

**Previsão de dose em planejamentos de radioterapia por
intensidade modulada para pacientes com câncer de mama
esquerda utilizando método de aprendizado profundo**

Andressa Marchesan Froner

Trabalho de Conclusão de Curso
MBA em Inteligência Artificial e Big Data

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação

Previsão de dose em planejamentos de radioterapia por intensidade modulada para pacientes com câncer de mama esquerda utilizando método de aprendizado profundo

Andressa Marchesan Froner

Andressa Marchesan Froner

Previsão de dose em planejamentos de radioterapia por intensidade modulada para pacientes com câncer de mama esquerda utilizando método de aprendizado profundo

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Ciências de Computação do Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo - ICMC/USP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Especialista em Inteligência Artificial e Big Data.

Área de concentração: Inteligência Artificial

Orientador: Prof. Dr. João do Espírito Santo Batista Neto

USP - São Carlos

2024

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Prof. Achille Bassi
e Seção Técnica de Informática, ICMC/USP,
com os dados inseridos pelo(a) autor(a)

F933p Froner, Andressa Marchesan
Previsão de dose em planejamentos de
radioterapia por intensidade modulada para
pacientes com câncer de mama esquerda utilizando
método de aprendizado profundo / Andressa Marchesan
Froner; orientador João do Espírito Santo Batista
Neto. -- São Carlos, 2024.
47 p.

Trabalho de conclusão de curso (MBA em
Inteligência Artificial e Big Data) -- Instituto de
Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade
de São Paulo, 2024.

1. Aprendizado de máquina. 2. Predição de dose.
3. Radioterapia por intensidade modulada. 4. Câncer
de mama. I. Neto, João do Espírito Santo Batista ,
orient. II. Título.

RESUMO

FRONER, A. M. **Previsão de dose em planejamentos de radioterapia por intensidade modulada para pacientes com câncer de mama esquerda utilizando método de aprendizado profundo.** 2024. 38 f. Trabalho de conclusão de curso (MBA em Inteligência Artificial e Big Data) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2024.

Técnicas de alta tecnologia, como IMRT e VMAT, melhoram a conformação da dose de radiação entregue, mas ao mesmo tempo aumentam a complexidade do planejamento radioterápico, resultando em mais tempo dedicado pelo físico médico aos cálculos de distribuição de dose. Uma maneira de otimizar o tempo destinado ao planejamento e melhorar os aspectos dosimétricos envolve a utilização de algoritmos baseados em aprendizado de máquina para automação do processo por meio da predição de dose. O objetivo do presente estudo consiste descrever o estado da arte em previsão de dose em radioterapia e mostrar a implementação de modelos para extração e visualização de dados, visando uma futura aplicação em modelos de aprendizado profundo voltados para a previsão de dose em radioterapia para o tratamento de câncer de mama esquerda.

Palavras-chave: aprendizado de máquina; predição de dose; radioterapia por intensidade modulada; câncer de mama.

ABSTRACT

FRONER, A. M. **Dose prediction in intensity modulated radiotherapy planning for left breast cancer patients using deep learning method.** 2024. 38 f. Trabalho de conclusão de curso (MBA em Inteligência Artificial e Big Data) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2024.

High-tech techniques, such as IMRT and VMAT, improve the conformation of the delivered radiation dose, but at the same time increase the complexity of radiotherapy planning, resulting in more time spent by the medical physicist on dose distribution calculations. One way to optimize the time allocated to planning and improve dosimetric aspects involves the use of machine learning-based algorithms to automate the process through dose prediction. The objective of this study is to describe the state of the art in dose prediction in radiotherapy and to show the implementation of models for data extraction and visualization, aiming at a future application in deep learning models aimed at dose prediction in radiotherapy for the treatment of left breast cancer.

Keywords: machine learning; dose prediction; intensity modulated radiotherapy; breast cancer.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CNN	<i>Convolutional Neural Network</i>
cARF	<i>Contextual Atlas Regression Forest</i>
CT	<i>Computed Tomography</i>
CtFF	<i>Cross-task Feature Fusion</i>
CTV	<i>Clinical Target Volume</i>
DenseNet	<i>Dense Convolutional Network</i>
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
DVH	<i>Dose-Volume Histogram</i>
GAN	<i>Generative Adversarial Network</i>
IMRT	<i>Intensity Modulated Radiation Therapy</i>
MLC	<i>Multileaf Colimator</i>
MSE	<i>Mean squared error</i>
MtAA-NET	<i>Multi-task Attention Adversarial Network</i>
K-NN	<i>K-Nearest neighbor</i>
OAR	<i>Organ at Risk</i>
PTV	<i>Planning Target Volume</i>
ReLU	<i>Rectified Linear Unit</i>
ResNet	<i>Residual Network</i>
RNA	Rede Neural Artificial
RNN	<i>Residual Neural Network</i>
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
SCCB	Santa Casa de Caridade de Bagé
VMAT	<i>Volumetric Modulated Arc Therapy</i>
TPS	<i>Treatment Planning System</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

