

## Um modelo de otimização integrado para os problemas da escolha de feixes de radiação e do mapa de fluência em radioterapia

**Neida Maria Patias Volpi**

Universidade Federal do Paraná - Centro de Estudos de Engenharia Civil - CESEC  
Programa de Pós-Graduação de Métodos Numéricos em Engenharia  
Centro Politécnico - Jardim das Américas - Curitiba - Paraná  
neida@ufpr.br

**Thalita Monteiro Obal**

Universidade Federal do Paraná - Centro de Estudos de Engenharia Civil - CESEC  
Programa de Pós-Graduação de Métodos Numéricos em Engenharia  
Centro Politécnico - Jardim das Américas - Curitiba - Paraná  
Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) - Campus Guarapuava  
Rua Presidente Zacarias de Góes, 875, Guarapuava - Paraná  
thalitaobal@utfpr.edu.br

**Vania Gryczak Gevert**

Universidade Federal do Paraná - Centro de Estudos de Engenharia Civil - CESEC  
Programa de Pós-Graduação de Métodos Numéricos em Engenharia  
Centro Politécnico - Jardim das Américas - Curitiba - Paraná  
vaniagg2@hotmail.com

**Volmir Eugênio Wilhelm**

Universidade Federal do Paraná - Centro de Estudos de Engenharia Civil - CESEC  
Programa de Pós-Graduação de Métodos Numéricos em Engenharia  
Centro Politécnico - Jardim das Américas - Curitiba - Paraná  
volmir@ufpr.br

### Resumo

Neste trabalho é apresentado uma abordagem computacional para otimizar o número de feixes de radiação e mapas de fluência em planejamento de radioterapia de conformacional 3D. É um auxílio à tomada de decisão no planejamento da radioterapia, visto que reduz o tempo de planejamento, melhora o desempenho do tratamento, assim como a futura qualidade de vida do paciente. Para dar apoio ao trabalho, a pesquisa contou com o envolvimento de profissionais do Hospital Erasto Gaertner, de onde foram obtidos dados referentes aos pacientes, necessários à pesquisa. Foram realizados testes relativos ao número de feixes a serem escolhidos de um conjunto de feixes candidatos. A programação inteira mista é utilizada para encontrar um conjunto Pareto ótimo de feixes e seus mapas de fluência correspondentes.

**PALAVRAS-CHAVE: Programação inteira mista, Modelagem multiobjetivo, Radioterapia Conformacional 3D.**

SA - PO na Área de Saúde.

### Abstract

In this work a computational approach is presented to optimize the number of radiation beams and fluency maps in planning of 3D conformational radiotherapy. It is an aid to the socket of decision in the planning of the radiotherapy, because it reduces the time of planning, it improves the acting of the treatment, as well as the future quality of the patient's life. To give support to the work, the research has counted with the involvement of the professionals of the Hospital Erasto Gaertner involvement, where data needed for research were obtained. Relative tests were accomplished regarding the number of beams to be chosen among a set of candidate beams. A mixed integer programming is used to find a set of Pareto optimal beams and their corresponding fluency maps.

**KEYWORDS:** Mixed integer programming, Multiobjective modeling, 3D Conformal Radiotherapy.

SA - PO in health.

## 1 Introdução

Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer (Inca), o Brasil em 2013 terá mais de 500 mil novos casos de diagnósticos de algum tipo de câncer. Para combater este mal, uma das técnicas empregadas na atualidade é a radioterapia, que utiliza radiação ionizante no tratamento dos pacientes diagnosticados com câncer, cujo objetivo é a eliminação das células do tumor e preservação das células saudáveis.

Dentre as modalidades de radioterapia, a conformacional tridimensional, ou radioterapia conformal 3D, permite que o feixe que incide retangular sobre um paciente quando tratado de forma convencional, seja modelado de acordo às particularidades geométricas de cada tumor ou órgão a ser tratado, nas mais variadas angulações.

O planejamento do tratamento é abordado em três fases: um planejador (físico-médico) usa algum software de imagem para selecionar visualmente feixes, ou campos, que parecem promissores. A quantidade de radiação (fluência) a ser entregue ao longo destes feixes pode ser decidido por uma rotina de otimização, e o tratamento resultante é julgado analisando as imagens que evidenciam a distribuição de dose no organismo ou por meio de curvas de isodose. Se o tratamento é inaceitável, a coleção de feixes é atualizado e novas fluências são calculadas. Esta abordagem de tentativa-e-erro pode levar horas e até mesmo dias para preparar um plano para um paciente.

O plano de tratamento radioterápico conta com modernos equipamentos, os aceleradores lineares. Estes aparelhos, em conjunto com softwares, são de grande ajuda na realização de um plano terapêutico ao permitirem a manipulação de imagens e a simulação dos efeitos de um esquema de tratamento. Porém, os softwares não realizam processos automáticos de otimização.

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

O presente trabalho busca estudar e desenvolver um modelo de representação matemática para o problema da intensidade de dose e a escolha de feixes no planejamento do tratamento de câncer por radioterapia conformacional 3D. Para isto, estruturou-se da seguinte maneira: a revisão de literatura é apresentada na seção 2, mostrando o estado da arte do problema em estudo, a justificativa e objetivo da abordagem proposta. Em seguida, a formulação do problema é apresentada na seção 3, descrevendo o modelo multiobjetivo. Os resultados da aplicação a um estudo de caso são mostrados e discutidos na seção 4. A seção 5 consta das considerações desta modelagem e propostas para trabalhos futuros.

