



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA
DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA E MATEMÁTICA APLICADA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS E COMPUTAÇÃO
MESTRADO ACADÊMICO EM SISTEMAS E COMPUTAÇÃO



Otimização Multicritério dos Problemas de Ângulos de Feixe e Mapa de Fluência para Tratamentos Radioterápicos IMRT

Thiago Soares Marques

Natal-RN
Julho de 2019

Thiago Soares Marques

Otimização Multicritério dos Problemas de Ângulos
de Feixe e Mapa de Fluência para Tratamentos
Radioterápicos IMRT

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sistemas e Computação do Departamento de Informática e Matemática Aplicada da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Sistemas e Computação.

Linha de pesquisa:

Algoritmos Experimentais

Orientadora

Prof^a. Dr^a. Elizabeth Ferreira Gouvêa Goldberg

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Silvia Maria Diniz Monteiro Maia

PPGSC – PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS E COMPUTAÇÃO

DIMAP – DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA E MATEMÁTICA APLICADA

CCET – CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA

UFRN – UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

Natal-RN

Julho de 2019

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI
Catalogação de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial Prof. Ronaldo Xavier de Arruda - CCET

Marques, Thiago Soares.

Otimização multicritério dos problemas de ângulos de feixe e mapa de fluência para tratamentos radioterápicos IMRT / Thiago Soares Marques. - 2019.

118f.: il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências Exatas e da Terra, Programa de Pós-Graduação em Sistemas e Computação. Natal, 2019.

Orientadora: Elizabeth Ferreira Gouvêa Goldberg.

Coorientadora: Silvia Maria Diniz Monteiro Maia.

1. Computação - Dissertação. 2. Otimização - Dissertação. 3. Multiobjetivo - Dissertação. 4. Radioterapia - Dissertação. I. Goldberg, Elizabeth Ferreira Gouvêa. II. Maia, Silvia Maria Diniz Monteiro. III. Título.

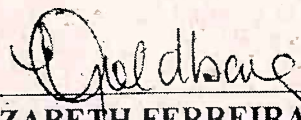
RN/UF/CCET

CDU 004

THIAGO SOARES MARQUES

“Otimização Multiobjetivo dos Problemas de Ângulos de Feixe e Mapa de Fluência para Tratamentos Radioterápicos IMRT”

Esta Dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de mestre em Sistemas e Computação e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Sistemas e Computação do Departamento de Informática e Matemática Aplicada da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

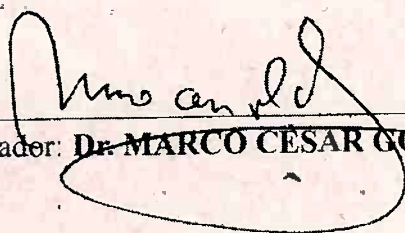


Presidente: **Dra. ELIZABETH FERREIRA GOUVÊA GOLDBARG**
(ORIENTADORA - UFRN)

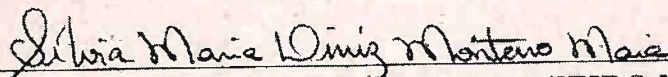


Dr. BRUNO MOTTA DE CARVALHO
(Coordenador do Programa)

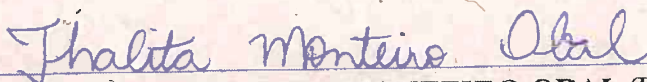
Banca Examinadora



Examinador: **Dr. MARCO CÉSAR GOLDBARG** (UFRN)



Examinadora: **Dra. SILVIA MARIA DINIZ MONTEIRO MAIA**
(COORDENADORA - UFRN)



Examinadora: **Dra. THALITA MONTEIRO OBAL** (UTFPR)

Julho, 2019

A Deus primeiramente, por ter me ajudado em todos os momentos. Aos meus pais, Carlos Antônio e Maria do Carmo: pelos ensinamentos, fé, e por todo apoio e amor. Aos meus irmãos, Maria de Fátima, Bruna e Gabriel: por fazerem parte da minha vida. A minha esposa, Julliana: pela dedicação, apoio e amor.

Agradecimentos

A Deus, primeiramente, por me iluminar, animar e fortalecer nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais Carlos Antônio Marques e Maria do Carmo Genésio Soares, por todo incentivo e apoio em todos os momentos.

A minha esposa, Julliana Caroline Gonçalves de Araújo Silva Marques.

A professora Dra. Elizabeth Ferreira Gouvêa Goldbarg, por toda a paciência, empenho, compreensão e conselhos valiosos a mim oferecidos de bom grado.

A professora Dra. Silvia Maria Diniz Monteiro Maia por aceitar o convite de co-orientar esse pesquisa.

Aos professores Dra. Thalita Monteiro Obal e Dr. Marco César Goldbarg, por aceitarem fazer parte da banca examinadora deste trabalho.

A todos os professores do Departamento de Informática e Matemática Aplicada e do Instituto Metr pole Digital.

A Coordena o de Aperfei amento de Pessoal de Nível Superior - CAPES, pelo apoio financeiro para o desenvolvimento dessa pesquisa.

Aos meus colegas Sidemar Fideles, Hiago Mayk, Jean Santana, José Filho e todos os demais colegas que contribuíram com ideias e conselhos, ou mesmo com boas e prazerosas conversas.

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

Madre Teresa de Calcutá

Otimização Multicritério dos Problemas de Ângulos de Feixe e Mapa de Fluência para Tratamentos Radioterápicos IMRT

Autor: Thiago Soares Marques

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Elizabeth Ferreira Gouvêa Goldberg

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Silvia Maria Diniz Monteiro Maia

RESUMO

O câncer é uma doença que acomete milhares de pessoas no mundo inteiro, e a cada ano o número de pessoas diagnosticadas com algum tipo de câncer cresce, vários tratamentos foram desenvolvidos para os mais diversos tipos de câncer, desde cirurgias, tratamentos com quimioterapia e radioterapia, sendo este último o objeto de estudo deste trabalho. A utilização de radioterapia em tratamentos de pessoas com câncer vem sendo aplicada com sucesso, e de forma crescente, uma vez que ela possibilita uma abordagem menos invasiva e com as tecnologias atuais, mais precisa. Na modalidade de radioterapia que utiliza fontes de radiação externa, também conhecida como teleterapia, existem fatores que podem se beneficiar de tecnologias computacionais para gerar uma melhoria na qualidade do tratamento realizado. Em especial, três problemas computacionais podem ser resolvidos na etapa de planejamento dos tratamentos radioterápicos: a seleção dos ângulos dos feixes de radiação, a determinação da quantidade de radiação que cada feixe deverá emitir, e o sequenciamento da radiação que deve ser administrada no paciente. Os dois primeiros problemas, também conhecidos como Otimização do Ângulo de Feixe e Otimização do Mapa de Fluências, serão estudados neste trabalho. Algoritmos mono-objetivo e multiobjetivo com modelos de programação linear e quadrática foram desenvolvidos para resolução dos problemas já mencionados. Os algoritmos implementados foram testados em conjunto de casos reais de câncer de fígado e próstata e seus desempenhos são reportados no que diz respeito ao tempo computacional dispendido e qualidade das soluções encontradas.

Palavras-chave: Otimização, Multiobjetivo, Radioterapia.

Multi-Criteria Optimization of Beam Angle and Fluence Map for Radiotherapy Treatments IMRT

Author: Thiago Soares Marques

Advisor: Prof^a. Dr^a. Elizabeth Ferreira Gouvêa Goldbarg

Co-Advisor: Prof^a. Dr^a. Silvia Maria Diniz Monteiro Maia

ABSTRACT

Cancer is a disease that affects thousands of people in the whole world, and every year the number of people diagnosed with some form of cancer grows. Several treatments have been developed for the most diverse types of cancer, from surgeries, treatments with chemotherapy and radiotherapy, the latter being the object of study of this work. The use of radiotherapy in treatments for people with cancer has been growing and successfully applied since it allows less invasive approach and more accurate due to current technologies. The radiotherapy modality that uses external radiation sources, also known as teletherapy, there are factors that can benefit from computational technologies to generate an improvement in the quality of the treatment performed. In particular, three computational problems can be solved in the planning stage of the teletherapy treatments: the selection of the angles of the radiation beams, the determination of the amount of radiation that each beam should emit, and the sequencing of the radiation that must be administered to the patient. The first two problems, also known as Beam Angle Optimization and Fluency Map Optimization, are studied in this paper. Algorithms, mono-objective and multiobjective, besides linear and quadratic programming models were developed to solve the problems already mentioned. The algorithms were tested in a set of real cases of liver and prostate cancer and their performances are reported with respect to the computational time spent and the quality of the solutions found.

Keywords: Optimization, Multi-criteria, Radiotherapy.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Infestação de um tecido por células cancerosas. (INCA, 2018)	19
Figura 2 – O <i>gantry</i> pode girar em torno do paciente para irradiá-lo de diferentes ângulos. Pode-se também girar a mesa (<i>couch</i>). O feixe de radiação é emitido a partir da cabeça do acelerador linear que utiliza um colimador de multi-folhas para modelar o formato do feixe (BREEDVELD et al., 2018).	20
Figura 3 – Visualização dos volumes de tratamento. (a) Imagem bruta do tumor. (b) delimitação do GTV, parte visível do tumor. (c) delimitação do CTV a margem é a mesma para todas as direções, exceto para as que são restringidas pelo crânio. (d) o PTV é adicionado circundando o CTV a fim de considerar incertezas na execução do tratamento (BURNET et al., 2004).	21
Figura 4 – Hiper-volume para os conjuntos A e B , referente ao ponto Z_{ref} (SOUZA, 2006).	25
Figura 5 – Panorama geral da representação do problema do OMF (BREEDVELD et al., 2018).	28
Figura 6 – Esquema do algoritmo iCycle (BREEDVELD et al., 2012).	39
Figura 7 – Histograma de dose-volume da instância Liver_01.	51
Figura 8 – Histograma de dose-volume da instância Liver_02.	53
Figura 9 – Histogramas de dose-volume da instância Liver_03.	55
Figura 10 – Histograma de dose-volume da instância Liver_04.	57
Figura 11 – Histograma de dose-volume da instância Liver_05.	59
Figura 12 – Histograma de dose-volume da instância Liver_06.	61
Figura 13 – Histogramas de dose-volume da instância Liver_07.	63
Figura 14 – Histograma de dose-volume da instância Liver_08.	65
Figura 15 – Histogramas de dose-volume da instância Liver_09.	67
Figura 16 – Histograma de dose-volume da instância Liver_10.	69
Figura 17 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_01.	76
Figura 18 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_02.	76
Figura 19 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_03.	76
Figura 20 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_04.	77
Figura 21 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_05.	77
Figura 22 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_06.	77
Figura 23 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_07.	78
Figura 24 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_08.	78
Figura 25 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_09.	78

Figura 26 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_10.	79
Figura 27 – Visualização típica de um caso de teste do tipo Liver.	90

Lista de tabelas

Tabela 1 – Tabela com as funções de aptidão implementados no PARETO (FIEGE et al., 2011).	42
Tabela 2 – Propriedades dos modelos propostos.	44
Tabela 3 – Informações das instâncias de teste Liver.	48
Tabela 4 – Informações das instâncias de teste Prostate.	49
Tabela 5 – Estatísticas de dose Liver_01.	50
Tabela 6 – Estatísticas de dose Liver_02.	52
Tabela 7 – Estatísticas de dose Liver_03.	54
Tabela 8 – Estatísticas de dose Liver_03 (solução alternativa).	55
Tabela 9 – Estatísticas de dose Liver_04.	56
Tabela 10 – Estatísticas de dose Liver_05.	58
Tabela 11 – Estatísticas de dose Liver_06.	60
Tabela 12 – Estatísticas de dose Liver_07.	62
Tabela 13 – Estatísticas de dose Liver_07 (solução alternativa).	63
Tabela 14 – Estatísticas de dose Liver_08.	64
Tabela 15 – Estatísticas de dose Liver_09.	66
Tabela 16 – Estatísticas de dose Liver_09 (solução alternativa).	67
Tabela 17 – Estatísticas de dose Liver_10.	68
Tabela 18 – Contribuição dos feixes nas instâncias de próstata.	70
Tabela 19 – Estatísticas de dose Prostate_01.	71
Tabela 20 – Estatísticas de dose Prostate_02.	71
Tabela 21 – Estatísticas de dose Prostate_03.	72
Tabela 22 – Estatísticas de dose Prostate_04.	72
Tabela 23 – Estatísticas de dose Prostate_05.	73
Tabela 24 – Estatísticas de dose Prostate_06.	73
Tabela 25 – Estatísticas de dose Prostate_07.	74
Tabela 26 – Estatísticas de dose Prostate_08.	74
Tabela 27 – Estatísticas de dose Prostate_09.	75
Tabela 28 – Estatísticas de dose Prostate_10.	75
Tabela 29 – Tempo de execução dos modelos para as instâncias Liver.	80
Tabela 30 – Tempo de execução dos modelos para as instâncias Prostate.	81
Tabela 31 – Informações das instâncias de teste.	89
Tabela 32 – Informações das instâncias de teste Prostate.	90
Tabela 33 – Configuração típica das matrizes de um caso de teste Liver.	91
Tabela 34 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_01.	92
Tabela 35 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_02.	93

Tabela 36 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_03.	94
Tabela 37 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_04.	95
Tabela 38 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_05.	96
Tabela 39 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_06.	97
Tabela 40 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_07.	98
Tabela 41 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_08.	99
Tabela 42 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_09.	100
Tabela 43 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_10.	101
Tabela 44 – Estatísticas de dose Prostate_01.	102
Tabela 45 – Estatísticas de dose Prostate_02.	103
Tabela 46 – Estatísticas de dose Prostate_03.	104
Tabela 47 – Estatísticas de dose Prostate_04.	105
Tabela 48 – Estatísticas de dose Prostate_05.	106
Tabela 49 – Estatísticas de dose Prostate_06.	107
Tabela 50 – Estatísticas de dose Prostate_07.	108
Tabela 51 – Estatísticas de dose Prostate_08.	109
Tabela 52 – Estatísticas de dose Prostate_09.	110
Tabela 53 – Estatísticas de dose Prostate_10.	111
Tabela 54 – Resumo dos tempos de execução dos algoritmos de seleção de feixes. .	112
Tabela 55 – Valor do cálculo de S (2.5).	113
Tabela 56 – Resumo do tempo de execução de cada algoritmo.	114

Lista de Algoritmos

1	Select	84
2	Select \mathcal{H}	84
3	Método ϵ -restrito	88

Sumário

1	Introdução	16
1.1	Metodologia	16
1.2	Principais contribuições	17
1.3	Organização do trabalho	17
2	Fundamentação Teórica	18
2.1	Fundamentos Teóricos em Radioterapia	18
2.1.1	Câncer	18
2.2	Tipos de tratamento	19
2.2.1	Volumes de Tratamento	20
2.2.2	Etapas do Tratamento	22
2.3	Otimização Multiobjetivo	23
2.3.1	Problema de Otimização Multiobjetivo	23
2.3.2	Relações de Dominância de Pareto	24
2.3.3	Qualidade de Soluções	24
2.3.3.1	A métrica hiper-volume	25
2.4	Definição dos Problemas	26
2.4.1	Problema da Otimização do Ângulo de Feixe	26
2.4.2	Problema da Otimização do Mapa de Fluências	27
3	Revisão da literatura	30
3.1	Otimização Mono-objetivo	30
3.1.1	Busca Local Baseada em Dose Uniforme Equivalente (DAS et al., 2003)	31
3.1.2	Algoritmo Genético (LI; YAO; YAO,2004)	32
3.1.3	Modelo de Programação Cônica (ADLER; ZIBULEVSKY, 2009)	33
3.1.4	Método híbrido <i>Simulated Annealing</i> e Gradiente (BERTSIMAS et al., 2013)	35

3.2	Otimização Multiobjetivo	37
3.2.1	Algoritmo Genético PARETO (FIEGE et al., 2011)	37
3.2.2	Algoritmo iCycle (BREEDVELD et al., 2012)	38
3.2.3	Busca Local e ϵ -restrito (CABRERA et al., 2016)	40
4	Modelos	43
4.1	Modelos de Programação Linear	43
4.1.1	Modelo LP1	44
4.1.2	Modelo LP2	45
4.1.3	Modelo LP3	46
4.2	Modelo de Programação Quadrática	47
4.3	Resultados	48
4.3.1	Análise dos resultados	49
5	Algoritmos	83
5.1	Algoritmo Select \mathcal{H} para seleção de feixes	83
5.2	Adaptação do Modelo Cônico de Adler (2009)	85
5.3	Algoritmo de Duas Fases – Multiobjetivo	86
5.4	Resultados	89
5.4.1	Análise dos Resultados	91
6	Considerações finais	115
6.1	Limitações	115
	Referências	117

1 Introdução

O número de pessoas diagnosticadas com algum tipo de câncer, no Brasil e no mundo, cresce a cada ano. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima-se que haverão 20 milhões de casos novos até 2025. Um estudo realizado em 2012 pela *International Agency for Research on Cancer* (Iarc), intitulado de projeto Globocan, apontou que mais de 60% dos casos novos de câncer ocorreram em países em desenvolvimento. Um índice ainda mais agravante diz respeito a taxa de mortalidade para esses casos, onde 70% desses casos ocorreram nesses mesmos países. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) no ano de 2016 estimou-se 61.200 casos novos de câncer de próstata e 57.960 casos novos de câncer de mama, no Brasil.

Pesquisas com intuito de avançar tecnologicamente os possíveis tratamentos, dos mais variados tipos de câncer, são encorajadas no meio científico. Sendo assim, esse trabalho tem por objetivo estudar o Problema da Otimização dos Ângulos do Feixe (OAF) e o Problema da Otimização do Mapa de Fluências (OMF), problemas esses associados a tratamentos radioterápicos. Será estudado em especial a aplicação desse problema na Terapia com Radiação de Intensidade Modulada (IMRT, do inglês *Intensity Modulated Radiation Therapy*).

O planejamento de tratamentos baseados em IMRT, no que diz respeito a otimização, é dividido em três tarefas (EHRGOTT et al., 2008): problema da otimização dos ângulos dos feixes, problema da otimização da matriz de intensidade, e por último, o sequenciamento do colimador multilâminas. O objeto de estudo desse trabalho concentra-se nos dois primeiros problemas.

1.1 Metodologia

A metodologia adotada para esse trabalho consiste primeiramente de uma revisão da literatura a respeito dos trabalhos desenvolvidos na área que tratam ambos os problemas OAF e OMF. Essa revisão englobou tanto trabalhos mono-objetivos como multiobjetivos.

Posteriormente, procurou-se por instâncias já utilizadas na literatura para validar as abordagens desenvolvidas nesse trabalho. As instâncias de teste utilizadas nesse estudo foram disponibilizadas em (BREEDVELD; HEIJMEN, 2017). Ao todo foram usadas 20 instâncias, sendo 10 de câncer de fígado e 10 de câncer de próstata.

Com base no estudo bibliográfico, procurou-se desenvolver modelos e algoritmos para ambos os problemas, OAF e OMF, explorando suas características específicas. Esses modelos e algoritmos foram testados no conjunto de casos de teste.

A metodologia de avaliação dos resultados consistiu na análise das estatísticas coletadas no experimento, como: tempo de execução; doses mínimas, médias e máximas.

Para os algoritmos multiobjetivo será ainda analisado o valor do indicador de qualidade hiper-volume.

1.2 Principais contribuições

O presente trabalho contribui apresentando um estudo bibliográfico dos trabalhos desenvolvidos para resolução dos problemas OAF e OMF. São relatados trabalhos que abordam os problemas na visão mono-objetivo e multiobjetivo.

O presente trabalho também contribui para a extensão da literatura dos problemas OAF e OMF através do desenvolvimento de algoritmos para seleção de feixes e desenvolvimento de modelos de programação matemática para resolução do mapa de fluências. Além disso, é proposto um algoritmo de duas fases para seleção e resolução do mapa de fluência sob a perspectiva multiobjetivo, utilizando um variante do método ϵ -restrito. Os resultados dos experimentos computacionais mostraram que soluções de boa qualidade podem ser encontradas, em um tempo razoável, pelos métodos propostos nesse estudo.

1.3 Organização do trabalho

O presente trabalho está dividido em 6 capítulos. No Capítulo 2 são apresentados os conceitos fundamentais para o entendimento do trabalho desenvolvido. São abordados conceitos relacionados ao tratamento radiocárpico em si, bem como a definição matemática dos problemas de otimização envolvidos. O Capítulo 3 trata da revisão da literatura dos trabalhos que abordam os problemas OAF e OMF, tanto da perspectiva mono-objetivo quanto multiobjetivo. No Capítulo 4 são apresentados 4 modelos de programação matemática desenvolvidos para solução do problema OMF, bem como os experimentos computacionais relacionados aos modelos. O Capítulo 5 apresenta duas abordagens para seleção de feixes, uma denominada *Select \mathcal{H}* e outra uma adaptação do modelo de programação cônica apresentado por (ADLER; ZIBULEVSKY, 2009). São apresentados ainda os resultados computacionais dos algoritmos propostos. Além disso, é abordada uma estratégia de solução multi-critério para o problema do AOF e OMF, que utiliza os algoritmos de seleção propostos juntamente com uma implementação do método ϵ -restrito. Assim como para os demais algoritmos, são apresentados os resultados dos testes da abordagem multiobjetivo proposta. Por fim, no Capítulo 6 são apresentadas as considerações finais do trabalho, ressaltando as principais contribuições e limitações das estratégias de solução desenvolvidas.

2 Fundamentação Teórica

O capítulo 2 deste trabalho aborda a definição dos problemas estudados, ou seja, do Ângulos de Feixe e Mapa de Fluências. Dessa maneira, nas seções 2.1 e 2.3 são apresentados o arcabouço teórico sobre tratamentos radioterápicos e otimização multiobjetivo, sendo esses, necessários para a compreensão desse capítulo, bem como as definições dos problemas estudados.

2.1 Fundamentos Teóricos em Radioterapia

Esta seção tem por objetivo introduzir os conceitos, notações e definições básicas sobre tratamentos radioterápicos. As definições e conceitos aqui descritos são abordados nas seguintes obras (OBAL, 2011) e (BURNET et al., 2004).

2.1.1 Câncer

O câncer é a denominação dada a um conjunto de doenças que têm por característica principal a replicação caótica e desequilibrada de células que invadem estruturas e órgãos do indivíduo acometido pela doença. Tais células possuem ainda capacidade de espalhar-se para outras regiões do corpo, num processo chamado de metástase (INCA, 2018). O acúmulo dessas células formam o que é conhecido como tumor. Existem ainda os tumores benignos que raramente constituem perigo a vida, e são de mais fácil tratamento, uma vez que permanecem concentrados em uma região, não se espalhando para o corpo. Os cânceres podem ser distinguidos pelo tipo de célula que se originam, por exemplo: câncer de pele, câncer de fígado, etc.

Os animais são constituídos por células formadas basicamente por três estruturas, sendo elas: membrana celular, citoplasma e núcleo. O núcleo contém estruturas denominadas cromossomos, que por sua vez são constituídos de genes. Nos genes são armazenadas informações importantes para o funcionamento correto da célula, como: organização das estruturas, formas e atividades a serem desempenhadas. Essas informações são de fato registradas em uma espécie de “memória bio-química” denominada ácido desoxirribonucleico (DNA) (INCA, 2018). Quando uma célula saudável sofre alterações no seu DNA, ou seja, mutações genéticas, ela passa a receber instruções anormais de funcionamento, acarretando na criação de células cancerosas. A Figura 1 exibe o processo de infestação de um órgão.

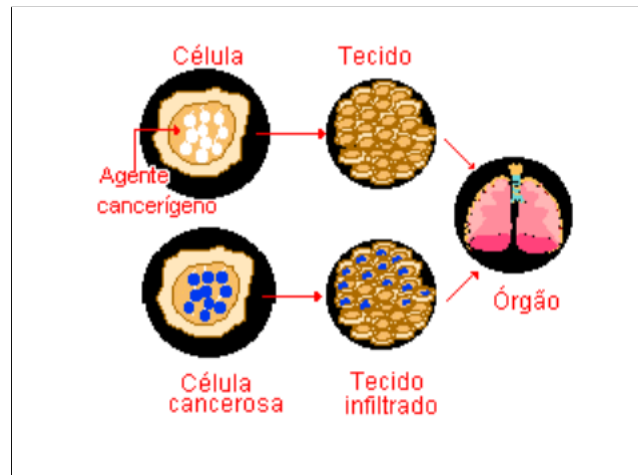


Figura 1 – Infestação de um tecido por células cancerosas. (INCA, 2018)

O câncer pode ser causado por diversos fatores, geralmente inter-relacionados, internos ou externos ao indivíduo doente. Entre 80% e 90% dos casos de câncer registrados estão associados a fatores ambientais e culturais (INCA, 2018) como: uso de substâncias tabagísticas, exposição excessiva ao sol, exposição a determinados tipos de vírus. Existem ainda fatores hereditários que influenciam no desenvolvimento de câncer em indivíduos, todavia cânceres desenvolvidos exclusivamente por motivos hereditários são raros. Em geral, o conjunto de fatores ambientais e culturais, os hábitos, estilos de vida e fatores hereditários determinam o desenvolvimento ou não dos cânceres.

2.2 Tipos de tratamento

O câncer possui várias indicações de tratamentos, dependendo do estado tanto da doença (nível/estágio), como do paciente (idade, histórico de doenças, etc). Em geral, quando o câncer é de fácil acesso e localizado, a cirurgia é indicada. Para casos mais complicados outras alternativas como quimioterapia e radioterapia são mais indicados.

Cerca de metade dos pacientes diagnosticados com algum tipo de câncer são tratados com radioterapia em algum estágio da doença. O tratamento radioterápico pode ser feito através de braquiterapia, onde fontes de radiação são implantadas dentro do corpo do paciente, ou teleterapia, na qual uma fonte externa de radiação é utilizada (um emissor de fótons). A Figura 2 mostra a disposição dos mecanismos utilizados na teleterapia.

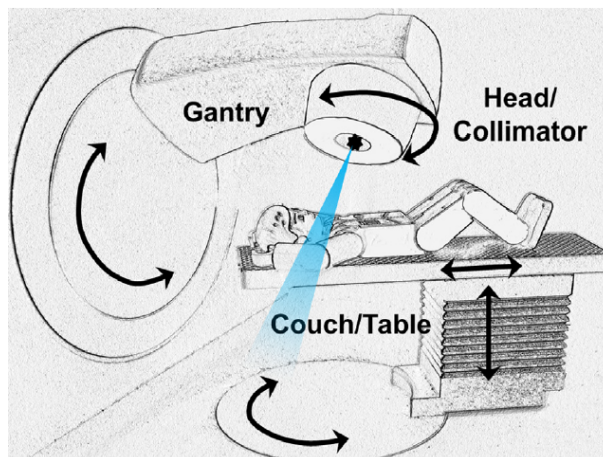


Figura 2 – O *gantry* pode girar em torno do paciente para irradiá-lo de diferentes ângulos. Pode-se também girar a mesa (*couch*). O feixe de radiação é emitido a partir da cabeça do acelerador linear que utiliza um colimador de multi-folhas para modelar o formato do feixe (BREEDVELD et al., 2018).

2.2.1 Volumes de Tratamento

Devido a modalidade de radioterapia ser um tratamento localizado, a definição de volumes tumorais e regiões de interesse (órgãos críticos/saudáveis) é de grande importância para a aplicação bem-sucedida da técnica. Existem três volumes principais no planejamento de radioterapia: volume tumoral bruto (do inglês, *gross tumour volume* (GTV)), volume alvo clínico (do inglês, *clinical target volume* (CTV)) e volume alvo planejado (do inglês, *planning target volume* (PTV)).

O planejamento da radioterapia deve também considerar estruturas teciduais normais ou críticas, conhecidas como órgãos de risco (do inglês, *organs at risk* (OARs)). A seguir é descrito com mais detalhes o que cada uma dessas estruturas representa.

- O GTV é essencialmente a localização e a extensão visível do tumor, é o que pode ser visto, palpado ou imaginado. Assim como a região do tumor em si, são incluídos no GTV os nodos linfáticos ou pequenas partes de tecidos adjacentes ao tumor. O GTV é considerado como a parte do tumor que contém a maior parte das células cancerosas.
- O CTV contém o GTV mais uma margem para assegurar a área onde pode ocorrer disseminação subclínica do tumor. A delimitação precisa do CTV é importante, uma vez que, se o objetivo do tratamento for efetivamente a cura, essa região deve ser tratada adequadamente. Tipicamente, a margem do CTV não pode ser completamente imaginada. Desse modo, os médicos precisam contar com a experiência histórica para determinar essa margem, mais do que a extensão quantificada do tumor para um determinado paciente.

- O PTV é na verdade um conceito geométrico desenvolvido devido a incertezas causadas pelos mecanismos que realizam a entrega da dose, para assegurar que a dose prescrita seja entregue. Tal volume é relacionado com o isocentro do acelerador linear, em vez da anatomia do paciente. Por isso, a margem do PTV pode se estender para além das margens anatômicas do paciente, ou mesmo para fora dele (BURNET et al., 2004).
- Os OARs representam os tecidos/órgãos normais do paciente, os quais devem ser preservados o máximo possível no decorrer do tratamento. Para cada OAR, assim como para o tumor, são prescritas doses de radiação, mas no caso dos OARs são doses que não devem ser ultrapassadas para garantir a saúde do paciente e evitar efeitos colaterais causados pelo tratamento. Para alguns casos, como a medula espinhal, são ainda definidos margens similares ao PTV, uma vez que a perda de uma pequena porção de tecido dessa região, devido ao dano causado pela radiação, pode causar graves danos ao paciente.

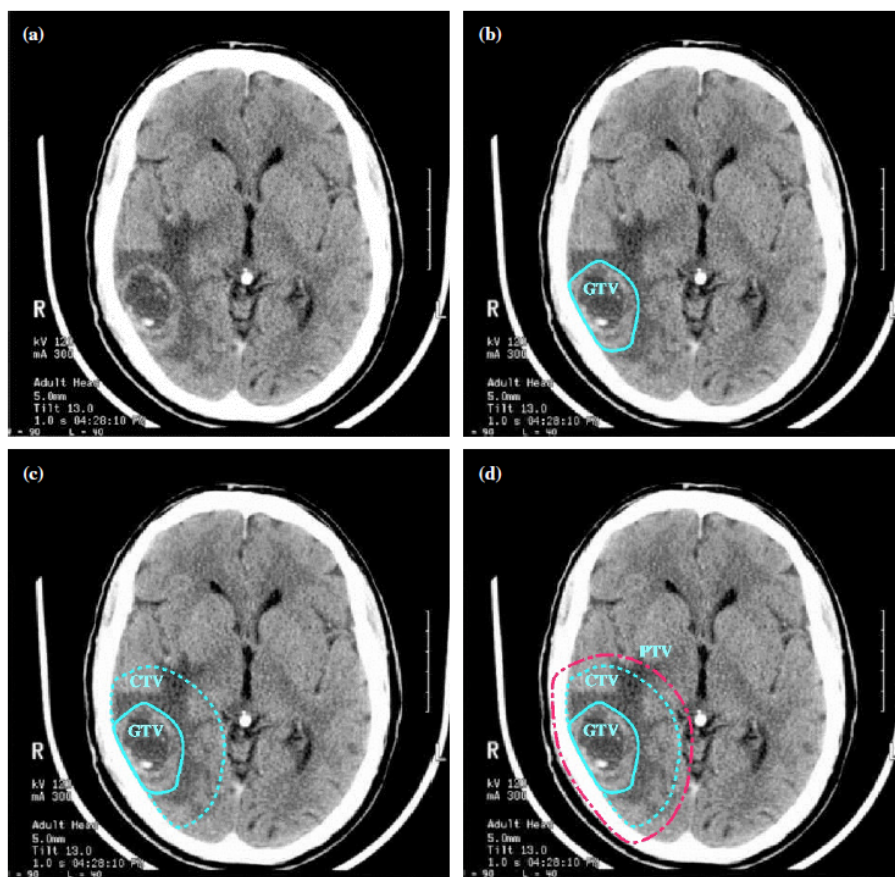


Figura 3 – Visualização dos volumes de tratamento. (a) Imagem bruta do tumor. (b) delimitação do GTV, parte visível do tumor. (c) delimitação do CTV a margem é a mesma para todas as direções, exceto para as que são restringidas pelo crânio. (d) o PTV é adicionado circundando o CTV a fim de considerar incertezas na execução do tratamento (BURNET et al., 2004).

