problemas lineares. Em particular, o esforço por iteração é praticamente o mesmo [18].

O método de pontos interiores primal-dual pode ser desenvolvido através da aplicação do método de Newton às condições de otimalidade, desconsiderando-se as restrições de não-negatividade e incluindo uma perturbação (μ) nas condições de complementaridade. O método parte de um ponto estritamente positivo e não permite que as variáveis se tornem negativas [18].

Nesse método há também o preditor-corretor, que é um algoritmo utilizado para resolver um problema de Programação Linear com uma hipótese de existência de um ponto interior viável inicial disponível, próximo à trajetória central. É um algoritmo de pontos interiores primal-dual que trabalha com duas vizinhanças da trajetória central [13]. A seguir será apresentado um resumo do algoritmo de pontos interiores, maiores detalhes podem ser visto em Souza [25].

3.3.4.1 – FUNDAMENTAÇÕES TEÓRICAS DO MÉTODO PONTOS INTERIORES.

Para resolução de tal método, considera-se o problema linear na forma padrão:

$$\text{Minimizar } c^T x \tag{8}$$

$$\text{sujeito a } Ax = b, x \geq 0 \quad (9)$$

e seu dual

$$\text{Minimizar } b^T w \quad (10)$$

$$\text{sujeito a } A^T w + s = c, s \geq 0 \quad (11)$$

As seguintes hipóteses são impostas para o algoritmo:

- (I) O conjunto $S \equiv \{X \in R^n / Ax = b, x > 0\}$ é não vazio;
- (II) O conjunto $T \equiv \{(w, s) \in R^m \times R^n / A^T w + s = c, s > 0\}$ é não vazio;
- (III) A matriz de restrições A tem posto completo igual a m .

Os passos do algoritmo Primal-Dual são:

- i) Ajustando $k = 0$, escolhemos uma solução inicial arbitrária $(x^0; w^0; s^0)$ tal que $x^0 > 0$ e $s^0 > 0$, escolhe-se $\varepsilon_1, \varepsilon_2, \varepsilon_3$ números positivos e pequenos e assumimos um valor para $0 < \alpha < 1$;
- ii) São feitos alguns cálculos intermediários para serem usados posteriormente:

$$\text{Factibilidade primal: } t^k = b - Ax^k \quad (12)$$

$$\text{Factibilidade dual: } \mu^k = \frac{(x^k)^T s^k}{n} \quad (13)$$

$$\text{Folga complementar: } v^k = \mu^k e - X_k S_k e \quad (14)$$

E outros:

$$u^k = c - A^T w^k - s^k \quad (15)$$

$$p^k = X_k^{-1} v^k \quad (16)$$

$$D_k = X_k^{\wedge 2} S_k^{-1}, \quad (17)$$

onde X_k e S_k são matrizes diagonais onde os elementos da diagonal são x_i^k e s_i^k , respectivamente.

$$\text{iii)} \quad \text{Verifica-se a otimalidade. Se } u^k < \varepsilon_1, \frac{\|t\|}{\|b\|+1} < \varepsilon_2 \text{ e } \frac{\|u\|}{\|c\|+1} < \varepsilon_3, \quad (18),$$

então PARE, a solução é ótima, caso contrário vá para o próximo passo.

iv) Encontraremos uma direção de translação

$$d_w^k = \left(A \hat{D}_k^2 A^T \right)^{-1} \left(A \hat{D}_k^2 (u^k - p^k) + t^k \right) \quad (19)$$

$$d_s^k = u^k - A^T d_w^k \quad (20)$$

$$d_x^k = \hat{D}_2^k (p^k - d_s^k) \quad (21)$$

v) Verificamos a ilimitariedade: Se $t^k = 0$, $d_x^k > 0$ e $c^T d_x^k < 0$, então o problema primal é ilimitado. Se $u^k = 0$, $d_s^k > 0$ e $b^T d_w^k > 0$ então o problema dual é ilimitado. Se qualquer um destes casos acontecer, PARE. Senão, passe para o passo seguinte.

vi) Cálculo do comprimento do passo primal (β_p) e dual (β_D)

$$\beta_P = \frac{1}{\max \left\{ 1, -d_{x_i}^k / \alpha x_i^k \right\}} \quad (22)$$

$$\beta_D = \frac{1}{\max \left\{ 1, -d_{s_i}^k / \alpha s_i^k \right\}} \quad (23)$$

vii) Atualização os vetores de uma nova solução $k + 1$:

$$x^{k+1} = x^k + \beta_P d_x^k \quad (24)$$

$$w^{k+1} = w^k + \beta_D d_w^k \quad (25)$$

$$s^{k+1} = s^k + \beta_D d_s^k \quad (26)$$

Faça $k \leftarrow k+1$ (e volte para o passo ii)

4 – PROGRAMAÇÃO LINEAR NA RADIOTERAPIA

Depois de diagnosticado o tumor e for indicado o tratamento do câncer por radioterapia, o paciente é encaminhado ao serviço de Radioterapia para realizar imagens da região a ser tratada. Nestas imagens são contornados a lesão ou tumor e órgãos de risco e definindo, assim, a localização do tumor, tecido crítico (órgãos de risco) e tecidos saudáveis, conforme é mostrado na figura 19.

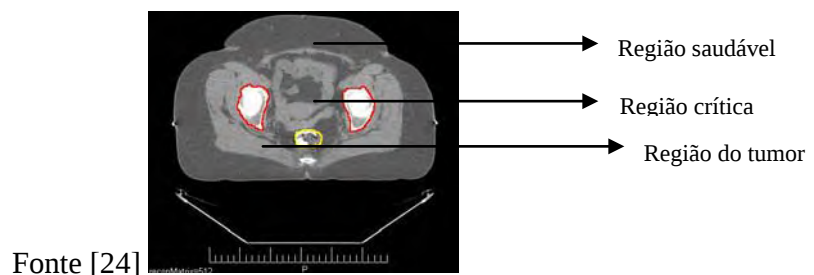


Figura 19 - Imagem de tomografia computadorizada com estruturas anatômicas selecionadas.

Analisadas as imagens, define-se a dose a ser prescrita no tratamento e o físico médico faz o planejamento do 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 Multi-lâminas). O tipo de colimação empregado compõe-se de um conjunto de micro lâminas móveis. A posição das lâminas determina o formato do feixe [24].

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 20.

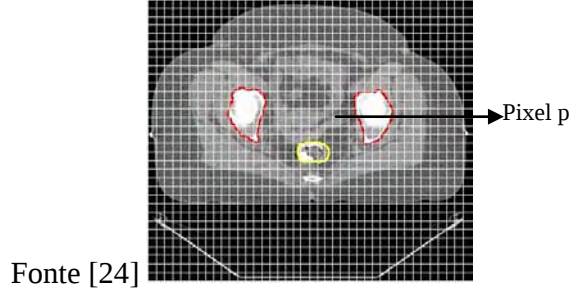


Figura 20: Pixels de uma imagem CT.

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 [21] e Holder [8] 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 [24].

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 pixel 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 [24].

Sendo $x_{(s,l)}$ a dose ao longo do l -ésimo sub-feixe do ângulo θ_s , $d_{(p,sl)}$ a distância de onde o sub-feixe de dose $x_{(s,l)}$ entra na imagem até o pixel p e $e^{-\mu d_{(p,sl)}}$ 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:

$$A_{(p,sl)} = a_{(p,sl)} e^{-\mu d_{(p,sl)}} \quad (l \in \{1, 2, \dots, m\}, s \in \{1, 2, \dots, k\} \text{ e } p \in \{1, 2, \dots, n\}). \quad (27)$$

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

As linhas de A são indexadas por p e as colunas são indexadas por (sl) . Para ilustrar a forma da matriz A , considere 4 pixels, 3 ângulos com dois sub-feixes em cada ângulo, a matriz de deposição de dose A é da seguinte forma:

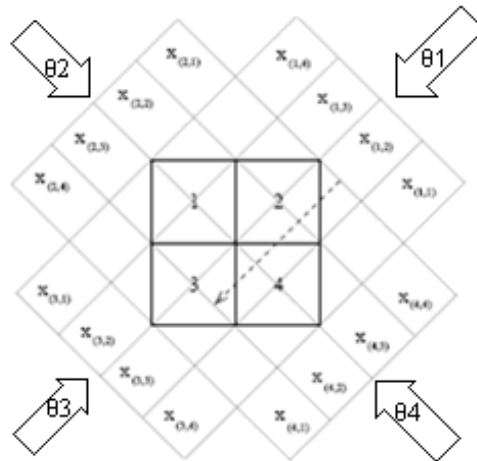
	Angulo1		Angulo2		Angulo3	
	Sub-feixe	Sub-feixe	Sub-feixe	Sub-feixe	Sub-feixe	Sub-feixe
	1	2	1	2	1	2
Pixel 1	$A_{(1,11)}$	$A_{(1,12)}$	$A_{(1,21)}$	$A_{(1,22)}$	$A_{(1,31)}$	$A_{(1,32)}$
Pixel 2	$A_{(2,11)}$	$A_{(2,12)}$	$A_{(2,21)}$	$A_{(2,22)}$	$A_{(2,31)}$	$A_{(2,32)}$
Pixel 3	$A_{(3,11)}$	$A_{(3,12)}$	$A_{(3,21)}$	$A_{(3,22)}$	$A_{(3,31)}$	$A_{(3,32)}$
Pixel 4	$A_{(4,11)}$	$A_{(4,12)}$	$A_{(4,21)}$	$A_{(4,22)}$	$A_{(4,31)}$	$A_{(4,32)}$

Figura 21: Representação da construção da matriz de deposição de dose.