Gy Gray

SUMÁRIO

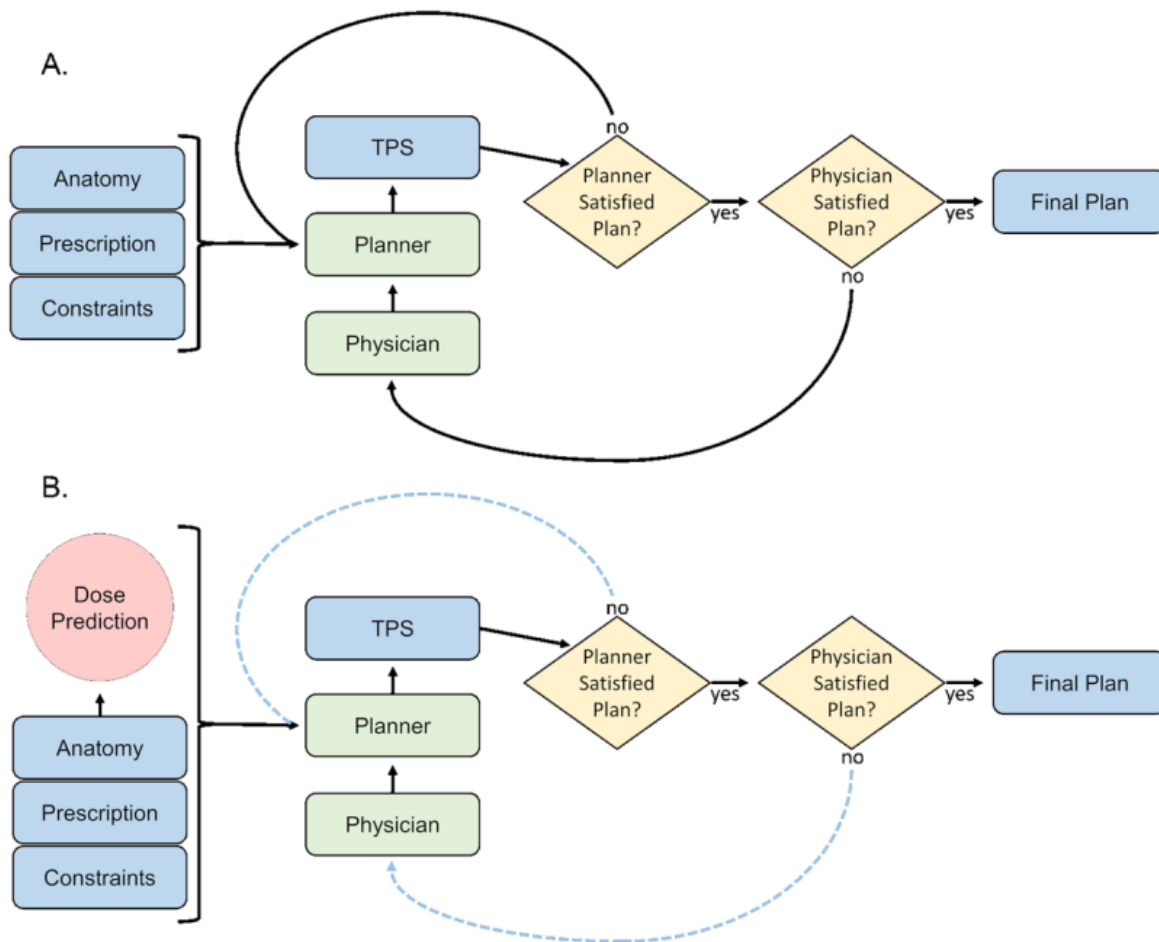
1 INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Objetivos.....	17
1.1.1 Geral.....	17
1.1.2 Específico.....	17
2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS.....	17
2.1 O processo de planejamento radioterápico.....	17
2.2 Planejamento radioterápico de mama.....	18
2.3 Fundamentos em aprendizado de máquina.....	19
3 PREVISÃO DE DOSE EM RADIOTERAPIA.....	22
4 METODOLOGIA.....	29
4.1 Aspectos éticos.....	29
4.2 Infraestrutura física e recursos financeiros.....	29
4.3 Descrição da amostra.....	29
4.4 Pré-processamento.....	30
5 RESULTADOS.....	30
5.1 Banco de dados.....	30
5.2 Transformação dos dados DICOM em Numpy3D.....	35
5.3 Visualizador de dados Numpy3D.....	35
5.4 Considerações.....	36
6 CONCLUSÃO.....	37
REFERÊNCIAS.....	38
ANEXOS.....	42