2.2.2 Etapas do Tratamento

Segundo (OBAL, 2011) o tratamento por radioterapia pode ser dividido nas seguintes etapas: realização de exames (tomografia computadorizada (CT)) para obtenção de imagens clínicas do paciente; determinação do isocentro; demarcação dos OARs; definição da dose prescrita; fase de planejamento da entrega de dose; aprovação do plano e execução do plano. A seguir essas etapas são sucintamente descritas.

- Obtenção das imagens: exames de tomografia computadorizada são feitos para obtenção de imagens clínicas do paciente.
- A partir das CTs o dosimetrista determina a localização do isocentro do tumor, para posteriormente realizar marcações na pele do paciente a fim de guiar o processo de tratamento.
- O dosimetrista, com auxílio de um software de planejamento tridimensional, realiza a demarcação dos volumes de interesse do paciente.
- Baseando-se nos exames realizados, e no histórico clínico do paciente, o médico oncologista determina a dose que deve ser ministrada no paciente para realizar o tratamento de maneira adequada.
- A próxima etapa é realizado o planejamento do tratamento. Nessa fase o físico-médico determina a quantidade de feixes a serem utilizados bem com os seus ângulos. Também é nessa etapa que são calculadas a distribuição de dose que cada feixe deve emitir. É aqui que os métodos computacionais de otimização podem ser utilizados, tanto para definir os ângulos dos feixes como sua intensidade.
- Dado que o plano está totalmente descrito, o médico oncologista é responsável pela verificação e aprovação do plano.
- A etapa final consiste na aplicação do plano aprovado pelo médico oncologista.

2.3 Otimização Multiobjetivo

Esta seção tem por objetivo introduzir os conceitos, notações e definições fundamentais sobre otimização multiobjetivo. As definições e conceitos aqui descritos são abordados na seguinte obra ([ANDREA et al., 2008](#)).

2.3.1 Problema de Otimização Multiobjetivo

No cotidiano, não muito raramente, encontramos situações onde não é possível dizer com precisão qual escolha é a melhor possível dado um problema apresentado. Isso muitas vezes acontece porque mais de um critério ou prioridade, idealmente, deve ser atendido simultaneamente. Para modelar tais problemas, foi criado um ramo de pesquisa denominado otimização multiobjetivo ou multi-critério.

Dado que os Problemas de Otimização Multiobjetivo (POMO) procuram modelar situações reais, com suas restrições e múltiplos critérios, eventualmente dois ou mais objetivos podem apresentar comportamentos conflitantes. Desse modo, otimizar um objetivo, sem considerar os outros, implicará em uma solução com um valor objetivo ótimo para um critério, mas com um valor muito distante do ótimo, para os demais.

Sem perda de generalidade pode-se considerar a formulação abstrata de um problema de otimização multiobjetivo como segue (2.1)-(2.4):

$$\text{Minimize } z(x) = \{z_1(x), \dots, z_p(x)\} \quad (2.1)$$

Sujeito à:

$$g_i(x) \geq 0 \quad \forall i \in \{1, \dots, m\} \quad (2.2)$$

$$h_i(x) = 0 \quad \forall i \in \{1, \dots, k\} \quad (2.3)$$

$$l_i \leq x_i \leq u_i \quad \forall i \in \{1, \dots, n\} \quad (2.4)$$

onde as funções $g : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ denotam restrições de desigualdade, $h : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ representam as restrições de igualdade e (l_i, u_i) indicam os valores limites que cada variável x_i pode assumir. Por último, cada função $z_i(x)$ denota um critério a ser minimizado.

Em problemas com um único objetivo, como relata ([MAIA, 2013](#)), pode-se obter a solução ótima do problema ordenando (\leq) cada solução viável, pelo seu respectivo valor objetivo, e depois selecionar a primeira solução.

No entanto, em problemas de otimização multi-critério, tal ordenação muitas vezes não existe, ou é de difícil definição ([MONTEIRO, 2011](#)), ([DRUMOND, 2012](#)). Portanto, quando trabalha-se com POMOs, uma alternativa ao conceito de otimalidade natural, é o conceito de Otimalidade de Pareto. A seguir, na seção 2.3.2 serão introduzidos as definições relacionadas a otimização de Pareto.

2.3.2 Relações de Dominância de Pareto

Nesta seção serão introduzidos os conceitos, notações e definições fundamentais sobre relações de dominância de Pareto. As definições e conceitos aqui descritos são abordados nos seguintes trabalhos (MAIA, 2013) e (MARQUES, 2017).

Para as definições a seguir considere duas soluções x, y , de um POMO, e um conjunto de p funções do tipo $z_i : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ tal que $z(x) = \{z_1(x), \dots, z_p(x)\}$.

Definição 1 (Dominância \succ) *Seja a relação binária $\succ \subset \mathbb{R}^p \times \mathbb{R}^p$, sobre o conjunto dos vetores objetivo, \mathbb{R}^p . Um vetor objetivo $z(x)$ domina outro vetor objetivo $z(y)$, quando $\forall i : i \in \{1, \dots, p\}$ é o caso que $z_i(x) \leq z_i(y)$ e $\exists k : k \in \{1, \dots, p\}$, tal que $z_k(x) < z_k(y)$. Essa relação é lida como x domina y ($x \succ y$).*

Definição 2 (Dominância Fraca \succeq) *Seja a relação binária $\succeq \subset \mathbb{R}^p \times \mathbb{R}^p$, sobre o conjunto dos vetores objetivo, \mathbb{R}^p . Um vetor objetivo $z(x)$ domina fracamente outro vetor objetivo $z(y)$, quando $\forall i : i \in \{1, \dots, p\}$ é o caso que $z_i(x) \leq z_i(y)$. Essa relação é lida como x domina fracamente y ($x \succeq y$).*

Definição 3 (Incomparabilidade/Não-dominância) *Se não for o caso que x domina fracamente y , nem o oposto, isto é, que y domina fracamente x então diz-se que x e y são incomparáveis, ou ainda, não-dominadas.*

Definição 4 (Pareto Ótimo) *Seja $X^* \subseteq X$ o conjunto de soluções ótimas $\{x \in X \mid \nexists y : y \in X \text{ de modo que } y \succ x\}$, X^* é denominado conjunto de Pareto Ótimo.*

Um solução é Pareto ótima se for viável com relação a todas as restrições e nenhum objetivo puder ser melhorado sem prejudicar pelo menos um outro.

Definição 5 (Fronteira de Pareto) *Seja $Y^* = z(X^*)$ a imagem do conjunto Pareto Ótimo no espaço objetivo, denotado por Fronteira de Pareto.*

Portanto, resolver um POMO, consiste em encontrar o conjunto de Pareto Ótimo desse problema.

2.3.3 Qualidade de Soluções

A comparação de algoritmos heurísticos, que resolvem problemas com um único objetivo, em geral, pode ser feita considerando algumas métricas naturais, como tempo de processamento, afastamento da solução encontrada para a solução ótima, etc. No entanto, para medir a qualidade das soluções produzidas por algoritmos que tratam POMOs foram desenvolvidos alguns indicadores de qualidade como hiper-volume (ZITZLER, 1999), ϵ -binário (ZITZLER et al., 2003), entre outros. Devido a sua grande utilização na literatura, na subseção 2.3.3.1 serão tratados os indicadores do tipo hiper-volume.

2.3.3.1 A métrica hiper-volume

O indicador de qualidade hiper-volume foi introduzida por (ZITZLER, 1999). Essa métrica mensura o volume, no espaço objetivo, que é pelo menos dominado pelo conjunto de aproximação analisado.

A métrica hiper-volume considera um ponto de referência, Z_{ref} , que é fracamente dominado por todos os pontos do conjunto de aproximação analisado. De fato a melhor escolha para esse ponto seria o ponto de Nadir, mas como nem sempre é possível obtê-lo em um tempo razoável, geralmente a seguinte estimativa é utilizada. Considera-se os piores valores para cada objetivo, dentre todos os conjuntos de aproximação que serão analisados e toma-se o ponto formado por esses valores como o ponto de referência.

O valor do hiper-volume deve ser maximizado, assim um conjunto de aproximação, A é considerado melhor que um outro conjunto de aproximação B quando o hiper-volume de A for maior que o hiper-volume de B . A Figura 4 (SOUZA, 2006) apresenta um exemplo onde um conjunto A é preferível a um outro conjunto B .

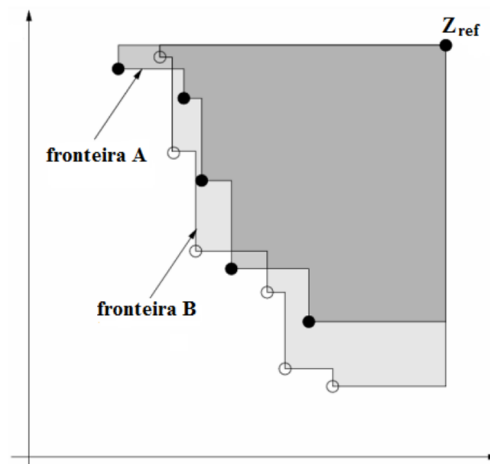


Figura 4 – Hiper-volume para os conjuntos A e B , referente ao ponto Z_{ref} (SOUZA, 2006)

De acordo com (SOUZA, 2006) para comparar a qualidade de dois conjuntos A e B , basta calcular:

$$S = \frac{H(A) - H(B)}{H(B)} \quad (2.5)$$

onde $H(A)$ e $H(B)$ denotam o hiper-volume do conjunto A e do conjunto B , respectivamente. O conjunto A é considerado melhor ou preferível a B , quando $S > 0$. De modo análogo, B é preferível a A sempre que $S < 0$.

2.4 Definição dos Problemas

Nesta seção serão descritos os problemas estudados, a saber: Problema da Otimização do Ângulo de Feixe (OAF) e Problema da Otimização do Mapa de Fluências (OMF).

2.4.1 Problema da Otimização do Ângulo de Feixe

Segundo os autores de (CABRERA et al., 2016) o problema da OAF pode ser formulado como segue.

- Seja \mathcal{K} o conjunto de todas as possíveis direções/ângulos de feixes (do inglês, *beam angles*) em torno do paciente.

$$\text{Exemplo: } \mathcal{K} = \{k\pi/180 : k \in \{0, 1, \dots, 359\}\}$$

- Seja $\mathcal{A} \in \mathcal{P}^N(\mathcal{K})$ uma Configuração do Ângulo do Feixe (CAF), onde $\mathcal{P}^N(\mathcal{K})$ é o conjunto de todos os subconjuntos de N elementos, com $N > 0$ sendo o número de ângulos determinado *a priori*.

O problema do OAF consiste em encontrar uma CAF \mathcal{A} que minimize uma determinada função objetivo $h : \mathcal{P}^N \rightarrow \mathbb{R}$, ou seja:

$$\text{Minimize } h(\mathcal{A}) \tag{2.6}$$

Sujeito à:

$$\mathcal{A} \in \mathcal{P}^N(\mathcal{K}) \tag{2.7}$$

Como de modo geral, não se pode conhecer *a priori*, qual o impacto de uma determinada CAF \mathcal{A} na dose gerada, restringindo o uso dos ângulos a somente aqueles que pertencem à \mathcal{A} . Boas escolhas para a função h são modelos de dose, ou seja, a dose que é entregue por um determinado conjunto de ângulos, é uma escolha razoável para mensurar a qualidade desse conjunto. Exemplos de modelos de dose são apresentados no Capítulo 4.

O problema do OAF admite uma formulação mono-objetivo quanto multiobjetivo. No que segue, o modelo para o problema da OAF Multiobjetivo (OAF-MO) pode ser definido pelas equações (2.8)-(2.10), onde $z : \mathcal{P}^N \rightarrow \mathbb{R}^p$ define uma função que mapeia um CAF \mathcal{A} em um vetor-objetivo $y \in \mathbb{R}^p$ e \mathcal{K} define o conjunto de ângulos possíveis. Cada função z_i , com $i = 1, \dots, p$, define uma função de custo sobre um órgão/estrutura do paciente. A solução desse modelo, é portanto, o conjunto contendo todos as CAF eficientes, que utilizam exatamente N ângulos. Um CAF $\mathcal{A} \in \mathcal{P}^N(\mathcal{K})$ é dito eficiente se existe um mapa de fluências $x \in X(\mathcal{A})$ tal que não existe outro CAF $\mathcal{B} \in \mathcal{P}^N(\mathcal{K})$ e mapa de intensidade $x' \in X(\mathcal{B})$ de modo que $z(x')$ domine $z(x)$.

$$\text{Minimize } z(\mathcal{A}) = \{z_1(x), \dots, z_p(x)\} \quad (2.8)$$

Sujeito à:

$$\mathcal{A} \in \mathcal{P}^N(\mathcal{K}) \quad (2.9)$$

$$x \in X(\mathcal{A}) \quad (2.10)$$

Os autores de (SULTAN; SAHER, 2006) mostraram que o problema de decisão associado ao problema OAF é NP-Difícil. Desso modo, até o atual momento não se conhece nenhum algoritmo que resolva o problema do OAF de maneira exata em tempo polinomial.

2.4.2 Problema da Otimização do Mapa de Fluências

O Problema da Otimização do Mapa de Fluências consiste em encontrar a distribuição de dose mais adequada para tratar o paciente, respeitando, sempre que possível, as prescrições médicas.

Para tanto, seja $x \in \mathbb{R}^n$ um vetor que denota o mapa de fluências, onde n diz respeito ao número total de sub-feixes somados sobre todos os ângulos disponíveis em uma CAF \mathcal{A} . O conjunto $X(\mathcal{A})$ denota o espaço de soluções viáveis do problema OMF quando uma CAF \mathcal{A} é fixada. Assim, somente os sub-feixes x_i que pertencem a algum ângulo de \mathcal{A} são maiores que zero, os demais, portanto, são iguais a zero.

A equação (2.11) define o cálculo de d_i^r , a quantidade de radiação depositada em cada *voxel* i pelo mapa de intensidade x , onde $r \in R = \{O_1, \dots, O_Q, T\}$ é um elemento do conjunto de índices de regiões R , m^r é o número de *voxels* na região r , e i é o índice de um *voxel* específico da região r . A matriz de deposição $A^r \in \mathbb{R}^{m^r \times n}$ é uma matriz fornecida, com todas as entradas maiores ou iguais a zero. Tal matriz define a taxa na qual a radiação através do sub-feixe i é entregue ao *voxel* j da região r . A equação (2.11) pode ser expressa utilizando notação algébrica como sendo simplesmente $d = Ax$.

$$d_i^r = \sum_{j=1}^n A_{ij}^r x_j \quad \forall i \in \{1, 2, \dots, m^r\} \quad (2.11)$$

O problema do OMF pode ser definido pelas expressões (2.12)-(2.13), onde a função objetivo $h : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$, é uma função que modela alguma característica da dose entregue pelo mapa de fluências $x \in \mathbb{R}^n$.

$$\text{Minimize } h(x) \quad (2.12)$$

Sujeito a:

$$x \in X(\mathcal{A}) \quad (2.13)$$

A Figura 5 (BREEDVELD et al., 2018) exhibe a visão geral do problema descrito. No canto superior direito da imagem a fonte de radiação gera um feixe ionizante que

é atirado contra o colimador multi-folhas (MLC). O MLC permite definir a forma do feixe de radiação, sendo este discretizado em sub-feixes. Quanto mais tempo um sub-feixe permanece “aberto”, maior é a intensidade desse sub-feixe, e por consequência maior é a dose resultante no paciente. O paciente é discretizado em *voxels*, ou unidades de volume. Na parte inferior da figura é apresentada a física de um feixe de radiação baseado em fótons, onde a cor vermelha indica uma dose alta. A radiação é lançada da direita para a esquerda a partir de um único sub-feixe aberto, a largura desse sub-feixe é indicada pelo tamanho do quadrado preto. Devido ao efeito de dispersão de partículas, a dose do feixe de radiação é mais larga que a abertura do feixe. Como consequência, tecidos que circundam a área irradiada também sofrem dano da radiação.

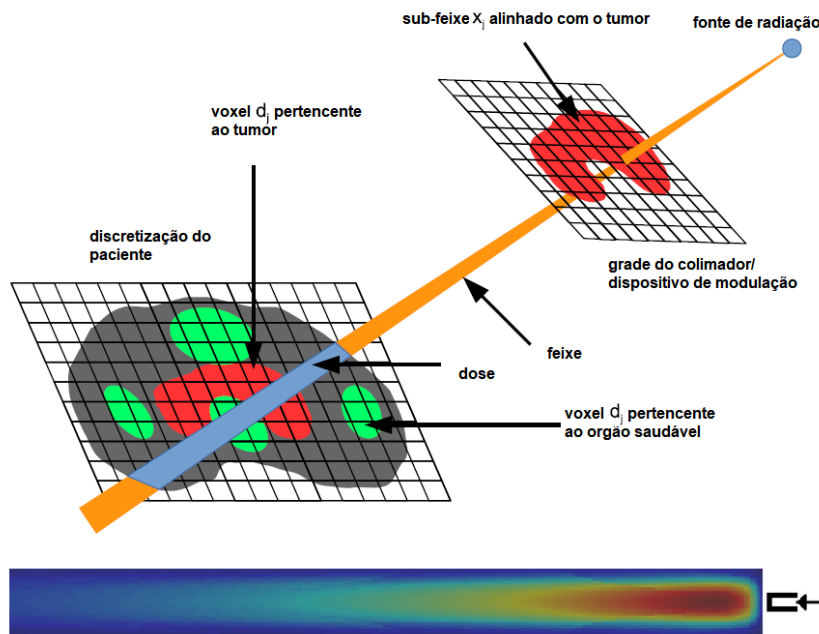


Figura 5 – Panorama geral da representação do problema do OMF (BREEDVELD et al., 2018).

Assim como o problema OAF o OMF admite uma formulação multiobjetivo. Desse modo, dado um certo CAF $\mathcal{A} \in \mathcal{D}^N(\mathcal{K})$, o problema do OMF Multiobjetivo (OMF-MO) pode ser formulado de acordo com as equações (2.14)-(2.15), onde $f(x) \in \mathbb{R}^{|R|}$ é um vetor de $|R|$ funções objetivo f_r , com $r \in \{1, \dots, |R|\}$ sendo $|R|$ o número de órgãos diferentes considerados no problema. Um mapa de intensidade $x \in \mathbb{R}^n$ é um vetor de valores não negativos, no qual cada componente x_j denota o período de tempo que um determinado paciente é exposto ao sub-feixe j , e n é o número total de sub-feixes somados sobre todos os ângulos em \mathcal{A} .

$$\text{Minimize } f(x) = \{z_1(x), \dots, z_{|R|}(x)\} \quad (2.14)$$

Sujeito à:

$$x \in X(\mathcal{A}) \quad (2.15)$$

A solução para o problema definido em (2.14)-(2.15) consiste em um conjunto X_E^A contendo os mapas de fluências eficientes. Pode-se ainda definir $Y_N^A = f(\mathcal{A})$ como o conjunto de pontos não dominados, ou seja, $Y_N^A = \{f(x) : x \in X_E^A\}$.

3 Revisão da literatura

Neste capítulo serão explorados os trabalhos relacionados aos problemas OAF e OMF, destacando-se os algoritmos e métodos desenvolvidos. Os trabalhos compreendem abordagens exatas, (meta) heurísticas e híbridas que utilizam tanto técnicas de otimização mono quanto multiobjetivo. Na seção 3.1 são apresentados os trabalhos que abordam os problemas OAF e OMF como problemas mono-objetivo e na seção 3.2 os trabalhos que abordam como multiobjetivo.

A organização adotada da revisão bibliográfica realizada neste trabalho é disposta da seguinte forma. Foram selecionados trabalhos que envolvam algoritmos de solução para os problemas OAF e MOF. A primeira classificação foi feita quanto aos estudos mono-objetivos, e posteriormente foram selecionados um conjunto de trabalhos com enfoque multi-objetivo. Dentre essas duas categorias, os artigos foram apresentados em ordem cronológica.

A primeira divisão foi adotada visto que o presente estudo faz uso tanto de técnicas mono-objetivo quanto multiobjetivo, desse modo, um importante passo na condução da pesquisa foi identificar as técnicas mais promissoras usando ambas abordagens.

A segunda estruturação, a cronológica, deu-se para efeito de entendimento do avanço das pesquisas nos problemas estudados, permitindo identificar abordagens que vêm mostrando bons resultados, bem como as possíveis abordagens, promissoras, mas ainda não inteiramente exploradas.

3.1 Otimização Mono-objetivo

Nesta seção serão descritos os trabalhos que abordam os problemas OAF e OMF sob a perspectiva mono-objetivo. Os trabalhos apresentados discutem sobre algoritmos heurísticos para encontrar, de forma automatizada, conjuntos de ângulos de feixe adequados para a utilização em tratamentos de radioterápicos IMRT. São abordados algoritmos que utilizam principalmente alguma técnica meta-heurística para a seleção de ângulos seguido da resolução de algum modelo matemático para o cálculo da dose. Essa estratégia geral mostrou-se eficiente devido ao enorme tamanho do espaço de soluções que deveria ser explorado se os problemas OAF e OMF fossem resolvidos em um mesmo modelo matemático. Desse modo, a resolução sequencial dos problemas OAF e OMF apresenta um ganho no que diz respeito ao tempo computacional necessário para resolução dos problemas.

3.1.1 Busca Local Baseada em Dose Uniforme Equivalente (DAS et al., 2003)

O procedimento proposto por (DAS et al., 2003) maximiza uma função objetivo composta pela dose uniforme equivalente do tumor e por penalidades nas estruturas críticas, modeladas com base no histograma de dose-volume. Os ângulos são selecionados em um processo iterativo e alternado de otimizações do mapa de fluências e etapas de mudança nos ângulos. No decorrer da execução do algoritmo se um conjunto de ângulos melhorar a função objetivo então tal conjunto é guardado.

O conceito de dose uniforme equivalente tem por objetivo transformar uma distribuição de dose heterogênea em uma distribuição hipotética de dose homogênea (do inglês, *equivalent uniform dose* (EUD)), de tal modo que, tanto a distribuição heterogênea quanto a homogênea alcançam o mesmo nível de morte para as células cancerígenas. A dose uniforme equivalente pode ser modelada com a equação 3.1, onde α é um valor definido empiricamente e representa a curva de sobrevivência celular, e d_i denota a dose média em cada *voxel* v_i da estrutura alvo.

$$EUD = -\frac{1}{\alpha} \ln \left(\frac{\sum_{v_i \in target} v_i e^{-\alpha d_i}}{\sum_{v_i \in target} v_i} \right) \quad (3.1)$$

A abordagem proposta por (DAS et al., 2003) considera restrições de dose para cada estrutura do paciente. A restrição j para a estrutura i especifica uma dose limite, $D_{i,j}^{lim}$, para um volume máximo, $V_{i,j}^{lim}$. O conjunto de estruturas-alvo para as quais são impostas restrições de dose-volume é denotado por S . O conjunto de restrições da estrutura i é denotado por C_i . Também é considerado um parâmetro θ^{lim} que indica o ângulo mínimo entre dois feixes, o qual é introduzido com intuito de evitar altas doses em estruturas não especificadas do paciente, ou seja, estruturas normais não incluídas nas restrições de dose-volume.

Uma vez que, de modo geral, problemas sem restrições admitem métodos de solução mais simples, os autores convertem o problema com restrições em uma aproximação irrestrita. O problema irrestrito maximiza a equação (3.2), onde $D_{i,j}$ é a dose no volume limite da j -ésima restrição $V_{i,j}^{lim}$. Com o intuito de melhor aproximar a função EUD (incluindo as restrições de dose-volume), o valor do expoente n deve ser atribuído o maior possível, claro observando o impacto do crescimento desse parâmetro visto a complexidade que é adicionada, principalmente em métodos de otimização que utilizam derivadas. No trabalho os autores utilizam o valor de $n = 10$.

$$EUD^* = -\frac{1}{\alpha} \ln \left(\frac{\sum_{v_i \in target} v_i e^{-\alpha F d_i}}{\sum_{v_i \in target} v_i} \right) \quad (3.2)$$

Na equação (3.2) a constante F representa um fator de escala que é calculado de acordo com a equação (3.3).

$$F = \prod_{i \in S} \prod_{j \in C_i} \left(\frac{1 + \left(\frac{D_{i,j}}{D_{i,j}^{lim}} \right)^{n-1}}{1 + \left(\frac{D_{i,j}}{D_{i,j}^{lim}} \right)^n} \right) \quad (3.3)$$

3.1.2 Algoritmo Genético (LI; YAO; YAO,2004)

Uma abordagem evolucionária foi proposta no trabalho de (LI; YAO; YAO, 2004) para o problema geométrico. O algoritmo denominado ABAS consiste de um algoritmo genético para selecionar o conjunto de feixes, utilizando como função objetivo uma formulação específica para o problema do mapa de intensidades/fluência. A otimização do problema da intensidade é realizada com o método do gradiente conjugado (SPIROU; CHUI, 1998).

Mais precisamente a função objetivo utilizada é descrita de acordo com a equação (3.4).

$$\begin{aligned} F(x) &= \alpha F_{\text{OAR}}(x) + \beta F_{\text{PTV}}(x) \\ F_{\text{OAR}}(x) &= \sum_{i=1}^{N_{\text{OAR}}} \sum_{j=1}^{NT_i} \delta w_j (d_j - p_j)^2 \\ F_{\text{PTV}}(x) &= \gamma \sum_{j=1}^{NT_{\text{PTV}}} \delta w_j (d_j - p_j)^2 - \eta \sum_{j=1}^{NT_{\text{PTV}}} \delta w_j \left(d_j - p_j - d_j \log \left(\frac{d_j}{p_j} \right) \right) \\ d_j &= \sum_{m=1}^{N_{\text{ray}}} a_{jm} x_m \end{aligned} \quad (3.4)$$

No conjunto de equações (3.4) $F_{\text{OAR}}(x)$ denota a parte da função objetivo associada aos órgãos críticos (do inglês, *organs at risk* (OAR)), $F_{\text{PTV}}(x)$ é a parte associada ao tumor, N_{OAR} é o número total de OARs, e NT_i é o número de *voxels* do i -ésimo órgão. A variável δ recebe valor 1 quando alguma restrição é violada em algum *voxel*, caso contrário $\delta = 0$. As variáveis w_j , d_j e p_j estão associadas ao j -ésimo *voxel*, onde w_j é um peso (fator de importância de cada órgão definido com auxílio do médico), d_j é a dose calculada e p_j é a dose prescrita para j . Os parâmetros α e β são fatores que controlam a importância das funções relativas aos órgãos críticos e ao tumor, respectivamente. De modo similar, γ e η desempenham papéis de fatores de importância em $F_{\text{PTV}}(x)$. O número total de sub-feixes é denotado por N_{ray} . a_{jm} é a taxa na qual o m -ésimo *beamlet* deposita dose no j -ésimo *voxel* e x_m é a intensidade ou fluência do m -ésimo sub-feixe. O segundo somatório de $F_{\text{PTV}}(x)$ visa mensurar a homogeneidade da distribuição de dose no tumor utilizando o conceito de entropia, isto é, encontrar a máxima entropia é equivalente a máxima homogeneidade na distribuição de dose.

O esquema de codificação adotado para representar o cromossomo foi um vetor uni-dimensional de inteiros, em que cada posição representa um ângulo e o tamanho do cromossomo é definido por um parâmetro.

A qualidade de cada individuo (conjunto de ângulos) é mensurada pela seguinte função (3.5), onde $F_{\max}(x)$ é um limite superior para o valor da função objetivo definida em (3.4), x é um grupo de ângulos selecionado. Os autores determinam o valor de $F_{\max}(x)$ fazendo-o um pouco maior que o valor objetivo máximo dos indivíduos da geração atual. Desse modo, o valor do *fitness* é sempre positivo e o objetivo é maximizá-lo.

$$\text{Fitness}(x) = F_{\max}(x) - F(x) \quad (3.5)$$

Foram definidos 4 operadores genéticos: seleção, cruzamento, mutação e imunidade. O operador de seleção foi implementado com o método da roleta. O operador de cruzamento seleciona de modo aleatório dois indivíduos da população e gera dois novos indivíduos pelo procedimento de cruzamento de 1 ponto de corte, o operador de cruzamento é realizado de acordo com a probabilidade de cruzamento, os autores usam valores entre (0, 5; 0, 95). O operador de mutação troca um ângulo do cromossomo por outro que não faz parte da solução. A operação de imunidade é aplicada sempre que dois ângulos em um mesmo cromossomo estão muito próximos. Assim o operador de imunidade detecta dois ângulos próximos em um cromossomo e substitui um deles por outro ângulo que não faz parte da solução e que seja distante de todos os outros ângulos que já estão no cromossomo. O algoritmo genético converge quando não há melhoria significativa nos indivíduos da população em gerações sucessivas.

Como dito o método adotado para otimizar $F(x)$ baseia-se no gradiente conjugado e segundo os autores pode ser descrito com o conjunto de regras descritas nas equações (3.6), onde $\nabla F(x)$ denota o vetor gradiente de $F(x)$ e λ indica o tamanho do passo. O método converge quando $(F(x_k) - F(x_{k-1}))/F(x_k) < 10^{-2}$.

$$\begin{aligned} x_{k+1} &= x_k + \lambda h_{k+1} \\ h_{k+1} &= -\nabla F(x_{k+1}) + \frac{[\nabla F(x_{k+1}) - \nabla F(x_k)] \nabla F(x_{k+1})}{\nabla F(x_k) \nabla F(x_k)} h_k \end{aligned} \quad (3.6)$$

3.1.3 Modelo de Programação Cônica (ADLER; ZIBULEVSKY, 2009)

Os autores de (ADLER; ZIBULEVSKY, 2009) propuseram um método de seleção de ângulos, baseando-se no conceito de esparsidade, através de um modelo de programação cônica. Um número de feixes, p , foi assumido e cada feixe foi subdividido em n_i sub-feixes. Desse modo, o total de sub-feixes é dado por $N = \sum_{i=1}^p n_i$. Foram introduzidas variáveis $x_i \in \mathbb{R}$, $i = 1, \dots, n_i$ que representam a intensidade de cada sub-feixe i . Foram, também, introduzidas variáveis x^j que representam o vetor de intensidades do j -ésimo feixe.

Assim como em outros trabalhos a dose foi calculada como uma relação linear (3.7), onde A denota a matriz de deposição de dose, que indica a quantidade de dose que é depositada no *voxel* i pelo sub-feixe j . Na notação utilizada nos modelos (3.9)-(3.11) e (3.12)-(3.15) x_i indica uma posição do mapa de fluências x , ou seja um sub-feixe, já x^i indica um conjunto de sub-feixes que caracterizam um feixe. Desse modo, x_i denota um sub-feixe e x^i um conjunto de sub-feixes.

$$\mathcal{D}(x) = Ax \quad (3.7)$$

Cada *voxel* pertence a um determinado tecido, desse modo limites superiores (UB) e inferiores (LB) para a dose que pode ser entregue a esse *voxel* podem ser estabelecidos por um médico. Esses limites são introduzidos pelo seguinte conjunto de equações (3.8).

$$LB \leq \mathcal{D}(x) \leq UB; x \geq 0 \quad (3.8)$$

O modelo proposto visa encontrar padrões de esparsidade nos feixes, isto é, forçar que apenas um subconjunto de feixes possua valores de intensidade não nulos. A ideia é concentrar a radiação em alguns feixes forçando que os demais emitam pouca radiação, uma vez que o modelo leva a uma alta penalidade para adicionar energia a um feixe que não está ativo, mas há pouca penalidade por adicionar energia para um feixe ativo. Desse modo, feixes com contribuição de radiação menor que um valor limiar, são considerados inativos.