Em que: $A_{(p,sl)} = a_{(p,sl)} e^{-\mu d(p,sl)}$ ($l \in \{1, 2\}$, $s \in \{1, 2, 3\}$ e $p \in \{1, 2, 3, 4\}$)

A matriz A tem 4 linhas e 6 colunas conforme mostra a figura 21.

Para melhor entendimento da construção da matriz de deposição de dose A , a figura 22 ilustra a situação de uma imagem dividida em 4 pixels, $n_1=2$ e $n_2=2$, em que são avaliados quatro ângulos ($\theta_1, \theta_2, \theta_3$ 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. [24]



Fonte: [24]

Figura 22: 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 $a_{(3,12)} = \frac{1}{2}$ e a distância elementar deste pixel a este feixe é $d_{(3,12)} = \frac{3\sqrt{2}}{2}$ (a diagonal de cada pixel mede $\sqrt{2}$ cm). Conseqüentemente, $A_{(3,12)} = a_{(3,12)} e^{-\mu d_{(3,12)}} = \frac{1}{2} e^{-\frac{3\sqrt{2}}{2}\mu}$. Considerando $\mu = 0$, as componentes da matriz de deposição de dose, denotada por A , são $A_{(p,sl)}$, onde as linhas de A são indexadas por p e as colunas são indexadas por (sl) [24].

$$\begin{array}{c}
 (sl) \\
 \begin{array}{c}
 (p) \\
 \begin{array}{cccccccccccccccc}
 (11) & (12) & (13) & (14) & (21) & (22) & (23) & (24) & (31) & (32) & (33) & (34) & (41) & (42) & (43) & (44) \\
 \begin{bmatrix}
 1 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 \\
 2 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \\
 3 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 \\
 4 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & 0
 \end{bmatrix}
 \end{array}
 \end{array}
 \end{array}$$

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

$$x^t = [x_{(1,1)} \quad x_{(1,2)} \quad \dots \quad x_{(1,m)} \quad x_{(2,1)} \quad \dots \quad x_{(2,m)} \quad \dots \quad x_{(k,1)} \quad \dots \quad x_{(k,m)}] \quad (28),$$

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

$$A * x \quad (29)$$

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 próxima 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 [24]. Isso, a fim de poupar o tecido ao redor [24]. Existem duas razões principais para a constante busca de doses tumorílicas uniformes. Primeiro, porque níveis muito altos de radiação podem levar a grandes quantidades 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 [23].

Assim, uma variável importante a ser considerada nos modelos de otimização é a quantidade de feixes de radiação e sua contribuição de dose, preocupando-se em buscar doses uniformes [24].

Para obter-se tal uniformidade, Holder [7] propôs um modelo de otimização linear para auxiliar no planejamento ótimo de radioterapia. 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 [7], a matriz de deposição de dose A é dividida em três partes:

$$A = \begin{bmatrix} A_T \\ A_C \\ A_G \end{bmatrix} \quad (30)$$

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 [7], 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 (3).

Os subfeixes 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 [7] 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 , têm-se o modelo de Holder [7]:

$$\text{Min } \omega.l^T \alpha + u_c^T \beta + u_g^T \gamma \quad (31)$$

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

Admitindo que todos os vetores e matrizes tenham dimensões compatíveis, a região factível é o conjunto dos valores de x , α , β e γ que satisfazem as restrições em (30). 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, $L^T \alpha \leq A_T x$, $A_C x \leq C + U_C \beta$ e $A_G x \leq G + U_G \gamma$, 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 [24].

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. Nesta função, $l^T \alpha$ 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 [24].

O modelo (31) é um PPL 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 [24].

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 (31) 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 [24].

O modelo (31) é um problema de programação linear e pode ser resolvido pelo algoritmo Simplex ou pelo algoritmo de Pontos Interiores, já discutidos no capítulo 3. Resolver este problema significa determinar x^* , α^* , β^* e γ^* que otimizam a função objetivo, atingindo as metas estabelecidas da melhor forma possível. Assim, com o vetor de dose ótimo x^* , conforme mostrado em (28), é possível calcular a dose de radiação total, ou integral, para cada pixel, (Ax^*) . Com o conhecimento da distribuição ótima de dose nos tecidos é possível construir as curvas de isodose [24].

O próximo capítulo apresenta os resultados obtidos na aplicação do modelo (31) para auxílio em planejamentos de radioterapia.

5.1 – INTRODUÇÃO

No tratamento por radioterapia, o físico marca a lesão com PTV (volume de plano de tratamento), escolhe o número de feixes e o peso destes feixes. Outros parâmetros importantes para o tratamento, como angulação da mesa, gantry (angulação do aparelho) e angulação do colimador rotacionado, são ajustados procurando sempre uma boa distribuição de dose na lesão e evitando intersecção dos feixes. Faz-se o mapeamento das estruturas anatômicas de interesse. E, a partir, das contribuições dos somatórios dos feixes e dos parâmetros mencionados acima é possível alcançar uma distribuição ideal na região da lesão. Estas tarefas podem ser auxiliadas pelo modelo matemático (31), como será visto a seguir.

5.2 – APLICAÇÕES

Para ilustração da aplicação do modelo (31) na construção de um plano de tratamento por radioterapia, foram propostos três casos: caso I, caso II e caso III que serão discutidos a seguir.

As simulações dos planejamentos foram realizadas utilizando o modelo matemático (31). Para resolução deste modelo foi utilizada a rotina *toolbox* de otimização do software MATLAB. Foi utilizada a versão 7.4.0.287 (R2007a) do MATLAB em um micro-computador Core 2 Duo com 128 MB de RAM e 80 GB de disco rígido.

Em todos os casos trabalhados determinou-se a localização de todas as estruturas de interesse. A imagem foi mapeada, identificando lesão, tecido crítico e tecidos saudáveis e posteriormente fez-se a divisão em pixels. Os pixels foram enumerados e assim possibilitou obter a posição exata dos pixels de cada estrutura e a partir disso construir a matriz de deposição de dose, $A = [A_T \ A_C \ A_G]^T$. Os limitantes utilizados para a dose em cada tipo de tecido estão mostrados na tabela 2.

Tabela 2 - Valores adotados no modelo, referentes à prescrição de dose.

Valor adotado (mGy)	
<i>ut</i>	81,6
<i>lt</i>	78,4
<i>uc</i>	40
<i>ug</i>	88
<i>tg</i>	80

CASO I

No caso I foi proposta uma imagem, figura 23, simulando um tumor interior a uma região crítica, como, por exemplo, um câncer de medula. Tal caso é de difícil planejamento por se tratar de um tumor interno e muito próximo a estruturas críticas, tendo que aplicar a dose total no tumor, mais interior, sem ultrapassar o limitante de dose do tecido crítico, que se encontra mais periférico.

