

# **PLANEJAMENTO ÓTIMO DE TRATAMENTO DE CÂNCER POR RADIOTERAPIA** Rodrigo Sartorelo Salemi Viana, Helenice de Oliveira Florentino. - sub-área: 1.01 Matemática – Curso de Física Médica – Departamento de Bioestatística – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Campus de Botucatu.

Existe hoje no Brasil uma grande preocupação quanto ao crescente número de casos diagnosticados de câncer. Estimativas apresentadas por órgãos do governo, mostram que são esperados cerca de 472.050 novos casos para o ano de 2006 em todo o país (INCA (2005)), com uma significativa concentração na região sudeste.

Estas estimativas comprovam a necessidade de atenção que deve ser dada à questão da saúde no Brasil. Devido a esta realidade, uma das grandes áreas de pesquisa e aprimoramento da Medicina com relação ao tratamento de câncer, tanto no Brasil quanto nos grandes centros de excelência da Europa e Estados Unidos, concentra-se na construção de um plano de tratamento para a radioterapia que satisfaça condições ótimas para o combate de células doentes e o controle das células saudáveis.

Nesse contexto, constantes esforços para a melhoria dos planos têm sido realizados para se obter o melhor resultado possível. Tal iniciativa começou na década de 60, onde a medicina aliada a recursos físicos e matemáticos começou a produzir grandes avanços no planejamento da radioterapia, que vão desde novos procedimentos até novas técnicas de tratamento.

## **Objetivo**

O objetivo deste trabalho é utilizar as técnicas de programação linear para obtenção do melhor arranjo de pesos relativos dos feixes a serem irradiados durante o tratamento, pois a ótima escolha desse arranjo reflete a eficácia do tratamento.

## **Introdução**

Um feixe, usualmente com formato retangular, passa através dos diferentes tipos de tecidos do corpo do paciente e deposita certo percentual de dose que depende da atenuação e da profundidade dos tecidos. A incidência direta da radiação possui efeito acumulativo na superfície aplicada e por esta razão, nenhum plano de tratamento pode usar apenas um único feixe de tratamento. Independente da energia aplicada, a maior fração seria depositada na pele e tecidos adjacentes como derme e epiderme. Os efeitos deste acúmulo de energia agravariam o quadro clínico do paciente.

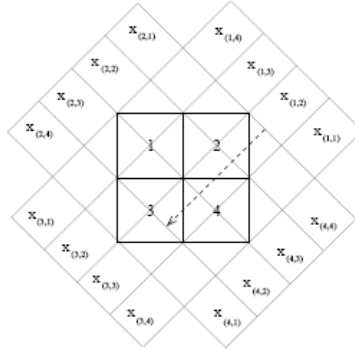
Por esta razão, o paciente deve se submeter a um plano de tratamento visando uma distribuição homogênea da radiação em seu corpo. Este fato se torna extremamente importante quando se analisa os efeitos da radiação em tecidos saudáveis, onde altas doses podem matar muitas células sadias, enquanto que doses baixas podem favorecer a reincidência da doença.

## **Metodologia**

O primeiro passo no desenvolvimento de um plano de tratamento é definir a localização do tumor e da região de risco (estrutura crítica). Em seguida, a dose do raio é calculada individualmente conforme cada paciente.

Na tomoterapia, é possível aplicar uma alta dose de radiação no tumor enquanto simultaneamente as regiões vizinhas são poupadas de absorverem uma radiação excessiva, pois, devido à colimação a intensidade do feixe varia de acordo com a posição do tumor dentro da anatomia do paciente.

Suponha uma matriz de pixels de imagem  $n \times n$ , e que os ângulos avaliados são:  $\theta_1, \theta_2, \theta_3, \dots, \theta_p$ . Além disso, suponha que cada ângulo está composto por  $\eta$  sub-raios. Os sistemas de tratamento modernos são capazes de realizar combinações complexas entre estes sub-raios. A geometria de um modelo usando raios elementares, onde  $n = 2$ ,  $p = 4$  e  $\eta = 4$ , é mostrado na figura 1. Os intervalos entre os ângulos é  $45^\circ$ , e o ângulo inicial é zero.



Fonte: Holder (2003)

**Figura 1** - Geometria de uma imagem de pixel 2 X 2 com ângulos 45°, 135°, 225° e 315°

Seja  $x(a,i)$  a dose ao longo do  $i$ -ésimo sub-raio do  $a$ -ésimo ângulo ( $a = 1, 2, \dots, p$ ) e  $d(p,a,i)$  a distância entre o sub-raio  $x(a,i)$  e a imagem do pixel  $p$ . É definido  $A(p,a,i)$  como o produto de  $e^{-\mu d_{p,a,i}0}$  e a área geométrica comum a ambos o raio  $x(a,i)$  e o pixel  $p$ . Na figura 1, a seta pontilhada corresponde ao segundo sub-raio do primeiro ângulo, (1,2), que atinge a metade do pixel 3 e a distância deste pixel a este raio elementar é  $3\sqrt{2}/2$  (supondo que cada pixel tenha uma largura padrão igual a 1).

A matriz de propagação da dose  $A(p,a,i)$  sem atenuação ( $\mu = 0$ ) da figura 1 é dada por:

$$\begin{bmatrix} 0 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 0 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 \\ 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 0 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 0 & 0 & 1/2 & 1/2 \\ 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 0 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 0 \\ 1/2 & 1/2 & 0 & 0 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 0 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 & 1/2 & 1/2 & 0 \end{bmatrix}$$

### Formulação do Modelo

Um modelo de programação linear usado para auxiliar no plano de radioterapia foi proposto em Holder (2003). No modelo proposto, a função objetivo é representada pela soma ponderada de três metas para o tratamento:  $l^T l$ , que mede o quanto falta para que o plano encontrado consiga aplicar a dose mínima na região do tumor;  $u_C^T c$  que mede a quantidade de radiação acima da prescrita recebida pela região crítica e  $u_G^T g$  que mede a quantidade de radiação acima da prescrita nos demais tecidos saudáveis.