## 2 Revisão de literatura

O sucesso do tratamento depende de um bom planejamento. Para um planejamento eficaz, técnicas matemáticas estão sendo utilizadas com o objetivo de maximizar a radiação no tumor e minimizar a radiação nas regiões vizinhas. Para isto, modelos de programação linear tem sido ótimas ferramentas para auxiliar a construção dos planos de tratamento por radioterapia.

Neste contexto, a radioterapia conformacional 3D, sob o ponto de vista matemático, envolve situações em que problemas de otimização multiobjetivo de grande porte aparecem, conforme enumerado a seguir:

- O problema geométrico;
- O problema da intensidade da dose;
- O problema da abertura das lâminas do colimador.

Os três problemas tem o objetivo central de fornecer a dose necessária para eliminar o tumor, atingindo a menor área, com a menor dose possível nos tecidos nobres e saudáveis. Várias abordagens e técnicas de solução diferentes são encontradas na literatura para os três problemas.

O problema geométrico é tratado por Goldbarg (2009) e Araújo (2010), que aplicam métodos heurísticos na busca de solução para o modelo multiobjetivo.

Para o problema da intensidade de dose, Holder (2003) propõe um modelo que visa determinar a distribuição ótima por campo de radiação. A partir deste modelo, Viana (2010) e Shao (2008) sugerem alterações, sendo que Viana resolve-o pelo método de ponto interior e Shao (2008) estende a uma abordagem tridimensional. Obal (2011) apresenta uma abordagem multiobjetivo para o problema da intensidade de dose em radioterapia conformacional 3D.

O terceiro problema procura estabelecer a melhor abertura das lâminas em colimadores multilâminas de modo a tomar a forma do tumor, atingindo assim a menor quantidade de tecidos saudáveis e nobres. Este problema é matematicamente abordado por Cambazard (2009). A ideia é a de ajustar o colimador multilâminas de modo que as diferentes partes da anatomia recebam quantidades variáveis de radiação. Ao combinar vários feixes de várias orientações, espera-se entregar uma dose uniforme ao tumor, poupando os órgãos circunvizinhos e tecidos saudáveis.

Enquanto as vantagens de tratamento de um colimador são evidentes, o colimador multilâminas aumenta significativamente a complexidade de concepção do tratamento, uma vez que fornece a capacidade para controlar as subdivisões pequenas do feixe. Isto é realizado pela divisão do campo aberto em subfeixes, cujo tamanho é determinado pelo colimador.

Embora as lâminas se movam continuamente, dividir horizontalmente o campo aberto para aproximar o movimento contínuo é um plano de tratamento que tem um valor único para cada subfeixe retangular. O padrão de exposição formado pelos subfeixes é uma área ativa de pesquisa, ou seja, o de decidir a melhor forma de ajustar o colimador para alcançar o padrão de fluência de forma tão eficiente quanto possível.

Tendo em vista os problemas que surgem no processo de planejamento do tratamento de radioterapia conformacional 3D, o melhoramento e proposta de algoritmos de otimização são necessários.

Outra característica dos problemas envolvidos no planejamento do tratamento de câncer por radioterapia é que o processo de visualização das imagens envolve matrizes de grande porte. Por exemplo, Acosta et. al (2008) trabalha com uma matriz que envolve  $1,3 \cdot 10^{11}$  elementos.

Neste trabalho, a abordagem proposta é para os problemas geométrico e de intensidade de dose, tratando-os de forma integrada.

### 3 Formulação do modelo

A radiação é fornecida por meio da imobilização de um paciente sobre uma mesa horizontal, em torno da qual o acelerador linear, capaz de produzir um feixe de radiação, pode ser rotacionado. A mesa pode ser movida verticalmente e horizontalmente. O acelerador linear é capaz de rotacionar 360 graus em torno do paciente, embora algumas posições não são permitidas, devido ao potencial de colisão. Um ponto chamado isocentro é determinado na anatomia do paciente, que servirá de referência para todo o planejamento.

Supondo que se tenha um conjunto de  $k$  feixes de radiação previamente definidos, o problema é modelado considerando uma região do corpo humano obtido de um corte de imagem tomográfica, como o apresentado na Figura 1, onde as estruturas de interesse selecionadas representam um tumor localizado na próstata e os tecidos críticos são as cabeças de fêmur, o reto e a bexiga. Os demais tecidos são considerados saudáveis.

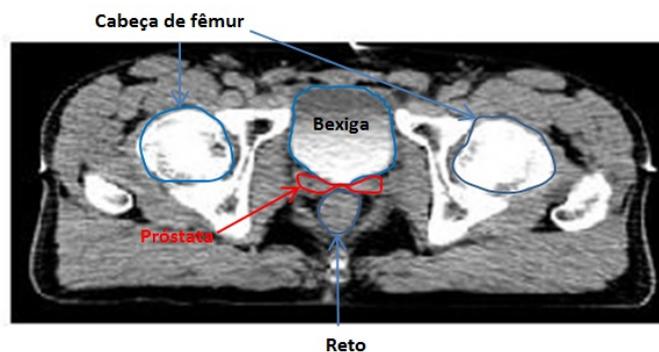


Figura 1: Corte Tomográfico da Região da Próstata

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

O modelo matemático foi adaptado de Obal (2011), descrito a seguir com acréscimo da restrição (7). O modelo propõe a otimização do mapa de fluência, acrescentando de forma integrada a escolha dos feixes.