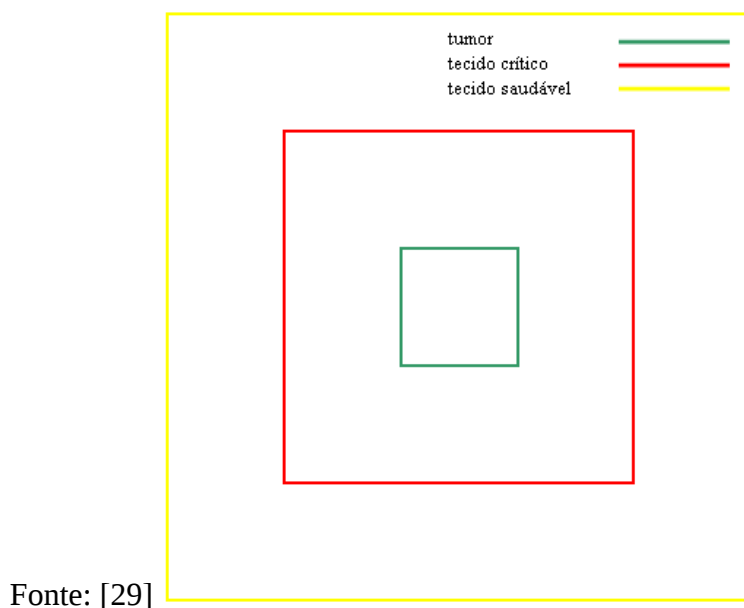


Figura 23: Imagem simulando um tumor interno a uma estrutura crítica.

As dimensões do tecido saudável, tecido crítico e tumor são considerados, respectivamente, 10x10 cm, 5x5 cm e 2x2 cm.

Foram considerados quatro feixes incidentes ortogonalmente à face de cada lado da imagem, direcionados ao centro do quadrado mais interno, o tumor. A largura do feixe incidente foi de 6 cm. A imagem foi subdividida em 100 pixels numerados, correspondendo ao tumor, tecido crítico e tecido saudável. As quantidades de pixels de tecidos tumoral, crítico e saudável são, respectivamente, 4, 32 e 48, como mostra a figura 24.

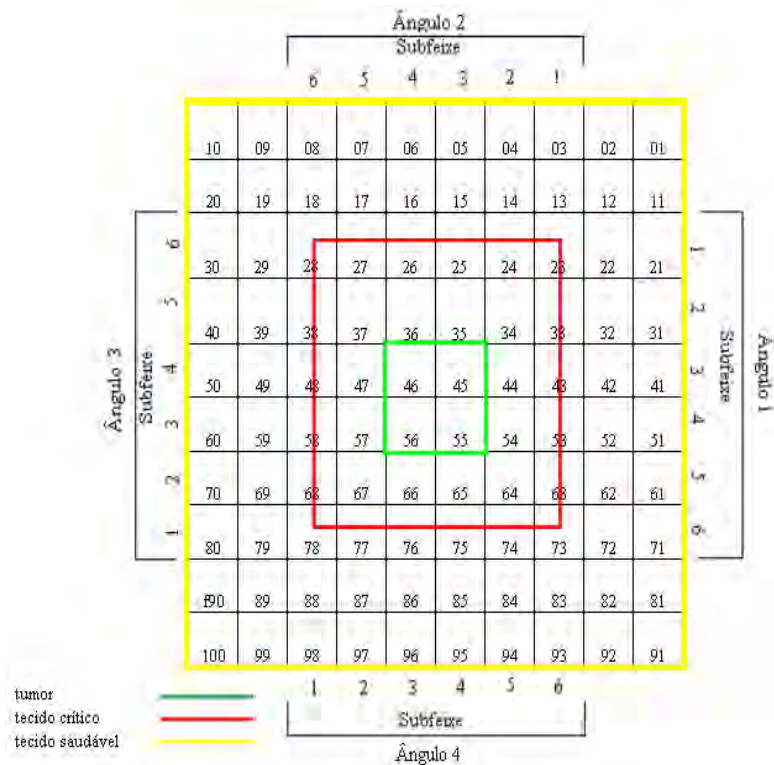


Figura 24: Divisão da imagem em pixels.

Para o planejamento considerado foi utilizado um feixe de 10 MeV, com dimensão de 6x6 cm e os limitantes de dose mostrados na tabela 2:

Para uma análise e comparação em termos da distribuição das doses e tempo computacional, o modelo (31) foi resolvido pelos métodos Simplex e pontos interiores e usando os valores de ω : $\omega=1$, $\omega=2$ e $\omega=28$.

- Para $\omega=1$ e utilizando o método Simplex

O valor otimizado para a função objetivo e o tempo computacional do método Simplex encontram-se na tabela 3. A figura 25 mostra a distribuição de dose obtida para este caso, em porcentagem de dose com relação à dose prescrita para o tumor. A figura 26 apresenta a curva de isodose determinada para este planejamento.

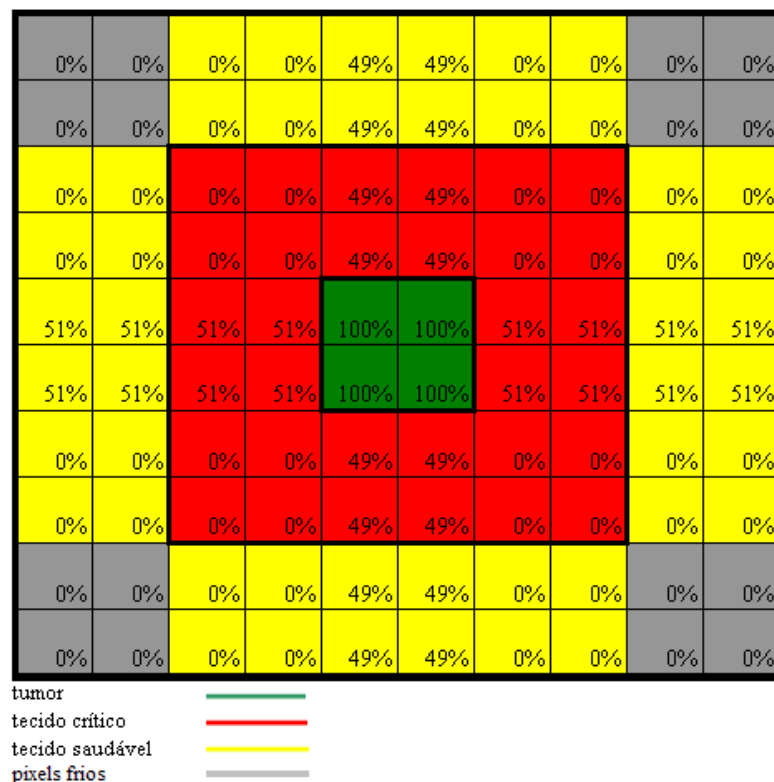


Figura 25: Distribuição de dose por pixel utilizando o método Simplex.

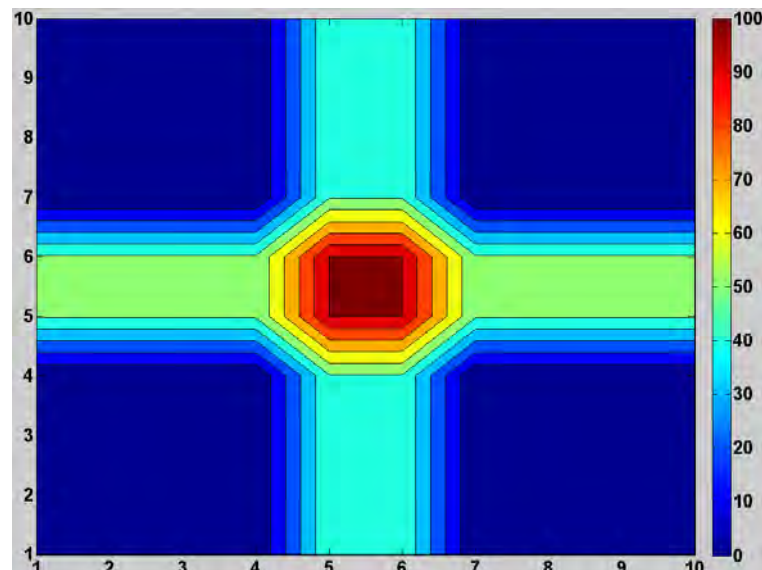


Figura 26: Curva de Isodose para o planejamento do caso I utilizando o método Simplex.

- Para $\omega=1$ e utilizando o método de Pontos Interiores

O valor otimizado para a função objetivo e o tempo computacional do método de Pontos Interiores encontram-se na tabela 3. A figura 27 mostra a distribuição de dose obtida para este caso, em porcentagem de dose com relação à dose prescrita para o tumor. A figura 28 apresenta a curva de isodose determinada para este planejamento.