1 INTRODUÇÃO

A radioterapia é um dos pilares do tratamento do câncer de mama, sendo utilizada principalmente como adjuvância após a cirurgia (Kerr et al., 2022). Com os avanços de métodos de modulação da intensidade (fluência) do feixe de radiação, como as técnicas de radioterapia por intensidade modulada (IMRT, do inglês; *Intensity Modulated Radiation Therapy*) e terapia volumétrica em arco modulado (VMAT, do inglês; *Volumetric Modulated Arc Therapy*), houve uma melhora significativa na qualidade dos planejamentos radioterápicos, resultando em maior conformação da dose sobre o volume alvo e menor dose no tecido sadio adjacente (Cedric, 1995). Consequentemente, houve o aumento da complexidade do planejamento, o que consome mais tempo do físico médico, que precisa realizar várias iterações manuais para ajustar os parâmetros do planejamento. Dependendo das características anatômicas do paciente e da experiência do físico médico, o aumento da complexidade pode resultar em limitações na qualidade do planejamento. Em casos de tratamento radioterápico de mama de lateralidade esquerda, essa complexidade pode ser ainda mais acentuada pela proximidade com estruturas adicionais como o pericárdio, músculos cardíacos e artérias coronárias (Kerr et al., 2022).

Tendo em vista estes fatores, uma maneira de otimizar o tempo destinado ao planejamento e de melhorar a sua qualidade envolve a utilização de algoritmos baseados em aprendizado de máquina para automação do processo de planejamento por meio da predição de dose. Vários estudos tem demonstrado progressos por meio da incorporação dessas novas tecnologias ao processo de planejamento, como, por exemplo, estudos envolvendo redes neurais convolucionais (CNNs, do inglês; *Convolutional Neural Networks*) (Soomro et al., 2021), redes adversariais generativas (GANs, do inglês; *Generative Adversarial Networks*) (Murakami et al., 2020), florestas de regressão (McIntosh, Purdie, 2015), entre outros. Há também soluções comerciais já disponíveis no mercado, como, por exemplo, o RapidPlan®, fornecido pela empresa Varian Medical Systems (Palo Alto, CA). No RapidPlan, são estimados histogramas dose-volume (DVHs, do inglês; *Dose-Volume Histograms*) a partir do modelo treinado e depois traduzidos em objetivos de otimização que são usados pelo mecanismo de planejamento inverso (Fogliata et al., 2017). A Figura 1A apresenta um típico fluxo de planejamento com várias iterações manuais, e a Figura 1B apresenta este mesmo fluxo utilizando um modelo de predição de dose.

Figura 1 - (A) Típico fluxo de planejamento. (B) Fluxo proposto com predição de dose baseada em inteligência artificial. As linhas pontilhadas azuis significam menos iterações.



Fonte: Nguyen et al. (2019).

Visando acelerar, automatizar e melhorar a qualidade do processo de planejamento radioterápico para tratamento de câncer de mama esquerda, o seguinte estudo tem como propósito implementar modelos para extração e visualização de dados, bem como apresentar uma revisão do estado atual das técnicas de previsão de dose em radioterapia.

1.1 Objetivos

1.1.1 Geral

O objetivo central deste trabalho é descrever o estado da arte em previsão da dose em radioterapia por meio de aprendizado de máquina e os modelos computacionais neles envolvidos.

1.1.2 Específico

Mostrar a implementação de modelos para extração e visualização dos dados, visando uma futura aplicação de modelos de aprendizado profundo voltados para a previsão de dose em radioterapia para o tratamento de câncer de mama esquerda.

2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 O processo de planejamento radioterápico

IMRT refere-se à técnica radioterápica em que a entrega de radiação ao paciente é feita por meio de campos com *gantry* estático com fluência não uniforme com o propósito de otimizar as distribuições de isodose (Khan, Gibbons, 2014). Os parâmetros para otimização do planejamento são determinados pelo físico médico e o perfil de fluência ótima é gerado para um dado conjunto de campos, formando, assim, o planejamento inverso (Khan, Gibbons, 2014).

Em 1982, Brahme, Roos e Lax publicaram o primeiro estudo referente a planejamento inverso, no qual solucionaram a equação integral da distribuição de dose para um corpo cilíndrico utilizando feixe rotacional, sendo assim possível formar dose uniforme em um fantoma cilíndrico utilizando filtro não linear em forma de cunha (Webb, 2003). Em 1997, Woo, Butler e Grant possibilitaram a implementação do primeiro IMRT clínico utilizando o colimador multilâminas (MLC, do inglês; *Multileaf Collimator*) com movimento dinâmico. O sucessor do IMRT foi o VMAT, que, em adição à fluência não uniforme do feixe realizada pela modulação do MLC, também utiliza a rotação do *gantry* e a variação da taxa de dose durante a irradiação, possibilitando maior conformação do volume alvo (Khan, Gibbons, 2014).