O objetivo do modelo é determinar:

- quais feixes serão selecionados dentre um conjunto pré-estabelecido de candidatos, sendo fixado o número máximo de feixes a serem escolhidos;
- a quantidade de dose a ser emitida pelo feixe de radiação,  $k$ , isto é, os valores de  $x_k$ , restrita a limites de dose para cada tipo de tecido e considerando a atenuação sofrida pela dose emitida devido a diversos fatores, considerados em uma matriz  $A_{l \times c}^k$ .

A determinação da dose emitida de cada campo de radiação  $x_k$  deve ser de tal maneira que a dose que chega aos pixels saudáveis e nobres seja a mínima possível e que a dose no tumor seja a mais próxima da prescrita pelo médico. Seja  $x_k$  a dose emitida pelo campo  $k$ . A dose que chega aos pixels nobres e saudáveis deve respeitar os limites superiores de dose  $S_n$  e  $S_s$ , respectivamente. A constante  $D$  é a quantidade de dose que deverá chegar ao tumor.

As funções objetivo e as restrições do problema são apresentadas em (1).

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

sujeito a

$$\begin{cases} \sum_{k=1}^m x_k A_n^k = S_n B_n + \theta^+ - \theta^- \\ \sum_{k=1}^m x_k A_s^k = S_s B_s + \delta^+ - \delta^- \\ \sum_{k=1}^m x_k A_t^k = D B_t + \epsilon^+ - \epsilon^- \\ \sum_{k=1}^m z_k \leq \eta \\ 0 \leq x_k \leq M \cdot z_k \\ (\theta_{ij}^+), (\theta_{ij}^-), (\delta_{ij}^+), (\delta_{ij}^-), (\epsilon_{ij}^+), (\epsilon_{ij}^-) \geq 0 \\ z_k \in \{0, 1\} \end{cases} \quad (1)$$

em que  $\theta^+$ ,  $\delta^+$  e  $\epsilon^+$  são matrizes de ordem  $l \times c$  que representam desvios de dose excedente nos pixels referentes aos tecidos nobres, saudáveis e de tumor, respectivamente. Já a matriz  $\epsilon^-$  representa os desvios de dose deficitária nos pixels de tumor;  $\theta^-$  e  $\delta^-$  se referem à diferença de dose que chega aos pixels nobres e saudáveis em relação ao limite máximo de dose nos referidos tecidos.

Como se deseja obter a mínima dose nos pixels nobres e saudáveis, duas funções objetivo consistem em minimizar os desvios de dose excedente nos pixels de tecidos nobres e saudáveis. Além disso, como se deseja que a dose que chega ao tumor seja a mais próxima da prescrita pelo médico, o terceiro e quarto objetivo são minimizar as matrizes de desvios de dose de excesso e de falta de dose no tumor.

Além disso,  $B_n$ ,  $B_s$  e  $B_t$  são matrizes  $l \times c$  que indexam os pixels nobres, saudáveis e de tumor respectivamente;  $A_n^k$  e  $A_s^k$  e  $A_t^k$  são matrizes  $l \times c$  que representam a absorção de dose nos pixels nobres, saudáveis e de tumor, respectivamente, para cada feixe  $k$ ;  $l$  e  $c$  são, respectivamente, o número de linhas e colunas na discretização da imagem de tomografia computadorizada.

A restrição de número de feixes é descrita em (2), conforme Lim (2007).

$$\sum_{k=1}^m z_k \leq \eta \quad (2)$$

em que  $m$  é o número de feixes candidatos e  $\eta$  é o número máximo de feixes a serem escolhidos.

Para o cálculo dos valores de  $x_k$ , é necessário saber se aquele feixe será utilizado ou não, então a restrição de condição é imposta por (3).

$$0 \leq x_k \leq M \cdot z_k \quad (3)$$

em que,  $M$  é um limite superior para as variáveis  $x_k$ , e depende do colimador.

O método a ser utilizado para obtenção da fronteira de Pareto no problema é o método da função ponderada (Deb (2009)). Sendo assim, a função objetivo fica descrita como em (4).

$$\min \left( \alpha \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\theta_{ij}^+) + \beta \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\delta_{ij}^+) + \gamma_1 \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^-) + \gamma_2 \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^c (\epsilon_{ij}^+) \right) \quad (4)$$

em que  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma_1$  e  $\gamma_2$  são os pesos relacionados às respectivas matrizes de desvio de dose  $\theta^+$ ,  $\delta^+$ ,  $\epsilon^-$  e  $\epsilon^+$ .

Para obtenção de soluções Pareto-Ótimo, resolveu-se iterativamente o problema considerando diferentes vetores de pesos positivos.

## 4 Um estudo de caso

O modelo matemático abrange qualquer região do organismo. Para um estudo de caso será aplicado à região da próstata. Foi considerado um tratamento que utiliza oito ângulos candidatos e também com variações de escolha de número máximo de feixes de radiação.

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

A imagem de referência é apresentada na Figura 2 com os oito feixes previamente definidos.