Assim, o modelo pode ser descrito pelas equações (3.9)-(3.11).

$$\min_x \sum_i \|x^i\|_2 \quad (3.9)$$

Sujeito a:

$$LB \leq \mathcal{D}(x) \leq UB \quad (3.10)$$

$$x \geq 0 \quad (3.11)$$

Esse modelo admite uma representação como modelo de programação cônica, o qual possui propriedades mais adequadas para resolução. No que segue, o modelo de programação cônica, mais especificamente de programação cônica de segunda ordem (do inglês, *second-order conic programming* (SOCP)) pode ser descrito como nas equações (3.12)-(3.15).

$$\min_{x, \xi} \sum_i \xi_i \quad (3.12)$$

Sujeito à:

$$LB \leq \mathcal{D}(x) \leq UB \quad (3.13)$$

$$x \geq 0 \quad (3.14)$$

$$\xi_i \geq \|x^i\|_2 \quad i = 1, \dots, p \quad (3.15)$$

SOCP é uma generalização da programação linear (LP), e como o LP existem muitos algoritmos eficientes para resolução de problemas de grande porte (ADLER; ZIBULEVSKY, 2009), como os envolvidos no planejamento de tratamentos radioterápicos.

3.1.4 Método híbrido *Simulated Annealing* e Gradiente (BERTSIMAS et al., 2013)

No trabalho de (BERTSIMAS et al., 2013) é apresentado um algoritmo heurístico híbrido, que combina a meta-heurística *simulated annealing* com um procedimento baseado no gradiente. O procedimento do gradiente é utilizado como uma busca local, para rapidamente convergir para ótimos locais, enquanto que o *simulated annealing* é utilizado para guiar a busca pelo ótimo global. Essa abordagem híbrida é utilizada para resolver o problema OAF. Em seguida o problema OMF é resolvido solucionando um modelo de programação linear.

O método heurístico híbrido (HM) proposto consiste de um procedimento iterativo: em algumas iterações é utilizado o método do gradiente descendente e em outras o *simulated annealing* é utilizado para saltar do mínimo local encontrado e reiniciar a busca em uma parte diferente do espaço de solução. A função objetivo otimizada no modelo proposto é expressa na equação (3.16), na qual os conjuntos O_1, O_2 e O_3 denotam os índices dos objetivos/restrições impostas sobre as estruturas sadias, tumor e combinação de tumor e sadias, respectivamente. As variáveis y_h denotam a dose máxima em cada órgão h e α_h denota o fator de importância para a dose máxima. O somatório contido na primeira parcela representa a dose média na estrutura h . O fator w_h representa a importância de cada órgão. Esses fatores de importância são definidos com auxílio do médico. A segunda parcela da função objetivo segue a mesma estrutura da primeira parcela, no entanto levando em conta variáveis z_i^h que modelam a sobredosagem e sub-dosagem nas estruturas do paciente.

$$\text{Min} \sum_{h \in O_1 \cup O_2} w_h \left(\alpha_h y_h + (1 - \alpha_h) 1/N_h \left(\sum_{i \in V_h} d_i \right) \right) + \sum_{h \in O_3} w_h \left(1/N_h \sum_{i \in V_h} z_i^h \right) \quad (3.16)$$

Os autores de fato não calculam o gradiente, mas sim uma aproximação do mesmo, baseando-se na solução dual do modelo de programação linear proposto, assim como apresentado em (CRAFT, 2007).

Após serem executadas K_{GD} iterações do método do gradiente o algoritmo executa K_{SA} iterações do *simulated annealing*. Em cada iteração l , ($l = 1, \dots, K_{SA}$), um novo conjunto de ângulos é gerado a partir de um anterior de acordo com a expressão (3.17), onde θ^{new} é o novo conjunto de ângulos, θ^{old} é o conjunto de ângulos da iteração passada, r é um vetor de números aleatórios com distribuição normal $N(0, 1)$ e α representa um parâmetro para o tamanho do passo.

$$\theta^{new} = \theta^{old} + r \times \alpha \quad (3.17)$$

Para cada novo conjunto de ângulos o modelo de programação linear é resolvido e uma melhoria é aceita com probabilidade $\exp(-(f(\theta^{new}) - f(\theta^{old}))/t_l)$, onde t_l é a temperatura na l -ésima iteração.

3.2 Otimização Multiobjetivo

Nesta seção serão descritos os trabalhos que abordam os problemas OAF e OMF sob a perspectiva multiobjetivo. Devido a complexidade do problema OAF quando abordado como um modelo multiobjetivo, o tempo de resolução desse problema de maneira exata se torna intratável. Assim sendo, a revisão da literatura realizada focou-se especialmente nos métodos (meta) heurísticos. De modo geral a estratégia de resolver os problemas OAF-MO e OMF-MO sequencialmente também é aplicada no contexto multiobjetivo, todavia utilizando conceitos como Otimalidade de Pareto. A única exceção a abordagem de resolução sequencial, que será apresentada nesta revisão, é o trabalho de (FIEGE et al., 2011) que apresenta uma metodologia meta-heurística para resolução de ambos os problemas OAF-MO e OMF-MO em um mesmo modelo. Todavia essa abordagem não garante encontrar soluções Pareto ótimas, o que é conseguido nos outros trabalhos que serão apresentados.

3.2.1 Algoritmo Genético PARETO (FIEGE et al., 2011)

Os autores de (FIEGE et al., 2011) apresentam um novo algoritmo multiobjetivo para tratar dos problemas OAF-MO e OMF-MO. O algoritmo apresentado, denominado PARETO (do inglês, *Pareto-Aware Radiotherapy Evolutionary Treatment Optimization* (PARETO)), utiliza um conhecido algoritmo multiobjetivo da literatura conhecido como *Ferret Genetic Algorithm* (GA) (FIEGE, 2010). A grande diferença desse trabalho para os demais é que os autores tratam de forma igualitárias ambos os problemas, OAF-MO e OMF-MO, otimizando as variáveis de ambos em um único modelo. O Algoritmo implementado, PARETO, é responsável pela especificação dos problemas de radioterapia e avaliação das funções de aptidão, enquanto que os operadores genéticos, definidos pelo Ferret GA, são utilizados como um otimizador caixa-preta cuja função é escolher parâmetros promissores para o modulo PARETO avaliar, sem nenhum conhecimento interno dos problemas radioterápicos envolvidos.

O Ferret GA é um algoritmo multiobjetivo paralelo desenvolvidos desde 2002 (FIEGE, 2010). Ferret utiliza um algoritmo de nichos similar ao apresentado em (FONSECA; FLEMING et al., 1993) para melhorar o espalhamento das soluções no espaço objetivo. Esse algoritmo de nichos mensura a distância euclidiana, no espaço objetivo e espaço de parâmetros, entre cada par de soluções da população atual e calcula um *rank* de nicho para cada solução, que nada mais é do que o número de vizinhos próximos a solução, dado um raio predeterminado. Cada solução s recebe também um *rank* de Pareto, que é dado por $R = 1 + N_{\text{sup}}$ onde N_{sup} denota o número de soluções que dominam s (empates são tratados por torneio binário). Empates são resolvidos mantendo a solução com menor *rank* de nicho, visando manter uma melhor diversidade da população. Para além disso, operadores de mutação, *crossover* e seleção são utilizados como definidos em (FIEGE,

2010).

O algoritmo Ferret também emprega o uso de técnicas de aprendizado de máquina para ajustar automaticamente alguns parâmetros do algoritmo como: taxa de mutação, tamanho do ponto de corte do *crossover*, entre outros. Além disso, o algoritmo utiliza uma outra técnica de aprendizado de máquina denominada *linkage-learning*, que tem por objetivo identificar conjuntos de parâmetros que devem ser alterados conjuntamente, uma vez que a alteração individual desses parâmetros, em geral, provoca uma piora no valor objetivo das soluções. O método *linkage-learning* é então utilizado para identificar e definir esses agrupamentos de parâmetros.

O algoritmo PARETO modela cada ângulo como um par (θ, ϕ) , que denotam respectivamente o ângulo do *gantry* e o ângulo da mesa. Esses ângulos são tratados de modo periódico de tal maneira que os ângulos 0° e 360° representam a mesma posição. Uma estratégia é utilizada para manter os ângulos dos feixes distantes em um ângulo mínimo, em geral utiliza-se entre 10° e 15° para esse valor limiar. Os autores definem um conjunto de 5 funções objetivo, cada uma para um determinado aspecto/órgão do paciente. As funções implementação são descritas abaixo na Tabela 1.

3.2.2 Algoritmo iCycle (BREEDVELD et al., 2012)

Os autores de (BREEDVELD et al., 2012) introduzem um novo algoritmo denominado iCycle para resolução de ambos os problemas, OAF e OMF, todavia considerando-os como problemas multiobjetivo. O algoritmo proposto têm como principal conceito uma lista denominada *wish-list* que contém prescrições de dose como restrições e objetivos com suas respectivas prioridades. Essas prioridades indicam o grau de importância do objetivo, e aqueles que possuem maior prioridade têm mais chance de ter seu objetivo alcançado. Os ângulos dos feixes são dados como entrada para o algoritmo, esses ângulos são restritos para, por exemplo, permitir apenas ângulos coplanares ou evitar que o *gantry* colida com o paciente.

O algoritmo é executado iterativamente e em cada iteração um plano Pareto ótimo é gerado. Inicialmente, o ângulo mais promissor é adicionado ao conjunto de ângulos da solução que está sendo construída. Posteriormente é executado um algoritmo para otimização multi-critério do mapa de fluências a fim de se obter uma solução Pareto ótima. Ao final, uma solução/plano para cada conjunto de ângulos é obtida, ou seja, um plano com 1 ângulo, com 2 ângulos, com 3 ângulos e assim por diante. O algoritmo converge quando a adição de um novo feixe não resulta em uma melhoria significativa na qualidade do plano.

O algoritmo inicia com um conjunto vazio de feixes, e um por um cada feixe é avaliado individualmente. Ao final, o feixe com maior *score* é escolhido e adicionado ao plano. Esse processo se repete para cada iteração, considerando os feixes adicionados em iterações anteriores. Em cada iteração, quando o feixe é escolhido para fazer parte do

plano, um algoritmo denominado *2pec* é executado para gerar a solução Pareto ótima final para o plano atual. A Figura 6 representa o esquema iterativo do algoritmo proposto.

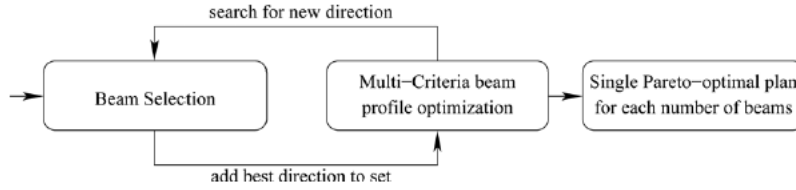


Figura 6 – Esquema do algoritmo iCycle (BREEDVELD et al., 2012).

No iCycle, a dose no tumor é modelada como a minimização da probabilidade de controle tumoral logarítmica (LTCP) (3.18), onde m denota o número de *voxels* no tumor, D^p é a dose prescrita, d_j indica a dose entregue no *voxel* j , e α é um parâmetro que indica a sensibilidade da células do tumor. O função LTCP penaliza exponencialmente doses mais baixas que D^p e decresce lentamente para 0 com doses mais altas que D^p . O valor de LTCP é igual a 1, quando uma dose homogênea é o resultado.

$$\text{LTCP} = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m e^{-\alpha(d_j - D^p)} \quad (3.18)$$

O método *2pec* utilizado para otimização multiobjetivo do OMF, constrói uma solução Pareto ótima guiada pela *wish-list*. Ao final da otimização o algoritmo gera uma solução que satisfaz estritamente as restrições da lista e os objetivos são otimizados de acordo com sua prioridade.

O algoritmo *2pec* consiste de duas fases. Na primeira, os objetivos são minimizados lexicograficamente, seguindo a ordem de prioridade da *wish-list*. Desse modo, após um objetivo ser minimizado, um segundo objetivo é escolhido, e o anterior é adicionado como uma restrição, impedindo que aconteça uma piora no primeiro. Ao final da primeira etapa têm-se como resultado um plano no qual cada objetivo possui valor igual ao estabelecido na *wish-list* (mesmo que um valor menor possa ser alcançado), ou para alguns objetivos, de mais baixa prioridade, o valor objetivo é maior que o estabelecido, devido as restrições dos objetivos de mais alta prioridade. Na segunda etapa, os objetivos da primeira fase, que ainda podem ser minimizados, são re-otimizados, novamente iniciando do objetivo de maior prioridade segundo a *wish-list*. Na última iteração do método *2pec* a solução ótima x^* deve satisfazer a equação (3.19), onde f_k denotam as funções objetivo a ϵ_k são os valores das restrições da *wish-list*. As variáveis ν_k^* são os multiplicadores de Lagrange pertencentes as funções objetivo, e as variáveis λ_k^* são os multiplicadores das restrições g_k .

$$L(x^*, \nu^*, \lambda^*) = f_n(x^*) + \sum_{k=1}^{n-1} \nu_k^* (f_k(x^*) - \epsilon_k) + \sum_{j=1}^m \lambda_j^* g_j(x^*) \quad (3.19)$$

Segundo (BREEDVELD; STORCHI; HEIJMEN, 2009), a execução do método da soma ponderada, utilizando os multiplicadores de Lagrange da última iteração do *2pec*,

resulta em uma solução idêntica a encontrada pelo método *2p ϵ c* que realiza múltiplas otimizações dos objetivos.

Para escolher o melhor ângulo em cada iteração é resolvido um problema de minimização descrito pelas equações (3.20)-(3.22), nas quais $\mathcal{J} = \{1, \dots, n\}$ é o conjunto de objetivos excluindo os objetivos relacionados ao PTV.

$$\text{Minimize } \sum_{k=1}^n \nu^* f_k(x) \quad (3.20)$$

Sujeito à:

$$g(x) \leq 0 \quad (3.21)$$

$$f_j(x) \leq \hat{\epsilon}_j \quad j \in \mathcal{J} \quad (3.22)$$

Os valores de $\hat{\epsilon}_j$ são definidos de acordo com a expressão (3.23), na qual b_j denota os objetivos encontrados na *wish-list*. E as variáveis ν^* denotam os multiplicadores de Lagrange, obtidos da resolução do método $\hat{\epsilon}_j$, com $i - 1$ ângulos. Assim, para escolher o i -ésimo ângulo, resolve-se o problema (3.20)-(3.22) para cada um dos $n - i - 1$ ângulos restantes e escolhe-se o que tiver menor valor objetivo. Na primeira iteração, o valor de $\nu^* = 1$ para cada objetivo.

$$\hat{\epsilon}_j = \begin{cases} b_j, 0.9f_j(x^*) \leq b_j \\ 0.9f_j(x^*), 0.9f_j(x^*) \geq b_j \end{cases} \quad (3.23)$$

3.2.3 Busca Local e ϵ -restrito (CABRERA et al., 2016)

No trabalho de (CABRERA et al., 2016) são tratados algoritmos heurísticos para o problema OAF multiobjetivo. Assim como em muitos trabalhos, o algoritmo proposto utiliza uma abordagem em duas fases. Na primeira fase uma busca local determinística é realizado com intuito de encontrar um subconjunto de feixes ótimos localmente, de acordo com um modelo mono-objetivo. Na segunda etapa são gerados soluções não-dominadas para cada BAC encontrado na primeira fase a partir do método ϵ -restrito.

O modelo adotado para as funções objetivo foi o das funções uniformemente generalizadas.

$$gEUD(x) = \left(\frac{1}{m} \sum_{j=1}^m (d_j)^\alpha \right)^{1/\alpha} \quad (3.24)$$

onde d_j denota a dose no j -ésimo *voxel*, α é um parâmetro empírico definido pelo usuário. Para o tumor escolhe-se $\alpha < 0$ e para as OARs escolhe-se $\alpha > 1$.

Assim, o modelo multiobjetivo considerado no trabalho segue abaixo.

$$\text{Maximize } gEUD^T(x) \quad (3.25)$$

$$\text{Minimize } gEUD^q(x) \quad q = 1, \dots, Q \quad (3.26)$$

Sujeito à:

$$x \in X(\mathcal{A}) \quad (3.27)$$

onde o conjunto $X(\mathcal{A})$ denota o espaço de soluções viáveis do problema OMF-MO quando uma CAF \mathcal{A} é fixada. Assim, somente os sub-feixes x_i que pertencem a algum ângulo de \mathcal{A} são maiores que zero, os demais, são iguais a zero.

Na primeira fase a busca local realizada é definida como movimentos de 1°, ou seja, para uma determinada CAF $\mathcal{A} \in \mathcal{P}^N(\mathcal{K})$.

$$Vizinhança(\mathcal{A}) = \{\mathcal{B} \in \mathcal{P}^N(\mathcal{K}) : \mathcal{A}_j = \mathcal{B}_j \pm \pi/180 \text{ para algum } j \in \{1, \dots, N\} \text{ e}$$

$$\mathcal{A}_i = \mathcal{B}_i \text{ para todo } i = 1, \dots, N, \text{ com } i \neq j\}$$

O algoritmo inicia gerando uma CAF \mathcal{A} aleatória e prosseguindo com a geração da vizinhança de \mathcal{A} . Cada CAF vizinha é avaliada resolvendo um modelo mono-objetivo baseado nas funções gEUD. Se um dos vizinhos possuir melhor valor objetivo que a CAF atual, a busca é reiniciada a partir dele. Quando nenhum vizinho for melhor a CAF atual, essa é tida como ótima local e é adicionada ao conjunto de CAFs ótimas locais. Esse processo se repete por l iterações iniciando de diferentes CAFs aleatórias. Após as l iterações, uma análise de dominância é realizada no conjunto de CAFs localmente ótimas, permanecendo apenas aquelas que são não-dominadas entre si.

Na segunda fase do algoritmo, cada CAF encontrada na primeira fase é submetida ao algoritmo baseado no método ϵ -restrito, desenvolvido em (CABRERA et al., 2014) especialmente para funções positivamente homogêneas. Na segunda etapa, a medida que as soluções não-dominadas para um determinado CAF são encontradas (método SolveMO-FMO(*)), elas são guardadas em um conjunto \hat{X}_E . Posteriormente uma análise de dominância é realizada nesse conjunto, mantendo apenas as soluções não-dominadas (método Update $\hat{\mathcal{A}}$ (*)).

Nome	Formula	Descrição
F-OAR-SIMPLE	$F_{\text{OAR,VOL}} = \frac{N^{-1} \sum_{i=1}^N D_{\text{OAR},i}}{M^{-1} \sum_{i=1}^M D_{\text{PTV},i}}$ $F_{\text{OAR,SER}} = \frac{\max(\{D_{\text{OAR},i}\}, i \in \{1 \dots N\})}{M^{-1} \sum_{i=1}^M D_{\text{PTV},i}}$	<p>Dose média e máxima do OAR $D_{\text{OAR},i}$, normalizada pela dose média do PTV $D_{\text{PTV},i}$. N e M são o número de voxels dos OAR e PTV, respectivamente. $F_{\text{OAR,VOL}}$ é usado para estruturas volumétricas e $F_{\text{OAR,SER}}$ é usado para estruturas seriais.</p>
F-OAR-DHV	$F_{\text{OAR}} = \frac{1}{V_{\text{OAR}}} \left[\sum_{i=1}^N f_i^p \Delta V_{\text{OAR},i} \right]^{1/p}$ $f_i = \begin{cases} 0, & D_i \leq D_0 \\ D_i/D_0, & D_i > D_0 \end{cases}$	<p>Dose média ponderada por volume, calculada a partir de um histograma dose-volume (HDV) com N divisões. $\Delta V_{\text{OAR},i}$ é o incremento em volume da i-ésima divisão do HDV e V_{OAR} é o volume total. D_i é a dose e D_0 é o limite de dose-alvo para os OAR. Os voxels que recebem doses mais altas são mais penalizados com valores do expoente $p \geq 1$.</p>
F-OAR-EUD	$F_{\text{EUD}} = \left\langle \sum_{i=1}^N f_i^p \right\rangle^{1/p}$ $f_i = \begin{cases} 0, & D_i \leq D_0 \\ D_i/D_0, & D_i > D_0 \end{cases}$	<p>Dose uniforme equivalente com limiar de dose D_0. N é o número de voxels OAR. O expoente $p = 1$ corresponde melhor às estruturas volumétricas. Valores de $p > 1$ são mais apropriados para estruturas seriais. Outras quantidades são definidas no F-OAR-DVH.</p>
F-PTV-STD	$F_{\text{PTV}} = \frac{[\sum_{i=1}^M (D_i - \bar{D})^2]^{1/2}}{\sum_{i=1}^M D_i}$	<p>Desvio padrão normalizado da dose sobre a região do PTV. D_i é a dose dentro do PTV e \bar{D} é a dose média. M é o número de voxels PTV.</p>
F-PTV-CONF e F-PTV-CONF-HOTSPOT	$F_{\text{PTV}} = \log_{10} \left\{ \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\sum_{i=1}^N Q_i (D_i - \bar{D})(M_i - \bar{M})}{\sigma_D \sigma_M} \right] \right\}$ $\sigma_D = \left(\frac{\sum_{i=1}^N Q_i (D_i - \bar{D})^2}{\sum_{i=1}^N Q_i} \right)^{1/2}$ $\sigma_M = \left(\frac{\sum_{i=1}^N Q_i (M_i - \bar{M})^2}{\sum_{i=1}^N Q_i} \right)^{1/2}$	<p>Função de adequação da conformidade baseada na função de correlação estatística ponderada entre a dose D e a máscara M do PTV, definida de tal forma que o valor 1 é atribuído a todos os voxels dentro do PTV e 0 fora. σ_D e σ_M são a dose ponderada e o desvio padrão da máscara respectivamente. N é o número total de voxels na máscara. A matriz de pesos Q_i determina o peso relativo aplicado no interior e no exterior do PTV. A função de adequação F-PTV-CONF-HOTSPOT é idêntica a F-PTV-CONF, exceto pela máscara M que é restrita a uma “zona quente” próxima ao PTV, conforme discutido.</p>

Tabela 1 – Tabela com as funções de aptidão implementados no PARETO (FIEGE et al., 2011).

4 Modelos

Este capítulo apresenta os modelos de programação linear e quadrática desenvolvidos neste trabalho. Os modelos visam descrever o problema do mapa de fluências. Cada modelo foca em um determinado aspecto do problema, mas todos de forma geral, tentam restringir a dose nas estruturas nobres/saudáveis enquanto entregam tanto quanto possível a dose prescrita no tumor. Na seção 4.1 são apresentados os modelos de programação linear utilizados neste trabalho. Na seção 4.2 é apresentado uma versão do bem conhecido modelo de programação quadrática para resolução do problema OMF. Este modelo quadrático foi incluído para ser comparado com os modelos lineares desenvolvidos e/ou adaptados da literatura uma vez que ele já vem sendo utilizado amplamente. Por fim na seção 4.3 são apresentados os resultados computacionais dos modelos em um conjunto de casos de teste de câncer de fígado e próstata.

4.1 Modelos de Programação Linear

Nesta seção serão descritos os modelos de programação linear, referentes ao problema do mapa de fluências, desenvolvidos neste trabalho. Os modelos apresentados tem por objetivo encontrar uma distribuição de dose para um determinado paciente, ou seja, resolver o problema do mapa de fluências, dado um conjunto de ângulos predeterminado.

Cada modelo se concentra em uma característica específica do problema. A Tabela 2 resume a abordagem realizada por cada modelo. O símbolo ✓ nas colunas “Tumor” e “OAR” indica que há uma penalidade na função objetivo referente a essa estrutura. Por exemplo, o modelo LP1, explicado mais adiante, penaliza sobredoses nos OAR e subdoses no tumor. A característica de viabilidade indica que o modelo sempre fornece uma solução viável sobre as restrições matemáticas. Essa solução, no entanto, pode não atender a todas as restrições estabelecidas pelo médico.

Em alguns casos, modelos lineares não podem expressar algumas propriedades e relações entre órgãos em risco, tumor e doses. Então, é necessário introduzir expressões não lineares. No entanto, os modelos não lineares adicionam alguma dificuldade aos métodos de solução. Nestes casos, há um compromisso entre precisão de dose, expressividade do modelo e desempenho do método de solução. O símbolo ✓ na coluna “Não-linearidade” indica que o modelo possui uma função objetivo não linear. O modelo QP1 introduz penalidades para desvios de dose quadrática. A última característica, homogeneidade, indica que o modelo procura encontrar uma solução cuja distribuição de dose seja tão homogênea quanto possível, para uma estrutura específica. O modelo LP2 possui essa propriedade.

	Tumor	OAR	Viabilidade	Não-linearidade	Homogeneidade
LP1	✓	✓	✓		
LP2	✓				✓
LP3		✓			
QP1	✓	✓		✓	

Tabela 2 – Propriedades dos modelos propostos.

Os modelos apresentados neste estudo possuem $\mathcal{O}(p \times s + n)$ variáveis e restrições, onde p é o número de estruturas do consideradas no problema, n é o número de feixes e $s = \max\{m^p\}$ é o número de voxels do maior órgão considerado.

4.1.1 Modelo LP1

Esse modelo considera penalidades dos desvios de dose como função objetivo. A seguir são apresentados os parâmetros e variáveis utilizadas no modelo LP1.

Parâmetros

- $R = \{r_1, \dots, r_k, t\}$ é o conjunto de índices das estruturas, onde r_i denota o i -ésimo órgão, $1 \leq i \leq k$. O índice t denota o tumor.
- m^r e n denotam a quantidade de *voxels* na estrutura $r \in R$, e o número de sub-feixes, respectivamente.
- $A^r \in \mathbb{R}^{m^r \times n}$ é a matriz de deposição de dose cujo elemento a_{ij}^r denota a taxa na qual a radiação é depositada pelo sub-feixe j no *voxel* i da estrutura $r \in R$.
- UB^r denota a dose máxima permitida para a estrutura $r \in R$.
- LB^r denota a dose mínima permitida para a estrutura $r \in R$.

Variáveis

- $x \in \mathbb{R}^n$ é o vetor que denota o mapa de fluências e cada componente x_i denota a intensidade de um único sub-feixe.
- $d^r \in \mathbb{R}^{m^r}$ é o vetor de dose vector e seus elementos d_i^r denotam a dose total depositada no i -ésimo *voxel* da estrutura $r \in R$.
- $\theta \in \mathbb{R}^{m^t}$ é o vetor dose deficitária onde $\theta_i \in \mathbb{R}^{m^t}$ denota a dose deficitária no *voxel* i do tumor.
- $\delta^r \in \mathbb{R}^{m^r}$ é o vetor de dose excedente onde $\delta_i^r \in \mathbb{R}^{m^r}$ é a dose excedente no *voxel* i da estrutura $r \in R$.

O modelo de programação linear LP1 pode ser descrito de acordo com as equações a seguir (4.1)-(4.8).

$$\text{Minimize } \sum_{i=1}^{m^t} \theta_i + \sum_{r \in R \setminus \{t\}} \sum_{i=1}^{m^r} \delta_i \quad (4.1)$$

Sujeito a:

$$d^r = A^r x \quad \forall r \in R \quad (4.2)$$

$$d_i^t \leq UB^t \quad i = 1, \dots, m^t \quad (4.3)$$

$$d_i^t \geq LB^t - \theta_i \quad i = 1, \dots, m^t \quad (4.4)$$

$$d_i^r \leq UB^r + \delta_i^r \quad \forall r \in R \setminus \{t\}, i = 1, \dots, m^r \quad (4.5)$$

$$x_i \geq 0 \quad i = 1, \dots, n \quad (4.6)$$

$$\theta_i \geq 0 \quad i = 1, \dots, m^t \quad (4.7)$$

$$\delta_i^r \geq 0 \quad \forall r \in R \setminus \{t\}, i = 1, \dots, m^r \quad (4.8)$$

O modelo tem como função objetivo minimizar o somatório das doses deficitárias e excedentes no tumor e nos órgãos críticos, respectivamente (4.1). A restrição (4.2) denota o cálculo de dose para cada estrutura considerada do paciente. A restrição (4.3) impõe que cada *voxel* do tumor deve receber uma dose igual ou inferior a uma dose máxima prescrita, garantindo que não ocorra doses muito altas no tumor, visto que, sem esse tipo de restrição, o modelo pode gerar distribuições de doses clinicamente inviáveis. O valor adotado para esse trabalho foi de 107% da dose prescrita para o tumor, como sugerido por (BREEDVELD et al., 2018). As restrições (4.4) e (4.5) modelam as doses deficitárias e excedentes no tumor e órgãos saudáveis, respectivamente. Desse modo, é permitido que o tumor receba uma dose inferior a prescrita e os órgãos saudáveis recebam uma dose superior a prescrita. Estas restrições visam manter a viabilidade das soluções quando não é matematicamente possível atender a dose prescrita pelo médico. A equação (4.6) diz que qualquer intensidade do mapa de fluências x deve assumir valores não negativos, uma vez que não é possível entregar uma quantidade de energia negativa, ou seja, retirar energia radioativa do paciente, apenas adicionar. As restrições (4.7) e (4.8) garantem a não-negatividade das variáveis de folga. Esse modelo tem como vantagem o fato de ser sempre viável, as custas de nem sempre entregar a dose prescrita. A desvantagem é que ele considera apenas penalidades lineares do desvio de dose.

4.1.2 Modelo LP2

As equações (4.9)-(4.11), (4.2), (4.3) e (4.6) definem o modelo de programação linear LP2. A função objetivo penaliza os desvios de dose especificamente no tumor. Este modelo visa encontrar soluções em que a dose ao longo do tumor seja, tanto quanto

possível, homogênea. Assim, a função objetivo (4.9) minimiza a soma dos desvios de dose no tumor.

$$\text{Minimize } \sum_{i=1}^{m^t} (d_i^t - LB^t) \quad (4.9)$$

Sujeito a:

$$d_i^t \geq LB^t \quad i = 1, \dots, m^t \quad (4.10)$$

$$d_i^r \leq UB^r \quad \forall r \in R \setminus \{t\}, i = 1, \dots, m^r \quad (4.11)$$

(4.2), (4.3) e (4.6)

Vale notar que, como cada *voxel* do tumor deve receber uma dose superior ou igual a dose prescrita (pela restrição (4.10)) o valor da função objetivo é sempre positivo, e o caso ótimo acontece quando todos os *voxels* do tumor recebem exatamente a dose prescrita, ou seja, o valor objetivo é zero. Essa função objetivo, portanto, tem como característica, produzir distribuições de dose mais homogêneas no tumor. A restrição (4.10) impõe que cada *voxel* do tumor deve receber uma dose igual ou superior a dose prescrita, garantindo que qualquer mapa de fluência obtido através desse modelo cubra toda a região do tumor com pelo menos a dose prescrita. A restrição (4.11) impõe que cada *voxel* dos órgãos saudáveis/críticos deve receber uma dose igual ou inferior a uma dose máxima prescrita, garantindo que não ocorra doses muito altas nesses órgãos. Esse modelo tem como vantagem o fato de produzir doses mais homogêneas no tumor, todavia se a prescrição médica não for matematicamente satisfazível, o modelo pode se tornar inviável.