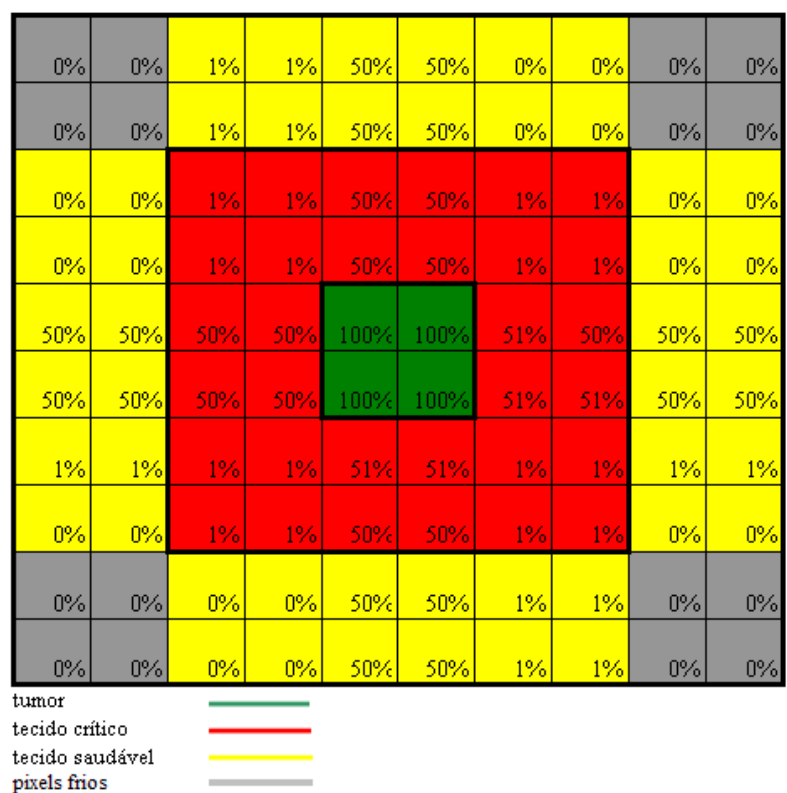


Figura 27: Distribuição de dose por pixel utilizando o método de Pontos Interiores.

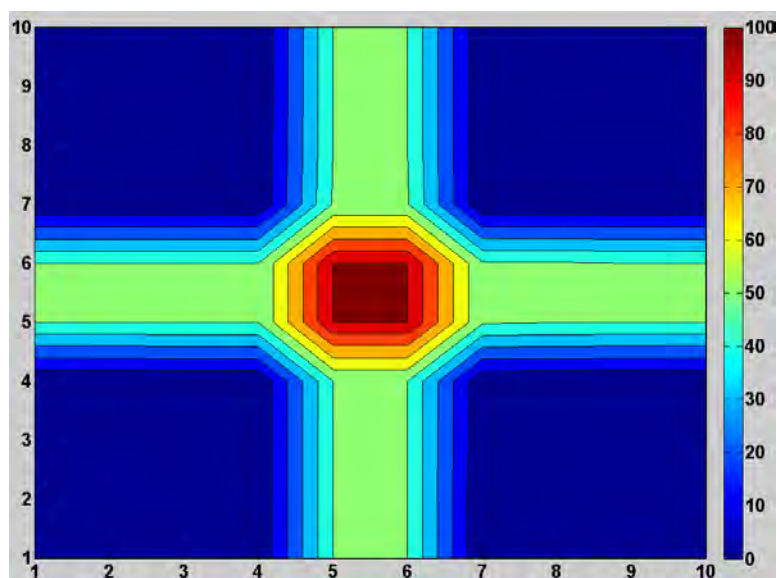


Figura 28: Curva de Isodose para o planejamento do caso I utilizando o método de Pontos Interiores.

Tabela 3: Comparação entre os resultados dos Métodos Simplex e Pontos Interiores para $\omega=1$.

	Método Simplex	Pontos Interiores
Excesso de dose no tumor	0	7, 026E-11
Excesso de dose no tecido crítico	0	1, 023E-10
Excesso de dose no tecido saudável	0	2, 573E-10
Tempo computacional	20, 0156 segundos	0, 4375 segundos

- Para $\omega=2$ e utilizando o método Simplex

O valor otimizado para a função objetivo e o tempo computacional do método Simplex encontram-se na tabela 4. A figura 29 mostra a distribuição de dose obtida para este caso, em porcentagem de dose com relação à dose prescrita para o tumor. A figura 30 apresenta a curva de isodose determinada para este planejamento.

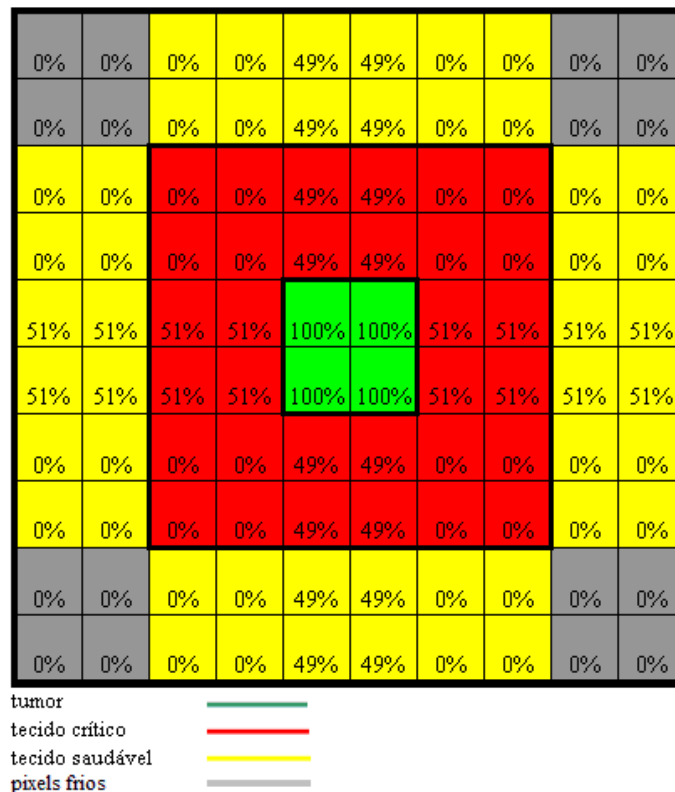


Figura 29: Distribuição de dose por pixel utilizando o método Simplex.

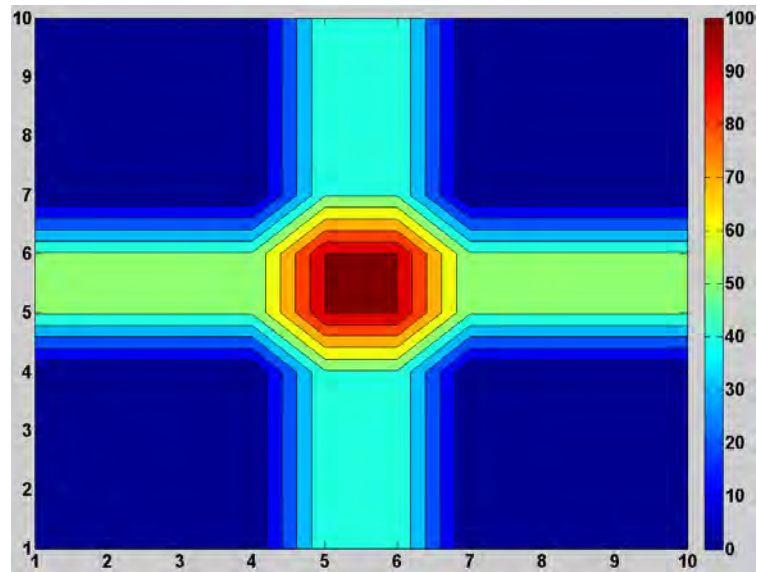


Figura 30: Curva de Isodose para o planejamento do caso I utilizando o método Simplex.

- Para $\omega=2$ e utilizando o método de Pontos Interiores

O valor otimizado para a função objetivo e o tempo computacional do método de Pontos Interiores encontram-se na tabela 4. A figura 31 mostra a distribuição de dose obtida para este caso, em porcentagem de dose com relação à dose prescrita para o tumor. A figura 32 apresenta a curva de isodose determinada para este planejamento.