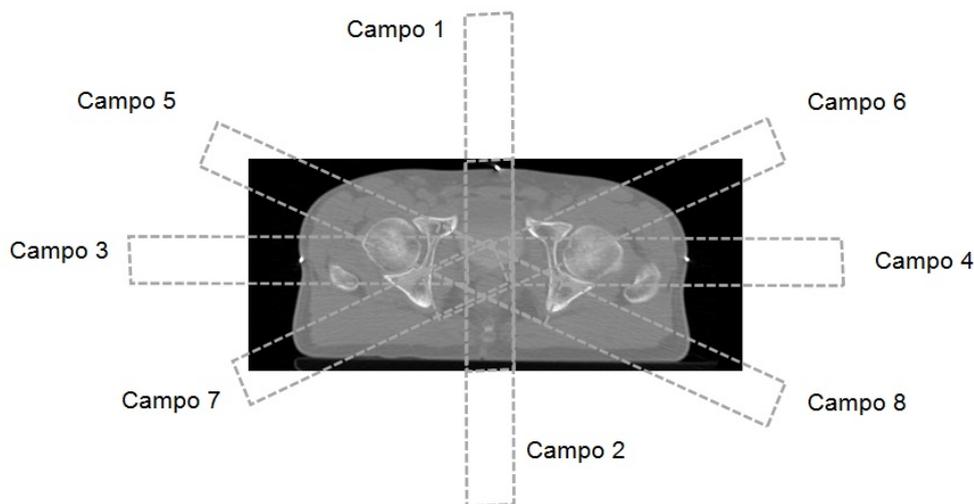


Figura 2: Direção dos feixes candidatos

Com a utilização do software MATLAB R2009b, esta imagem foi manipulada e explorada.

Devido limitações computacionais foi necessário reduzir a quantidade de pixels, reduzindo-a a 20% da imagem original.

Desenhou-se os possíveis candidatos de ângulos (Figura 2) a serem escolhidos na imagem, assim como delimitou-se as regiões de tumor, de tecidos nobres e tecidos saudáveis com a utilização do comando *roipoly*, do MATLAB.

Com estas informações, obtiveram-se as matrizes  $A_n^k$ ,  $A_s^k$  e  $A_t^k$ , para  $k = 1, \dots, 8$ .

Para resolver o problema de programação inteira (binária) mista (1), utilizou-se a função IP (Tawfik (2005)).

Foram propostos diferentes pesos (31 execuções) para as funções objetivo, ou seja, foram modificados os valores de  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma_1$  e  $\gamma_2$ . Registraram-se os valores da dose ótima que deve ser emitida de cada campo (ou seja, os valores de  $x_k$ ), assim como os valores da soma dos desvios de dose, o desvio médio e o desvio máximo para cada tipo de tecido. Alguns resultados encontrados apresentam-se nas Tabelas 1 e 2.

Com os resultados obtidos, pode-se perceber que a variabilidade da importância que se dá às funções objetivo pelos pesos implica em soluções diferenciadas. Vale ressaltar que soluções Pareto ótimas são aquelas cujos valores dos pesos atribuídos às funções objetivo são positivos.

A partir dos resultados obtidos, uma possível questão a ser levantada é: qual o melhor resultado? Ou, qual a solução ótima? Embora a metodologia multiobjetivo não apresente uma única solução ótima, mas um conjunto de soluções chamadas solução de compromisso (Fronteira de Pareto) (Deb (2009), Goicoechea (1982)), neste trabalho considerou-se que “a melhor solução” é representada por aquela que possui a menor distância euclidiana em relação ao ponto ideal, conforme Obal (2011).

Tabela 1: Valores obtidos nas execuções - oito ângulos candidatos para escolher no máximo seis

Execução	Pesos atribuídos				Dose por campo de radiação (Gy)							
	$\gamma_1$	$\gamma_2$	$\alpha$	$\beta$	$x_1$	$x_2$	$x_3$	$x_4$	$x_5$	$x_6$	$x_7$	$x_8$
8	0,4	0,4	0,1	0,1	0	0	59.1861	48.5856	57.0186	0	25.5367	0
11	0,3	0,3	0,3	0,1	0	0	57.4804	49.2393	53.5550	0	27.8335	0
12	0,3	0,3	0,1	0,3	0	0	53.0760	50.9274	52.0069	0	32.7776	0
13	0,3	0,3	0,2	0,2	0	0	53.0760	50.9274	55.1960	0	28.6761	0
14	0,25	0,25	0,25	0,25	0	0	56.7969	39.2733	57.2548	0	34.1686	0
17	0,2	0,2	0,5	0,1	0	0	57.4709	49.2430	0	0	0	37.0969
18	0,2	0,2	0,1	0,5	0	0	60.5284	27.5857	62.7720	0	15.2761	0
19	0,2	0,2	0,4	0,2	0	0	53.0760	50.9274	0	0	9.1213	39.4427
20	0,2	0,2	0,2	0,4	0	0	62.3110	22.0027	55.3801	0	14.6358	11.1701
21	0,2	0,2	0,3	0,3	0	0	56.7969	39.2733	0	0	16.2473	47.2267
24	0,1	0,1	0,7	0,1	0	0	63.7874	17.3782	0	0	0	48.3695
25	0,1	0,1	0,1	0,7	0	0	56.7969	39.2733	39.5609	0	3.3064	8.6233
26	0,1	0,1	0,6	0,2	0	0	56.7969	39.2733	0	0	0	35.9812
27	0,1	0,1	0,2	0,6	0	0	56.7969	39.2733	3.3300	0	5.8543 38.5996	
28	0,1	0,1	0,5	0,3	0	0	69.3121	0.0745	0	0	0	66.7851
29	0,1	0,1	0,3	0,5	0	0	56.7969	39.2733	0	0	0.9797	41.3547
30	0,1	0,1	0,4	0,4	0	0	61.6255	24.1497	0	0	0	50.8860
31	0	0	0,5	0,5	0	0	0	0	0.8130	0	0	0.3860

Tabela 2: Valores obtidos das funções objetivos utilizando os desvios médios, máximo e total