Com o advento do planejamento inverso e do MLC, foi possível estudos para automatização do processo de planejamento radioterápico em IMRT e VMAT através da criação de *scripts* em Python e *scripts* do próprio sistema de planejamento computadorizado (TPS, do inglês; *Treatment Planning System*) (Purdie et al., 2010; Xhaferllari et al., 2013). Outra solução disponível é o software AutoPlanning® presente no TPS Pinnacle® (Philips Radiation Oncology Systems, Fitchburg, WI), no qual ele captura as etapas do planejamento que um operador humano qualificado faria e depois as imita para um novo paciente (Gintz et al., 2016). Esses *scripts* e sistemas foram os precursores do uso de inteligência artificial com aprendizado de máquina que conhecemos atualmente em radioterapia.

2.2 Planejamento radioterápico de mama

A radioterapia é uma importante etapa do tratamento oncológico de pacientes com câncer de mama, especialmente como adjuvância no contexto pós-operatório (Kerr et al., 2022). Após cirurgia conservadora da mama, a radioterapia abrange a irradiação da mama toda, às vezes com irradiação do leito tumoral e/ou linfonodos regionais, ou irradiação parcial da mama, dependendo do prognóstico da doença (Kerr et al., 2022). Já pós mastectomia, é recomendado irradiação da parede torácica, com ou sem linfonodos regionais (Kerr et al., 2022).

A técnica de tratamento convencional utilizada em radioterapia de mama é a técnica conformacional 3D, no qual utiliza um par de campos tangenciais, paralelo opostos e hemibloqueados (Chen, Ramachandran, Deb, 2020). A escolha dos ângulos de *gantry* e colimador são selecionadas para fornecer a melhor cobertura de dose do volume alvo de planejamento (PTV, do inglês; *Planning Target Volume*), minimizando ao máximo a dose absorvida nos órgãos em risco (OARs, do inglês; *organs at risk*) adjacentes (Chen, Ramachandran, Deb, 2020). Em alguns casos, é vantajoso rotacionar o ângulo da mesa para diminuir a dose na pele próxima a axila do paciente. Ângulos de filtro e ponderações em cada campo de tratamento são selecionados para fornecer a melhor cobertura e homogeneidade da dose no PTV (Chen, Ramachandran, Deb, 2020). Para os aceleradores lineares que fazem uso de MLC, é possível criar subcampos para remover pontos quentes. Porém, a técnica conformacional 3D não atinge uma alta conformação do PTV, principalmente dos linfonodos, e causa doses indesejadas na pele e órgãos adjacentes, resultando em toxicidades agudas e de longo prazo (Nantavithya et al., 2017; Chen, Ramachandran, Deb, 2020).

Com o surgimento do IMRT e do VMAT, houve uma melhora significativa na conformação e homogeneidade da dose no volume alvo, e na dose em OARs. O IMRT possui

a vantagem de ter uma configuração de campos parecida com a técnica conformacional 3D, possui poucas doses baixas espalhadas nos tecidos adjacentes e possui maior cobertura de dose do PTV (Ahmad et al., 2022). Porém, o IMRT possui a desvantagem de um maior número de unidades monitoras e maior tempo de feixe ligado (Yu et al., 2018), o que pode impactar na rotina clínica do serviço. Já o VMAT possui a vantagem de ter a melhor conformação do PTV, dentre as 3 técnicas citadas, e facilitar a cobertura de alvos difíceis de serem alcançados com campos tangentes, como linfonodos supraclaviculares e intra-mamários. Uma desvantagem da técnica VMAT é sua propensão a aumentar as doses para OARs em níveis de dose baixos (Prokofev, Salim, 2023). Apesar do VMAT oferecer melhor controle das doses intermediárias-altas no OAR, ele resulta em um aumento das doses médias e baixas recebidas pelo OARs, especialmente em pulmão e mama contralaterais (Yu et al., 2018). A Figura 2 mostra uma comparação dosimétrica entre as três técnicas de tratamento.

Figura 2 – Imagens tomográficas em corte axial exibindo a dose de 95% da prescrição (*colorwash*) para mama esquerda, para as técnicas 3D, IMRT e VMAT, respectivamente.



Fonte: Liu et al. (2016).