4.1.3 Modelo LP3

Diferentemente do modelo LP2, que concentrava os esforços no tumor, o modelo LP3 tem como principal papel minimizar a dose nos órgãos saudáveis, a custo de uma maior homogeneidade de dose no tumor. Os parâmetros e variáveis são os mesmos do modelo LP1. As expressões (4.12), (4.2), (4.3), (4.6) e (4.10) definem o modelo LP3.

$$\text{Minimize } \sum_{r \in R \setminus \{t\}} \max(d^r) \quad (4.12)$$

Sujeito a:

$$(4.2), (4.3), (4.6) \text{ e } (4.10)$$

O modelo tem como função objetivo minimizar o somatório das doses máximas de cada órgão saudável/crítico (4.12). Com essa função objetivo pretende-se minimizar a dose em cada estrutura, uma vez que o máximo nessa formulação é interpretado como a dose máxima de um *voxel* em uma estrutura.

Observa-se que a função objetivo, com o termo “max”, deve ser reescrita para que o modelo proposto seja, de fato, um modelo de programação linear. Desse modo, como pretendemos minimizar uma função que contem termos de máximo, ou seja, um problema de min-max, podemos realizar a seguinte linearização. Introdz-se uma nova variável, $z^r \in \mathbb{R}$, para cada estrutura r , que irá representar o maior valor de dose dessa estrutura (máximo). Foi introduzido também a restrição (4.14). Por fim, o termo $\max(d^r)$ é substituído na função objetivo por z^r . Assim, o modelo linearizado segue nas equações (4.13)-(4.14).

$$\text{Minimize } \sum_{r \in R \setminus \{t\}} z^r \quad (4.13)$$

Sujeito a:

$$z^r \geq d_i^r \quad \forall r \in R \setminus \{t\}, i = 1, \dots, m^r \quad (4.14)$$

(4.2), (4.3), (4.6) e (4.10)

4.2 Modelo de Programação Quadrática

Nesta seção será descrito o modelo de programação quadrática, referente ao problema do mapa de fluências, desenvolvido neste trabalho. Assim como os modelos de programação linear apresentados na seção 4.1, o seguinte modelo tem por objetivo encontrar uma distribuição de dose para um determinado paciente, dado um conjunto de ângulos fixado. Esse modelo considera a minimização dos desvios quadráticos de dose, tanto para o tumor quanto para os órgãos saudáveis/críticos. A função objetivo usada no modelo já é bastante utilizada na literatura, uma forma similar dessa função pode ser encontrada no seguinte trabalho (BREEDVELD et al., 2006). Os parâmetros e variáveis são os mesmos do modelo LP1. O modelo de programação quadrática QP1 pode ser descrito de acordo com as equações (4.15), (4.2), (4.3), (4.6), (4.10) e (4.11).

$$\text{Minimize } \sum_{i=1}^{m^t} (d_i^t - LB^t)^2 + \sum_{r=1}^p \left(\sum_{i=1}^{m^r} (d_i^r)^2 \right) \quad (4.15)$$

Sujeito a:

$$(4.2), (4.3), (4.6), (4.10) \text{ e } (4.11)$$

O modelo tem como função objetivo minimizar o somatório dos desvios quadráticos, de dose, no tumor e nos órgãos críticos (4.15). Essa função objetivo, portanto, procura modelar penalidades tanto no tumor quanto nos órgãos críticos. Para os órgãos críticos é considerado o desvio com relação a uma dose ideal de 0 Gy, ou seja $(d^r - 0)^2$.

4.3 Resultados

Dado os modelos de programação apresentados, nesta seção serão relatados os experimentos computacionais realizados. Todos os modelos foram executados em um conjunto de instâncias disponibilizadas pelos autores de (BREEDVELD; HEIJMEN, 2017), que serão brevemente descritas nesse capítulo e mais detalhadamente no Capítulo 5.

Os modelos foram implementados utilizando a linguagem de programação Julia na versão 0.6.4. Todos os experimentos foram realizados em um computador de alto desempenho, com processador Intel® Xeon® 2,3 GHz de 24 núcleos e 96 Gb de RAM, utilizando o sistema operacional CentOS 6.5. O ambiente de execução dos modelos foi disponibilizado pelo Núcleo de Processamento de Alto Desempenho - NPAD da UFRN. Os modelos foram testados utilizando dois otimizadores de programação matemática MOSEK® (APS, 2017) e Gurobi *Optimizer*® (OPTIMIZATION, 2018), ambos os otimizadores utilizaram o algoritmo de barreira.

Mais especificamente foram utilizados, do trabalho de (BREEDVELD; HEIJMEN, 2017), os casos de câncer de **fígado**. Ao todo 10 casos foram testados e as suas características podem ser vistas na Tabela (3).

Instância	#Feixes	#Voxels	#Sub-Feixes
Liver_01	15	44676	1118
Liver_02	15	45108	961
Liver_03	15	50536	1895
Liver_04	15	40593	1722
Liver_05	15	37883	1427
Liver_06	15	39967	1118
Liver_07	15	44252	1758
Liver_08	15	42949	2435
Liver_09	15	44694	2152
Liver_10	15	45055	1562

Tabela 3 – Informações das instâncias de teste Liver.

As instâncias utilizadas possuem de 7 a 9 órgãos, sendo eles: estômago, medula, coração, esôfago, duodeno, rim (D), rim (E), pâncreas e intestinos. Nesse caso todos os casos possuem pelo menos 8 estruturas, ou seja, os órgãos acrescido do tumor.

Foram também utilizadas 10 instâncias de teste de câncer **próstata**. Elas possuem 6 órgãos, sendo eles: reto, uretra, bexiga, pênis/bolsa testicular, cabeça femoral (D) e cabeça femoral (E). Todos os casos de teste possuem pelo menos 7 estruturas, ou seja, órgãos acrescidos de tumor. As informações sobre cada instâncias estão na Tabela 4.

Com o objetivo de testar os modelos, tanto no que diz respeito a qualidade do mapa de fluência gerado, quanto do tempo dispendido na resolução, todos os modelos foram executados usando os 15 feixes disponíveis, para as instâncias Liver, e 25 para as instâncias Prostate. Todavia, foi realizada uma análise do quanto cada feixe contribuiu para

Instância	#Feixes	#Voxels	#Sub-Feixes
Prostate_01	25	27654	2260
Prostate_02	25	29560	2727
Prostate_03	25	29496	2744
Prostate_04	25	26651	2537
Prostate_05	25	29332	2821
Prostate_06	25	29605	3295
Prostate_07	25	29600	2945
Prostate_08	24	29048	3222
Prostate_09	25	29553	3138
Prostate_10	25	29588	3214

Tabela 4 – Informações das instâncias de teste Prostate.

a dose final, visando descobrir se, de fato, todos feixes são necessários para gerar a dose final ou se é possível gerar uma dose de qualidade similar utilizando menos feixes. Após resolver o modelo, um feixe é considerado inativo ou subutilizado se $\frac{\|x^i\|_2}{\sum_{j=1}^{N_{\text{beam}}} \|x^j\|_2} < 10^{-4}$, onde x^i denota o i -ésimo feixe.

4.3.1 Análise dos resultados

A Tabela 5 apresenta os resultados dos 4 modelos para o caso Liver_01. A coluna “Tipo” indica qual a restrição está sendo imposta a determinada estrutura/órgão. O valor Min indica que a estrutura deve receber no mínimo x Gy, e de maneira análoga o valor Max denota que o órgão não pode receber uma dose superior a x Gy. A coluna “Objetivo” indica a dose referente a restrição imposta na coluna Tipo. As colunas Min, Max e Média denotam as doses mínimas, máximas e médias, respectivamente, de uma estrutura, e seu valor é medido em Gy. Por último, a coluna “LP” informa qual modelo foi utilizado, 1 para LP1, 2 para indicar o modelo LP2, 3 para o modelo LP3 e 4 para o modelo QP1.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	75	75	80.25	76.81	1
	Min	75	75	79.71	75.24	2
	Min	75	75	80.25	77.67	3
	Min	75	75	80.24	76.84	4
Estômago	Max	21	0	20.8	4.05	1
	Max	21	0	21	4.75	2
	Max	21	0	11	2.8	3
	Max	21	2.73	12.1	1.65	4
Medula	Max	18	0	18	1.52	1
	Max	18	0	18	2.53	2
	Max	18	0	8.29	1.26	3
	Max	18	0	17.99	1.35	4
Coração	Max	30	0	30	3.37	1
	Max	30	0	30	2.64	2
	Max	30	0	25.32	3.41	3
	Max	30	0	29.99	1.04	4
Esôfago	Max	21	0	21	3.43	1
	Max	21	0	21	4.26	2
	Max	21	0	17.89	3.19	3
	Max	21	0	17.1	2.61	4
Duodeno	Max	21	0	14.85	2.39	1
	Max	21	0	21	4.99	2
	Max	21	0	8.74	1.98	3
	Max	21	0	7.66	0.95	4
Pâncreas	Max	21	0	20.09	4.6	1
	Max	21	0	21	8.06	2
	Max	21	0	10.69	4.67	3
	Max	21	4.37	13.6	11.48	4
Rim (D)	Max	35	0	35	4.48	1
	Max	35	0	35	6.55	2
	Max	35	0	19.13	3.91	3
	Max	35	0	31.36	1.33	4
Rim (E)	Max	35	0	15.52	1.22	1
	Max	35	0	15.25	1.99	2
	Max	35	0	4.18	0.78	3
	Max	35	0	28.67	0.74	4

Tabela 5 – Estatísticas de dose Liver_01.

Observando os resultados para o caso de teste Liver_01, na Tabela 5, é possível notar que todos os modelos conseguiram encontrar soluções respeitando as doses prescritas. Ainda assim, percebe-se que o modelo LP3 conseguiu melhores valores de dose máxima, para os órgãos críticos com exceção do estômago e duodeno, onde o modelo quadrático foi melhor. A Figura 7 exibe o histograma de dose-volume da solução gerada pelo modelo LP3. Analisando a contribuição de cada feixe constatou-se que, de acordo com o critério utilizado, a solução encontrada realmente utilizou os 15 feixes, distribuindo a radiação em todos os feixes.

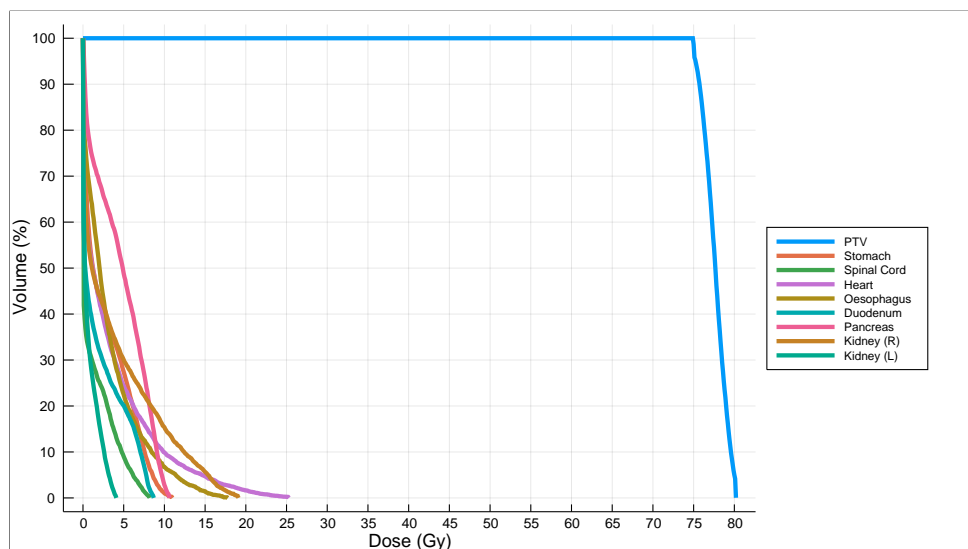


Figura 7 – Histograma de dose-volume da instância Liver_01.

A Tabela 6, a seguir, mostra os resultados dos 3 modelos para o caso Liver_02. As colunas da tabela possuem o mesmo significado do apresentado na Tabela 5.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	75	75	80.25	77.7	1
	Min	75	75	76.52	75.11	2
	Min	75	75	80.25	77.67	3
	Min	75	75	77.51	77	4
Estômago	Max	21	0	1.75	0.08	1
	Max	21	0	2.9	0.15	2
	Max	21	0	1.4	0.07	3
	Max	21	0	1.83	0.05	4
Medula	Max	18	0	9.03	1.21	1
	Max	18	0	18	1.84	2
	Max	18	0	1.94	0.28	3
	Max	18	0	2.18	0.15	4
Coração	Max	30	0	15.55	1.26	1
	Max	30	0	14.39	1.54	2
	Max	30	0	1.56	0.28	3
	Max	30	0	4.72	0.08	4
Esôfago	Max	21	0	0.98	0.11	1
	Max	21	0	1.17	0.18	2
	Max	21	0	0.69	0.1	3
	Max	21	0	0.69	0.1	4
Duodeno	Max	21	0	0.6	0.08	1
	Max	21	0	7.86	0.73	2
	Max	21	0	1.89	0.16	3
	Max	21	0	1.89	0.16	4
Pâncreas	Max	21	0	2.26	0.19	1
	Max	21	0	2.7	0.48	2
	Max	21	0	0.59	0.07	3
	Max	21	0	0.68	0.02	4
Rim (D)	Max	35	0	16.7	0.49	1
	Max	35	0	13.85	0.51	2
	Max	35	0	2.06	0.03	3
	Max	35	0	4.22	0.05	4
Rim (E)	Max	35	0	6.68	0.89	1
	Max	35	0	2.82	0.46	2
	Max	35	0	0.21	0	3
	Max	35	0	0.39	0.02	4

Tabela 6 – Estatísticas de dose Liver_02.

Os resultados para o caso de teste Liver_02, apresentam um comportamento similar ao do Liver_01, com todos os modelos alcançando doses dentro do prescrito. Novamente o modelo LP3 atingiu melhores resultados (menor dose máxima), quando comparado aos outros três modelos, sobretudo para o rim direito, com doses máximas de 16.7, 13.85, 2.06 e 4.22 para os modelos LP1, LP2, LP3 e QP1 respectivamente. Analisando a contribuição de cada feixe observou-se que, de acordo com o critério utilizado, a solução encontrada realmente utilizou os 15 feixes, distribuindo a radiação em todos os feixes. A Figura 8 exibe o histograma de dose-volume para a solução do modelo LP3.

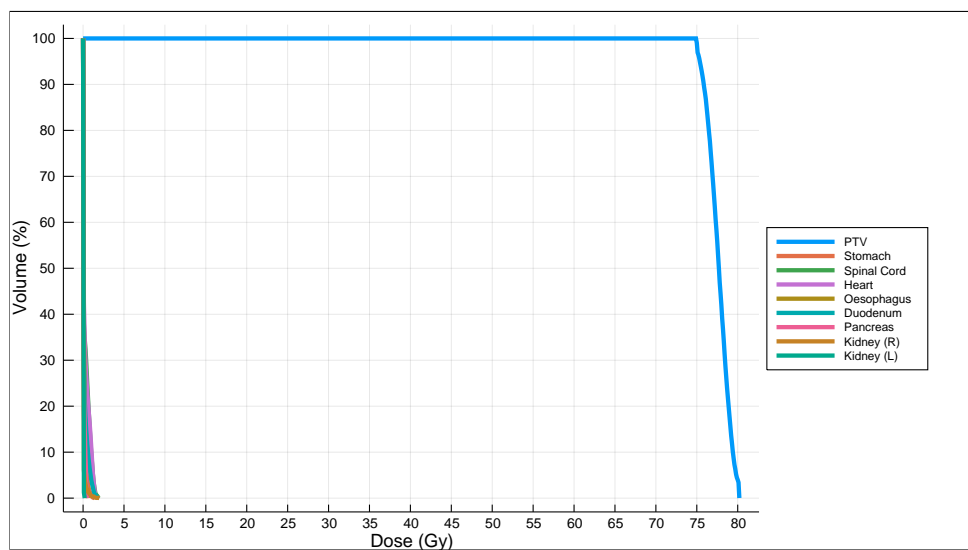


Figura 8 – Histograma de dose-volume da instância Liver_02.

A Tabela 7, a seguir, mostra os resultados dos 3 modelos para o caso Liver_03. As colunas da tabela possuem o mesmo significado do apresentado na Tabela 5.

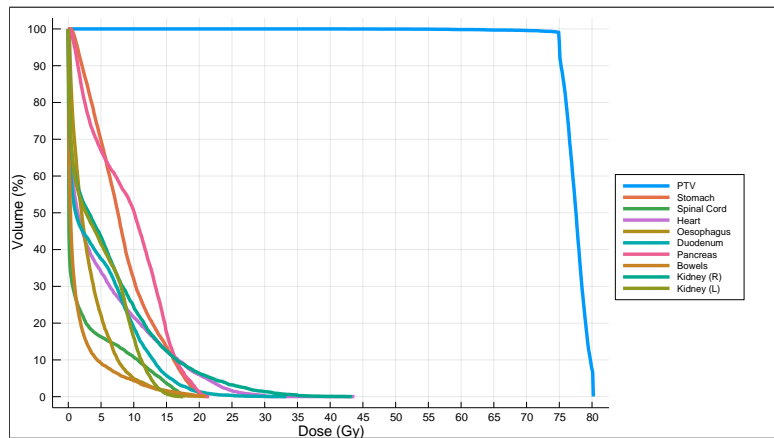
Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	75	42.49	80.25	77.46	1
	Min	75	75	80.25	77.63	3
Estômago	Max	21	0.41	21	8.26	1
	Max	21	0.59	15.68	8.28	3
Medula	Max	18	0	18	2.24	1
	Max	18	0	4.1	0.48	3
Coração	Max	30	0	43.74	5.21	1
	Max	30	0	43.65	7.21	3
Esôfago	Max	21	0.06	21	3.19	1
	Max	21	0.06	6.25	1.59	3
Duodeno	Max	21	0	33.37	4.55	1
	Max	21	0	57.7	8.29	3
Pâncreas	Max	21	0.18	21.54	9.18	1
	Max	21	0.47	10.36	5.04	3
Intestino	Max	21	0.18	21	1.58	1
	Max	21	0.47	10.36	5.04	3
Rim (D)	Max	35	0	43.36	6.12	1
	Max	35	0	51.7	10.28	3
Rim (E)	Max	35	0	17.66	4.53	1
	Max	35	0	3.69	1.07	3

Tabela 7 – Estatísticas de dose Liver_03.

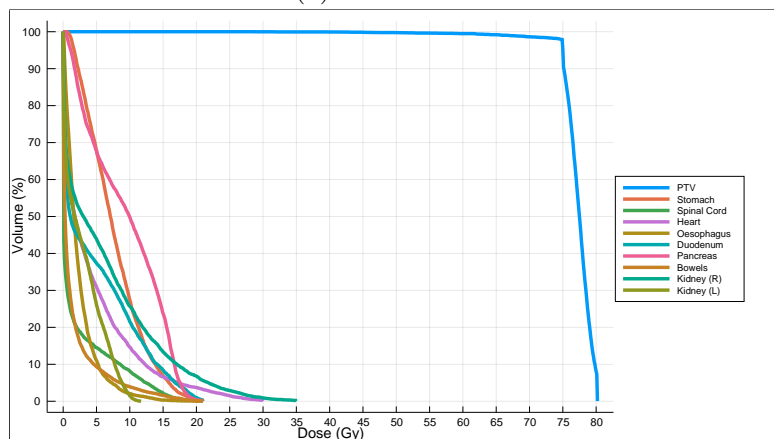
A instância Liver_03 mostrou-se bem mais complexa que as anteriores, na qual nenhum modelo obteve resultados respeitando as prescrições de dose. Além disso, os modelos LP2 e QP1 tornaram-se inviáveis nesse caso de teste. A Figura 9 (a) mostra o histograma do dose-volume para a solução do modelo LP1, que obteve melhores resultados. Investigando a contribuição de cada feixe constatou-se que, de acordo com o critério utilizado, a solução encontrada realmente utilizou os 15 feixes. Ainda é possível encontrar uma solução que respeite a dose prescrita para os órgãos críticos, a custo da diminuição da dose entregue no tumor. Para isto, foi necessário alterar a função objetivo do modelo LP1, considerando apenas os desvios de dose do tumor, e impondo um limite superior rígido na dose que cada órgão pode receber. A solução encontrada para essa abordagem segue abaixo, na Tabela 8 e na Figura 9 (b) que exibe o histograma de dose-volume para a solução alternativa. Uma estratégia similar foi tentada no modelo LP3, mas o mesmo tornou-se inviável.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média
PTV	Min	75	28.75	80.25	77.27
Estômago	Max	21	0.55	21	7.6
Medula	Max	18	0	18	1.91
Coração	Max	30	0	30	4.36
Esôfago	Max	21	0.04	21	2.34
Duodeno	Max	21	0	21	4.78
Pâncreas	Max	21	0.26	21	9.39
Intestino	Max	21	0	21	1.55
Rim (D)	Max	35	0	35	6.22
Rim (E)	Max	35	0	11.7	2.93

Tabela 8 – Estatísticas de dose Liver_03 (solução alternativa).



(a) Modelo LP3



(b) Modelo LP1 alternativo

Figura 9 – Histogramas de dose-volume da instância Liver_03.

A Tabela 9, a seguir, mostra os resultados dos 3 modelos para o caso Liver_04. As colunas da tabela possuem o mesmo significado do apresentado na Tabela 5.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	75	75	80.25	76.79	1
	Min	75	75	76.02	75.08	2
	Min	75	75	80.25	77.63	3
	Min	75	75	80.24	75.31	4
Estômago	Max	21	0	1.68	0.02	1
	Max	21	0	6.65	0.1	2
	Max	21	0	0.82	0.03	3
	Max	21	0	1.57	0.04	4
Medula	Max	18	0	5.23	0.81	1
	Max	18	0	11.78	2.14	2
	Max	18	0	0.12	0.01	3
	Max	18	0	0.71	0.04	4
Coração	Max	30	0	18.53	1.69	1
	Max	30	0	30	2.62	2
	Max	30	0	2.88	0.3	3
	Max	30	0	4.04	0.11	4
Esôfago	Max	21	0	2.81	0.28	1
	Max	21	0	12.48	2.36	2
	Max	21	0	0.04	0.01	3
	Max	21	0	0.18	0.01	4
Duodeno	Max	21	0	3.75	0.37	1
	Max	21	0	11.23	0.75	2
	Max	21	0	2.72	0.22	3
	Max	21	0	3.14	0.27	4
Rim (D)	Max	35	0	4.91	0.16	1
	Max	35	0	4.23	0.21	2
	Max	35	0	0.14	0	3
	Max	35	0	0.39	0	4
Rim (E)	Max	35	0	0	0	1
	Max	35	0	0	0	2
	Max	35	0	0	0	3
	Max	35	0	0	0	4

Tabela 9 – Estatísticas de dose Liver_04.

Observando os resultados para o caso de teste Liver_04, na Tabela 9, é possível

notar que todos os modelos conseguiram encontrar soluções respeitando as doses prescritas. Ainda assim, percebe-se que o modelo LP3 conseguiu melhores valores tanto de dose máxima. A diferença de dose fica evidenciada sobretudo para a medula, com doses máximas de 5.23, 11.78 e 0.12 para os modelos LP1, LP2 e LP3 respectivamente. A Figura 10 exibe o histograma de dose-volume da solução gerada pelo modelo LP3. Verificando a contribuição de cada feixe observou-se que a solução encontrada, de fato, utilizou todos os 15 feixes.

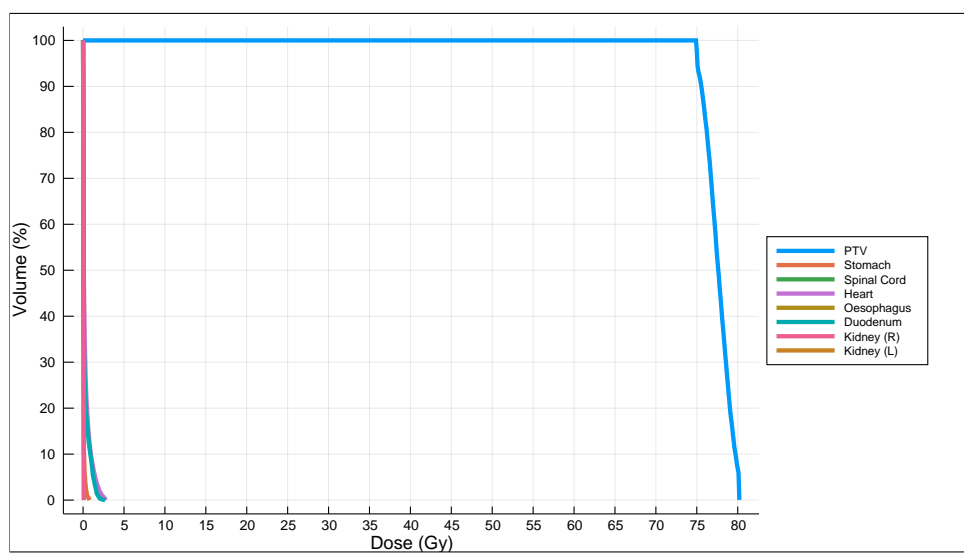


Figura 10 – Histograma de dose-volume da instância Liver_04.

A Tabela 10, a seguir, mostra os resultados dos 3 modelos para o caso Liver_05. As colunas da tabela possuem o mesmo significado do apresentado na Tabela 5.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	75	75	80.25	76.92	1
	Min	75	75	76.13	75.08	2
	Min	75	75	80.25	77.54	3
	Min	75	75	80.24	75.67	4
Estômago	Max	21	0.1	9.48	2.04	1
	Max	21	0.13	9.37	2.83	2
	Max	21	0	0.81	0.12	3
	Max	21	0	1.56	0.13	4
Medula	Max	18	0	11.44	2.15	1
	Max	18	0	18	2.14	2
	Max	18	0	1.95	0.45	3
	Max	18	0	2.91	0.37	4
Coração	Max	30	0	23.27	1.16	1
	Max	30	0	30	1.96	2
	Max	30	0	9.49	0.5	3
	Max	30	0	11.7	0.39	4
Esôfago	Max	21	0	18.19	3.7	1
	Max	21	0	21	6.67	2
	Max	21	0	3.25	0.69	3
	Max	21	0	3.29	0.53	4
Duodeno	Max	21	0	6.83	0.93	1
	Max	21	0	10.22	1.41	2
	Max	21	0	0.86	0.11	3
	Max	21	7.17	3.18	0.23	4
Rim (D)	Max	35	0	0.26	0	1
	Max	35	0	0.47	0	2
	Max	35	0	0.17	0	3
	Max	35	0	0.6	0.01	4
Rim (E)	Max	35	0	5.14	0.34	1
	Max	35	0	1.63	0.12	2
	Max	35	0	0.05	0	3
	Max	35	0	0.56	0.04	4

Tabela 10 – Estatísticas de dose Liver_05.

Os resultados para o caso de teste Liver_05 (Tabela 10) mostram que todos os

modelos alcançaram doses dentro do prescrito. Novamente o modelo LP3 atingiu melhores resultados de dose máxima, quando comparado aos outros dois modelos, especialmente no estômago, medula, esôfago e duodeno. Analisando a contribuição de cada feixe constatou-se que foram utilizados 14 feixes. A Figura 11 exibe o histograma de dose-volume para a solução do modelo LP3.

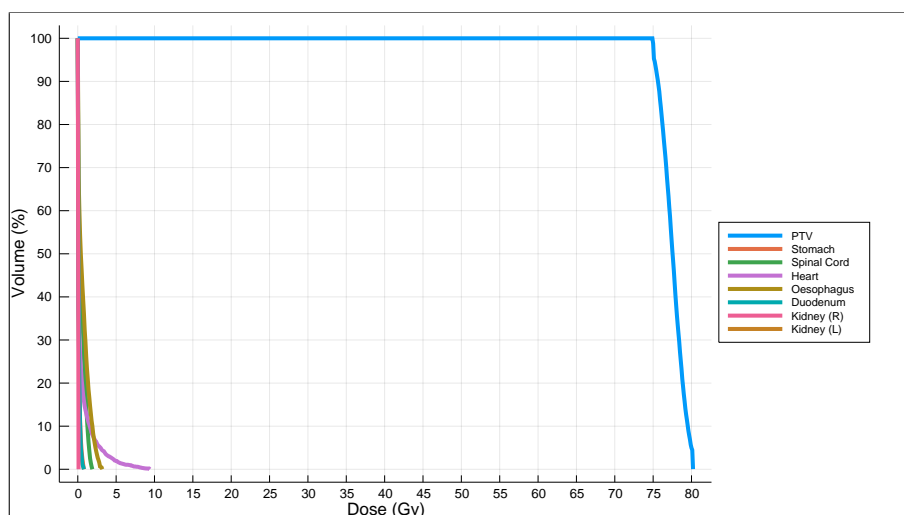


Figura 11 – Histograma de dose-volume da instância Liver_05.

A Tabela 11, a seguir, mostra os resultados dos 3 modelos para o caso Liver_06. As colunas da tabela possuem o mesmo significado do apresentado na Tabela 5.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	75	75	80.25	76.95	1
	Min	75	75	76.13	75.14	2
	Min	75	75	80.25	77.58	3
	Min	75	75	80.24	75.97	4
Estômago	Max	21	0	21	1.07	1
	Max	21	0.1	21.0	1.03	2
	Max	21	0	5.45	0.78	3
	Max	21	0	6.99	0.28	4
Medula	Max	18	0	18	3.02	1
	Max	18	0	18	5.5	2
	Max	18	0	5.96	1.25	3
	Max	18	0	8.9	0.73	4
Coração	Max	30	0	25.42	0.74	1
	Max	30	0	30	1.14	2
	Max	30	0	18.63	0.67	3
	Max	30	0	29.99	0.36	4
Esôfago	Max	21	0	13.86	3.22	1
	Max	21	0	19.21	4.14	2
	Max	21	0	4.99	1.56	3
	Max	21	0	5.58	0.88	4
Duodeno	Max	21	0	7.74	0.61	1
	Max	21	0	19.77	2	2
	Max	21	0	1.83	0.16	3
	Max	21	0	2.13	0.16	4
Rim (D)	Max	35	0	34.99	5.94	1
	Max	35	0	35.0	8.89	2
	Max	35	0	5.95	1.35	3
	Max	35	0	7.58	0.38	4
Rim (E)	Max	35	1.06	21.49	6.52	1
	Max	35	2.25	12.91	5.19	2
	Max	35	0.06	1.33	0.46	3
	Max	35	0.04	4.23	0.48	4

Tabela 11 – Estatísticas de dose Liver_06.

Assim como nos casos de teste 1, 2, 4 e 5 a instância Liver_06 foi resolvida por todos os modelos, respeitando as prescrições de dose. Novamente o modelo LP3 obteve melhores resultados (menor dose máxima) que os modelos LP1, LP2 e QP1. Investigando

a contribuição de cada feixe constatou-se que, de acordo com o critério utilizado, a solução encontrada realmente utilizou os 15 feixes. A Figura 12 exibe o histograma de dose-volume para a solução encontrada pelo modelo LP3.