Execução	Funções Objetivo Médias (Gy)				Funções Objetivo Máximas (Gy)				Funções Objetivo Totais (Gy)			
	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$
8	3.8654	0.4416	1.2586	0.1193	18.2023	3.8720	20.4374	15.6140	108.2323	12.3639	183.7621	116.8245
11	4.4084	0.2099	5.8768	0.0955	17.8120	3.1274	1.1987	14.8491	123.4343	19.5951	175.0148	93.4786
12	4.5407	0.2633	1.2033	0.0893	17.1134	3.3555	19.7790	15.0834	127.1393	7.3716	175.6846	87.3800
13	4.5511	0.1946	1.1799	0.0901	18.3994	3.0493	19.5637	14.7689	127.4307	5.4482	172.2600	88.2404
14	5.0470	0.1771	1.1331	0.0837	19.1647	2.9212	19.4941	14.6372	141.3174	4.9596	165.4393	81.9643
17	16.0194	0	0.2558	0.0116	26.5408	0	5.1537	6.0228	448.5443	0	30.1787	7.5592
18	10.3983	0	0.6859	0.0277	27.5828	0	12.4982	7.2833	291.1521	0	100.1473	27.0786
19	13.9338	0	0.3830	0.0095	24.5307	0	8.0189	5.8808	390.1451	0	55.9134	9.2545
20	10.6739	0	0.6733	0.0269	28.9752	0	12.0661	7.0549	298.8694	0	98.3072	26.2947
21	12.3954	0	0.5241	0.0167	24.7838	0	10.4435	5.8226	347.0711	0	76.5139	16.3623
24	20.7203	0	0.0016	0	34.5512	0	0.1752	0.4616	580.1682	0	0.1902	0.4616
25	15.1745	0	0.2812	0.0033	28.8413	0	5.6018	2.2182	424.8851	0	40.8540	3.0888
26	19.6587	0	0.0165	0.0022	29.8780	0	1.0527	1.4418	550.4433	0	1.9421	1.4418
27	16.4814	0	0.1799	0.0035	28.0424	0	4.8718	3.4243	461.4799	0	26.2661	3.4243
28	19.0649	0	0.0609	0.0047	38.2444	0	2.4897	3.0470	533.8180	0	7.1885	3.0470
29	17.8628	0	0.0901	0.0046	29.5708	0	3.0972	3.5351	500.1586	0	11.3697	3.5351
30	18.5562	0	0.0694	0.0050	33.1059	0	2.6603	3.2376	519.5739	0	8.1847	3.2376

O ponto ideal é aquele cujas coordenadas são formadas pelas melhores soluções para cada um dos objetivos. A análise dos pontos ideais foi realizada observando os desvios médios, os desvios máximos e a soma total dos desvios para cada tipo de tecido.

Nas três diferentes análises, as execuções encontradas foram os conjuntos de pesos 8, 17 e 14, respectivamente, para as funções objetivo média, máxima e total. Esses testes encontram-se destacados nas Tabelas 1 e 2.

Considerando o caso com oito ângulos candidatos e no máximo seis escolhidos, o ponto ideal tem coordenadas: para as funções objetivo média (3,8654; 0,0016; 0); para as funções objetivo máximas (17,1134; 0,1752; 0,4616) e para a funções objetivo totais (108,2323; 0,1902; 0,4616).

A primeira coordenada refere-se ao objetivo de minimização dos desvios referente à falta de dose nos pixels do tumor, já a segunda e terceira coordenadas são referentes aos desvios de excesso de dose nos pixels de tecido nobre e saudável, respectivamente.

O conjunto de pesos 8, resposta escolhida com valores de funções objetivo médias, tem como parâmetros da função objetivo:  $\gamma_1 = 0,4$ ,  $\gamma_2 = 0,4$ ,  $\alpha = 0,1$  e  $\beta = 0,1$ . Dos oito feixes candidatos era

necessário escolher no máximo seis feixes, e para essa solução, o modelo escolheu quatro feixes. Os valores de dose que irá irradiar de cada feixe escolhido foram:  $x_1 = 0; x_2 = 0; x_3 = 59,1861; x_4 = 48,5856; x_5 = 57,0186; x_6 = 0; x_7 = 25,5367; x_8 = 0$ . A Figura 3 apresenta a Fronteira de Pareto destacando o ponto ideal e a solução final escolhida, considerando as funções objetivo médias.

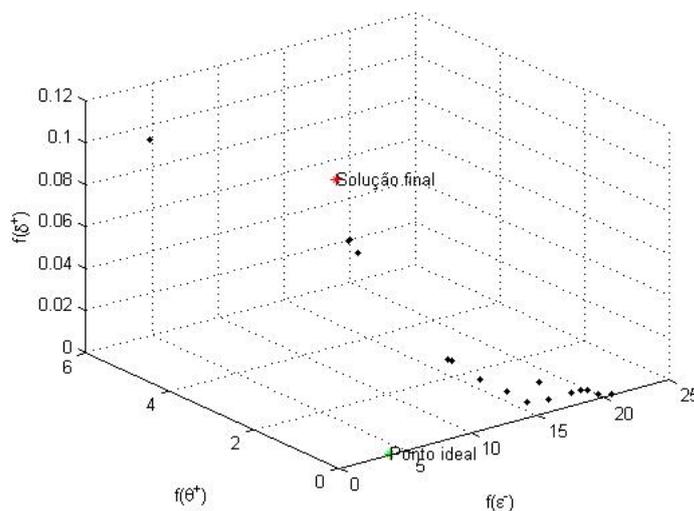


Figura 3: Ponto ideal e solução escolhida - média

O conjunto de pesos 17, resposta escolhida com valores de funções objetivo máxima, tem como parâmetros da função objetivo:  $\gamma_1 = 0,2, \gamma_2 = 0,2, \alpha = 0,5$  e  $\beta = 0,1$ . O modelo escolheu três feixes, com as mesmas condições para a escolha de feixes. Os valores de dose que irá irradiar cada feixe escolhido foram:  $x_1 = 0; x_2 = 0; x_3 = 57,4709; x_4 = 49,2430; x_5 = 0; x_6 = 0; x_7 = 0; x_8 = 37,0969$ . A Figura 4 apresenta a Fronteira de Pareto destacando o ponto ideal e a solução final escolhida, considerando as funções objetivo máximas.