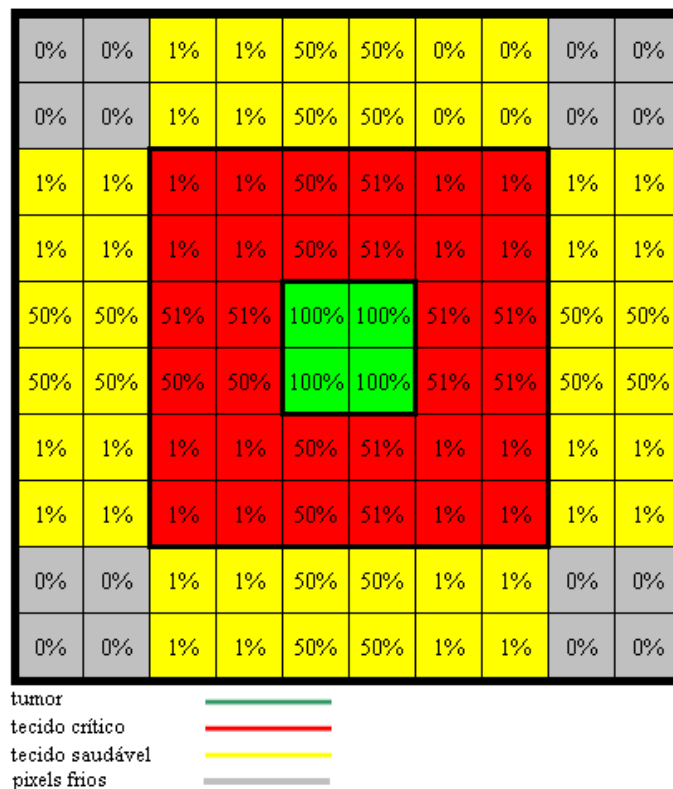


Figura 31: Distribuição de dose por pixel utilizando o método de Pontos Interiores.

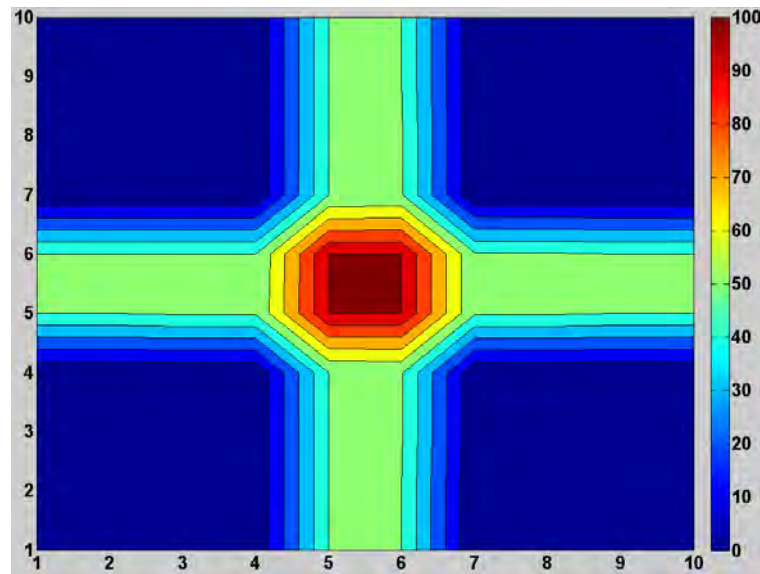


Figura 32: Curva de Isodose para o planejamento do caso I utilizando o método de Pontos Interiores.

Tabela 4: Comparação entre os resultados dos Métodos Simplex e Pontos Interiores para $\omega=2$.

	Método Simplex	Pontos Interiores
Excesso de dose no tumor	0	1, 878 e-14
Excesso de dose no tecido crítico	0	2, 574 e-14
Excesso de dose no tecido saudável	0	6, 388 e-14
Tempo computacional	7, 719 segundos	0, 4375 segundos

- Para $\omega=28$ e utilizando o método Simplex

O valor otimizado para a função objetivo e o tempo computacional do método de Pontos Interiores encontram-se na tabela 5. A figura 33 mostra a distribuição de dose obtida para este caso, em porcentagem de dose com relação a dose prescrita para o tumor. A figura 34 apresenta a curva de isodose determinada para este planejamento.

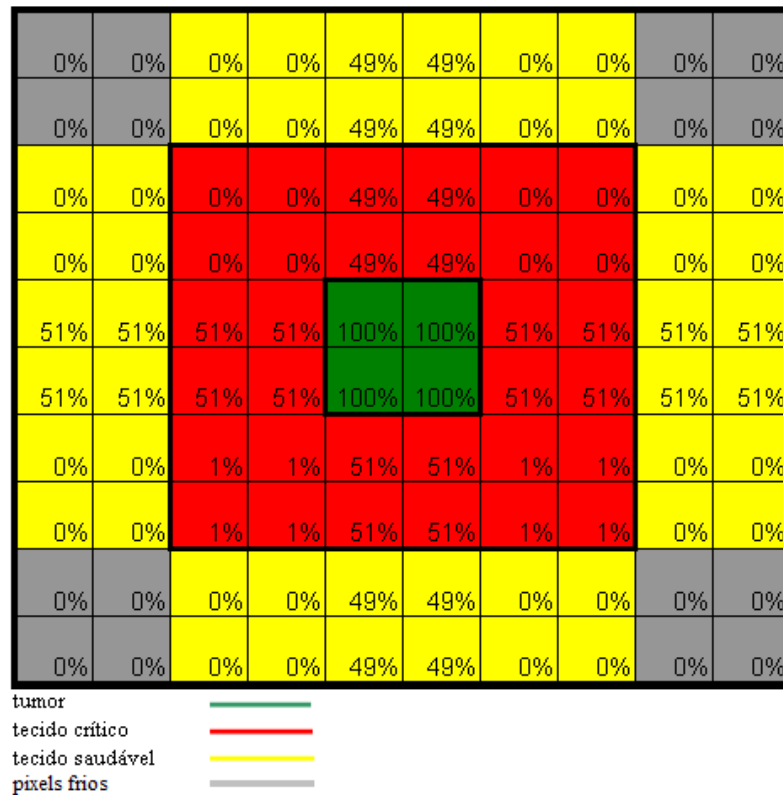


Figura 33: Distribuição de dose por pixel utilizando o método Simplex.

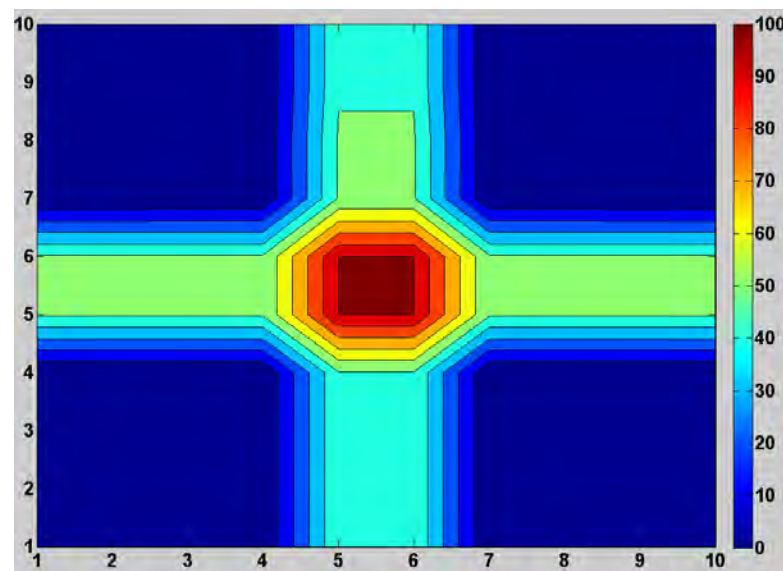


Figura 34: Curva de Isodose para o planejamento do caso I utilizando o método Simplex.

- Para $\omega=28$ e utilizando o método de Pontos Interiores

O valor otimizado para a função objetivo e o tempo computacional do método de Pontos Interiores encontram-se na tabela 5. A figura 35 mostra a distribuição de dose obtida

para este caso, em porcentagem de dose com relação a dose prescrita para o tumor. A figura 36 apresenta a curva de isodose determinada para este planejamento.