Seja,  $mT$  o número de pixels do tumor,  $mC$  o número de pixels da estrutura crítica e  $mG$  o número de pixels do tecido saudável, logo,  $m = mG + mT + mC$ . Considere  $n$  o número de sub-raios para atingir o alvo. A prescrição da dose é definida por quatro limites:

- $u_t$ : representa o vetor de limite superior para radiação no tumor ( $u_t \in R^{m_t}$ );
- $l_t$ : representa o vetor de limite inferior para radiação no tumor ( $l_t \in R^{m_t}$ );
- $u_c$ : representa o vetor de limite superior para radiação na estrutura crítica ( $u_c \in R^{m_c}$ );
- $u_g$ : representa o vetor limite superior para radiação no tecido saudável ( $u_g \in R^{m_g}$ );

O modelo proposto pode ser representado pelo seguinte problema de programação linear:

$$\begin{aligned} & \text{minimize } \omega l^T t + u_C^T c + u_G^T g \\ & \text{sujeito a: } l_t - Lt \leq A_T x \leq u_t \end{aligned}$$

$$A_C x \leq u_c + U_C c$$

$$A_G x \leq u_g + U_G g$$

$$0 \leq Lt \leq l_t$$

$$-u_c \leq U_C c$$

$$U_G g \geq 0$$

$$x \geq 0.$$

Onde,

$\omega$ : escalar positivo,

$x$ : dose do sub-raio que entra na imagem para alcançar o pixel  $p$ , ( $x \in R^n$ );

$t$ :  $t \in R^{m_t}$ ,  $t \geq 0$ ;

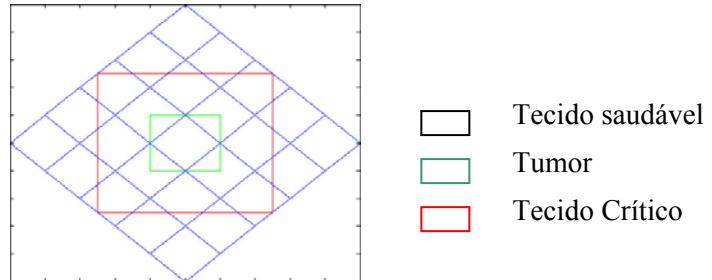
$c$ :  $c \in R^{m_c}$ ;

$g$ :  $g \in R^{m_g}$ ,  $g \geq 0$ ;

As restrições  $l_t - Lt \leq A_T x$ ,  $A_C x \leq u_c + U_C c$  e  $A_G x \leq u_g + U_G g$ , são denominadas *elásticas*, pois seus limites podem variar de acordo com os vetores  $t$ ,  $c$  e  $g$ , respectivamente. As matrizes  $L$ ,  $U_C$  e  $U_G$  definem como medir a elasticidade, e  $l$ ,  $u_c$  e  $u_g$  controlam a penalização ou recompensa com relação à elasticidade. Valores fixos de  $L$ ,  $U_C$ ,  $U_G$ ,  $l$ ,  $u_c$  e  $u_g$  definem um conjunto de funções elásticas.

### Resolução do Modelo

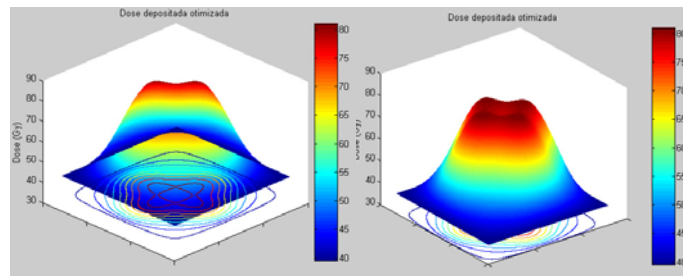
Para a resolução do modelo proposto por Holder (2003) foi criada uma matriz de pixels a fim de se obter a matriz de dose necessária para a otimização. Esta matriz de pixels está exemplificada na figura 2.



**Figura 2** – Matriz de pixels utilizada para a resolução do modelo.

Com base na matriz de pixels da figura 2 e dos vetores limite de dose e das restrições, foi obtido como resultado um plano de tratamento que, baseado em uma análise de sensibilidade proposta em Holder (2003), permite a uniformidade de dose no tumor, porém essa uniformidade é atingida ao mesmo tempo em que tecidos saudáveis estão recebendo mais radiação do que o desejado.

A figura 3 mostra os resultados gráfico obtidos com a otimização, realizada com o auxílio do software MATLAB® versão R14.



**Figura 3** – Dose depositada otimizada.

## **Bibliografia**

BAHR, G.K.; KEREIAKES, J.G.; HORWITZ, H.; FINNEY, R.; GALVIN, J.; GOODE, K. **The method of linear programming applied to radiation treatment planning**. Radiology, v.91, p.686-693, Outubro 1968.

HOLDER, A. Designing radiotherapy plans with elastic constraints and interior point methods. **HealthCare Management Science**, v.6, p.5-16, 2003.

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

SONDERMAN, D.; ABRAHAMSON, P.G. **Radiotherapy treatment design using mathematical programming models**. Operations Research, v.33, n.4, p.705-725, Jul/Ago 1985.

VENKATARAMAN, P. **Applied Optimization with MATLAB Programming**. 1.ed. United States of America: A Wiley-Interscience Publication, 2002. 391p.

Bolsa: FAPESP