O conjunto de pesos 14, resposta escolhida com valores de funções objetivo totais, tem como parâmetros da função objetivo:  $\gamma_1 = 0,25, \gamma_2 = 0,25, \alpha = 0,25$  e  $\beta = 0,25$ . O modelo escolheu quatro feixes, com as mesmas condições para a escolha de feixes. Os valores de dose que irá irradiar de campo escolhido foram:  $x_1 = 0; x_2 = 0; x_3 = 56,7969; x_4 = 39,2733; x_5 = 57,2548; x_6 = 0; x_7 = 34,1686; x_8 = 0$ . A Figura 5 apresenta a Fronteira de Pareto destacando o ponto ideal e a solução final escolhida, considerando as funções objetivo totais.

Como a função objetivo busca minimizar a soma dos desvios, seria adequado que a resposta escolhida como mais apropriada seja o conjunto de pesos 14. Observa-se na tabela 2 que, para esta execução, os valores dos desvios totais de falta no tumor é 141,3174, o desvio total de excesso nos tecidos nobres é de 165,4393 e o desvio total de excesso nos tecidos saudáveis é de 81,9646.

O total de radiação emitida pelo colimador para o tumor é de 187,4936 Gy, distribuídos nos quatro feixes de radiação, com desvio de dose de excesso 0,1771 e de falta de 5,0470, ou seja, os pixels de tumor receberão dose no intervalo de 54,953 a 60,1771, ressaltando que a prescrição médica para esse caso é de 60Gy.

Esta execução pode ser apontada como a mais adequada, porém, cabe ressaltar a importância do especialista decisor, que é responsável pela decisão final em problemas desta natureza. Ou seja, para este problema em estudo, decidir o que é melhor: uma dose mais próxima da prescrita para o tumor, mesmo que possa prejudicar as células dos tecidos nobres e saudáveis, ou então proteger ao

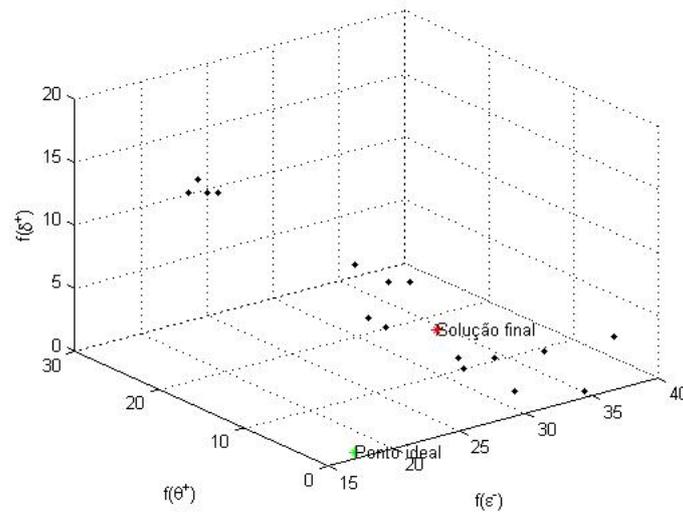


Figura 4: Ponto ideal e solução escolhida - máxima

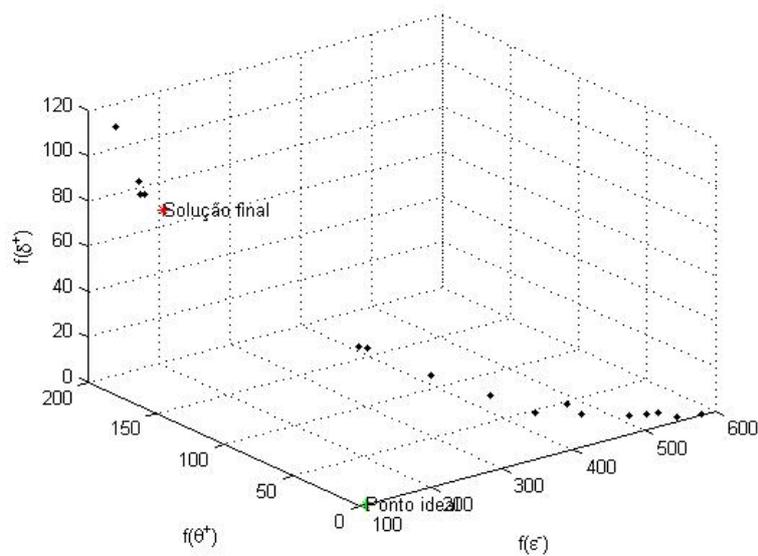


Figura 5: Ponto ideal e solução escolhida - total

máximo os tecidos nobres e saudáveis, relaxando a dose necessária para destruir o tumor.

Pode-se também avaliar a partir dos testes, que embora se possa escolher seis feixes, na maioria dos casos, a solução ótima foi verificada com quatro feixes de radiação. Em nenhum caso o modelo de otimização escolheu utilizar todos os seis feixes. Assim, outro teste desenvolvido foi avaliar o uso de diferentes números máximos de feixes a escolher ( $\eta$ ), com oito feixes candidatos. Foram utilizados os pesos para as funções objetivo das melhores respostas apontadas no teste anterior. As Tabelas 3 e 4 apresenta os resultados para as variações nos números de feixes. As execuções para  $\eta = 6$  foram apresentadas nas Tabelas 1 e 2.