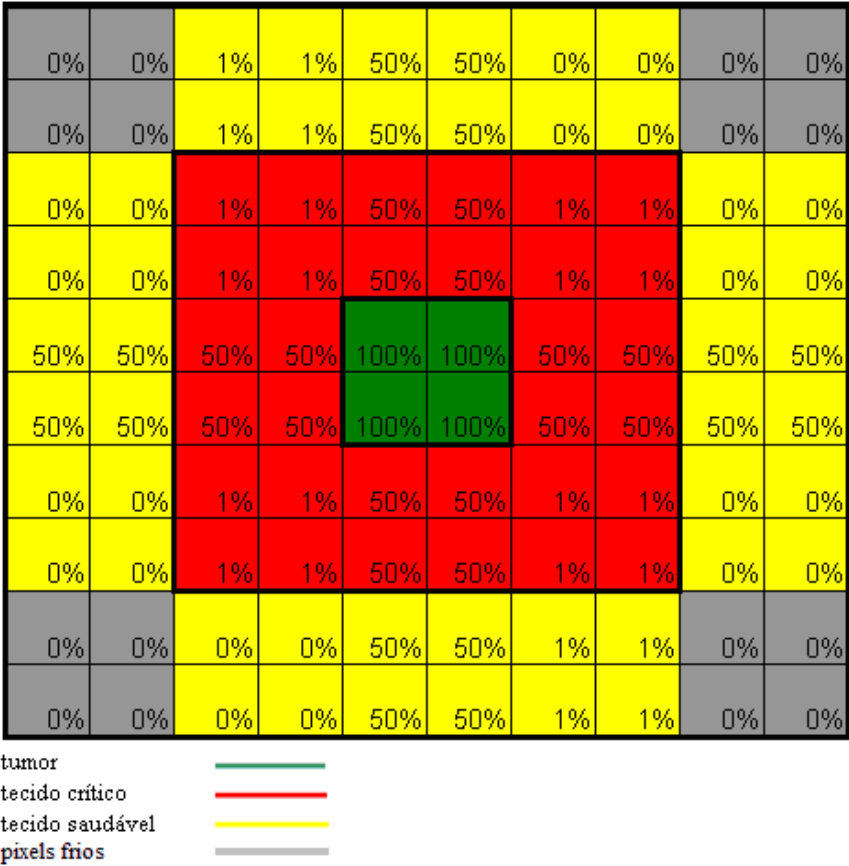


Figura 35: Distribuição de dose por pixel utilizando o método de Pontos Interiores.

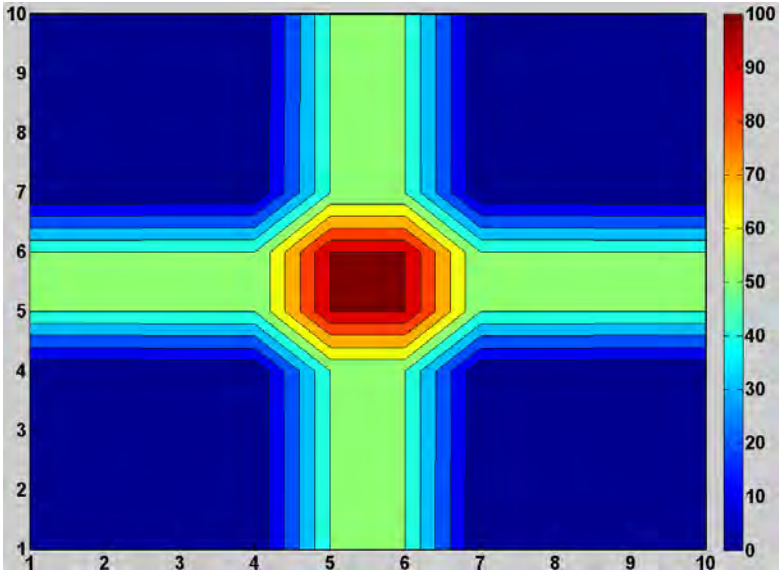


Figura 36: Curva de Isodose para o planejamento do caso I utilizando o método de Pontos Interiores.

Tabela 5: Comparação entre os resultados dos Métodos Simplex e Pontos Interiores para $\omega=28$.

	Método Simplex	Pontos Interiores
Excesso de dose no tumor	0	7, 597E-11
Excesso de dose no tecido crítico	0	2, 742E-10
Excesso de dose no tecido saudável	0	7, 562E-10
Tempo computacional	15, 4688 segundos	0, 4219 segundos

Observando-se as figuras de 25 a 36 pode-se notar que, em todos os casos, o tumor recebe a dose integral e as outras regiões não recebem dose maior que a prescrita para estes tecidos, utilizando tanto o Método Simplex quanto o Método de Pontos Interiores. Além disso, analisando as figuras 26, 28, 30, 32, 34 e 36, que mostram as curvas de isodose resultantes do uso dos métodos Pontos Interiores e Simplex, pode-se observar que o padrão obtido para a distribuição das curvas de isodose é o esperado tendo em vista a geometria usada, quadrada, e o reduzido tamanho da matriz de pixels, 10x10. Mas ao comparar os dois métodos percebe-se que o método de Pontos Interiores apresenta um tempo computacional muito inferior ao método Simplex. Fato este de grande importância em tratamentos de casos reais.

Não houve diferença significativa ao utilizar $\omega=1$, $\omega=2$ e $\omega=28$, tanto para o Simplex quanto Pontos Interiores. Nos casos $\omega=1$ e $\omega=2$ isto já era esperado devido à proximidade dos valores. No caso $\omega=28$, deu-se uma prioridade grande para o tumor o que poderia piorar os resultados dos tecidos críticos e saudáveis ao redor do tumor, isto não aconteceu devido à geometria da imagem que permitiu alcançar o limitante imposto para o tumor sem ter que priorizá-lo.

CASO II

No caso II a forma do tumor é igual ao caso 1, mas a imagem é maior e são utilizados 8 feixes para o planejamento, veja figura 37. A imagem tem dimensão de 50x50 cm e os tecidos crítico e saudável dimensões 5x5cm e 2x2cm, respectivamente. Neste caso, o número de variáveis e restrições do PPL (31) é bem maior que no caso anterior.

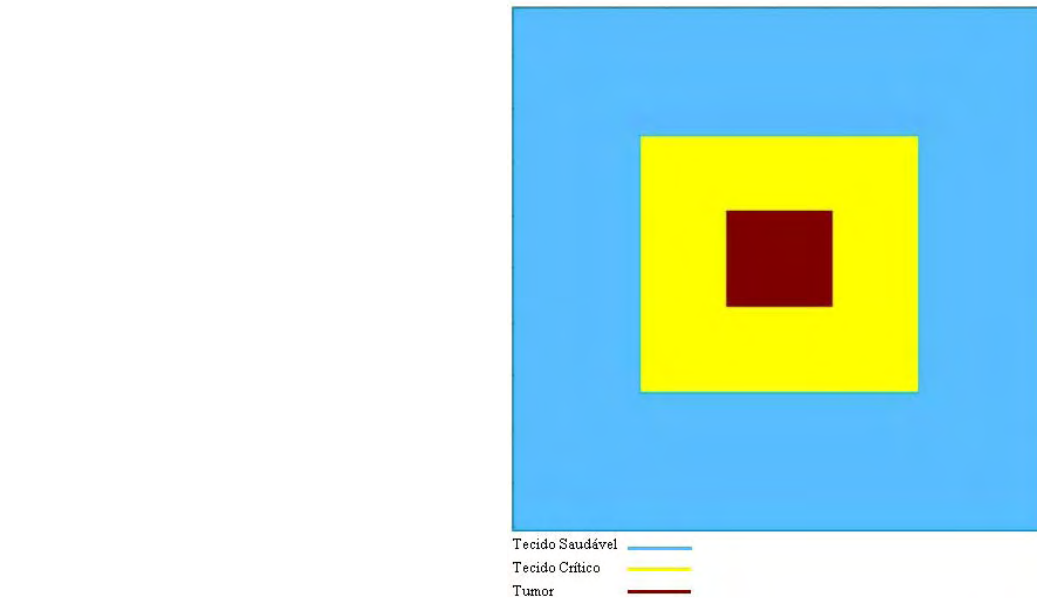


Figura 37: Imagem de dimensão 50x50 cm, simulando um tumor interno a uma estrutura crítica.

O modelo (31) foi resolvido usando os limitantes de dose apresentados na tabela 2 e $\omega=1$. Utilizou-se uma matriz de pixel 50x50 e 8 feixes para proporcionar uma melhor distribuição da dose.

O valor otimizado para a função objetivo e o tempo computacional dos métodos Simplex e de Pontos Interiores encontram-se na tabela 6. A figura 38 apresenta a curva de isodose determinada para o planejamento utilizando o método Simplex. A figura 39 apresenta a curva de isodose determinada para o planejamento utilizando o método de Pontos Interiores.

Tabela 6: Comparação entre os resultados dos Métodos Simplex e Pontos Interiores.