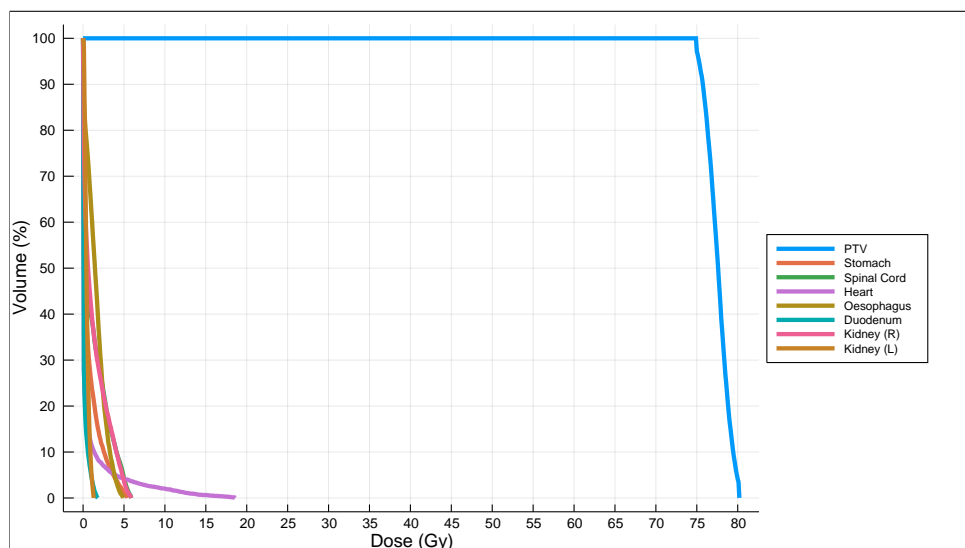


Figura 12 – Histograma de dose-volume da instância Liver_06.

A Tabela 12, a seguir, mostra os resultados dos 3 modelos para o caso Liver_07. As colunas da tabela possuem o mesmo significado do apresentado na Tabela 5.

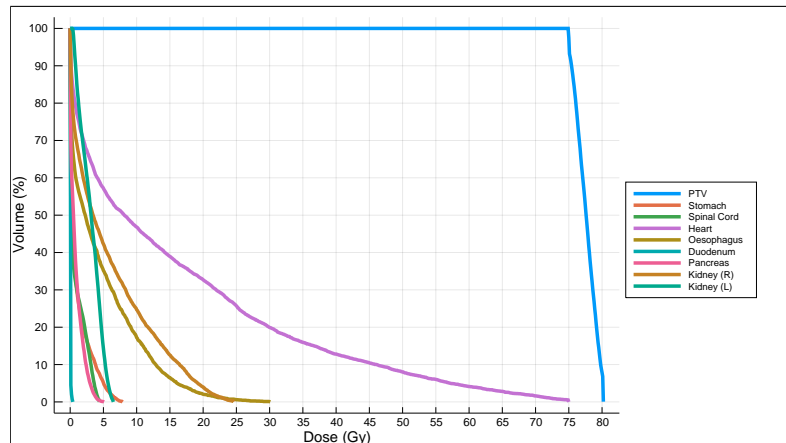
Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	75	56.05	80.25	77.49	1
	Min	75	75	80.25	77.6	3
Estômago	Max	21	0	19.35	1.94	1
	Max	21	0	7.9	1.1	3
Medula	Max	18	0	19.25	2.64	1
	Max	18	0	4.44	0.87	3
Coração	Max	30	0	72.68	3.71	1
	Max	30	0	75	16.12	3
Esôfago	Max	21	0	28.38	4.56	1
	Max	21	0	30.16	4.62	3
Duodeno	Max	21	0	1.35	0.04	1
	Max	21	0	0.47	0.01	3
Pâncreas	Max	35	0	20.99	4.47	1
	Max	35	0	5.1	0.85	3
Rim (D)	Max	35	0.02	35	9.74	1
	Max	35	0	24.63	5.96	3
Rim (E)	Max	35	1.55	24.79	8.83	1
	Max	35	0.36	6.53	3.08	3

Tabela 12 – Estatísticas de dose Liver_07.

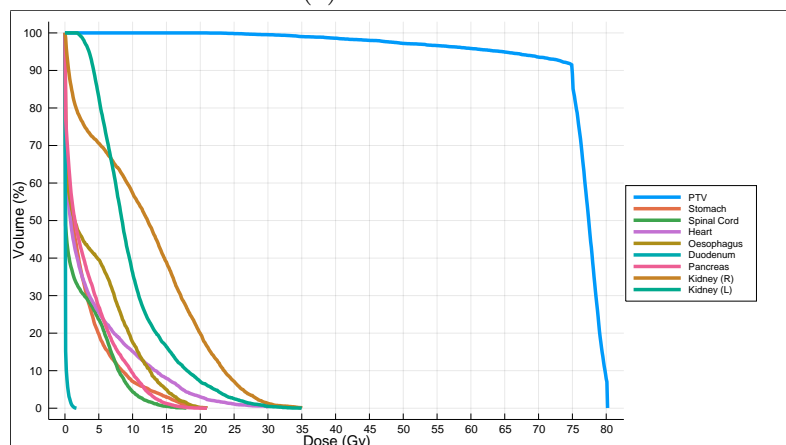
A instância Liver_07, assim como a Liver_03, mostrou-se mais complexa que as anteriores, na qual nenhum modelo obteve resultados respeitando, simultaneamente, todas as prescrições de dose, embora a maioria das restrições sejam satisfeitas. Além disso, os modelos LP2 e QP1 tornaram-se inviáveis nesse caso de teste. A Figura 13 (a) mostra o histograma do dose-volume para a solução do modelo LP3. Analisando a contribuição de cada feixe observou-se que, de acordo com o critério utilizado, a solução encontrada realmente utilizou os 15 feixes, distribuindo a radiação em todos os feixes. Adotando a mesma estratégia alternativa, usada no caso de teste Liver_03, foi possível obter uma solução que respeite as doses críticas nos órgãos saudáveis, mas a custa da diminuição da dose entregue no tumor. A solução encontrada para essa abordagem segue abaixo, na Tabela 13 e na Figura 13 (b) que exhibe o histograma de dose-volume para a solução alternativa. Uma estratégia similar foi tentada no modelo LP3, mas o mesmo tornou-se inviável.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média
PTV	Min	75	21.03	80.25	75.87
Estômago	Max	21	0	21	2.86
Medula	Max	18	0	18	2.35
Coração	Max	30	0	30	3.87
Esôfago	Max	21	0	21	4.45
Duodeno	Max	21	0	1.73	0.06
Pâncreas	Max	21	0	21	3.32
Rim (D)	Max	35	0.02	35	11.89
Rim (E)	Max	35	1.84	35	9.85

Tabela 13 – Estatísticas de dose Liver_07 (solução alternativa).



(a) Modelo LP3



(b) Modelo LP1 alternativo

Figura 13 – Histogramas de dose-volume da instância Liver_07.

A Tabela 14, a seguir, mostra os resultados dos 4 modelos para o caso Liver_08. As colunas da tabela possuem o mesmo significado do apresentado na Tabela 5.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	75	75	80.25	76.41	1
	Min	75	75	76.38	75.06	2
	Min	75	75	80.25	77.6	3
	Min	75	75	80.24	75.73	4
Estômago	Max	21	0.01	17.78	1.95	1
	Max	21	0.02	21	4.23	2
	Max	21	0	2.75	0.86	3
	Max	21	0	5.34	0.34	4
Medula	Max	18	0	17.99	2.87	1
	Max	18	0	18	3.59	2
	Max	18	0	7.36	1.48	3
	Max	18	0	12.2	0.73	4
Coração	Max	30	0	29.99	4.45	1
	Max	30	0.0	30	5.9	2
	Max	30	0	7.68	1.02	3
	Max	30	0	14.65	0.29	4
Esôfago	Max	21	0.56	16.12	5.84	1
	Max	21	1.29	21	11.08	2
	Max	21	0.08	5.45	2.02	3
	Max	21	0.08	5.19	6.65	4
Duodeno	Max	21	0.02	18.5	2.77	1
	Max	21	0.16	21	5.73	2
	Max	21	0	6.94	1.59	3
	Max	21	1.66	7.77	1.4	4
Intestinos	Max	35	0	6.69	0.37	1
	Max	35	0	18.39	1.03	2
	Max	35	0	1.68	0.11	3
	Max	35	0	4.2	0.16	4
Rim (D)	Max	35	0.02	16.45	1.37	1
	Max	35	0	17.15	4.2	2
	Max	35	0	2.93	0.3	3
	Max	35	0	10.19	0.16	4
Rim (E)	Max	35	0	10.36	1.94	1
	Max	35	0.01	17.31	3.34	2
	Max	35	1.89	6.53	0.3	3
	Max	35	6.58	2.14	0.13	4

Tabela 14 – Estatísticas de dose Liver_08.

Observando os resultados para o caso de teste Liver_08, na Tabela 14, é possível notar que todos os modelos conseguiram encontrar soluções respeitando as doses prescritas. Ainda assim, percebe-se que o modelo LP3 conseguiu melhores valores tanto de dose máxima, com exceção do esôfago e do rim esquerdo. A Figura 13 exibe o histograma de dose-volume da solução gerada pelo modelo LP3. Analisando a contribuição de cada feixe constatou-se que, de acordo com o critério utilizado, a solução encontrada realmente utilizou os 15 feixes, distribuindo a radiação em todos os feixes.

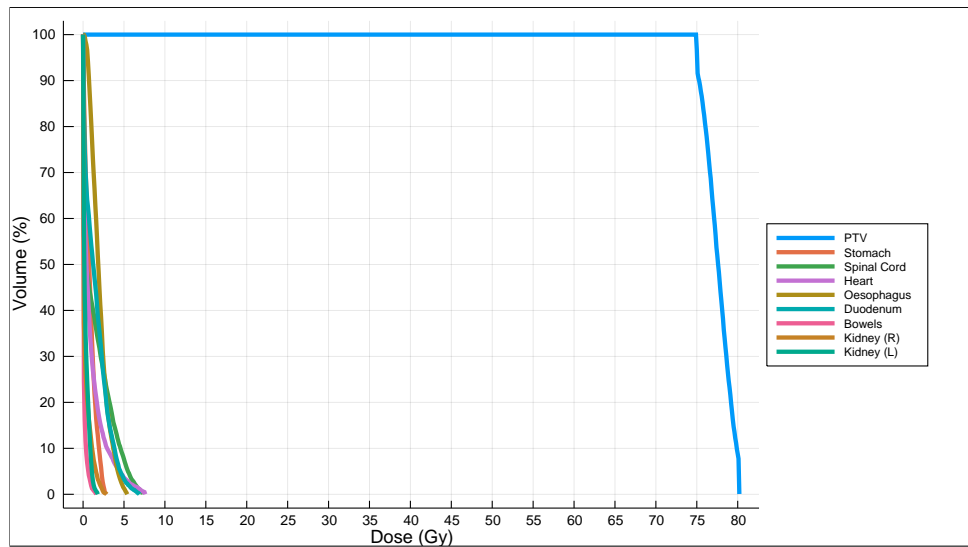


Figura 14 – Histograma de dose-volume da instância Liver_08.

A Tabela 15, a seguir, mostra os resultados dos 4 modelos para o caso Liver_09. As colunas da tabela possuem o mesmo significado do apresentado na Tabela 5.

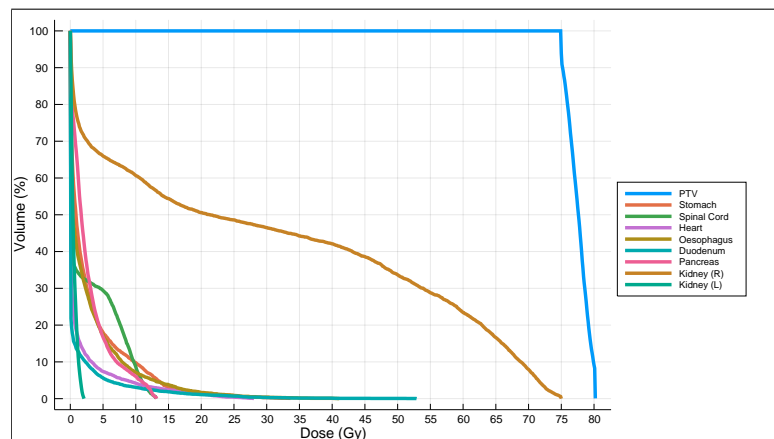
Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	75	22.41	80.25	76.02	1
	Min	75	75	80.25	77.58	3
Estômago	Max	21	0	31.7	3.88	1
	Max	21	0	33.72	2.92	3
Medula	Max	18	0	22.56	4.21	1
	Max	18	0	13.15	2.76	3
Coração	Max	30	0	30	0.97	1
	Max	30	0	28.12	1.27	3
Esôfago	Max	21	0	34.71	2.13	1
	Max	21	0	41.14	2.64	3
Duodeno	Max	21	0	71.24	2.14	1
	Max	21	0	52.92	1.01	3
Pâncreas	Max	35	0	38.19	6.74	1
	Max	35	0	13.21	2.72	3
Rim (D)	Max	35	0	48.96	2.06	1
	Max	35	0	75	30.09	3
Rim (E)	Max	35	0	7.19	0.41	1
	Max	35	0.03	2.13	0.54	3

Tabela 15 – Estatísticas de dose Liver_09.

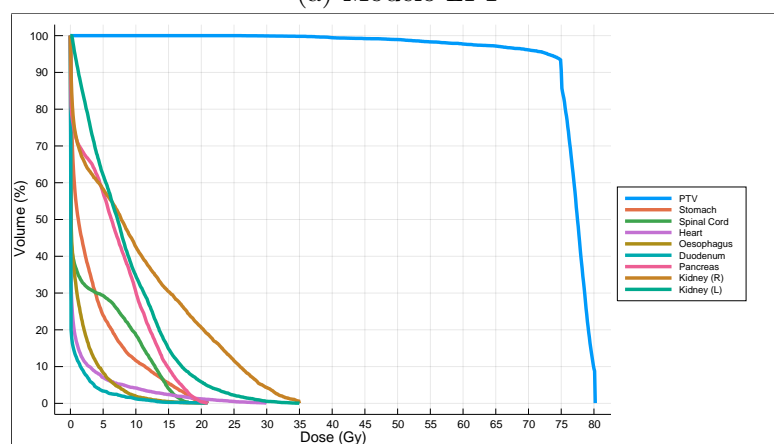
Para a instância Liver_09 nenhum modelo obteve resultados respeitando as prescrições de dose. Ademais, os modelos LP2 e QP1 tornaram-se inviáveis nesse caso de teste. A Figura 15 (a) mostra o histograma do dose-volume para a solução do modelo LP1, que obteve melhores resultados. Analisando a contribuição de cada feixe constatou-se que, de acordo com o critério utilizado, a solução encontrada realmente utilizou os 15 feixes, distribuindo a radiação em todos os feixes. A mesma estratégia alternativa, usada no caso de teste Liver_03, foi adotada para esse caso de teste, assim foi possível obter uma solução que respeite as doses críticas nos órgãos saudáveis, mas a custa da diminuição da dose entregue no tumor. A solução encontrada segue abaixo, na Tabela 16 e na Figura 15 (b) que exibe o histograma de dose-volume para a solução alternativa. Uma estratégia similar foi tentada no modelo LP3, mas o mesmo tornou-se inviável.

Estrutura	Tipo	Objetivo (Gy)	Min (Gy)	Max (Gy)	Média (Gy)
PTV	Min	75	26.14	80.25	76.66
Estômago	Max	21	0	21	3.51
Medula	Max	18	0	18	3.49
Coração	Max	30	0	30	1.21
Esôfago	Max	21	0	21	1.33
Duodeno	Max	21	0	1.73	0.57
Pâncreas	Max	21	0	21	6.7
Rim (D)	Max	35	0	35	10.24
Rim (E)	Max	35	0.17	35	8.39

Tabela 16 – Estatísticas de dose Liver_09 (solução alternativa).



(a) Modelo LP1



(b) Modelo LP1 alternativo

Figura 15 – Histogramas de dose-volume da instância Liver_09.

A Tabela 17, a seguir, mostra os resultados dos 4 modelos para o caso Liver_10. As colunas da tabela possuem o mesmo significado do apresentado na Tabela 5.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	75	75	80.25	76.81	1
	Min	75	75	80.46	75.18	2
	Min	75	75	80.25	77.47	3
	Min	75	75	80.24	76.9	4
Estômago	Max	21	0	21	1.79	1
	Max	21	0	21	7.68	2
	Max	21	0	11.86	3.06	3
	Max	21	7.1	20.99	1.3	4
Medula	Max	18	0	30	1.22	1
	Max	18	0	18	3.5	2
	Max	18	0	5.09	1.18	3
	Max	18	0	8.78	1.38	4
Coração	Max	30	0	30	0.97	1
	Max	30	0	30	1.75	2
	Max	30	0	22.35	1.52	3
	Max	30	0	29.99	0.7	4
Esôfago	Max	21	0	20.99	4.6	1
	Max	21	0	21	6.66	2
	Max	21	0	11.28	4.56	3
	Max	21	0	11.28	4.56	4
Duodeno	Max	21	0	18	2.69	1
	Max	21	0	20.99	1.96	2
	Max	21	0	6.79	0.94	3
	Max	21	0	9.25	1.05	4
Intestino	Max	35	0.01	3.82	0.47	1
	Max	35	0.01	6.8	1.29	2
	Max	35	0	2.45	0.26	3
	Max	35	4.99	6.32	0.48	4
Rim (D)	Max	35	0	35	8.56	1
	Max	35	0	35	9.19	2
	Max	35	0	17.06	6.48	3
	Max	35	0	19.7	2.05	3
Rim (E)	Max	35	0	21.66	5.71	1
	Max	35	0	19.98	6.62	2
	Max	35	0	3.81	1.79	3
	Max	35	0	10.78	1.62	4

Tabela 17 – Estatísticas de dose Liver_10.

Os resultados para o caso de teste Liver_10, mostram que todos os modelos alcançaram doses dentro do prescrito. Novamente o modelo LP3 atingiu melhores resultados (menor dose máxima), quando comparado aos outros dois modelos, sobretudo para o rim esquerdo, com doses máximas de 21.66, 19.98, 3.81 e 10.78 para os modelos LP1, LP2, LP3 e QP1 respectivamente. Analisando a contribuição de cada feixe constatou-se que, de acordo com o critério utilizado, a solução encontrada realmente utilizou os 15 feixes. A Figura 16 exibe o histograma de dose-volume para a solução do modelo LP3.

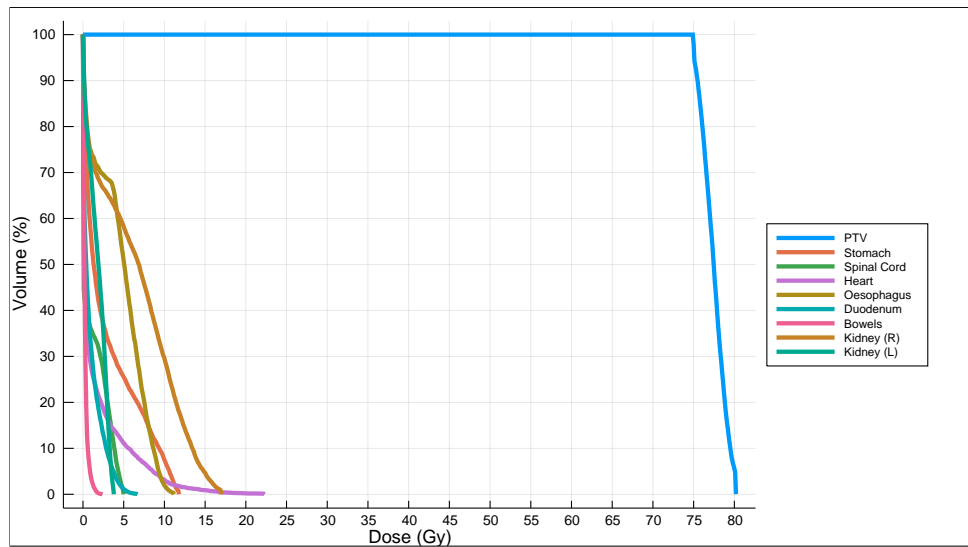


Figura 16 – Histograma de dose-volume da instância Liver_10.

As próximas Tabelas (19-28) são referentes aos resultados quando o conjunto de instâncias de câncer de próstata é utilizado. Vale ressaltar que para esse conjunto de instâncias, tanto o modelo LP2 quanto o modelo QP1 foram inviáveis em todas as situações. Esse comportamento muito provavelmente ocorreu devido a natureza dos órgãos que são considerados nas instâncias. Mais especificamente da proximidade dos órgãos dada a anatomia do sistema urinário/reprodutor.

Duas estratégias podem ser tomadas nessa situação, a primeira é impor restrições rígidas da radiação que um órgão pode receber e flexibilizar a dose necessária para que o tumor seja erradicado. A outra alternativa é garantir que o tumor receba a dose mínima relaxando a restrição de dose nos órgãos saudáveis, permitindo que uma maior dose seja admitida nesses órgãos. Nesse trabalho optou-se pela segunda abordagem no tratamento das instância de câncer de próstata.

Uma terceira opção que permite flexibilizar ambos tumor e órgãos saudáveis ainda existe e é empregada apresentando ao profissional médico um banco de soluções para que o mesmo escolha a melhor de acordo com o paciente em questão. Essa abordagem é principalmente usada quando o problema é tratado do ponto de vista multiobjetivo. Essa terceira abordagem é tratada no capítulo 5.

As instâncias de teste Prostate apresentaram dois padrões de comportamento. O

primeiro padrão diz respeito as instâncias 1, 2, 4, 6 e 10, cujos resultados são apresentados nas Tabelas 19, 20, 22, 24 e 28. Nesse primeiro padrão, ambos os modelos foram incapazes de encontrar soluções que respeitam todas as restrições médicas. Com relação ao PTV o modelo LP3 obteve uma cobertura mínima de radiação de acordo com a restrição médica. Com exceção do Reto, o modelo LP3 conseguiu encontrar uma distribuição de dose melhor quando a comparado com o modelo LP1, tanto na dose máxima quanto na média.

O segundo padrão é observado nas instâncias 3, 5, 7, 8 e 9, onde os seus resultados são mostrados nas Tabelas 21, 23, 25, 26 e 27, respectivamente. No segundo padrão, a prescrição médica para o PTV só é cumprida pelo modelo LP3, assim como na situação anterior. Analisando os órgãos de risco, observa-se que ambos os modelos ultrapassam a dose máxima de 38 Gy e 40 Gy para o reto e uretra, respectivamente. Já para os demais órgãos as restrições médicas são atendidas. Todavia, o modelo LP3 apresenta um dose máxima e média menor nesses órgãos, quando comparada as doses presentes na solução encontrada pelo modelo LP1.

O resultado da análise de contribuição de cada feixe para a solução final, nas instâncias Prostate, pode ser observada na Tabela 18. Nota-se, que na verdade, bem menos feixes são necessários para entregar a dose prescrita, por volta de metade dos feixes disponíveis.

Instância	Feixes	Instância	Feixes
Prostate_01	14	Prostate_06	12
Prostate_02	13	Prostate_07	13
Prostate_03	14	Prostate_08	7
Prostate_04	9	Prostate_09	11
Prostate_05	10	Prostate_10	10

Tabela 18 – Contribuição dos feixes nas instâncias de próstata.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	69.16	63.70	100.0	83.12	1
	Min	69.16	69.16	100.0	79.65	3
Reto	Max	38.0	0	44.77	6.92	1
	Max	38.0	0	54.7	16.76	3
Uretra	Max	40.0	0.3	44.25	18.87	1
	Max	40.0	0.3	36.68	16.32	3
Bexiga	Max	41.8	0	41.79	9.45	1
	Max	41.8	0	28.37	5.53	3
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.34	0.004	1
	Max	4.0	0	0.17	0.002	3
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.2	24.0	5.1	1
	Max	24.0	0	3.36	0.99	3
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0	24.0	3.3	1
	Max	24.0	0	4.95	1.14	3

Tabela 19 – Estatísticas de dose Prostate_01.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	69.16	67.80	100.0	80.7	1
	Min	69.16	69.16	100.0	75.12	3
Reto	Max	38.0	0	41.17	6.92	1
	Max	38.0	0	50.1	16.76	3
Uretra	Max	40.0	0	43.59	17.62	1
	Max	40.0	0	35.84	15.19	3
Bexiga	Max	41.8	0	40.91	8.80	1
	Max	41.8	0	27.73	5.22	3
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.30	0.003	1
	Max	4.0	0	0.11	0.003	3
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0	23.89	4.8	1
	Max	24.0	0.1	3.10	0.91	3
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0	23.56	3.0	1
	Max	24.0	0	4.45	1.11	3

Tabela 20 – Estatísticas de dose Prostate_02.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	69.16	58.38	100.0	82.71	1
	Min	69.16	69.16	100.0	83.57	3
Reto	Max	38.0	0.0	43.48	7.81	1
	Max	38.0	0.12	43.41	8.76	3
Uretra	Max	40.0	0.0	50.77	13.31	1
	Max	40.0	0.11	56.42	19.12	3
Bexiga	Max	41.8	0.73	41.79	13.43	1
	Max	41.8	0.46	34.64	10.91	3
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0.0	0.0	13.31	1
	Max	4.0	0.0	0.17	0.002	3
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.31	24.0	5.55	1
	Max	24.0	0.0	2.46	0.64	3
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.32	23.99	3.99	1
	Max	24.0	0.0	2.56	0.58	3

Tabela 21 – Estatísticas de dose Prostate_03.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	69.16	64.13	100.0	81.91	1
	Min	69.16	69.16	100.0	82.19	3
Reto	Max	38.0	0.0	44.88	3.64	1
	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	3
Uretra	Max	40.0	0.0	40.00	14.96	1
	Max	40.0	0.17	33.19	7.76	3
Bexiga	Max	41.8	0.0	41.79	6.28	1
	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	3
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.22	0.001	1
	Max	4.0	0	0.14	0.003	3
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.25	24.0	4.06	1
	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	3
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.48	24.00	3.91	1
	Max	24.0	0.0	2.59	0.55	3

Tabela 22 – Estatísticas de dose Prostate_04.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	69.16	55.04	100.0	83.26	1
	Min	69.16	69.16	100.0	82.43	3
Reto	Max	38.0	0.0	49.31	9.14	1
	Max	38.0	0.1	52.98	12.10	3
Uretra	Max	40.0	0.51	48.57	19.34	1
	Max	40.0	0.0	49.04	18.23	3
Bexiga	Max	41.8	0.28	41.79	10.01	1
	Max	41.8	0.1	29.42	6.80	3
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.73	0.03	1
	Max	4.0	0	0.14	0.003	3
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.01	24.0	2.29	1
	Max	24.0	0.02	1.70	0.46	3
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.11	24.17	3.07	1
	Max	24.0	0.0	2.18	0.54	3

Tabela 23 – Estatísticas de dose Prostate_05.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	69.16	60.33	100.0	81.86	1
	Min	69.16	69.16	100.0	79.60	3
Reto	Max	38.0	0.24	50.80	13.47	1
	Max	38.0	0.21	56.83	14.48	3
Uretra	Max	40.0	0.29	46.54	19.81	1
	Max	40.0	0.58	48.84	22.25	3
Bexiga	Max	41.8	0.93	41.79	19.18	1
	Max	41.8	0.22	21.79	6.73	3
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.73	0.03	1
	Max	4.0	0.0	1.02	0.08	3
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.5	24.0	7.71	1
	Max	24.0	0.01	4.10	1.25	3
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	1.06	24.0	8.12	1
	Max	24.0	0.0	2.99	0.75	3

Tabela 24 – Estatísticas de dose Prostate_06.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	69.16	48.41	100.0	82.08	1
	Min	69.16	69.16	100.0	79.47	3
Reto	Max	38.0	0.0	51.57	10.63	1
	Max	38.0	0.0	48.67	12.76	3
Uretra	Max	40.0	0.14	68.18	13.80	1
	Max	40.0	0.0	72.43	24.99	3
Bexiga	Max	41.8	0.0	41.79	13.43	1
	Max	41.8	0.0	6.62	1.18	3
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0.0	4.0	0.09	1
	Max	4.0	0.0	0.58	0.03	3
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.28	24.13	5.23	1
	Max	24.0	0.0	2.38	0.72	3
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	24.0	4.11	1
	Max	24.0	0.0	2.60	0.78	3

Tabela 25 – Estatísticas de dose Prostate_07.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	69.16	48.41	100.0	81.89	1
	Min	69.16	69.16	100.0	78.85	3
Reto	Max	38.0	0.0	50.24	10.12	1
	Max	38.0	0.0	47.66	11.86	3
Uretra	Max	40.0	0.14	68.11	13.16	1
	Max	40.0	0.0	71.95	24.10	3
Bexiga	Max	41.8	0.0	41.03	13.05	1
	Max	41.8	0.0	6.38	1.08	3
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0.0	3.92	0.08	1
	Max	4.0	0.0	0.49	0.02	3
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.28	23.99	5.20	1
	Max	24.0	0.0	2.28	0.65	3
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	23.89	4.01	1
	Max	24.0	0.0	2.41	0.60	3

Tabela 26 – Estatísticas de dose Prostate_08.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	69.16	47.94	100.0	82.36	1
	Min	69.16	69.16	100.0	81.10	3
Reto	Max	38.0	0.0	62.70	9.66	1
	Max	38.0	0.0	55.32	11.61	3
Uretra	Max	40.0	0.0	52.93	11.55	1
	Max	40.0	0.16	64.10	15.47	3
Bexiga	Max	41.8	0.86	41.79	19.38	1
	Max	41.8	0.0	10.77	2.63	3
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0.0	1.41	0.03	1
	Max	4.0	0.0	0.27	0.007	3
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.50	24.13	8.0	1
	Max	24.0	0.0	2.88	0.86	3
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.59	24.0	6.73	1
	Max	24.0	0.0	0.27	0.007	3

Tabela 27 – Estatísticas de dose Prostate_09.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	LP
PTV	Min	69.16	65.38	100.0	80.66	1
	Min	69.16	69.16	100.0	81.81	3
Reto	Max	38.0	0.0	44.54	6.10	1
	Max	38.0	0.0	49.53	11.73	3
Uretra	Max	40.0	7.19	41.01	25.99	1
	Max	40.0	6.23	39.48	20.34	3
Bexiga	Max	41.8	0.18	41.79	13.73	1
	Max	41.8	0.0	10.77	2.63	3
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0.0	4.0	0.21	1
	Max	4.0	0.0	10.77	2.93	3
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.52	24.0	5.26	1
	Max	24.0	0.0	1.96	0.6	3
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.52	24.0	4.26	1
	Max	24.0	0.0	0.36	0.68	3

Tabela 28 – Estatísticas de dose Prostate_10.

As Figuras (17-26) apresentam os histogramas de dose-volume para as instâncias de câncer de próstata. Apesar de alguns órgãos ultrapassarem a dose prescrita, de forma geral o histograma permite observar que a distribuição de dose permaneceu comportada

para a maioria dos órgãos.

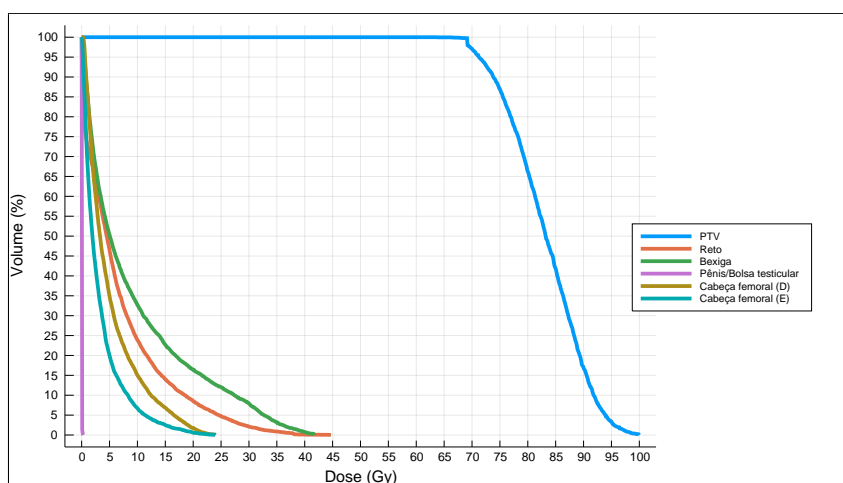


Figura 17 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_01.