Observando os resultados, pode-se verificar que o aumento do número de feixes a serem escolhidos não faz com que o modelo escolha mais feixes. Por exemplo, para  $\eta = 4$ , para um dos conjunto de pesos foram escolhidos apenas 3 feixes de radiação. As soluções obtidas para  $\eta = 4$  se

Tabela 3: Valores obtidos nas execuções variando o número de feixes

Máximo número de feixes	Pesos atribuídos				Dose por feixe de radiação							
	$\gamma_1$	$\gamma_2$	$\alpha$	$\beta$	$x_1$	$x_2$	$x_3$	$x_4$	$x_5$	$x_6$	$x_7$	$x_8$
$\eta = 2$	0,25	0,25	0,25	0,25	0	0	74,8176	0	83,8918	0	0	0
	0,4	0,4	0,1	0,1	0	0	89,6415	0	92,6778	0	0	0
	0,2	0,2	0,5	0,1	0	0	73,2013	0	0	0	0	70,0816
$\eta = 3$	0,25	0,25	0,25	0,25	0	0	72,0401	0	0	0	36,4796	76,2217
	0,4	0,4	0,1	0,1	0	0	59,2112	48,8804	81,2649	0	0	0
	0,2	0,2	0,5	0,1	0	0	57,4709	49,2430	0	0	0	37,0969
$\eta = 4$	0,25	0,25	0,25	0,25	0	0	56,7969	39,2733	57,2548	0	34,1686	0
	0,4	0,4	0,1	0,1	0	0	59,1861	48,5856	57,0186	0	25,5367	0
	0,2	0,2	0,5	0,1	0	0	57,4709	49,2430	0	0	0	37,0969
$\eta = 5$	0,25	0,25	0,25	0,25	0	0	56,7969	39,2733	57,2548	0	34,1686	0
	0,4	0,4	0,1	0,1	0	0	59,1861	48,5856	57,0186	0	25,5367	0
	0,2	0,2	0,5	0,1	0	0	57,4709	49,2430	0	0	0	37,0969
$\eta = 7$	0,25	0,25	0,25	0,25	0	0	56,7969	39,2733	57,2548	0	34,1686	0
	0,4	0,4	0,1	0,1	0	0	59,1861	48,5856	57,0186	0	25,5367	0
	0,2	0,2	0,5	0,1	0	0	57,4709	49,2430	0	0	0	37,0969
$\eta = 8$	0,25	0,25	0,25	0,25	0	0	56,7969	39,2733	57,2548	0	34,1686	0
	0,4	0,4	0,1	0,1	0	0	59,1861	48,5856	57,0186	0	25,5367	0
	0,2	0,2	0,5	0,1	0	0	57,4709	49,2430	0	0	0	37,0969

Tabela 4: Valores obtidos nas execuções variando o número de feixes

Execução	Funções Objetivo Médias (Gy)				Funções Objetivo Máximas (Gy)				Funções Objetivo Totais (Gy)			
	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$	$f(\epsilon^-)$	$f(\epsilon^+)$	$f(\theta^+)$	$f(\delta^+)$
$\eta = 2$	12,131	0	0,7985	0,0307	36,5416	0	10,599	4,714	339,6668	0	94,2276	20,0792
	4,9824	0,0423	2,0933	0,2929	31,8936	1,1847	18,7652	12,8534	139,5063	1,1847	247,0088	191,5455
	16,9229	0	0,2394	0,0089	37,0483	0	4,9697	5,8172	473,8419	0	28,2514	5,8172
$\eta = 3$	6,5743	0,0713	1,0595	0,0858	25,9745	1,9976	19,1998	13,6884	184,0818	1,9976	154,6819	83,9825
	2,9322	0,4006	1,6925	0,4168	26,1088	3,5463	20,8006	15,5952	82,1022	11,2172	199,7109	272,6051
	16,0194	0	0,2558	0,0116	26,5408	0	5,1537	6,0228	448,5443	0	30,1787	7,5592
$\eta = 4$	5,047	0,1771	1,1331	0,0837	19,1647	2,9212	19,4941	14,6372	141,3174	4,9596	165,4393	81,9643
	3,8654	0,4416	1,2586	0,1193	18,2023	3,872	20,4374	15,614	108,2323	12,3639	183,7621	116,8245
	16,0194	0	0,2558	0,0116	26,5408	0	5,1537	6,0228	448,5443	0	30,1787	7,5592
$\eta = 5$	5,047	0,1771	1,1331	0,0837	19,1647	2,9212	19,4941	14,6372	141,3174	4,9596	165,4393	81,9643
	3,8654	0,4416	1,2586	0,1193	18,2023	3,872	20,4374	15,614	108,2323	12,3639	183,7621	116,8245
	16,0194	0	0,2558	0,0116	26,5408	0	5,1537	6,0228	448,5443	0	30,1787	7,5592
$\eta = 7$	5,047	0,1771	1,1331	0,0837	19,1647	2,9212	19,4941	14,6372	141,3174	4,9596	165,4393	81,9643
	3,8654	0,4416	1,2586	0,1193	18,2023	3,872	20,4374	15,614	108,2323	12,3639	183,7621	116,8245
	16,0194	0	0,2558	0,0116	26,5408	0	5,1537	6,0228	448,5443	0	30,1787	7,5592
$\eta = 8$	5,047	0,1771	1,1331	0,0837	19,1647	2,9212	19,4941	14,6372	141,3174	4,9596	165,4393	81,9643
	3,8654	0,4416	1,2586	0,1193	18,2023	3,872	20,4374	15,614	108,2323	12,3639	183,7621	116,8245
	16,0194	0	0,2558	0,0116	26,5408	0	5,1537	6,0228	448,5443	0	30,1787	7,5592

repetem em  $\eta = 5, 6$  e  $7$ , sendo soluções ótimas do modelo para cada conjunto respectivo de feixes.