	Simplex	Pontos Interiores
Excesso de dose no tumor	9.0123e-014	2.387 e-016
Excesso de dose no tecido crítico	6.4417e-014	8.3745e-016
Excesso de dose no tecido saudável	0	4.882e-015
Tempo computacional	145.8765 segundos	130.1828 segundos

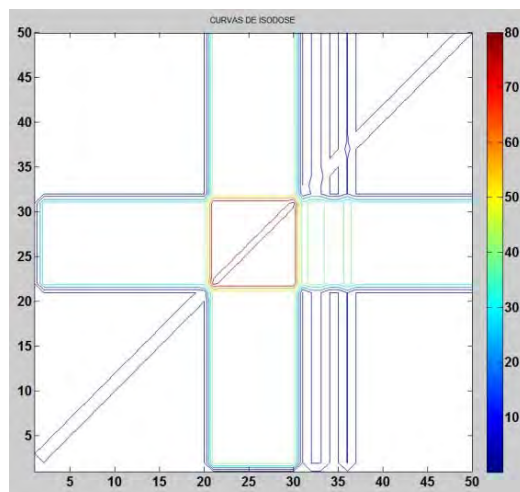


Figura 38: Curva de Isodose para o planejamento do caso II utilizando o método Simplex.

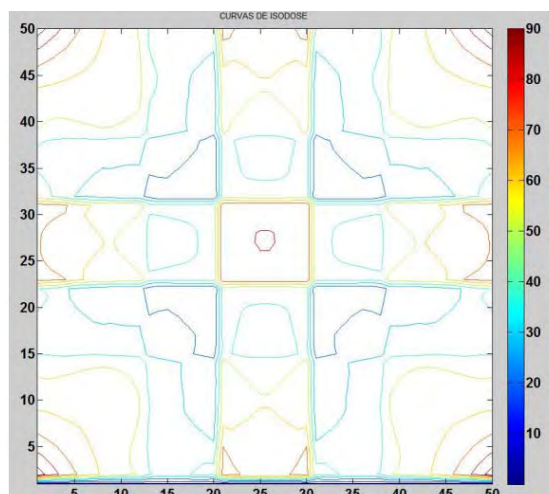


Figura 39: Curva de Isodose para o planejamento do caso II utilizando o método de Pontos Interiores.

As figuras 38 e 39 mostram as curvas de isodose para o planejamento do caso II utilizando os métodos Simplex e Pontos Interiores, respectivamente. Pode-se observar que a dose está mais distribuída tanto para o método Simplex quanto para o de Pontos Interiores, comparado ao caso I, isto é devido à maior quantidade de feixes, pois quanto maior o número de feixes a dose torna-se mais bem distribuída. Mas já entre os dois métodos no caso II, observando a tabela 6, os dois atingiram os limitantes de dose impostos sobre os tecidos e observando as figuras 38 e 39 nota-se uma melhor distribuição de dose quando se usa o método de Pontos Interiores. A tabela 6 também mostra que a performance computacional foi melhor quando usado o método de Pontos Interiores.

CASO III

O caso III simula o caso em que o tumor e tecido crítico estão deslocados do centro da imagem, veja figura 40. A imagem apresenta dimensão de 50x50 cm, com tecidos crítico e saudável de dimensão, 5x5cm e 2x2cm respectivamente. Foram utilizados 8 feixes para o planejamento e $\omega=1$.

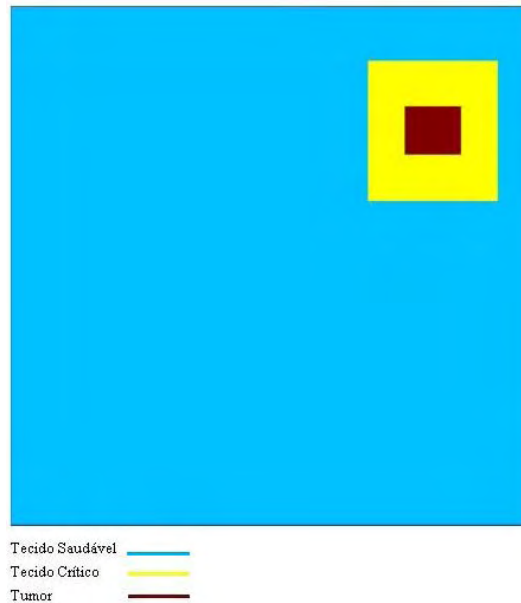


Figura 40: Imagem com dimensão 50x50 cm, com o tumor e tecido crítico deslocados do centro.

O modelo (31) foi resolvido usando os limitantes de dose apresentados na tabela 2 e $\omega=1$. Utilizou-se uma matriz de pixel 50x50 e 8 feixes.

O valor otimizado para a função objetivo e o tempo computacional dos métodos Simplex e de Pontos Interiores encontram-se na tabela 7. A figura 41 apresenta a curva de isodose determinada para o planejamento utilizando o método Simplex. A figura 42 apresenta a curva de isodose determinada para o planejamento utilizando o método de Pontos Interiores.

Tabela 7: Comparação entre os resultados dos Métodos Simplex e Pontos Interiores.

	Método Simplex	Pontos Interiores
Excesso de dose no tumor	4.8866e-016	3.7083e-014
Excesso de dose no tecido crítico	4.8282e-015	9.8962e-014
Excesso de dose no tecido saudável	0	2.6263e-012
Tempo computacional	9.1885 segundos	105.2227 segundos

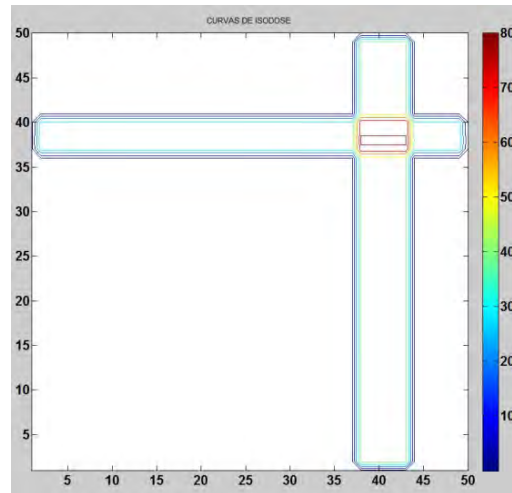


Figura 41: Curva de Isodose para o planejamento do caso III utilizando o método Simplex.

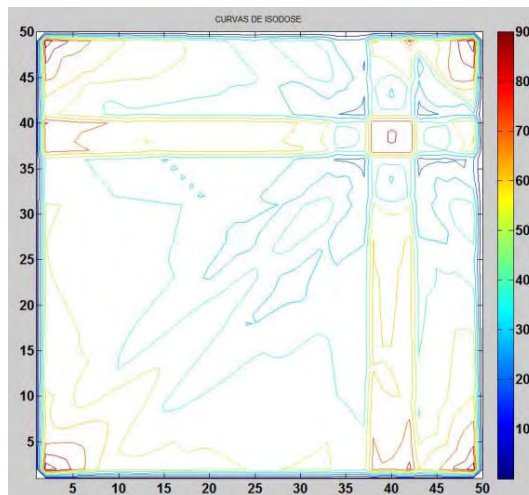


Figura 42: Curva de Isodose para o planejamento do caso III utilizando o método de Pontos Interiores.

As figuras 41 e 42 mostram, respectivamente, as curvas de isodose para o método Simplex e de Pontos Interiores. A tabela 7 mostra que dois métodos permitiram obter a dose total prescrita para o tumor. Mas observando as figuras 41 e 42 verifica-se que o método de Pontos Interiores apresentou uma conformação ideal das curvas de isodoses com uma distribuição mais homogênea o que garante um planejamento mais eficaz e seguro, permitindo a eliminação do tumor por meio de uma dose letal uniformemente distribuída nessa região. Isso permite um melhor planejamento em virtude de também eliminar células clonogênicas que estejam espalhadas pelo tecido crítico e possam vir a se desenvolver, garantindo uma melhor eficácia do plano.

A partir da tabela 7, observa-se que ambos os métodos atingiram seu objetivo de minimizar a função objetivo sugerida bem como as restrições impostas. Mas quanto ao tempo computacional nota-se que o tempo do Simplex foi melhor do que o de Pontos Interiores.

A partir dos resultados obtidos, pode-se concluir que o método de Pontos Interiores mostrou-se mais rápido na maioria das vezes e quanto à distribuição de dose este método mostrou-se mais indicado por fornecer uma distribuição mais homogênea da dose.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o desenvolvimento e avanços tecnológicos foi possível a utilização da radiação como forma de tratamento, seguindo os devidos cuidados para não prejudicar os tecidos e órgãos não lesionados, surgindo daí a radioterapia. Hoje em dia, o físico ao trabalhar com a radioterapia possui um papel fundamental, em relação a uma melhor adequação da distribuição de dose em cada caso particular, combinado com a escolha do tratamento, de acordo com a disponibilidade tecnológica do serviço.

Durante o tratamento, por ser uma área interdisciplinar é de extrema importância haver um elevado nível de cumplicidade entre médicos, físicos e técnicos, a fim de propiciar um tratamento mais eficaz, o que só é possível mediante compromisso profissional de todos.