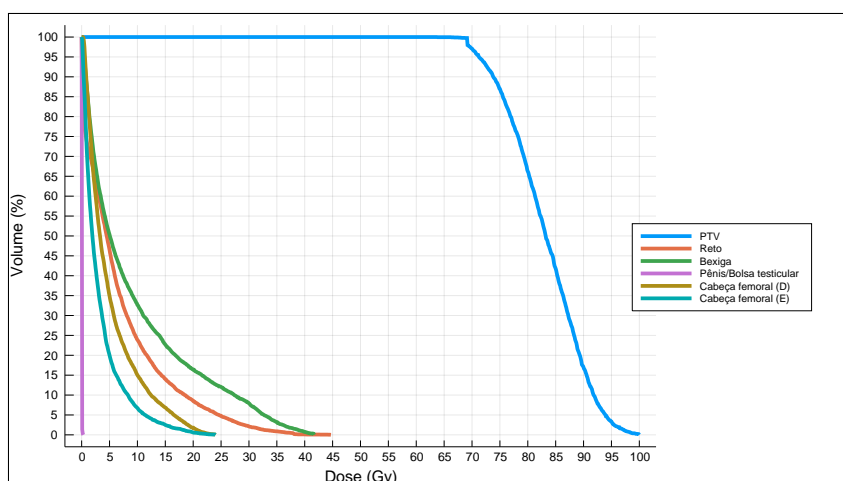


Figura 18 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_02.

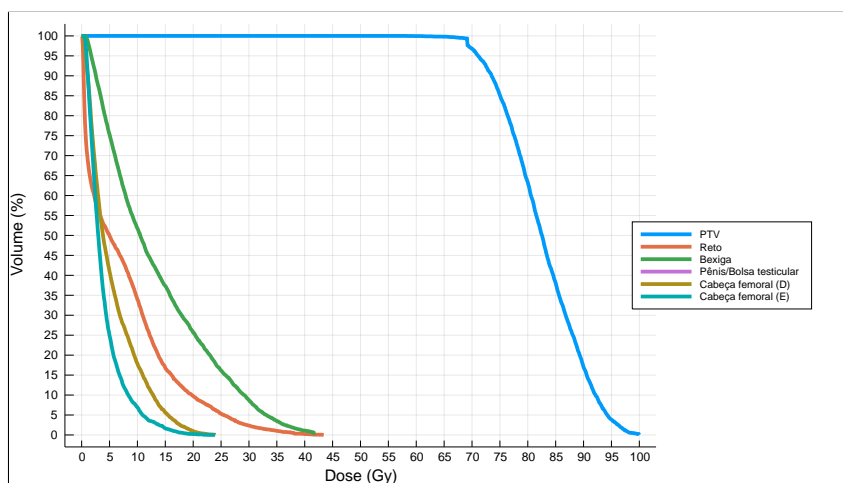


Figura 19 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_03.

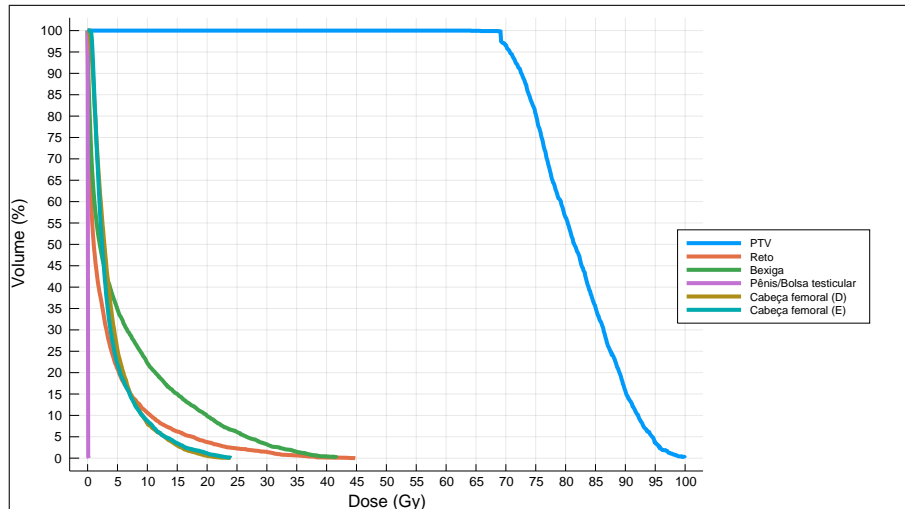


Figura 20 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_04.

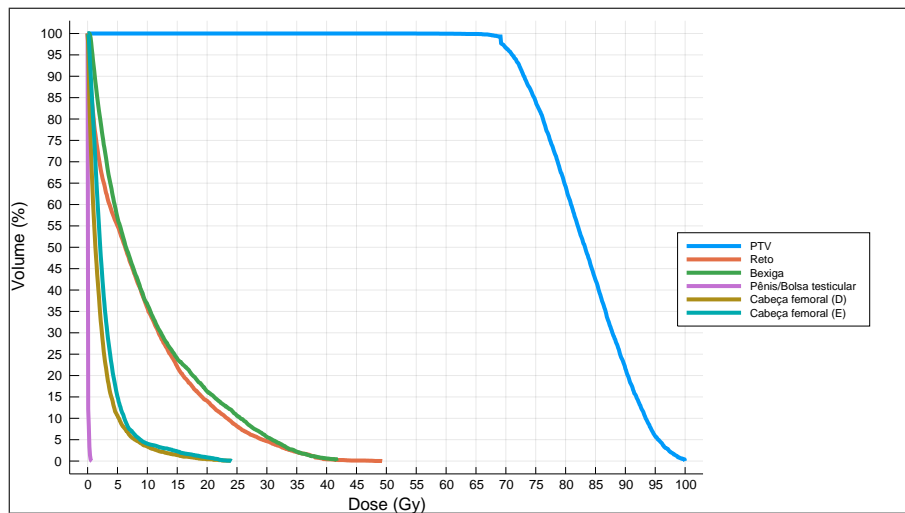


Figura 21 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_05.

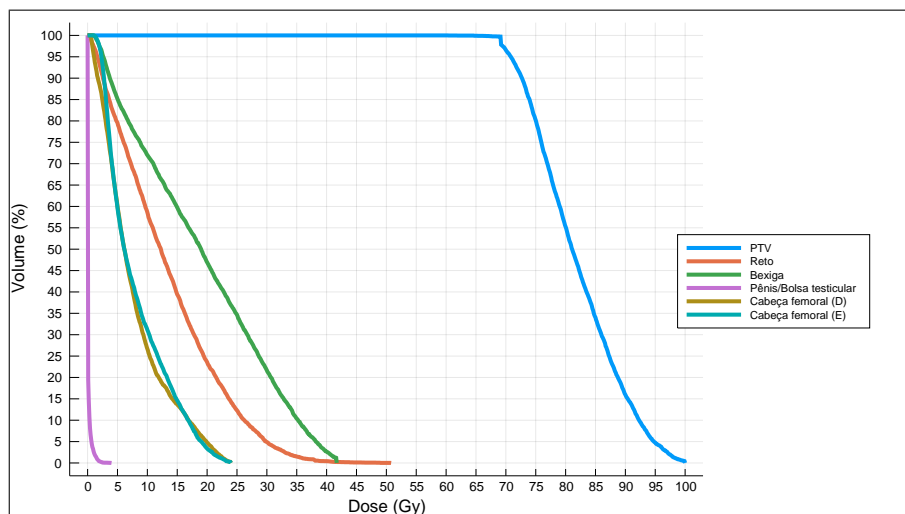


Figura 22 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_06.

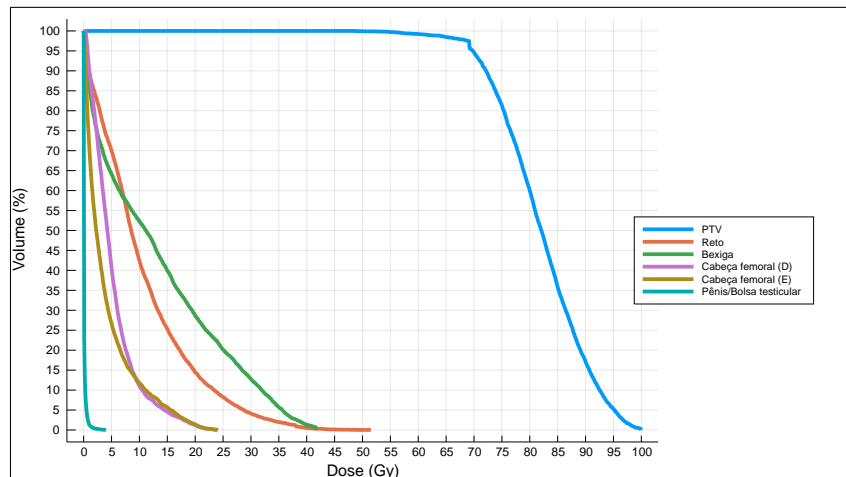


Figura 23 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_07.

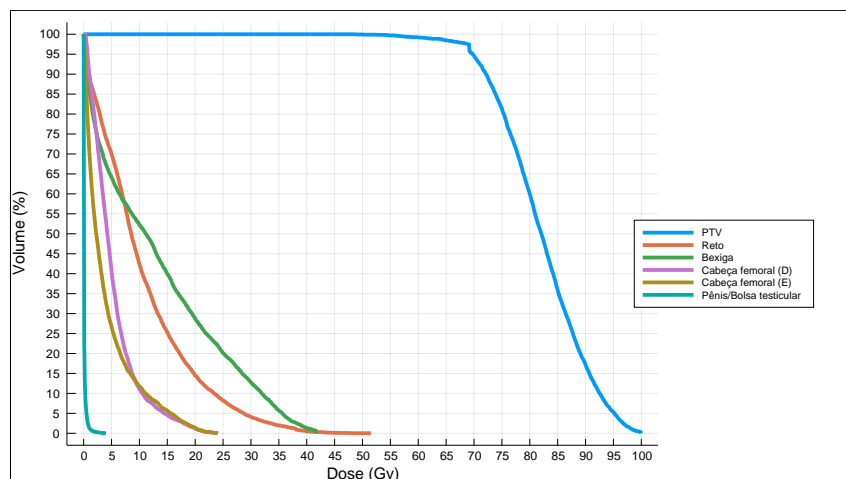


Figura 24 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_08.

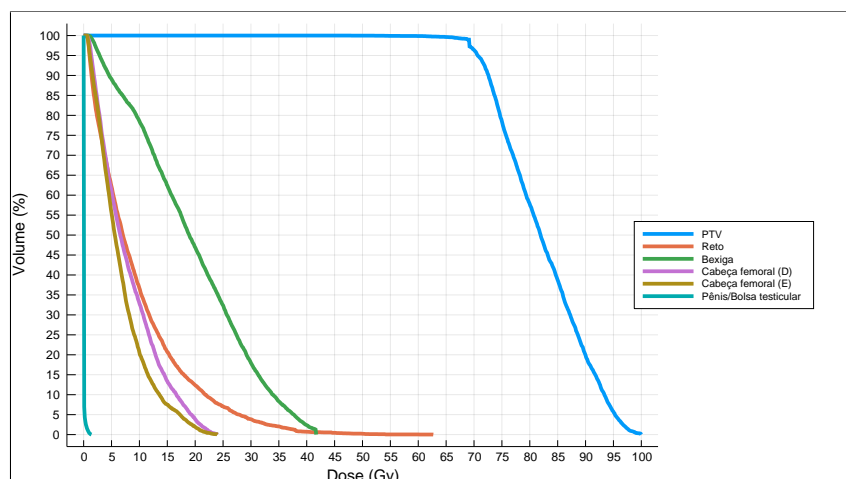


Figura 25 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_09.

A seguir, na Tabela 29, é exibido o tempo computacional, medido em segundos, dispendido para resolver os modelos utilizando todos os 15 feixes disponíveis. São reportados os tempos de resolução utilizando tanto o otimizador Gurobi quanto o MOSEK. O símbolo

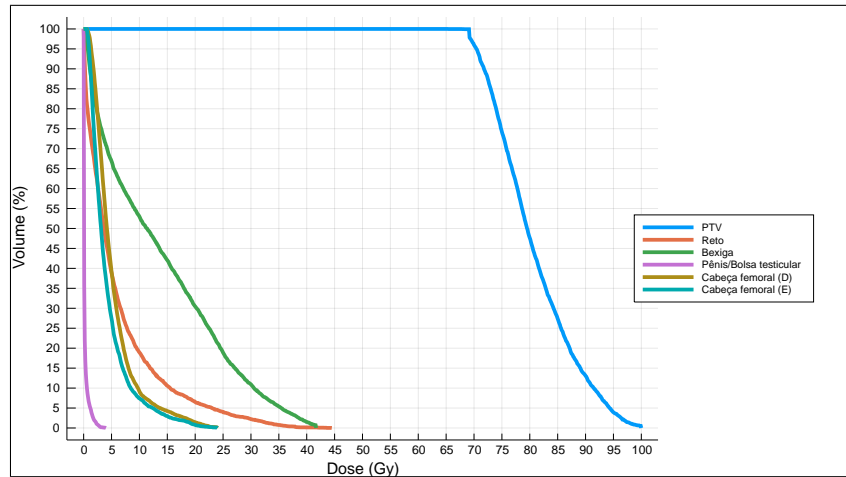


Figura 26 – Histograma de dose-volume da instância Prostate_10.

“–” indica que o modelo foi inviável para o caso de teste.

Instância	Gurobi (s)	MOSEK (s)	Modelo
Liver_01	107.11	123.42	LP1
	507.14	23.8	LP2
	49.63	30.64	LP3
	90.35	67.89	QP1
Liver_02	61.68	86.23	LP1
	45.16	18.04	LP2
	37.44	22.18	LP3
	55.77	51.52	QP1
Liver_03	147.95	529.32	LP1
	–	–	LP2
	87.4	51.64	LP3
	–	–	QP1
Liver_04	62.7	167.41	LP1
	73.68	37.75	LP2
	58.01	33.81	LP3
	60.62	50.34	QP1
Liver_05	61.13	144.25	LP1
	324.33	31.69	LP2
	52.99	30.57	LP3
	71.58	51.49	QP1
Liver_06	63.77	124.05	LP1
	482.24	25.8	LP2
	58.07	32.35	LP3
	106.12	77.1	QP1

	139.19	443.41	LP1
Liver_07	–	–	LP2
	111.78	47.97	LP3
	–	–	QP1
	121.79	259.87	LP1
Liver_08	699.44	78.51	LP2
	81.6	83.55	LP3
	97.78	80.38	QP1
	149.74	524.85	LP1
Liver_09	–	–	LP2
	108.36	66.81	LP3
	–	–	QP1
	88.04	207.7	LP1
Liver_10	669.18	33.66	LP2
	63.96	37.38	LP3
	110.86	70.71	QP1

Tabela 29 – Tempo de execução dos modelos para as instâncias Liver.

A Tabela 30 exibe os tempo de execução dos modelos LP1 e LP3 para cada instância de próstata. Percebe-se que, de modo geral, o otimizador Mosek teve uma melhor performance.

Instância	Gurobi (s)	MOSEK (s)	Modelo
Prostate_01	110.08	331.12	LP1
	103.28	43.65	LP3
Prostate_02	241.25	342.02	LP1
	312.66	49.19	LP3
Prostate_03	241.25	268.92	LP1
	219.173	69.23	LP3
Prostate_04	87.74	458.34	LP1
	74.81	46.18	LP3
Prostate_05	244.80	555.25	LP1
	353.76	254.43	LP3
Prostate_06	563.00	721.73	LP1
	384.13	214.95	LP3
Prostate_07	613.66	1225.74	LP1
	337.85	145.83	LP3
Prostate_08	121.79	484.35	LP1
	81.6	64.64	LP3
Prostate_09	646.80	945.54	LP1
	410.58	85.49	LP3
Prostate_10	320.48	475.42	LP1
	368.40	395.1	LP3

Tabela 30 – Tempo de execução dos modelos para as instâncias Prostate.

É possível notar que o modelo LP1 sempre é executado em menor tempo utilizando o otimizador Gurobi. Avaliando os outros modelos, percebe-se que o MOSEK conseguiu melhores tempos em todas as instancias, e em todos os modelos, com exceção da instância Liver_08, executando o modelo LP3. Para além disso, os modelos LP2 e QP1 foram inviáveis para os casos de teste 3, 7 e 9. Nessas mesmas instancias, quando os modelos LP1 e LP3 encontraram soluções, as mesmas não satisfaziam as doses prescritas evidenciando a dificuldade desses casos de teste. Esse comportamento muito provavelmente ocorre devido a órgãos muito próximos, fazendo com que a incidência de dose em um determinado órgão, ou mesmo no tumor, influencie diretamente na dose entregue em outro órgão saudável. A análise da contribuição de cada feixe permitiu concluir que a maioria das soluções encontradas utilizaram todos os feixes disponíveis, distribuição a radiação por todos os 15 feixes. Já para as instâncias de próstata verificou-se que aproximadamente metade dos feixes eram efetivamente usados. De modo geral conclui-se que o modelo LP3 apresentou melhor comportamento tanto de qualidade da solução quando em tempo computacional, sendo assim esse modelo juntamente com o modelo LP1 (devido as suas propriedades de

viabilidade) serão utilizados nos algoritmos propostos nos capítulos seguintes.

5 Algoritmos

Nesse capítulo serão apresentados os algoritmos desenvolvidos neste trabalho. A seção 5.1 apresenta o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ para seleção de feixes utilizando programação matemática. Na seção 5.2 seguinte é abordada a adaptação do modelo de programação cônica de (ADLER; ZIBULEVSKY, 2009) para seleção de feixes. Na seção 5.3 são apresentados dois algoritmos de duas fases para resolução do problema de feixes e intensidade, utilizando um modelo multi-critério para o problema da intensidade.

5.1 Algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ para seleção de feixes

A seleção de feixes é uma tarefa essencial em tratamentos radioterápicos, já que podem melhorar a qualidade final do plano de tratamento. Nesta seção, é proposto um algoritmo heurístico chamado $\text{Select}\mathcal{H}$ para seleção de feixes. Uma vez que não é possível saber, *a priori*, quanto um conjunto de feixes irá impactar a entrega da dose, uma maneira natural de medir a qualidade de um conjunto de feixes é calcular o mapa de fluência. Neste trabalho, o cálculo do mapa de fluência é feito com os modelos apresentados na seção 4.1. Assim, a medida que um novo conjunto de feixes é construído pelo algoritmo, o mesmo é submetido a um dos modelos, e a qualidade desse conjunto é mensurada como o valor objetivo alcançado.

A ideia geral do algoritmo é: partir de um conjunto de ângulos vazio e iterativamente selecionar o ângulo mais promissor (menor valor objetivo) até atingir o número de ângulos desejados. Como em geral, planos com poucos ângulos/feixes (< 4) tendem a inviabilizar o modelo LP3, o algoritmo utiliza o modelo linear LP1 nas primeiras iterações para escolher o ângulo mais promissor e nas demais iterações utiliza-se o modelo LP3. Se em iterações mais avançadas o modelo LP3 falhar por duas vezes seguidas, troca-se para o modelo LP1 para escolher o ângulo naquela determinada iteração.

O seguinte pseudo-código (1) exhibe o procedimento, **Select**, para seleção de feixes, utilizando o modelo LP1. Como citado anteriormente, a ideia é selecionar o feixe mais promissor em cada iteração, analisando todos os feixes ainda não selecionados. O algoritmo recebe como entrada um conjunto de feixes viáveis P , e um número de feixes N , a serem selecionados pelo algoritmo. O procedimento **Select** é utilizado pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ para escolher feixes nas primeiras iterações.

A seguir é apresentado o algoritmo (2) $\text{Select}\mathcal{H}$. O algoritmo recebe como entrada um conjunto de feixes viáveis P , um número de feixes N , a serem selecionados pelo algoritmo nas primeiras iterações, e N_{beam} o número total de feixes a serem escolhidos. O algoritmo inicia criando um conjunto vazio de feixes \mathcal{B} . Os primeiros N feixes são escolhidos com o procedimento **Select** (linha 3). Os $N_{\text{beam}} - N$ feixes restantes são escolhidos utilizando

Algoritmo 1: Select

Entrada: $\begin{cases} P : \text{conjunto de feixes viáveis} \\ N : \text{quantidade de feixes a serem escolhidos} \end{cases}$
Saída: \mathcal{B} : conjunto de feixes escolhidos

```

1 início
2    $\mathcal{B} \leftarrow \emptyset$ ; // Conjunto de feixes inicial
3   para  $i = 1 : N$  faça
4      $best \leftarrow \infty$ ;
5     para cada  $\phi \in P$  faça
6        $\mathcal{B} \leftarrow \mathcal{B} \cup \{\phi\}$ ;
7        $z \leftarrow \text{solve}(\text{LP1}(\mathcal{B}))$ ;
8       se  $z < best$  então
9          $\theta \leftarrow \phi$ ;  $best \leftarrow z$ ;
10      fim
11      $\mathcal{B} \leftarrow \mathcal{B} \setminus \{\phi\}$ ;
12   fim
13    $\mathcal{B} \leftarrow \mathcal{B} \cup \{\theta\}$ ;  $P \leftarrow P \setminus \{\theta\}$ ;
14 fim
15 fim
16 retorna  $\mathcal{B}$ 

```

o modelo LP3, no laço que inicia na linha 5. Caso o modelo LP3 seja inviável para 2 ângulos/feixes seguidos, o procedimento **Select** é invocado para selecionar o feixe nessa iteração específica (linha 19).

Algoritmo 2: Select \mathcal{H}

Entrada: $\begin{cases} P : \text{conjunto de feixes viáveis} \\ N : \text{quantidade de feixes escolhidos com o modelo linear} \\ N_{\text{beam}} : \text{quantidade total de feixes a serem escolhidos} \end{cases}$
Saída: \mathcal{B} : conjunto de feixes escolhidos

```

1 início
2    $\mathcal{B} \leftarrow \emptyset$ ; // Conjunto de feixes inicial
3    $\mathcal{B} \leftarrow \text{Select}(P, N)$ ;
4    $P \leftarrow P \setminus \mathcal{B}$ ;
5   para  $i = 1 : (N_{\text{beam}} - N)$  faça
6      $best \leftarrow \infty$ ;
7      $out \leftarrow 0$ ;
8     para cada  $\phi \in P$  faça
9        $\mathcal{B} \leftarrow \mathcal{B} \cup \{\phi\}$ ;
10       $z, feasible \leftarrow \text{solve}(\text{LP3}(\mathcal{B}))$ ;
11      se  $feasible == false$  então
12         $out \leftarrow out + 1$ ;
13      fim
14      se  $z < best$  então
15         $\theta \leftarrow \phi$ ;  $best \leftarrow z$ ;
16      fim
17       $\mathcal{B} \leftarrow \mathcal{B} \setminus \{\phi\}$ ;
18      se  $out \geq 2$  então
19         $\theta \leftarrow \text{Select}(P, 1)$ ;
20        break;
21      fim
22    fim
23     $\mathcal{B} \leftarrow \mathcal{B} \cup \{\theta\}$ ;  $P \leftarrow P \setminus \{\theta\}$ ;
24  fim
25 fim
26 retorna  $\mathcal{B}$ 

```

5.2 Adaptação do Modelo Cônico de Adler (2009)

O outro algoritmo que será utilizado nesse trabalho para seleção de feixes, é uma adaptação do modelo de (ADLER; ZIBULEVSKY, 2009). Como apresentado na seção 3.1.3, o modelo de Adler e Zibulevsky (2009) seleciona os feixes baseando-se no critério de esparsidade, ou seja, ele pretende minimizar o total de feixes utilizados, concentrando a dose em alguns poucos feixes, em outras palavras agrupando a dose em um subconjunto de feixes.

Todavia o modelo como apresentado pelos autores, pode se tornar inviável caso a dose prescrita pelo médico seja impossível de ser realizada. Nesse caso, uma adaptação do modelo é necessária. Seguindo a mesma abordagem do modelo LP1, variáveis de folga são introduzidas para cada *voxel* de cada estrutura de risco, permitindo que doses superiores a prescrita sejam entregues, todavia sempre mantendo o modelo viável. Esse método não irá afetar a dose final a ser entregue, uma vez que, após determinado o conjunto de feixes a ser utilizado, outro modelo específico para o problema do mapa de fluências será executado a fim de encontrar uma dose mais compatível com a prescrita. Assim como no modelo LP1, o somatório das folgas é minimizado na função objetivo do modelo. O modelo adaptado segue abaixo (5.1)-(5.7).

$$\text{Minimize } \sum_{i=1}^{N_{\text{beam}}} \xi_i + \sum_{r \in R \setminus \{t\}} \sum_{i=1}^{m^r} \delta_i^r \quad (5.1)$$

Sujeito à:

$$d^r = A^r x \quad \forall r \in R \quad (5.2)$$

$$d_i^t \geq LB^t \quad i = 1, \dots, m^t \quad (5.3)$$

$$d_i^t \leq UB^t \quad i = 1, \dots, m^t \quad (5.4)$$

$$d_i^r \leq UB^r + \delta_i^r \quad \forall r \in R \setminus \{t\}, i = 1, \dots, m^r \quad (5.5)$$

$$\xi_i \geq \|x^i\|_2 \quad i = 1, \dots, N_{\text{beam}} \quad (5.6)$$

$$x_i \geq 0 \quad i = 1, \dots, n \quad (5.7)$$

$$\delta_i^r \geq 0 \quad \forall r \in R \setminus \{t\}, i = 1, \dots, m^r \quad (5.8)$$

O modelo tem como função objetivo (5.1) minimizar o somatório das 2-normas de cada feixe, induzindo a um comportamento esparsos. Para além disso, a função objetivo ainda possui um termo que também deve ser minimizado, que é o somatório de todas as folgas de dose, sendo este segundo termo introduzido para tornar o modelo sempre viável, mesmo quando a prescrição médica não é satisfazível. A restrição (5.2) denota o cálculo de dose para cada estrutura considerada do paciente. A restrição (5.3) impõe que cada *voxel* do tumor deve receber uma dose igual ou superior a dose prescrita. De modo análogo, a restrição (5.4) impõe que cada *voxel* do tumor deve receber uma dose igual ou inferior uma porcentagem da dose prescrita, nesse caso 107%. A restrição (5.5) impõe que

cada *voxel* dos órgãos saudáveis/críticos deve receber uma dose aproximadamente igual ou inferior a uma dose máxima prescrita. A restrição (5.6) define que $(\xi, x) \in \mathcal{K}_2$, ou seja, define o cone de segunda ordem. A equação (5.7) diz que qualquer intensidade do mapa de fluências x deve assumir valores não negativos. Por fim, a equação (5.8) restringe que os valores das folgas são sempre não-negativos.

Após resolver o modelo, um feixe é considerado inativo ou subutilizado se $\frac{\|x^i\|_2}{\sum_{j=1}^{N_{\text{beam}}} \|x^j\|_2} < 10^{-4}$. Desse modo, o algoritmo retorna o conjunto de feixes ativos como resposta.

5.3 Algoritmo de Duas Fases – Multiobjetivo

Uma dificuldade no planejamento de tratamentos radioterápicos reside no fato de encontrar um compromisso entre entregar a dose prescrita no tumor, para efetivamente curar o paciente, e evitar uma dose excessiva radiação nos órgãos críticos/saudáveis. De modo geral, esses compromissos são resolvidos em um esquema de tentativa e erro, através da atribuição de pesos, novamente manual, para cada estrutura considerada do paciente. Esse processo, além de laborioso, no que diz respeito ao tempo dispendido, também precisa ser realizado por profissionais altamente experientes, uma vez que a relação de peso-órgão nem sempre é tão evidente. Para além disso, muitas vezes não é possível saber se o tratamento escolhido de maneira manual é o melhor possível, ou seja, se é ótimo para o paciente. Assim sendo, resolver os problemas de otimização relacionados ao planejamento de tratamentos radioterápicos, utilizando uma abordagem multiobjetivo parece ser uma estratégia adequada, e já vem sendo utilizada amplamente na literatura (FIEGE et al., 2011), (BREEDVELD et al., 2012), (CABRERA et al., 2016) e (CABRERA et al., 2018).

Para este trabalho foi desenvolvido um algoritmo de duas fases que resolve tanto o problema de encontrar os ângulos dos feixes de radiação quanto o problema do mapa de fluências. A primeira fase do algoritmo encontra um conjunto de feixes utilizando um dos algoritmos propostos nas seções 5.1 e 5.2, em seguida um algoritmo baseado no método do ϵ -restrito é executado para gerar vários mapas de fluências ótimos, onde otimalidade aqui se refere a otimalidade de Pareto. Desse modo, um mapa de fluências é Pareto ótimo se for viável em relação a todas as restrições e nenhum objetivo puder ser melhorado sem necessariamente prejudicar pelo menos um outro objetivo.

O algoritmo implementado para a segunda fase baseia-se no seguinte método do ϵ -restrito (MAVROTAS, 2009), onde sucessivas otimizações são realizadas, cada uma para encontrar uma solução Pareto ótima. O método consiste em dividir o espaço objetivo em regiões, por cada objetivo. Para isso é necessário calcular a amplitude de cada objetivo, ou seja, o valor máximo e mínimo que cada objetivo pode assumir. Esses valores são organizados em uma tabela, denominada *payoff table*.

O cálculo dessa tabela é feito otimizando cada objetivo por vez, assim, se são

considerados 10 órgãos em um determinado paciente, será necessário otimizar 10 problemas, em que cada problema otimiza a dose em um órgão diferente. Esse processo gera o valor mínimo para cada objetivo. O limite superior (valor máximo) de cada objetivo é tido como o pior valor encontrado para aquele objetivo durante as 10 otimizações.

Uma vez que os valores máximos e mínimos de cada objetivo são encontrados, pode-se dividir o espaço objetivo em uma grade multi-dimensional. A granularidade da grade é dada por um parâmetro $nGrid$, nesse trabalho é usado o valor de $nGrid = 4$. Desse modo o algoritmo realiza sucessivas otimizações, uma para cada objetivo, restringindo os demais ao seu valor máximo, e alterando um objetivo para cada ponto da grade.

Por exemplo, em um paciente são considerados 3 órgãos, depois de construir a *payoff table* o primeiro objetivo é atribuído como objetivo a ser otimizado, enquanto que o segundo objetivo é restringido ao seu valor máximo, encontrado na *payoff table*. São calculados pontos da grade para o terceiro objetivo, ou seja, se $nGrid = 4$ então existirão 5 pontos equidistantes entre o valor mínimo do terceiro objetivo e o valor máximo. Uma sucessão de problemas é resolvida restringindo o terceiro objetivo para cada ponto da grade. Desse modo, obtém-se uma solução Pareto ótima para cada ponto da grade. Esse processo é realizado iterativamente considerando cada órgão como objetivo.

O modelo multiobjetivo utilizado é uma versão do modelo LP3, que segue abaixo nas equações (5.9)-(5.14).

$$\text{Minimize } \{f(x) = \max(d^r)\} \quad \forall r \in R \setminus \{t\} \quad (5.9)$$

$$\text{Maximize } \{f(x) = \min(d^t)\} \quad (5.10)$$

Sujeito à:

$$d^r = A^r x \quad \forall r \in R \quad (5.11)$$

$$d_i^t \leq UB^t \quad i = 1, \dots, m^t \quad (5.12)$$

$$d_i^t \geq LB^t \quad i = 1, \dots, m^t \quad (5.13)$$

$$x_i \geq 0 \quad i = 1, \dots, n \quad (5.14)$$

As variáveis e restrições (5.11)-(5.14) possuem o mesmo significado que as do modelo LP3 (seção 4.1.3). A grande diferença fica para a função objetivo, agora funções objetivo. Essas funções são: minimizar a dose máxima nos órgãos saudáveis e maximizar a dose mínima no tumor. Esse modelo foi linearizado utilizando a mesma técnica apresentada no modelo LP3, sendo que a linearização foi aplicada para cada função objetivo.