## 5 Considerações finais

A criação de um sistema computacional no auxílio à tomada de decisão na escolha de feixes e distribuição de dose no planejamento radioterápico é uma tarefa significativa.

Neste trabalho foram apresentados alguns conceitos envolvidos em um plano de tratamento do câncer por radioterapia e um modelo baseado na programação linear para o auxílio na busca de soluções de compromisso.

É apresentado um modelo de programação inteira mista como modelo de otimização para resolver a escolha dos feixes e da otimização do mapa de fluência, simultaneamente. O modelo é resolvido usando a técnica de corte.

Testes computacionais são realizados para comparar os resultados do modelo com pesos diferentes escolhidos na função objetivo. Após, foi realizado testes com diferentes números máximos de feixes a serem escolhidos.

A técnica apresentada mostrou-se apropriada para resolução do problema de planejamento ótimo, pois conseguiu atingir os objetivos propostos pelo modelo. De acordo com os resultados apresentados nas Tabelas 1 e 2, mostra-se que o déficit de dose no tumor e o excesso de dose nas regiões de tecidos nobres e saudáveis é mínimo.

Como sugestão de trabalhos futuros são necessários mais experimentos para afinar as técnicas de solução e reforçar a metodologia empregada. O problema da abertura das lâminas também pode ser incorporado ao modelo buscando abordar os três problemas apresentados de forma integrada, o que traria avanços na pesquisa, sendo um desafio que surge no que se refere à elaboração de um modelo único que responda às questões levantadas. Acosta et. al (2008), discorre sobre a grande dificuldade de integrar os problemas. A abordagem em 3D da imagem também se faz necessária tendo em vista a aplicabilidade da técnica. Vale ressaltar a dificuldade e peso computacional que essa metodologia acarreta.

## 6 Agradecimentos

Os autores agradecem a colaboração da equipe de radioterapia do Hospital Erasto Gaertner, Curitiba - Paraná, tendo como número 2042 de projeto aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa. Vania Gryczak Gevert agradece o apoio da CAPES, por meio de bolsa REUNI. Thalita Monteiro Obal agradece o apoio da Fundação Araucária pelo apoio financeiro parcial.

## Referências

- [1] ACOSTA, R; BRICK, W; HANNA, A; HOLDER, A; LARA, D; MCQUILEN, G; NEVIN, D; UHLIG, P; and SALTER, B. (2008) *Radiotherapy optimAl Design: An Academic Radiotherapy Treatment Design System*. Mathematics Faculty Research.
- [2] ARAUJO, F. S. (2010) *Um estudo algorítmico para otimização do plano de tratamento em radioterapia conformal*, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal.
- [3] BARBOZA, C. B. OLIVEIRA, A. R. (2006) *Planejamento do tratamento por radioterapia através de métodos de pontos interiores*. Pesquisa Operacional, **26**, (1): 1-24.
- [4] CAMBAZARD, H. O'MAHONY, E. O'SULLIVAN, B. (2009) *A Shortest Path-based Approach to the Multileaf Collimator Sequencing Problem*. Integration of AI and OR Techniques in Constraint Programming of Combinatorial. **5574**, 41-55.
- [5] DEB, K. (2009) *Multi-objective optimization using evolutionary algorithms*. Wiley.
- [6] GOICOECHEA, A. HANSEN, D. R. DUCKSTEIN, L. (1982) *Multiobjective decision analysis with engineering and business applications*. John Wiley & Sons.
- [7] GOLDBARG, M. C. (2009) *Algoritmo evolucionário para otimização do plano de tratamento em radioterapia conformal 3D* Pesquisa Operacional, **29**, (2):239-267.
- [8] HOLDER, A. (2003) *Designing radiotherapy plans with elastic constraints and interior point methods*, Health Care Management Science **6**, 5-16.

- [9] Instituto Nacional do Câncer, Brasil, Ministério da Saúde (2006). *A situação do câncer no Brasil*. Disponível em <<http://www.inca.org.br>>. Acesso em 26/11/2012.
- [10] LIM, G.; CHOI, J.; MOHAN, R. (2007). *Iterative solution methods for beam angle and fluence map optimization in intensity modulated radiation therapy planning*, Technical report, Department of Industrial Engineering, University of Houston, Houston, Texas.
- [11] OBAL, T. M. (2011). *Uma abordagem multiobjetivo ao problema da intensidade de dose em planejamentos do tratamento de câncer por radioterapia*, Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Métodos Numéricos em Engenharia, PPGMNE, UFPR.
- [12] SHAO, L. (2008) *Multiple Objective Linear Programming in Radiotherapy Treatment Planning*. Thesis of doctory, Department of Engineering Science, School of Engineering, University of Auckland.
- [13] TAWFIK. S. (2005) *Mixed Integer LP*, Function programmed in MATLAB, disponível em <<http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/6990-mixed-integer-lp>>. Acesso em: 10/09/2012.
- [14] VIANA, R. S. (2010) *Programação Linear aplicada à criação de planejamentos otimizados em radioterapia*. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Biometria, IB, UNESP.