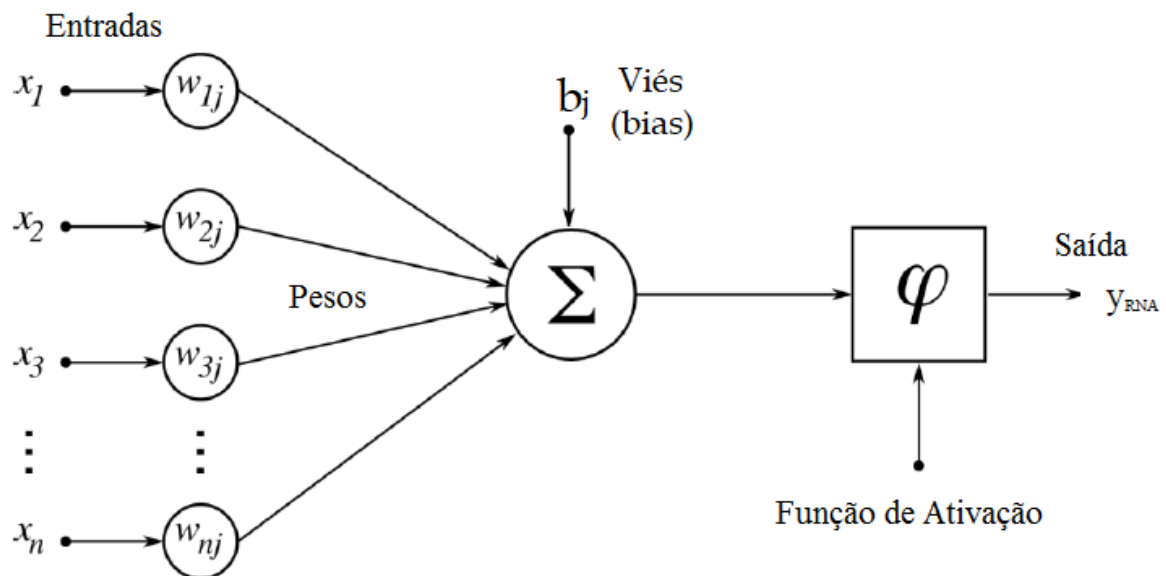
Mesmo com técnicas avançadas de planejamento radioterápico, alcançar a qualidade no planejamento de mama continua sendo um desafio, especialmente planejamento de mama esquerda, no qual o coração fica mais próximo do volume alvo. Os frutos do uso de inteligência artificial no planejamento radioterápico já vem sendo observados na melhora da qualidade dos planos e na rapidez na entrega dos tratamentos.

2.3 Fundamentos em aprendizado de máquina

Em 1943, Warren McCulloch e Walter Pitts iniciaram as pesquisas com Redes Neurais Artificiais (RNAs). RNAs são técnicas de aprendizado de máquina desenvolvidas para simular

o processo de aprendizado e memória do cérebro humano (Aggarwal, 2018). Elas são formadas por unidades de processamento simples, chamadas de neurônios artificiais, conectados entre si e capazes de armazenar conhecimento por meio da experiência (treinamento). (Jenkins, Tanguay, 1995; Wu, Feng, 2017). Cada entrada para um neurônio é dimensionada com um peso, passa por uma soma ponderada, juntamente com um viés (*bias*), passa por uma função de ativação e resulta em uma saída (Figura 3). A função de ativação desempenha uma tarefa semelhante à sinapse do neurônio biológico, transmitindo ou bloqueando os impulsos nervosos (Martiniano et al., 2016). O viés é utilizado nos casos em que a distribuição da classe binária é altamente desequilibrada e sempre transmite o valor de 1, associado a um peso, para o nó de saída (Aggarwal, 2018). Os dados de saída fornecem um *feedback* sobre a correção dos pesos na rede neural, dependendo do quão bem foi a saída prevista, e uma nova iteração é feita (Aggarwal, 2018). O processo é repetido diversas vezes até o neurônio encontrar uma predição mais correta para o dado de saída. Assim, o aprendizado de uma RNA é caracterizado pelo ajuste sucessivo dos pesos, com o objetivo de minimizar os erros (Wu, Feng, 2017).

Figura 3 – Representação do neurônio artificial.