O problema resolvido internamente no algoritmo proposto pode ser denotado como MO-FMO $_{k,j}(\varepsilon)$, ou seja, esse é o modelo LP3-MO onde otimiza-se o objetivo k e restringe-se o objetivo j a no máximo/mínimo ε . Cada objetivo diferente de k e j é restrito ao seu limite superior. Esse problema é representado pelo seguinte conjunto de equações (5.15)-(5.21).

$$\text{Minimize } \{f_k(x)\} \quad (5.15)$$

Sujeito à:

$$f_j(x) \leq \varepsilon \quad (5.16)$$

$$f_i(x) \leq l_i \quad \forall i \in R \setminus \{k, j\} \quad (5.17)$$

$$d^r = A^r x \quad \forall r \in R \quad (5.18)$$

$$d_i^t \leq UB^t \quad i = 1, \dots, m^t \quad (5.19)$$

$$d_i^t \geq LB^t \quad i = 1, \dots, m^t \quad (5.20)$$

$$x_i \geq 0 \quad i = 1, \dots, n \quad (5.21)$$

onde $f_k = \max(d^k) \quad \forall k \in R \setminus \{t\}$ e $f_t = \min(d^t)$ (quando a função objetivo é o tumor o modelo é de maximização). A variável l_k denota o valor máximo do k -ésimo objetivo.

O pseudo-código do procedimento desenvolvido, baseado no ϵ -restrito, segue abaixo no algoritmo 3.

Algoritmo 3: Método ϵ -restrito

Saída: Um conjunto de soluções eficientes $\hat{X}_E \subseteq X_E$ de MO-FMO

```

1 início
2    $\hat{X}_E \leftarrow \emptyset$ 
3   para  $k$  de 1 até  $p$  faça
4     computa  $l_k$  e  $u_k$ 
5   fim
6   para  $j$  de 1 até  $p$  faça
7     usando  $l_j$  e  $u_j$  para formar os limites de  $\mathcal{E}_j$ 
8     para  $k = 1, 2, \dots, j-1, j+1, \dots, p$  faça
9       para cada  $\varepsilon \in \mathcal{E}_j$  faça
10        resolva o MO-FMO $_{k,j}(\varepsilon)$  resultando na solução  $\hat{x}$ 
11        fim
12         $\hat{X}_E \leftarrow \hat{X}_E \cup \hat{x}$ 
13      fim
14    fim
15 fim
16 retorna  $\hat{X}_E$ 

```

Analisando o algoritmo 3 percebe-se que o laço da linha 3 é executado $\Theta(p)$ vezes. O laço que começa na linha 6 é executado também $\Theta(p)$ vezes, já os laços aninhados nas linhas 8 e 9 executam respectivamente $\Theta(p)$ e $\Theta(|\mathcal{E}|)$ vezes. Portanto o número de iterações total do algoritmo é $\Theta(p + p \times p \times |\mathcal{E}|) = \Theta(p^2|\mathcal{E}|)$. No que segue, o procedimento geral do método de duas fases proposto é executar um dos algoritmos propostos nas seções 5.1 e 5.2 seguido da aplicação do algoritmo 3.

5.4 Resultados

Dado os algoritmos apresentados, nesta seção serão relatados os experimentos computacionais realizados. Todos os algoritmos foram executados em um conjunto de instâncias disponibilizadas pelos autores de (BREEDVELD; HEIJMEN, 2017), que serão descritas nesse capítulo.

Os algoritmos foram implementados utilizando a linguagem de programação Julia na versão 0.6.4. Todos os experimentos foram realizados em um mesmo computador, com processador Intel® Xeon® 2,3 GHz de 24 núcleos e 96 Gb de RAM, utilizando o sistema operacional CentOS 6.5. O ambiente de execução dos algoritmos foi disponibilizado pelo Núcleo de Processamento de Alto Desempenho - NPAD da UFRN. Os modelos de programação matemática, utilizados nos algoritmos propostos, foram resolvidos utilizando o otimizador de programação matemática MOSEK[®] (APS, 2017) (para o modelo LP3 e LP3-MO) e o otimizador Gurobi *Optimizer*[®] (OPTIMIZATION, 2018) (para o modelo LP1).

Mais especificamente foram utilizados, do trabalho de (BREEDVELD; HEIJMEN, 2017), os casos de câncer de **fígado**. Ao todo 10 casos foram testados e as suas características podem ser vistas na Tabela (31) a seguir.

Estrutura	#Beams	#Voxels	#Beamlets
Liver_01	15	44676	1118
Liver_02	15	45108	961
Liver_03	15	50536	1895
Liver_04	15	40593	1722
Liver_05	15	37883	1427
Liver_06	15	39967	1118
Liver_07	15	44252	1758
Liver_08	15	42949	2435
Liver_09	15	44694	2152
Liver_10	15	45055	1562

Tabela 31 – Informações das instâncias de teste.

As instâncias utilizadas possuem de 7 a 9 órgãos, sendo eles: estômago, Medula, coração, esôfago, duodeno, rim (D), rim (E), pâncreas e intestinos. Nesse caso todos os casos possuem pelo menos 8 estruturas, ou seja, os órgãos acrescido do tumor. A Figura 27 apresenta uma configuração típica das instâncias utilizadas. A Tabela 33 apresenta as propriedades matriciais características de um caso de teste do tipo Liver (o número de colunas em cada matriz é 1895).

Foram também utilizadas 10 instâncias de teste de câncer **próstata**. Elas possuem 6 órgãos, sendo eles: reto, uretra, bexiga, pênis/bolsa testicular, cabeça femoral (D) e cabeça femoral (E). Todos os casos de teste possuem pelo menos 7 estruturas, ou seja, órgãos acrescidos de tumor. As informações sobre cada instâncias estão na Tabela 32.

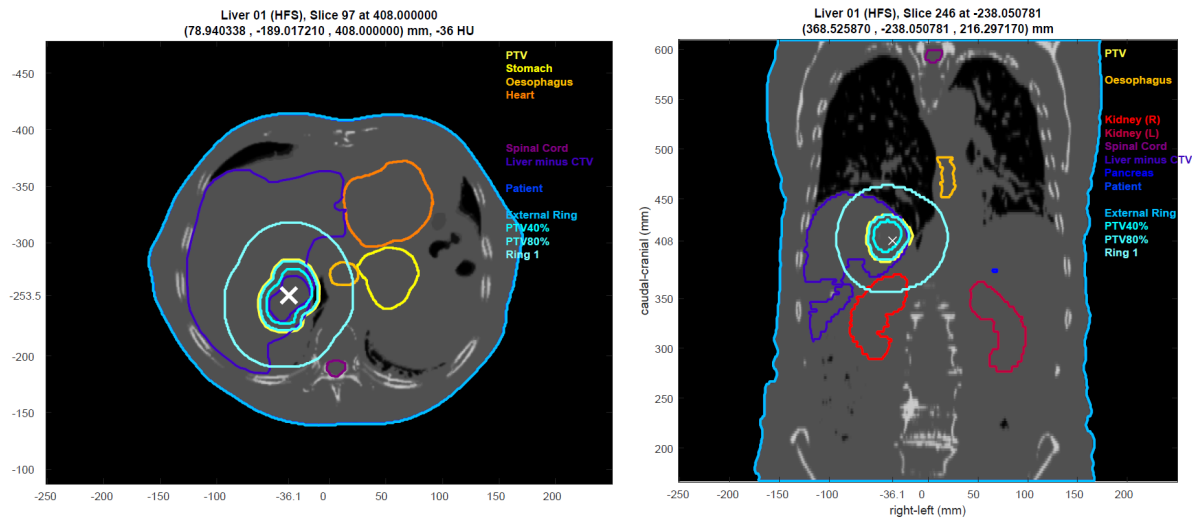


Figura 27 – Visualização típica de um caso de teste do tipo Liver.

Instância	#Feixes	#Voxels	#Sub-Feixes
Prostate_01	25	27654	2260
Prostate_02	25	29560	2727
Prostate_03	25	29496	2744
Prostate_04	25	26651	2537
Prostate_05	25	29332	2821
Prostate_06	25	29605	3295
Prostate_07	25	29600	2945
Prostate_08	24	29048	3222
Prostate_09	25	29553	3138
Prostate_10	25	29588	3214

Tabela 32 – Informações das instâncias de teste Prostate.

Com o objetivo de testar os algoritmos, tanto no que diz respeito a qualidade do plano gerado, quanto do tempo dispendido na computação, serão reportados os valores das doses atingidas por cada algoritmo. Para os algoritmos de seleção de feixes será reportado a dose referente ao modelo LP3, já para o algoritmo multiobjetivo serão reportados os valores de hiper-volume para cada instância e o tempo de execução. Para o algoritmo Select \mathcal{H} o número de ângulos a serem escolhidos foi $N_{\text{beam}} = 9$.

Estrutura	#Linhas	#Não-Zero	Densidade (%)
PTV	5227	5225418	52.8%
Estômago	5217	1188065	12.0%
Medula	5203	315176	3.2%
Coração	5194	742955	7.5%
Esôfago	3682	762062	10.9%
Duodeno	5035	1300750	13.6%
Pâncreas	5249	994424	10.0%
Intestinos	5215	337962	3.4%
Rim (D)	5244	1224358	12.3%
Rim (E)	5270	213693	2.1%

Tabela 33 – Configuração típica das matrizes de um caso de teste Liver.

5.4.1 Análise dos Resultados

A Tabela 34 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Liver_01. A coluna “Tipo” indica qual a restrição está sendo imposta a determinada estrutura/órgão. O valor Min indica que a estrutura deve receber no mínimo $x Gy$, e de maneira análoga o valor Max denota que o órgão não pode receber uma dose superior a $x Gy$. A coluna “Objetivo” indica a dose referente a restrição imposta na coluna Tipo. As colunas Min, Max e Média denotam as doses mínimas, máximas e médias, respectivamente, de uma estrutura, e seu valor é medido em Gy . Por último, a coluna “Alg” informa qual algoritmo foi utilizado, 1 para Select \mathcal{H} , 2 para indicar a adaptação do modelo cônico de Adler (2009).

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	75	75	80.25	77.6	1
	Min	75	75	80.25	77.62	2
Estômago	Max	21	0	12.44	3.11	1
	Max	21	0	12.76	3.05	2
Medula	Max	18	0	12.06	2.03	1
	Max	18	0	11.87	1.75	2
Coração	Max	30	0	23.28	0.89	1
	Max	30	0	30.00	1.75	2
Esôfago	Max	21	0	18.27	3.21	1
	Max	21	0	18.41	3.76	2
Duodeno	Max	21	0	11.26	2.47	1
	Max	21	0	9.32	2.05	2
Pâncreas	Max	21	0.01	11.82	4.32	1
	Max	21	0	11.76	4.18	2
Rim (D)	Max	35	0	20.72	1.89	1
	Max	35	0	35.00	9.19	2
Rim (E)	Max	35	0	5.47	1.01	1
	Max	35	0	19.98	6.62	2

Tabela 34 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_01.

Analisando a Tabela 34 percebe-se que ambos os algoritmos produziram conjuntos de feixes para os quais foi possível atender a dose prescrita. Ambos também produziram conjuntos com 9 feixes, sendo que o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ escolheu os ângulos $\{(170^\circ, 0^\circ), (298^\circ, 11^\circ), (211^\circ, 80^\circ), (315^\circ, 0^\circ), (238^\circ, 36^\circ), (149^\circ, 280^\circ), (323^\circ, 56^\circ), (214^\circ, 297^\circ), (214^\circ, 63^\circ)\}$ e o modelo cônico escolheu $\{(298^\circ, 11^\circ), (315^\circ, 0^\circ), (307^\circ, 39^\circ), (170^\circ, 0^\circ), (323^\circ, 56^\circ), (207^\circ, 338^\circ), (214^\circ, 63^\circ), (238^\circ, 36^\circ), (149^\circ, 280^\circ)\}$. Mesmo que as distribuições de dose geradas atendam todas as prescrições, pode-se observar que o conjunto de feixes escolhido pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ conseguiu melhores resultados, principalmente no rim (D), rim (E) e coração.

A Tabela 35 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso de teste Liver_02. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	75	75	80.25	77.68	1
	Min	75	75	80.25	77.58	2
Estômago	Max	21	0	1.43	0.07	1
	Max	21	0	2.13	0.07	2
Medula	Max	18	0	1.97	0.2	1
	Max	18	0	1.98	3.5	2
Coração	Max	30	0	1.84	0.32	1
	Max	30	0	2.39	0.38	2
Esôfago	Max	21	0	0.66	0.11	1
	Max	21	0	0.66	0.11	2
Duodeno	Max	21	0	1.9	0.14	1
	Max	21	0	2.1	0.15	2
Pâncreas	Max	21	0.01	0.56	0.02	1
	Max	21	0.01	0.77	0.02	2
Rim (D)	Max	35	0	2.16	0.02	1
	Max	35	0	2.13	0.02	2
Rim (E)	Max	35	0	0.12	0	1
	Max	35	0	0.06	0	2

Tabela 35 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_02.

Assim como no caso de teste anterior, as duas abordagens de seleção de feixes produziram soluções para as quais foi possível atender todas as prescrições médicas, tanto para o tumor quanto para os órgãos de risco. As doses produzidas foram bastante semelhantes, sendo que o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ escolheu os ângulos $\{(350^\circ, 0^\circ), (242^\circ, 337^\circ), (337^\circ, 63^\circ), (169^\circ, 63^\circ), (303^\circ, 24^\circ), (162^\circ, 326^\circ), (10^\circ, 270^\circ), (162^\circ, 34^\circ), (160^\circ, 0^\circ)\}$ e o modelo cônico escolheu 8 ângulos $\{(350^\circ, 0^\circ), (337^\circ, 63^\circ), (10^\circ, 270^\circ), (340^\circ, 0^\circ), (303^\circ, 24^\circ), (242^\circ, 337^\circ), (315^\circ, 45^\circ), (328^\circ, 71^\circ)\}$.

A Tabela 36 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para a instância Liver_03. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	75	75	80.25	77.58	1
	Min	75	75	80.25	77.63	2
Estômago	Max	21	0.63	17.23	8.66	1
	Max	21	1.00	20.12	10.82	2
Medula	Max	18	0	4.86	0.48	1
	Max	18	0	5.03	0.57	2
Coração	Max	30	0	44.98	4.42	1
	Max	30	0	46.35	5.00	2
Esôfago	Max	21	0.02	7.14	1.58	1
	Max	21	0.02	8.78	2.32	2
Duodeno	Max	21	0	58.99	7.9	1
	Max	21	0	64.71	8.57	2
Pâncreas	Max	21	0.39	10.3	5.21	1
	Max	21	0.25	15.56	7.85	2
Intestinos	Max	21	0	5.04	0.37	1
	Max	21	0	5.06	0.57	2
Rim (D)	Max	35	0	53.86	11.65	1
	Max	35	0	61.16	13.91	2
Rim (E)	Max	35	0	4.84	1.54	1
	Max	35	0	1.28	0.4	2

Tabela 36 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_03.

Observando a Tabela 36 referente ao caso de teste Liver_03 percebe-se que nenhum conjunto de feixe foi suficiente pra cumprir todas as prescrições médicas, o que já era esperado uma vez que mesmo utilizando todos os feixes isso ainda não foi possível, como visto no experimento realizado no Capítulo 4. Todavia vale notar que o conjunto de feixes produzido pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ conseguiu gerar doses máximas menores para alguns órgãos saudáveis. O algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ selecionou o seguinte conjunto de ângulos $\{(344^\circ, 51^\circ), (250^\circ, 0^\circ), (288^\circ, 17^\circ), (200^\circ, 320^\circ), (25^\circ, 270^\circ), (70^\circ, 27^\circ), (166^\circ, 292^\circ), (333^\circ, 67^\circ), (43^\circ, 341^\circ)\}$ enquanto que a adaptação do modelo de Adler escolheu 7 feixes $\{(333^\circ, 67^\circ), (288^\circ, 17^\circ), (33^\circ, 309^\circ), (250^\circ, 0^\circ), (194^\circ, 68^\circ), (200^\circ, 320^\circ), (166^\circ, 292^\circ)\}$.

A Tabela 37 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Liver_04. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	75	75	80.25	77.65	1
	Min	75	75	80.25	77.58	2
Estômago	Max	21	0	0.87	0.03	1
	Max	21	0	0.89	0.03	2
Medula	Max	18	0	0.07	0.01	1
	Max	18	0	0.23	0.03	2
Coração	Max	30	0	2.95	0.2	1
	Max	30	0	3.5	0.16	2
Esôfago	Max	21	0.02	0.04	0	1
	Max	21	0	0.11	0.02	2
Duodeno	Max	21	0	2.84	0.23	1
	Max	21	0	2.97	0.24	2
Rim (D)	Max	35	0	0.19	0	1
	Max	35	0	0.16	0	2
Rim (E)	Max	35	0	0	0	1
	Max	35	0	0	0	2

Tabela 37 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_04.

Analisando a Tabela 37 percebe-se que ambos os algoritmos produziram conjuntos de feixes para os quais foi possível atender a dose prescrita. O algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ selecionou o seguinte conjunto de ângulos $\{(337^\circ, 27^\circ), (328^\circ, 289^\circ), (14^\circ, 45^\circ), (346^\circ, 315^\circ), (201^\circ, 75^\circ), (215^\circ, 0^\circ), (42^\circ, 345^\circ), (267^\circ, 330^\circ), (340^\circ, 0^\circ)\}$ enquanto que a adaptação do modelo de Adler escolheu 8 feixes $\{(14^\circ, 45^\circ), (340^\circ, 0^\circ), (47^\circ, 332^\circ), (278^\circ, 330^\circ), (215^\circ, 0^\circ), (346^\circ, 315^\circ), (337^\circ, 27^\circ), (322^\circ, 326^\circ)\}$. Ambos algoritmos produziram resultados semelhantes com relação a dose gerada.

A Tabela 38 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso de teste Liver_05. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	75	75	80.25	77.63	1
	Min	75	75	80.25	77.59	2
Estômago	Max	21	0	0.8	0.03	1
	Max	21	0	1.78	0.47	2
Medula	Max	18	0	2.1	0.44	1
	Max	18	0	1.72	0.34	2
Coração	Max	30	0	9.91	0.49	1
	Max	30	0	11.64	0.53	2
Esôfago	Max	21	0.02	3.26	0.8	1
	Max	21	0	3.83	0.72	2
Duodeno	Max	21	0	1.21	0.13	1
	Max	21	0	1.53	0.25	2
Rim (D)	Max	35	0	0.15	0	1
	Max	35	0	0.31	0	2
Rim (E)	Max	35	0	0.03	0	1
	Max	35	0	0.53	0.06	2

Tabela 38 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_05.

Analisando a Tabela 38 percebe-se que ambos os algoritmos produziram conjuntos de feixes para os quais foi possível atender a dose prescrita. O algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ selecionou o seguinte conjunto de ângulos $\{(5^\circ, 0^\circ), (273^\circ, 20^\circ), (201^\circ, 75^\circ), (200^\circ, 0^\circ), (123^\circ, 348^\circ), (337^\circ, 297^\circ), (355^\circ, 0^\circ), (313^\circ, 28^\circ), (191^\circ, 63^\circ)\}$ enquanto que a adaptação do modelo de Adler escolheu 8 feixes $\{(201^\circ, 75^\circ), (200^\circ, 0^\circ), (191^\circ, 63^\circ), (313^\circ, 28^\circ), (303^\circ, 24^\circ), (252^\circ, 21^\circ), (337^\circ, 63^\circ), (273^\circ, 20^\circ)\}$. Ambos algoritmos produziram resultados semelhantes com relação a dose gerada, apenas o coração teve uma leve diferença, a favor do algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$.

A Tabela 39 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para instância Liver_06. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	75	75	80.25	77.64	1
	Min	75	75	80.25	77.49	2
Estômago	Max	21	0	5.52	0.73	1
	Max	21	0	7.58	0.74	2
Medula	Max	18	0	6.84	1.32	1
	Max	18	0	13.42	2.76	2
Coração	Max	30	0	18.81	0.63	1
	Max	30	0	17.83	0.61	2
Esôfago	Max	21	0.02	5.13	1.6	1
	Max	21	0	7.5	1.92	2
Duodeno	Max	21	0	1.89	0.17	1
	Max	21	0	2.8	0.18	2
Rim (D)	Max	35	0	6.2	1.39	1
	Max	35	0	7.5	1.51	2
Rim (E)	Max	35	0.01	1.27	0.34	1
	Max	35	0.1	1.58	0.68	2

Tabela 39 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_06.

Analisando a Tabela 39 percebe-se que ambos os algoritmos produziram conjuntos de feixes para os quais foi possível atender a dose prescrita. O algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e o modelo cônico escolheram 9 e 11 ângulos, respectivamente, sendo esses $\{(159^\circ, 285^\circ), (307^\circ, 39^\circ), (346^\circ, 315^\circ), (23^\circ, 297^\circ), (331^\circ, 44^\circ), (278^\circ, 30^\circ), (323^\circ, 56^\circ), (315^\circ, 45^\circ), (295^\circ, 0^\circ)\}$ e $\{(346^\circ, 315^\circ), (23^\circ, 297^\circ), (328^\circ, 71^\circ), (323^\circ, 56^\circ), (331^\circ, 44^\circ), (295^\circ, 0^\circ), (320^\circ, 0^\circ), (328^\circ, 289^\circ), (298^\circ, 11^\circ), (297^\circ, 34^\circ), (315^\circ, 45^\circ)\}$. Mesmo que as distribuições de dose geradas atendam todas as prescrições, pode-se observar que o conjunto de feixes escolhido pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ conseguiu melhores resultados, principalmente na Medula.

A Tabela 40 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Liver_07. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	75	75	80.25	77.62	1
	Min	75	75	80.25	77.59	2
Estômago	Max	21	0	7.17	0.73	1
	Max	21	0	6.00	0.51	2
Medula	Max	18	0	4.36	0.75	1
	Max	18	0	4.5	0.94	2
Coração	Max	30	0	75.00	14.54	1
	Max	30	0	75.00	7.78	2
Esôfago	Max	21	0.02	29.32	3.93	1
	Max	21	0	29.12	3.73	2
Duodeno	Max	21	0	0.38	0.01	1
	Max	21	0	0.42	0.01	2
Pâncreas	Max	21	0	5.34	0.9	1
	Max	21	0	5.69	0.9	2
Rim (D)	Max	35	0	28.03	6.86	1
	Max	35	0	30.31	7.37	2
Rim (E)	Max	35	0.29	7.87	3.51	1
	Max	35	0.39	7.23	3.43	2

Tabela 40 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_07.

Percebe-se que ambos os algoritmos produziram feixes que não conseguem atender a todas as restrições, nesse caso para ambas as soluções o coração recebe uma alta dose e o esôfago tem sua restrição violada também, mas moderadamente. O algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ escolheu o seguinte conjunto de ângulos $\{(23^\circ, 63^\circ), (5^\circ, 0^\circ), (278^\circ, 30^\circ), (42^\circ, 345^\circ), (23^\circ, 333^\circ), (290^\circ, 0^\circ), (67^\circ, 338^\circ), (30^\circ, 270^\circ), (315^\circ, 45^\circ)\}$ enquanto que o modelo escolheu $\{(355^\circ, 0^\circ), (23^\circ, 63^\circ), (315^\circ, 45^\circ), (322^\circ, 34^\circ), (278^\circ, 30^\circ), (5^\circ, 0^\circ), (290^\circ, 0^\circ), (288^\circ, 32^\circ), (23^\circ, 333^\circ), (42^\circ, 345^\circ), (328^\circ, 71^\circ)\}$.

A Tabela 41 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso de teste Liver_08. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	75	75	80.25	77.64	1
	Min	75	75	80.25	77.62	2
Estômago	Max	21	0	3.18	0.93	1
	Max	21	0	3.57	1.12	2
Medula	Max	18	0	8.13	1.35	1
	Max	18	0	8.8	1.6	2
Coração	Max	30	0	7.67	0.32	1
	Max	30	0	7.62	0.36	2
Esôfago	Max	21	0.07	6.2	2.2	1
	Max	21	0.06	5.79	2.25	2
Duodeno	Max	21	0	8.04	1.7	1
	Max	21	0.01	10.56	1.96	2
Intestinos	Max	21	0	1.75	0.11	1
	Max	21	0	20.99	1.96	2
Rim (D)	Max	35	0	3.05	0.1	1
	Max	35	0	5.12	0.34	2
Rim (E)	Max	35	0.29	1.71	0.31	1
	Max	35	0	0.89	0.25	2

Tabela 41 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_08.

Analisando a Tabela 41 percebe-se que ambos os algoritmos produziram conjuntos de feixes para os quais foi possível atender a dose prescrita. Ambos também produziram conjuntos com 9 feixes, sendo que o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ escolheu os ângulos $\{(0^\circ, 0^\circ), (242^\circ, 23^\circ), (30^\circ, 90^\circ), (159^\circ, 285^\circ), (125^\circ, 0^\circ), (140^\circ, 0^\circ), (293^\circ, 22^\circ), (288^\circ, 328^\circ), (315^\circ, 315^\circ)\}$ e o modelo cônico escolheu $\{(0^\circ, 0^\circ), (30^\circ, 90^\circ), (328^\circ, 71^\circ), (337^\circ, 63^\circ), (242^\circ, 23^\circ), (293^\circ, 22^\circ), (315^\circ, 315^\circ), (288^\circ, 328^\circ), (159^\circ, 285^\circ)\}$. Mesmo que as distribuições de dose geradas atendam todas as prescrições, pode-se observar que o conjunto de feixes escolhido pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ conseguiu melhores resultados, principalmente nos intestinos.

A Tabela 42 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para a instância Liver_09. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	75	75	80.25	77.57	1
	Min	75	75	80.25	77.58	2
Estômago	Max	21	0	34.15	2.71	1
	Max	21	0	35.07	2.86	2
Medula	Max	18	0	16.05	3.09	1
	Max	18	0	2.89	2.58	2
Coração	Max	30	0	29.12	1.35	1
	Max	30	0	30.22	1.47	2
Esôfago	Max	21	0.02	40.49	2.18	1
	Max	21	0	41.46	3.86	2
Duodeno	Max	21	0	54.97	1.02	1
	Max	21	0	54.67	1.09	2
Pâncreas	Max	21	0	13.97	2.6	1
	Max	21	0	13.97	2.8	2
Rim (D)	Max	35	0	75.00	28.06	1
	Max	35	0.03	75.00	26.88	2
Rim (E)	Max	35	0.29	1.03	0.1	1
	Max	35	0.02	1.66	0.45	2

Tabela 42 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_09.

Novamente ambos os algoritmo não conseguiram produzir um conjunto de ângulos para os quais fosse possível atender todas as prescrições médicas simultaneamente. Apenas a medula, rim (E) e pâncreas tiveram suas restrições atendidas. O algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ escolheu os ângulos $\{(201^\circ, 75^\circ), (267^\circ, 30^\circ), (63^\circ, 34^\circ), (5^\circ, 0^\circ), (346^\circ, 45^\circ), (29^\circ, 316^\circ), (147^\circ, 322^\circ), (328^\circ, 71^\circ), (10^\circ, 90^\circ)\}$ e o modelo cônico escolheu $\{(10^\circ, 90^\circ), (337^\circ, 63^\circ), (346^\circ, 45^\circ), (328^\circ, 71^\circ), (267^\circ, 30^\circ), (29^\circ, 316^\circ), (298^\circ, 349^\circ), (201^\circ, 75^\circ), (283^\circ, 21^\circ), (63^\circ, 34^\circ), (147^\circ, 322^\circ), (315^\circ, 45^\circ)\}$. Ambas as doses possuem valores semelhantes.

A Tabela 43 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Liver_10. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	75	75	80.25	77.54	1
	Min	75	75	80.25	77.53	2
Estômago	Max	21	0	11.98	3.31	1
	Max	21	0	11.94	3.03	2
Medula	Max	18	0	4.28	0.93	1
	Max	18	0	5.58	1.24	2
Coração	Max	30	0	23.86	2.49	1
	Max	30	0	23.41	0.65	2
Esôfago	Max	21	0.07	11.63	3.91	1
	Max	21	0	12.67	3.44	2
Duodeno	Max	21	0	7.26	1.00	1
	Max	21	0	6.58	0.82	2
Intestinos	Max	21	0	2.2	0.26	1
	Max	21	0	1.21	0.01	2
Rim (D)	Max	35	0	21.78	7.99	1
	Max	35	0	21.64	7.62	2
Rim (E)	Max	35	0.29	4.47	2.43	1
	Max	35	0	11.38	6.34	2

Tabela 43 – Resultados computacionais dos algoritmos de seleção de feixes – Liver_10.

Observando os resultados na Tabela 43 percebe-se que ambos os algoritmos produziram conjuntos de feixes para os quais foi possível atender a dose prescrita. Ambos também produziram conjuntos com 9 feixes, sendo que o algoritmo Select \mathcal{H} escolheu os ângulos $\{(14^\circ, 45^\circ), (288^\circ, 11^\circ), (23^\circ, 333^\circ), (63^\circ, 34^\circ), (37^\circ, 304^\circ), (5^\circ, 0^\circ), (98^\circ, 340^\circ), (128^\circ, 334^\circ), (315^\circ, 45^\circ)\}$ e o modelo cônico escolheu $\{(5^\circ, 0^\circ), (23^\circ, 333^\circ), (14^\circ, 45^\circ), (337^\circ, 27^\circ), (288^\circ, 11^\circ), (315^\circ, 45^\circ), (328^\circ, 71^\circ), (63^\circ, 34^\circ), (32^\circ, 289^\circ)\}$. Mesmo que as distribuições de dose geradas atendam todas as prescrições, pode-se observar que o conjunto de feixes escolhido pelo algoritmo Select \mathcal{H} conseguiu melhores resultados, principalmente no rim (E).

A Tabela 44 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Prostate_01. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	69.16	69.16	100.0	82.19	1
	Min	69.16	69.16	100.0	79.65	2
Reto	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	1
	Max	38.0	0.0	60.83	22.00	2
Uretra	Max	40.0	0.17	33.19	7.76	1
	Max	40.0	0.34	40.05	18.18	2
Bexiga	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	1
	Max	41.8	0.0	29.74	5.28	2
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.14	0.003	1
	Max	4.0	0	0.30	0.003	2
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	1
	Max	24.0	0.04	4.38	1.14	2
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	2.59	0.55	1
	Max	24.0	0.09	6.31	1.55	2

Tabela 44 – Estatísticas de dose Prostate_01.

Pode-se observar pela Tabela 44 que exceto para a estrutura reto em ambos os algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e modelo cônico e uretra para o modelo cônico as doses prescritas não foram alcançadas. O algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ também produziu um conjunto de feixes com 9 feixes e 14 feixes para o modelo cônico, tendo o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ escolhido os ângulos $\{(66.2^\circ, 339.1^\circ), (58.3^\circ, 0.0^\circ), (281.9^\circ, 20.9^\circ), (298.2^\circ, 10.8^\circ), (298.2^\circ, 349.2^\circ), (293.5^\circ, 43.3^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (54.6^\circ, 19.3^\circ)\}$ e o modelo cônico os ângulos $\{(58.3^\circ, 0.0^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ), (298.2^\circ, 349.2^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (95.9^\circ, 328.8^\circ), (264.1^\circ, 31.2^\circ), (43.1^\circ, 342.8^\circ), (288.0^\circ, 349.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (309.6^\circ, 352.4^\circ), (20.6^\circ, 61.7^\circ)\}$. Apesar das distribuições de doses geradas atenderem a maioria das prescrições, nota-se que o conjunto de feixes escolhido pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ obteve melhores resultados, principalmente no pênis/Bolsa testicular.