Para um Físico Médico que almeja trabalhar nessa área, em hospitais ou mesmo na pesquisa, é importante ter uma vivência prática de forma a aprimorar e solidificar os conhecimentos teóricos obtidos durante a graduação.

O modelo utilizado mostrou ser prático e eficaz para auxílio no planejamento de tratamento por radioterapia. Em todos os casos trabalhados no capítulo anterior, notou-se que os métodos Simplex e Pontos Interiores alcançaram seus objetivos, dar a dose prescrita no tumor e poupar os tecidos críticos e saudáveis, respeitando os limitantes de dose dos tecidos. Comparando os métodos observa-se que o método de Pontos Interior mostrou-se melhor em termos da distribuição homogênea da dose e, na maioria dos casos tratados, mais rápido, em termos de tempo computacional, o que em um tratamento é de fundamental importância. Os resultados apontam que os métodos de pontos interiores são promissores para esta classe de problemas.

Uma imagem em um tratamento real gera um PPL de grande porte e torna a obtenção da solução do modelo de programação mais cara computacionalmente. Mas o fato da matriz de deposição de dose apresentar grande esparsidade pode permitir a exploração desta no sentido de diminuir o tamanho do sistema envolvido no processo de resolução quando utilizado o método de pontos interiores. Esta idéia será abordada em estudos posteriores.

O princípio de conformação de dose foi reproduzido com eficácia através do modelo de programação linear, podendo ser utilizado como uma ferramenta para os físicos

médicos na elaboração de planos radioterápicos. Favorecendo um melhor tratamento, e com maior qualidade. Assim, pacientes ganham em sobrevida e diminui os casos de recidiva.

- [1] BAHR, G.K.; KEREIAKES, J.G.; HORWITZ, H.; FINNEY, R.; GALVIN, J.; GOODE, K. **The method of linear programming applied to radiation treatment planning.** *Radiology*, v.91, p.686-693, Outubro 1968.
- [2] BUENO, E. F.; MENEZES, M. A. F. **Implementação das Famílias Simplex, Ponto Interiores e Elipsóides para Programação Linear**, p.10, Maio de 2002.
- [3] BREWSTER, L.; MOHAN, R.; MAGERAS, G.; BURMAN, C.; LEIBEL, S.; FUKS, Z. **Three dimensional conformal treatment planning with multileaf collimators.** *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, v.33, p.1081-1089, 1995.
- [4] DRZYMALA, R.E. **Quantitative Analysis of Treatment Plans, in 3D Radiation Treatments Planning and Conformal Therapy**, J. A. Purdy and B. Emami, eds., Medical Physics Publishing, St. Louis, MO, 1993, pp. 39-48.
- [5] ESTEVÃO, J. M. C.; **Introdução a Investigação Operacional Programação Linear** - <<http://w3.ualg.pt/~jestevao/IOtexto.pdf> >, site acessado em 03/02/2009.
- [6] FRAASS, A. **The development of conformal radiation therapy.** *Med. Phys.*, v.22, p.1911-1921, 1995.
- [7] HOLDER, A. (2003). **Designing Radiotherapy Plans with Elastic Constraints and Interior Point Methods.** *Health Care and Management Science*, 6(1), 5-16.
- [8] HOLDER, A. **Radiotherapy treatment design and linear programming.** Department of Mathematics, Trinity University, San Antonio, TX, USA, 2002.
- [9] INCA - **estimativa referente aos anos de 2008 e 2009**, Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=2> site acessado em 27/11/2008.
- [10] INCA - **Programa de Qualidade em Radioterapia**, Disponível em: <http://www.inca.gov.br/pqrt/download/tec_int/PQRT_curso_atual_tec_rdtrp_p1.pdf> site acessado em 27/11/2008.
- [11] JUSTINO, P. B.; CARVALHO, H.O.; FERAUCHE, D.; ROS, R., **Planejamento tridimensional para radioterapia de tumores de esôfago: comparação de técnicas de tratamento e análise de probabilidade de complicações**, *Radio. Brás*, vol.36, n.3, SÃO

PAULO, 2003.

[12] KHAN, F. M. **The physics of radiation therapy**. 3. ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. 650p

[13] **Laboratório de Programação Linear**, Disponível em:

<<http://www2.ucg.br/Institutos/LabPL/PInteriores.html>> site acessado em 03/12/2008.

[14] MOHAN, R.; LEIBEL, S.; BURMAN, C.M.; LING, C.C.; FUKS, Z. **Clinically relevant optimization of 3-D conformal treatments**. Med. Phys., v.19, n.4, p.933-943, Jul/Ago 1992.

[15] MORRIL, S.M.; RICHARD, G.L.; JORGE, A.W.; ROSEN, I.I. **Dose-volume considerations with linear programming optimization**. Med. Phys., v.18, n.6, p.201-1210, Nov/Dec 1991.

[16] NIEMIERKO, A., **Treatment Plan Optimization, in 3D Radiation Treatments Planning and Conformal Therapy**, J. A. Purdy and B. Emami, eds., Medical Physics Publishing, St. Louis, MO, 1993, pp. 49-55.

[17] NIEMIERKO, A.; URIE, M.; GOITEIN, M. **Optimization of 3D radiation therapy with both physical and biological end points and constraints**. International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics, v.23, p.99-108, 1992.

[18] OLIVEIRA, A. R. L.; FILHO, S. S.; CARVALHO, M. F.; AZEVEDO, A. T. **Problema de fluxo de potência ótimo dc com grafo generalizado via método de pontos interiores com restrições adicionais**, XXXIII SBPO (Simpósio Brasileiro de Pesquisa Operacional – A Pesquisa Operacional e o Meio Ambiente), p.1454-1462, Novembro 2001.

[19] ROSEN, I.I.; LANE, R.G.; MORRIL, S.M.; BELLI, J.A. **Treatment plan optimization using linear programming**. Med. Phys., v.18, n.2, p.141-152, Mar/Abril 1991.

[20] SAUER, O.A.; SHEPARD, D.M.; MACKIE, T.R. **Application of constrained optimization to radiotherapy planning**. Med. Phys., v.26, n.11, p.2359-2366, Novembro 1999.

[21] SCHWEIKARD, A. **Resolution-Complete Inverse Treatment Planning in Radiosurgery**. Informatik, TU Muenchen, Orleansstr, 34, 8167 Muenchen.

[22] SHEPARD, D.M.; FERRIS, M.C.; OLIVERA, G.H.; MACKIE, T.R. **Optimization the delivery of radiation therapy to cancer patients**. SIAM REVIEW, v.41, n.4, p.721-744, 1999.

- [23] SONDERMAN, D.; ABRAHAMSON, P.G. **Radiotherapy treatment design using mathematical programming models**. *Operations Research*, v.33, n.4, p.705-725, Jul/Ago 1985.
- [24] SOUSA, P.C. **Trabalho de Conclusão de Curso – Programação Linear no Planejamento do Tratamento de Câncer por Radiocirurgia**, p.70, Junho 2008.
- [25] SOUZA, M.A.S.; BALBO, A. R. **Aplicação de um método primal-dual de Pontos Interiores em um problema com variáveis canalizadas**. Curso de Especialização em Matemática com ênfase à aplicação de recursos computacionais, p.145, 2003.
- [26] TAJIRI, M.; SUNAOKA, M.; FUKUMURA, A.; ENDO, M. **A new radiation shielding block material for radiation therapy**. *Med. Phys.*, v.31, n.11, p.3022-3023, Novembro 2004.
- [27] TULOVSKY, V.; RINGOR, M.; PAPIEZ, L. **Optimization of rotational radiotherapy treatment planning**. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, v.32, p.1205-1214, 1995.
- [28] **UFSC, Radioterapia** Disponível em:
<<http://www.fsc.ufsc.br/~canzian/introtr/radioterapia.html>> site acessado em 27/11/2008.
- [29] **UFSC, Biofísica** Disponível em:
<<http://www.biofisica.ufsc.br/index.jsp?page=arquivos/radioterapia.htm>> site acessado em 02/05/2009.
- [30] VIANA, R.S.S.; FLORENTINO, H. O. **Trabalho de Conclusão de Curso - Planejamento Ótimo do Tratamento de Câncer por Radioterapia**, p.60, Novembro 2007.
- [31] ZINK, S., **3-D Radiation Treatment Planning: NCI Perspective**, in **3D Radiation Treatments Planning and Conformal Therapy**, J. A. Purdy and B. Emami, eds., Medical Physics Publishing, St. Louis, MO, 1993, pp. 1-10.