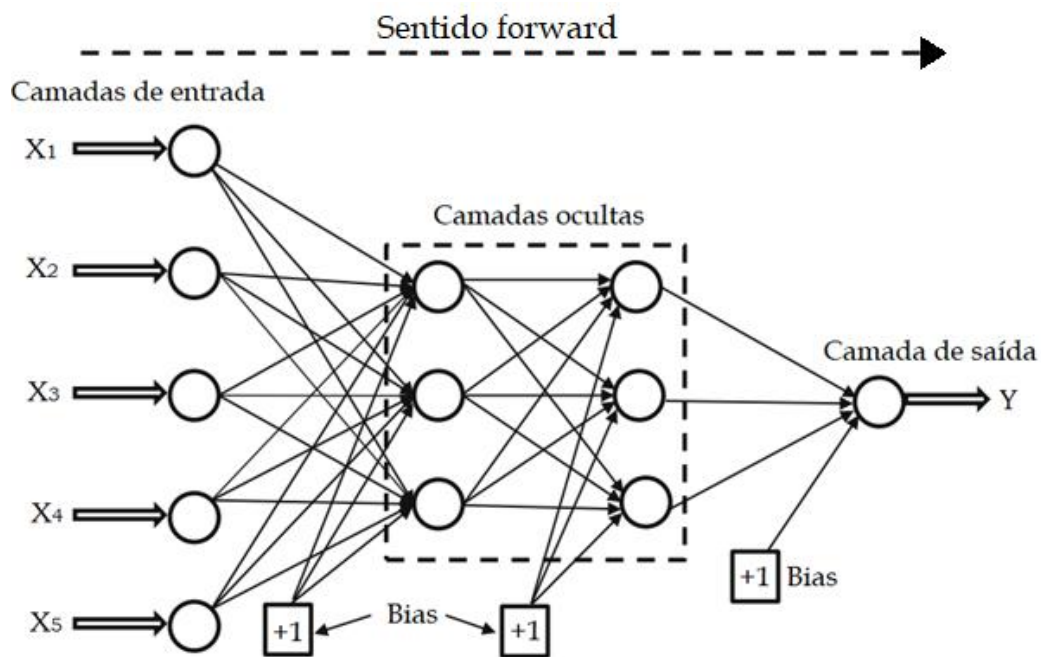
Fonte: Martiniano et al. (2016) modificado.

A Figura 3 mostra os dados de entrada da rede (X_1, \dots, X_n), os neurônios da camada de entrada da rede (W_{1j}, \dots, W_{nj}), o viés (b_j), a soma ponderada (Σ), a função de ativação (φ) e o neurônio de saída (Y_{RNA}).

Uma das primeiras RNAs propostas foi em 1958, por Frank Rosenblatt, chamada Perceptron, contendo uma única camada de entrada e um nó de saída, com objetivo de

classificação binária. Porém, o Perceptron tinha o empecilho de funcionar somente para problemas linearmente separáveis. Em 1986, Rumelhart, Hinton e Williams resolveram esse obstáculo através do desenvolvimento do Perceptron de Múltiplas Camadas (MLPs, do inglês; *Multi Layer Perceptron*), no qual possui neurônios em paralelo e sequenciais, contendo uma ou mais camadas ocultas entre as camadas de entrada e de saída. O modelo de cada neurônio possui função de ativação não linear e diferenciável, o que não era possível com a função degrau presente no Perceptron. Além disso, as MLPs possuem alto grau de conectividade, visto que todos os neurônios de uma camada se conectam com todos da camada seguinte (Figura 4). A arquitetura das MLPs é chamada de redes *feed-forward*, pois camadas sucessivas alimentam umas às outras na direção direta, da entrada para a saída (Aggarwal, 2018).

Figura 4 – Representação do Perceptron de Múltiplas Camadas.



Fonte: Aggarwal (2018) modificado.

Para MLPs, a função perda é uma função de composições complicadas dos pesos das camadas anteriores, impossibilitando utilizar o somente o *feedback* para corrigir os pesos. Por isso, começou-se a utilizar o algoritmo de retropropagação, proposto inicialmente por Paul Werbos (1974). Este algoritmo computa os gradientes de erro em termos de somas de produtos de gradiente local sobre os vários caminhos de um nó para a saída (Aggarwal, 2018). Contém duas fases: *forward* e *backward*, respectivamente. A fase *forward* calcula os valores de saída e as derivadas locais em vários nós, e a fase *backward* acumula os produtos desses valores locais

em todos os caminhos do nó para a saída (Aggarwal, 2018). O objetivo da fase *backward* é aprender o gradiente da função perda a partir do nó de saída atualizando os pesos de trás para frente (Aggarwal, 2018). Assim como na rede com uma única camada, os nós são atualizados repetidamente até alcançar a convergência, com os dados de treinamento sendo percorridos repetidamente em épocas.