A Tabela 45 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Prostate_02. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	69.16	69.16	100.0	82.19	1
	Min	69.16	69.16	100.0	81.59	2
Reto	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	1
	Max	38.0	0.0	47.49	10.47	2
Úretra	Max	40.0	0.17	33.19	7.760	1
	Max	40.0	1.25	51.43	27.84	2
Bexiga	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	1
	Max	41.8	0.50	57.90	12.49	2
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.14	0.003	1
	Max	4.0	0	0.03	0.0001	2
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.0	24.0	1.37	1
	Max	24.0	0.0	4.76	1.30	2
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	24.0	1.81	1
	Max	24.0	0.0	2.22	0.46	2

Tabela 45 – Estatísticas de dose Prostate_02.

Observando a Tabela 45 com exceção dos órgãos reto para o algoritmo Select \mathcal{H} e modelo cônico, uretra e bexiga para o modelo cônico, as demais estruturas alcançaram as doses prescritas no algoritmo Select \mathcal{H} e modelo cônico. Também foram produzidos conjuntos de feixes com 9 feixes pelo algoritmo Select \mathcal{H} 1 e 13 feixes pelo modelo cônico, sendo os ângulos escolhidos pelo algoritmo Select \mathcal{H} $\{(293.5^\circ, 43.3^\circ), (95.9^\circ, 328.8^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (78.1^\circ, 339.1^\circ), (298.2^\circ, 10.8^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (66.2^\circ, 339.1^\circ), (281.9^\circ, 20.9^\circ), (316.9^\circ, 342.8^\circ)\}$ e pelo modelo cônico $\{(58.3^\circ, 0.0^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (264.1^\circ, 31.2^\circ), (43.1^\circ, 342.8^\circ), (288.0^\circ, 349.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (316.9^\circ, 342.8^\circ), (293.8^\circ, 20.9^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (309.6^\circ, 352.4^\circ), (20.6^\circ, 61.7^\circ)\}$. Em um cenário onde a maioria das prescrições prescritas foram atendidas, percebe-se que o algoritmo Select \mathcal{H} alcançou os melhores resultados, principalmente para a estrutura bexiga.

A Tabela 46 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Prostate_03. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	69.16	69.16	100.0	82.195	1
	Min	69.16	69.16	100.0	81.35	2
Reto	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	1
	Max	38.0	0.0	45.28	9.92	2
Úretra	Max	40.0	0.17	33.19	7.76	1
	Max	40.0	0.39	60.24	22.42	2
Bexiga	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	1
	Max	41.8	0.58	37.83	11.22	2
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.14	0.003	1
	Max	4.0	0.0	0.0	2.48	2
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	1
	Max	24.0	0.0	2.12	0.52	2
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	2.59	0.55	1
	Max	24.0	0.0	2.87	0.76	2

Tabela 46 – Estatísticas de dose Prostate_03.

Nota-se pela Tabela 46 que as estruturas reto para o algoritmo Select \mathcal{H} e modelo cônico e uretra para o modelo cônico ultrapassaram as doses prescritas. Foram produzidos um conjunto com 9 feixes pelo algoritmo Select \mathcal{H} e outro com 14 feixes pelo modelo cônico, tendo o algoritmo Select \mathcal{H} selecionado os feixes $\{(293.8^\circ, 20.9^\circ), (78.1^\circ, 339.1^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (298.2^\circ, 349.2^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (66.2^\circ, 339.1^\circ), (281.9^\circ, 20.9^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (298.2^\circ, 10.8^\circ)\}$ e o modelo cônico os feixes $\{(66.2^\circ, 339.1^\circ), (58.3^\circ, 0.0^\circ), (78.1^\circ, 339.1^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (43.1^\circ, 342.8^\circ), (288.0^\circ, 349.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (316.9^\circ, 342.8^\circ), (293.8^\circ, 20.9^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (20.6^\circ, 61.7^\circ)\}$. Percebe-se também que apesar de algumas prescrições não terem sido atendidas, o algoritmo Select \mathcal{H} atingiu os melhores resultados, essencialmente para a bexiga.

A Tabela 47 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Prostate_04. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	69.16	69.16	100.0	82.19	1
	Min	69.16	69.16	100.0	80.50	2
Reto	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	1
	Max	38.0	0.0	64.41	6.97	2
Uretra	Max	40.0	0.17	33.19	7.76	1
	Max	40.0	0.17	37.34	9.38	2
Bexiga	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	1
	Max	41.8	0.0	7.31	1.19	2
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.14	0.003	1
	Max	4.0	0	0.55	0.01	2
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	1
	Max	24.0	0.0	7.74	1.49	2
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	2.59	0.55	1
	Max	24.0	0.0	5.81	1.46	2

Tabela 47 – Estatísticas de dose Prostate_04.

Observa-se que apenas a estrutura reto não alcançou a dose prescrita para o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e modelo cônico, tendo os demais órgãos alcançado as doses para ambos. Um conjunto de 9 feixes foi obtido pelo o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e de 9 feixes pelo modelo cônico, sendo os ângulos $\{(95.9^\circ, 328.8^\circ), (281.9^\circ, 20.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (78.1^\circ, 339.1^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (298.2^\circ, 349.2^\circ), (21.7^\circ, 90.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ)\}$ obtidos pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e os ângulos $\{(58.3^\circ, 0.0^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ), (298.2^\circ, 349.2^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (288.0^\circ, 349.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (309.6^\circ, 352.4^\circ), (20.6^\circ, 61.7^\circ)\}$ pelo modelo cônico. Ainda que uma restrição não tenha sido atendida, o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ alcançou os melhores resultados, principalmente para reto.

A Tabela 48 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Prostate_05. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	69.16	69.16	100.0	82.19	1
	Min	69.16	69.16	100.0	81.08	2
Reto	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	1
	Max	38.0	0.0	59.72	15.00	2
Uretra	Max	40.0	0.17	33.19	7.76	1
	Max	40.0	0.25	57.39	22.58	2
Bexiga	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	1
	Max	41.8	0.0	31.92	5.70	2
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.14	0.003	1
	Max	4.0	0	0.32	0.009	2
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	1
	Max	24.0	0.14	3.96	1.34	2
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	2.59	0.55	1
	Max	24.0	0.0	2.11	0.72	2

Tabela 48 – Estatísticas de dose Prostate_05.

Percebe-se com a Tabela 48 que apenas para o reto com o algoritmo Select \mathcal{H} e modelo cônico e para a uretra com o modelo cônico as doses prescritas foram ultrapassadas. Para o algoritmo Select \mathcal{H} foi gerado um conjunto de 9 feixes, enquanto para o modelo cônico um de 10 feixes, tendo o algoritmo Select \mathcal{H} selecionado os ângulos $\{(293.8^\circ, 20.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (66.2^\circ, 339.1^\circ), (281.9^\circ, 20.9^\circ), (20.9^\circ, 0.0^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (293.5^\circ, 43.3^\circ), (21.7^\circ, 90.0^\circ)\}$ e o modelo cônico os ângulos $\{(90.0^\circ, 0.0^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (95.9^\circ, 328.8^\circ), (20.9^\circ, 0.0^\circ), (43.1^\circ, 342.8^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (293.8^\circ, 20.9^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ)\}$. Apesar das restrições não atendidas, o algoritmo Select \mathcal{H} obteve os melhores resultados, essencialmente para bexiga.

A Tabela 49 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Prostate_06. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	69.16	69.16	100.0	82.19	1
	Min	69.16	69.16	100.0	81.56	2
Reto	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	1
	Max	38.0	0.16	60.12	19.47	2
Uretra	Max	40.0	0.17	33.19	7.76	1
	Max	40.0	0.15	48.55	19.89	2
Bexiga	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	1
	Max	41.8	0.13	25.48	7.81	2
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.14	0.003	1
	Max	4.0	0	2.23	0.19	2
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	1
	Max	24.0	0.0	5.97	1.90	2
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	2.59	0.55	1
	Max	24.0	0.0	4.70	1.40	2

Tabela 49 – Estatísticas de dose Prostate_06.

Pela Tabela 49 percebe-se que para ambos algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e modelo cônico, as estruturas reto e uretra ultrapassaram a dose prescrita. Um conjunto de 9 feixes foi gerado para o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e outro de 12 feixes para o modelo cônico, sendo os ângulos $\{(293.5^\circ, 43.3^\circ), (95.9^\circ, 328.8^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (66.2^\circ, 339.1^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (281.9^\circ, 20.9^\circ), (288.0^\circ, 349.9^\circ)\}$ selecionados pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e os ângulos $\{(90.0^\circ, 0.0^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (95.9^\circ, 328.8^\circ), (43.1^\circ, 17.2^\circ), (264.1^\circ, 31.2^\circ), (43.1^\circ, 342.8^\circ), (288.0^\circ, 349.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (309.6^\circ, 352.4^\circ)\}$ pelo modelo cônico. Mesmo tendo algumas restrições não atendidas, o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ alcançou os melhores resultados, principalmente para bexiga.

A Tabela 50 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Prostate_07. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	69.16	69.16	100.0	82.19	1
	Min	69.16	69.16	98.57	77.23	2
Reto	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	1
	Max	38.0	0.0	55.32	15.73	2
Uretra	Max	40.0	0.17	33.19	7.76	1
	Max	40.0	0.17	71.68	28.54	2
Bexiga	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	1
	Max	41.8	0.0	9.02	1.51	2
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.14	0.003	1
	Max	4.0	0.23	4.75	0.02	2
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	1
	Max	24.0	0.10	4.54	1.80	2
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	2.59	0.55	1
	Max	24.0	0.0	0.74	0.03	2

Tabela 50 – Estatísticas de dose Prostate_07.

Pela Tabela 50 nota-se que as doses foram ultrapassadas pelo no órgão reto pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e modelo cônico e pelo modelo cônico na uretra. Um conjunto de 9 feixes foi gerado pelo algoritmo 1 e de 13 feixes pelo modelo cônico, sendo os ângulos $\{(66.2^\circ, 339.1^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (281.9^\circ, 20.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (78.1^\circ, 339.1^\circ), (298.2^\circ, 10.8^\circ), (20.9^\circ, 0.0^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ)\}$ obtidos pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e os $\{(58.3^\circ, 0.0^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ), (298.2^\circ, 349.2^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (43.1^\circ, 342.8^\circ), (288.0^\circ, 349.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (293.8^\circ, 20.9^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (309.6^\circ, 352.4^\circ), (20.6^\circ, 61.7^\circ)\}$ pelo modelo cônico. Apesar do não atendimento de algumas restrições, o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ alcançou os melhores resultados, essencialmente para uretra.

A Tabela 51 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Prostate_08. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	69.16	69.16	100.0	82.19	1
	Min	69.16	69.16	100.0	82.33	2
Reto	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	1
	Max	38.0	0.0	62.94	8.90	2
Uretra	Max	40.0	0.17	33.19	7.76	1
	Max	40.0	0.11	35.82	12.59	2
Bexiga	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	1
	Max	41.8	0.0	44.54	6.26	2
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.14	0.003	1
	Max	4.0	0	1.05	0.04	2
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	1
	Max	24.0	0.0	9.94	2.30	2
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	2.59	0.55	1
	Max	24.0	0.0	6.55	1.83	2

Tabela 51 – Estatísticas de dose Prostate_08.

Observa-se que apenas a estrutura reto ultrapassou as doses prescritas no algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e modelo cônico. Um conjunto com 9 feixes foi gerado pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e outro com 7 feixes pelo modelo cônico, sendo os ângulos $\{(293.8^\circ, 20.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (66.2^\circ, 339.1^\circ), (298.2^\circ, 10.8^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (298.2^\circ, 349.2^\circ)\}$ obtidos pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e os ângulos $\{(90.0^\circ, 0.0^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (43.1^\circ, 342.8^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ)\}$ pelo modelo cônico. Apesar do não atendimento da dose prescrita, o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ obteve os melhores resultados, principalmente para bexiga.

A Tabela 52 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Prostate_09. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	69.16	69.16	100.0	82.19	1
	Min	69.16	69.16	100.0	79.63	2
Reto	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	1
	Max	38.0	0.0	57.34	11.68	2
Uretra	Max	40.0	0.17	33.19	7.76	1
	Max	40.0	0.17	66.46	21.26	2
Bexiga	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	1
	Max	41.8	0.0	13.47	12.05	2
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.14	0.003	1
	Max	4.0	0	0.63	0.02	2
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	1
	Max	24.0	0.47	7.31	3.55	2
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	1
	Max	24.0	0.55	0.63	0.02	2

Tabela 52 – Estatísticas de dose Prostate_09.

Nota-se pela Tabela 52 que para a estrutura reto a dose prescrita foi ultrapassada pelo algoritmo Select \mathcal{H} e pelo modelo cônico. Um conjunto de 9 feixes foi gerado pelo algoritmo Select \mathcal{H} e de 11 pelo modelo cônico, sendo os ângulos $\{(293.8^\circ, 20.9^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (78.1^\circ, 339.1^\circ), (281.9^\circ, 20.9^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (21.7^\circ, 90.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (298.2^\circ, 349.2^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ)\}$ obtidos pelo algoritmo Select \mathcal{H} e os ângulos $\{(58.3^\circ, 0.0^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (43.1^\circ, 342.8^\circ), (288.0^\circ, 349.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (293.8^\circ, 20.9^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ), (309.6^\circ, 352.4^\circ)\}$ pelo modelo cônico. Mesmo com algumas restrições não atendidas, o algoritmo Select \mathcal{H} obteve os melhores resultados, principalmente para uretra.

A Tabela 53 apresenta os resultados dos 2 algoritmos de seleção de ângulos para o caso Prostate_10. O significado de cada coluna da tabela segue o mesmo raciocínio apresentado na Tabela 34.

Estrutura	Tipo	Obj	Min	Max	Média	Alg
PTV	Min	69.16	69.16	100.0	82.19	1
	Min	69.16	69.16	100.0	82.29	2
Reto	Max	38.0	0.0	51.53	7.79	1
	Max	38.0	0.0	51.83	12.21	2
Uretra	Max	40.0	0.17	33.19	7.76	1
	Max	40.0	5.35	49.97	32.13	2
Bexiga	Max	41.8	0.0	4.03	0.45	1
	Max	41.8	0.0	11.32	1.70	2
Pênis/Bolsa testicular	Max	4.0	0	0.14	0.003	1
	Max	4.0	0	2.97	0.17	2
Cabeça femoral (D)	Max	24.0	0.0	2.64	0.58	1
	Max	24.0	0.0	2.75	0.79	2
Cabeça femoral (E)	Max	24.0	0.0	2.59	0.55	1
	Max	24.0	0.0	2.34	0.69	2

Tabela 53 – Estatísticas de dose Prostate_10.

Nota-se pela Tabela 53 que para o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e modelo cônico as doses foram ultrapassadas para a estrutura reto e apenas para o modelo cônico na uretra a dose foi ultrapassada. Um conjunto de 9 feixes foi gerado pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e de 10 feixes para o modelo cônico, sendo os ângulos $\{(293.8^\circ, 20.9^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (66.2^\circ, 339.1^\circ), (281.9^\circ, 20.9^\circ), (21.7^\circ, 90.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (54.6^\circ, 19.3^\circ), (288.0^\circ, 349.9^\circ)\}$ obtidos pelo algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ e os ângulos $\{(58.3^\circ, 0.0^\circ), (90.0^\circ, 0.0^\circ), (281.6^\circ, 0.0^\circ), (258.4^\circ, 0.0^\circ), (309.6^\circ, 7.6^\circ), (95.9^\circ, 328.8^\circ), (43.1^\circ, 342.8^\circ), (347.9^\circ, 29.5^\circ), (293.8^\circ, 20.9^\circ), (12.1^\circ, 330.5^\circ)\}$ pelo modelo cônico. Mesmo com restrições não atendidas, o algoritmo $\text{Select}\mathcal{H}$ alcançou os melhores resultados, essencialmente para uretra.

A Tabela 54 apresenta o tempo que cada algoritmo levou para resolver as instâncias de teste. Os resultados são reportados em segundos. A coluna $\text{Select}\mathcal{H}$ refere-se ao tempo do algoritmo de mesmo nome, e a coluna CP1 refere-se a adaptação do modelo cônico de Adler (2009).

Estrutura	Select \mathcal{H} (s)	CP1 (s)
Liver_01	854.83	58.71
Liver_02	581.16	41.63
Liver_03	1426.6	88.28
Liver_04	874.28	58.87
Liver_05	838.02	54.59
Liver_06	1991.59	56.3
Liver_07	1235.52	75.45
Liver_08	1255.73	82.8
Liver_09	1431.25	79.35
Liver_10	1118.94	69.1
Prostate_01	4588.81	9978.06
Prostate_02	7519.98	15085.73
Prostate_03	8888.30	16826.05
Prostate_04	3665.36	11898.00
Prostate_05	7823.70	14570.14
Prostate_06	14493.41	20427.98
Prostate_07	13996.92	20768.98
Prostate_08	9451.92	22166.45
Prostate_09	13080.55	23342.67
Prostate_10	11914.67	22503.41

Tabela 54 – Resumo dos tempos de execução dos algoritmos de seleção de feixes.

Comparando os resultados, nas instâncias de câncer de fígado, para ambos os algoritmos fica evidente que o modelo cônico tem uma clara vantagem com relação ao algoritmo Select \mathcal{H} , o que já era esperado uma vez que o algoritmo Select \mathcal{H} realiza uma série de otimizações para determinar um conjunto de feixes, ao passo que o modelo cônico só é otimizado uma única vez. Todavia, é possível observar, pelos resultados anteriormente descritos, que muitas vezes o algoritmo Select \mathcal{H} conseguiu produzir soluções superiores as do modelo cônico, para um subconjunto de órgãos. No que diz respeito as instâncias de câncer de próstata, o cenário observado é o oposto, com vantagem para o algoritmo Select \mathcal{H} .

A seguir são relatados os resultados do algoritmo de duas fases proposto. Primeiramente, na Tabela 55, os valores da métrica S (2.5), calculada utilizando os valores de hiper-volume, são relacionados. Posteriormente, na Tabela 56, são discutidos os tempos computacionais de cada algoritmo.

Estrutura	Select \mathcal{H} + ϵ -restrito	CP1 + ϵ -restrito
Liver_01	0.00	0.00
Liver_02	2.82	-0.74
Liver_03	0.00	0.00
Liver_04	0.00	0.00
Liver_05	-1.00	47286.07
Liver_06	0.00	0.00
Liver_07	-0.9	8.85
Liver_08	0.00	8540.00
Liver_09	-2.12	2.12
Liver_10	0.00	0.00
Prostate_01	0.00	0.00
Prostate_02	-7.85	5.12
Prostate_03	3.07	-3.07
Prostate_04	0.00	0.00
Prostate_05	0.00	0.00
Prostate_06	0.00	0.00
Prostate_07	12.3	-8.43
Prostate_08	0.00	0.00
Prostate_09	0.00	504.92
Prostate_10	0.00	0.00

Tabela 55 – Valor do cálculo de S (2.5).

A partir dos resultados sumarizados na Tabela 55 verifica-se que o algoritmo Select \mathcal{H} apresentou melhores resultados para a instancia Liver_02, Prostate_03 e Prostate_07, empatou em 11 casos de teste e perdeu em 6 instâncias. De modo geral, a adaptação do modelo cônico apresentado em (ADLER; ZIBULEVSKY, 2009) apresentou melhores resultados.

Na Tabela 56 a seguir são relatados os tempos computacionais de cada algoritmo seguindo o padrão (*hora : minuto : segundo*).

Estrutura	Select \mathcal{H} + ϵ -restrito	CP1 + ϵ -restrito
Liver_01	02:13:29	02:20:44
Liver_02	01:56:14	01:14:55
Liver_03	04:18:24	02:50:38
Liver_04	02:14:15	01:52:13
Liver_05	03:55:20	04:22:54
Liver_06	02:26:02	02:26:41
Liver_07	01:29:43	01:33:46
Liver_08	10:58:55	09:57:34
Liver_09	01:49:56	02:17:00
Liver_10	03:26:37	02:59:04
Prostate_01	03:23:40	09:03:35
Prostate_02	04:34:02	10:14:55
Prostate_03	03:18:24	08:15:11
Prostate_04	04:44:28	08:22:14
Prostate_05	06:32:01	08:41:00
Prostate_06	05:55:21	7:27:12
Prostate_07	03:46:59	06:37:39
Prostate_08	05:12:45	08:12:06
Prostate_09	06:58:09	07:48:29
Prostate_10	05:28:13	08:34:25

Tabela 56 – Resumo do tempo de execução de cada algoritmo.

Percebe-se que o tempo de execução dos algoritmos é bastante similar, com tempo mediano de execução por volta de 2.5 horas para as instâncias Liver e 6 horas para as de câncer de próstata. Para 5 instâncias o algoritmo Select \mathcal{H} + ϵ -restrito consumiu um tempo menor, considerando as instâncias Liver, mesmo demorando mais na etapa de seleção de feixes. Já para as instâncias Prostate o algoritmo Select \mathcal{H} + ϵ -restrito foi mais rápido em todos casos de teste. Vale notar que o ambos os algoritmos encontraram muita dificuldade pra resolver a instância Liver_08, levando aproximadamente 10 horas. Isso provavelmente aconteceu devido a inviabilidade de muitos subproblemas resolvidos na etapa de execução do ϵ -restrito, uma vez que, geralmente, o tempo dispendido para detectar a inviabilidade do problema é maior ou comparável ao tempo necessário para resolver o problema.

6 Considerações finais

Nesse trabalho foi apresentada uma revisão da literatura a respeito dos problemas da Otimização dos Ângulos de Feixe e Otimização do Mapa de Fluências, problemas esses relacionados ao planejamento de tratamentos radioterápicos. Para além disso, foi desenvolvida uma revisão dos conceitos de otimização multiobjetivo e dos conceitos que são comumente utilizados em tratamento que utilizam técnicas de radioterapia.

Foram propostos 4 modelos de programação matemática para o problema OMF, e um modelo multiobjetivo para o mesmo. Dos quatro modelos propostos 3 são de programação linear e o outro de programação quadrática. Foi apresentado ainda um estudo de performance dos modelos propostos em um conjunto de 20 instâncias reais, sendo 10 instâncias de fígado e 10 instâncias de próstata.

Foram apresentados 2 procedimentos de seleção de feixes, sendo o primeiro um algoritmo heurístico denominado *Select \mathcal{H}* e o outro uma adaptação do modelo cônico desenvolvido por (ADLER; ZIBULEVSKY, 2009). Ambos os algoritmos foram testados nos mesmo casos de teste já citados. Além disso, um algoritmo de otimização multi-critério foi desenvolvido para seleção de feixes e solução do mapa de fluências. Esse algoritmo funciona em duas fases, no qual a primeira fase consiste da execução de um dos algoritmos de seleção propostos nesse trabalho, seguida da execução do método ϵ -restrito (segunda fase) para geração de um conjunto de soluções Pareto Ótimas.

Pelos resultados obtidos, pode-se perceber que as abordagens desenvolvidas apresentaram um bom comportamento para ambos os problemas, OAF e OMF, uma vez que soluções de alta qualidade foram encontradas pelas estratégias implementadas. No que diz respeito ao tempo computacional, os algoritmos executaram em media 2.5 horas, com algumas exceções, para as instâncias de fígado e 6 horas para as instâncias de próstata. As instâncias de próstata mostraram-se mais desafiadoras, uma vez que possuíam um conjunto de feixes maior comparado as instâncias de fígado. Esse tempo de processamento pode ser considerado clinicamente aceitável, ainda assim otimizações podem ser feitas a fim de melhorar o desempenho desses algoritmos.

6.1 Limitações

Através dos resultados dos experimentos computacionais, é possível perceber que alguns casos de teste ainda levam um tempo muito longo de computação, o que pode limitar a aplicação dos métodos apresentados em um ambiente clínico. Desse modo, ainda é necessário realizar otimizações nos algoritmos apresentados, possivelmente explorando computação paralela de partes do algoritmo. Outro tipo de otimização possível é a aplicação

de heurísticas para gerar a solução inicial dos modelos que são resolvidos internamente nos algoritmos.

Referências

- ADLER, A.; ZIBULEVSKY, M. *Sparse Solution for the Intensity-Modulated Radiotherapy Problem Using Conic Programming*. [S.l.], 2009. [↗](#). Citado 7 vezes nas páginas 17, 33, 35, 83, 85, 113 e 115.
- ANDREA, R. et al. *Hybrid metaheuristics—an emerging approach to optimization*. [S.l.]: Springer, 2008. [↗](#). Citado na página 23.
- APS, M. *The MOSEK optimization toolbox for MATLAB manual. Version 8.1*. [S.l.], 2017. [↗](#). Citado 2 vezes nas páginas 48 e 89.
- BERTSIMAS, D. et al. A hybrid approach to beam angle optimization in intensity-modulated radiation therapy. *Computers & Operations Research*, Elsevier, v. 40, n. 9, p. 2187–2197, 2013. [↗](#). Citado na página 35.
- BREEDVELD, S. et al. Multi-criteria optimisation and decision-making in radiotherapy. *European Journal of Operational Research*, Elsevier, 2018. [↗](#). Citado 5 vezes nas páginas 9, 20, 27, 28 e 45.
- BREEDVELD, S.; HEIJMEN, B. Data for trots—the radiotherapy optimisation test set. *Data in brief*, Elsevier, v. 12, p. 143–149, 2017. [↗](#). Citado 3 vezes nas páginas 16, 48 e 89.
- BREEDVELD, S.; STORCHI, P. R.; HEIJMEN, B. J. The equivalence of multi-criteria methods for radiotherapy plan optimization. *Physics in Medicine & Biology*, IOP Publishing, v. 54, n. 23, p. 7199, 2009. [↗](#). Citado na página 39.
- BREEDVELD, S. et al. Fast, multiple optimizations of quadratic dose objective functions in imrt. *Physics in Medicine & Biology*, IOP Publishing, v. 51, n. 14, p. 3569, 2006. [↗](#). Citado na página 47.
- BREEDVELD, S. et al. icycle: Integrated, multicriterial beam angle, and profile optimization for generation of coplanar and noncoplanar imrt plans. *Medical physics*, Wiley Online Library, v. 39, n. 2, p. 951–963, 2012. [↗](#). Citado 4 vezes nas páginas 9, 38, 39 e 86.
- BURNET, N. G. et al. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging*, BioMed Central, v. 4, n. 2, p. 153, 2004. [↗](#). Citado 3 vezes nas páginas 9, 18 e 21.
- CABRERA, G. et al. Multi-objective optimisation of positively homogeneous functions and an application in radiation therapy. *Operations Research Letters*, Elsevier, v. 42, n. 4, p. 268–272, 2014. [↗](#). Citado na página 41.
- CABRERA, G. et al. A matheuristic approach to solve the multiobjective beam angle optimization problem in intensity-modulated radiation therapy. *International Transactions in Operational Research*, Wiley Online Library, 2016. [↗](#). Citado 3 vezes nas páginas 26, 40 e 86.
- CABRERA, G. et al. Pareto local search algorithms for the multi-objective beam angle optimisation problem. *Journal of Heuristics*, Springer, v. 24, n. 2, p. 205–238, 2018. [↗](#). Citado na página 86.

CRAFT, D. Local beam angle optimization with linear programming and gradient search. *Physics in Medicine & Biology*, IOP Publishing, v. 52, n. 7, p. N127, 2007. [↗](#). Citado na página 36.

DAS, S. et al. Beam orientation selection for intensity-modulated radiation therapy based on target equivalent uniform dose maximization. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, Elsevier, v. 55, n. 1, p. 215–224, 2003. [↗](#). Citado na página 31.

DRUMOND, P. M. L. de L. Mestrado em Sistemas e Computação, *Uma Análise Experimental de Algoritmos Exatos Aplicados ao Problema da Árvore Geradora Multiobjetivo*. Natal, RN, Brasil: [s.n.], 2012. [↗](#). Citado na página 23.

EHRGOTT, M. et al. Mathematical optimization in intensity modulated radiation therapy. *4OR*, Springer, v. 6, n. 3, p. 199–262, 2008. [↗](#). Citado na página 16.

FIEGE, J. Qubist user's guide: Optimization, data-modeling, and visualization with the qubist global optimization toolbox for matlab. nQube Technical Computing Corp. Winnipeg, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 37 e 38.

FIEGE, J. et al. Pareto: A novel evolutionary optimization approach to multiobjective imrt planning. *Medical physics*, Wiley Online Library, v. 38, n. 9, p. 5217–5229, 2011. [↗](#). Citado 4 vezes nas páginas 11, 37, 42 e 86.

FONSECA, C. M.; FLEMING, P. J. et al. Genetic algorithms for multiobjective optimization: Formulation discussion and generalization. In: *Icga*. [S.l.: s.n.], 1993. v. 93, n. July, p. 416–423. [↗](#). Citado na página 37.

INCA. *O que é o câncer?* 2018. [↗](#). Citado 3 vezes nas páginas 9, 18 e 19.

LI, Y.; YAO, J.; YAO, D. Automatic beam angle selection in imrt planning using genetic algorithm. *Physics in Medicine & Biology*, IOP Publishing, v. 49, n. 10, p. 1915, 2004. [↗](#). Citado na página 32.

MAIA, S. M. D. M. *Problema Biobjetivo da Árvore Geradora Quadrática em Adjacência de Arestas Biobjetivo*. Tese (Doutorado) — Universidade Federal do Rio Grande do Norte, UFRN, 2013. [↗](#). Citado 2 vezes nas páginas 23 e 24.

MARQUES, T. S. *Hibridização de algoritmos exatos e meta-heurísticas para o problema da árvore geradora quadrática em adjacência de arestas biobjetivo*. Dissertação (B.S. thesis) — Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2017. [↗](#). Citado na página 24.

MAVROTAS, G. Effective implementation of the ε -constraint method in multi-objective mathematical programming problems. *Applied mathematics and computation*, Elsevier, v. 213, n. 2, p. 455–465, 2009. [↗](#). Citado na página 86.

MONTEIRO, S. M. D. Mestrado em Sistemas e Computação, *Algoritmos Transgenéticos Aplicados ao Problema da Árvore Geradora Biobjetivo*. Natal, RN, Brasil: [s.n.], 2011. [↗](#). Citado na página 23.

OBAL, T. M. Uma abordagem multiobjetivo ao problema da intensidade de dose em planejamentos do tratamento de câncer por radioterapia. 2011. [↗](#). Citado 2 vezes nas páginas 18 e 22.

OPTIMIZATION, L. G. *Gurobi Optimizer Reference Manual*. 2018. [↗](#). Citado 2 vezes nas páginas 48 e 89.

SOUZA, G. R. d. *Uma abordagem por nuvem de partículas para problemas de otimização combinatória*. 2006. [↗](#). Citado 2 vezes nas páginas 9 e 25.

SPIROU, S. V.; CHUI, C.-S. A gradient inverse planning algorithm with dose-volume constraints. *Medical physics*, Wiley Online Library, v. 25, n. 3, p. 321–333, 1998. [↗](#). Citado na página 32.

SULTAN, A.; SAHER, A. Optimization of beam orientation in intensity modulated radiation therapy planning. 2006. [↗](#). Citado na página 27.

ZITZLER, E. *Evolutionary algorithms for multiobjective optimization: Methods and applications*. Shaker Ithaca, 1999. [↗](#). Citado 2 vezes nas páginas 24 e 25.

ZITZLER, E. et al. Performance assessment of multiobjective optimizers: An analysis and review. *IEEE Transactions on evolutionary computation*, IEEE, v. 7, n. 2, p. 117–132, 2003. [↗](#). Citado na página 24.