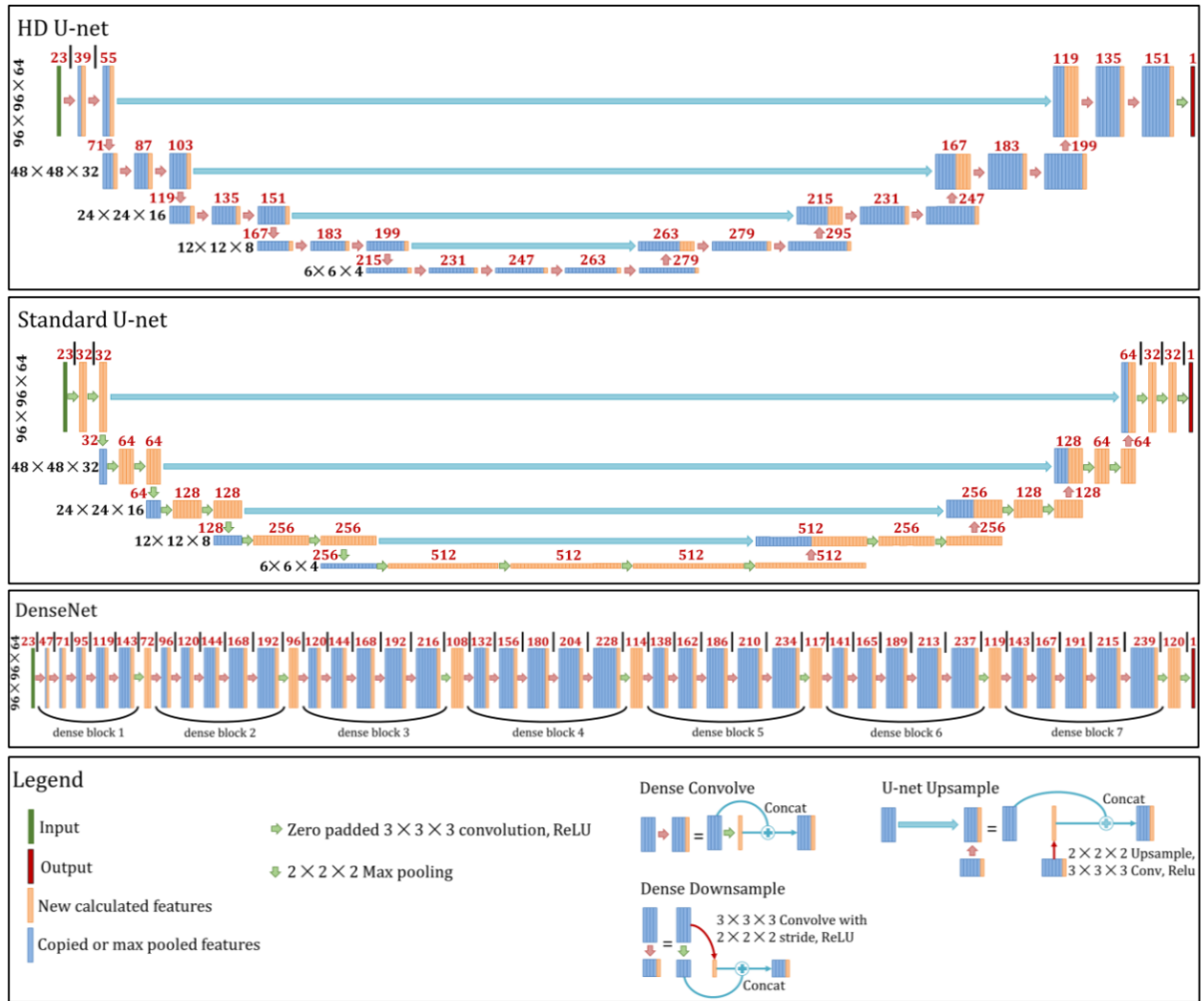
Com o avanço dos hardwares, foi possível adicionar mais camadas às RNAs, tornando-as mais profundas e complexas, aumentando a capacidade de aprendizado e de armazenamento. Assim, surgiram as redes neurais convolucionais, as redes adversariais generativas, dentre outras, que são citadas a seguir.

3 PREVISÃO DE DOSE EM RADIOTERAPIA

Existem vários estudos na literatura sobre previsão de dose em radioterapia e estão classificados em duas grandes categorias: previsão de histogramas dose-volume (DVHs, do inglês; *Dose Volume Histograms*) e previsão de dose baseado em imagens e volumes. Neste estudo, é enfatizado a previsão de dose baseado em imagens e volumes, no qual utilizada redes neurais artificiais, como, por exemplo, CNNs, GANs e florestas de regressão.

Dentre as CNNs mais utilizadas, está a rede U-Net, usada originalmente para fins de segmentação de imagens (Ronneberger, Fischer, Brox, 2015), sendo capaz de incorporar características locais e globais para fazer a predição da rotulagem dos pixels de imagens em duas dimensões (Nguyen et al. 2018). Para utilizar a U-Net em previsões de dose de planejamentos radioterápicos em duas dimensões, pode haver alguns erros nas bordas superior e inferior do volume alvo, o que levou Nguyen et al. a progredirem em modelos 3D de aprendizagem profunda volumétrica (Nguyen et al. 2018). Consequentemente há maior gasto computacional com o aumento da dimensionalidade. A saída encontrada por Nguyen et al. para este problema foi unir a arquitetura U-Net às redes convolucionais densamente conectadas (DenseNet, do inglês; *Dense Convolutional Network*) (Figura 5) (Huang et al., 2017). A DenseNet conecta cada camada da rede com todas as outras camadas no sentido *feed-forward*. Cada camada obtém entradas adicionais de todas as camadas anteriores e passa seus *features-maps* para todas as camadas subsequentes. Diferente das redes neurais residuais (RNNs, do inglês; *Residual Neural Network*), a DenseNet não soma os *features* antes de serem passadas para uma nova camada, ela as concatena (Huang et al., 2017). Dessa forma, alcançam um melhor desempenho ao mesmo tempo em que possuem menos parâmetros na rede neural (Nguyen et al. 2018).

Figura 5 – Arquiteturas U-Net modificada, U-Net padrão e DenseNet, respectivamente.

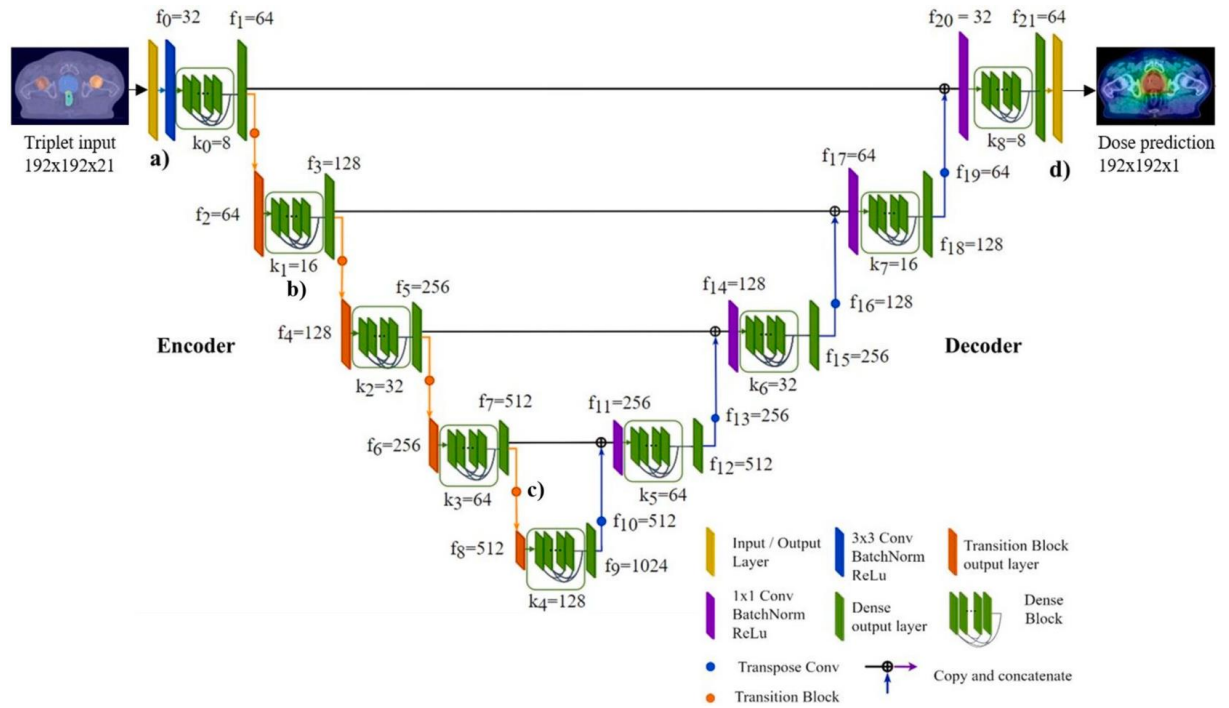


Fonte: Nguyen et al. (2018).

Baseado na junção entre a arquitetura U-Net e a DenseNet, Lempart et al. (2021) modificaram a arquitetura U-Net densamente conectada para prever as distribuições de dose em planejamentos radioterápicos de pacientes com câncer de próstata através de imagens volumétricas de tomografia computadorizada (CT, do inglês; *Computed Tomography*). A Figura 6 mostra a arquitetura do modelo, que consiste em um codificador e decodificador densamente conectados com camadas de normalização em *batch*, função de ativação retificadora (ReLU, do inglês *Rectified Linear Unit*) e blocos de transição para *upsampling* (sobre-amostragem) (Ioffe, Szegedy, 2015; Huang et al., 2017; Lempart et al., 2021).

Figura 6 – Arquitetura U-Net densamente conectada. (a) *Triplets* consistindo em imagens de CT e suas correspondentes segmentações binárias são utilizadas como dados de entrada do modelo. (b) Camadas densamente conectadas na parte do codificador e decodificador são usadas para melhorar a propagação

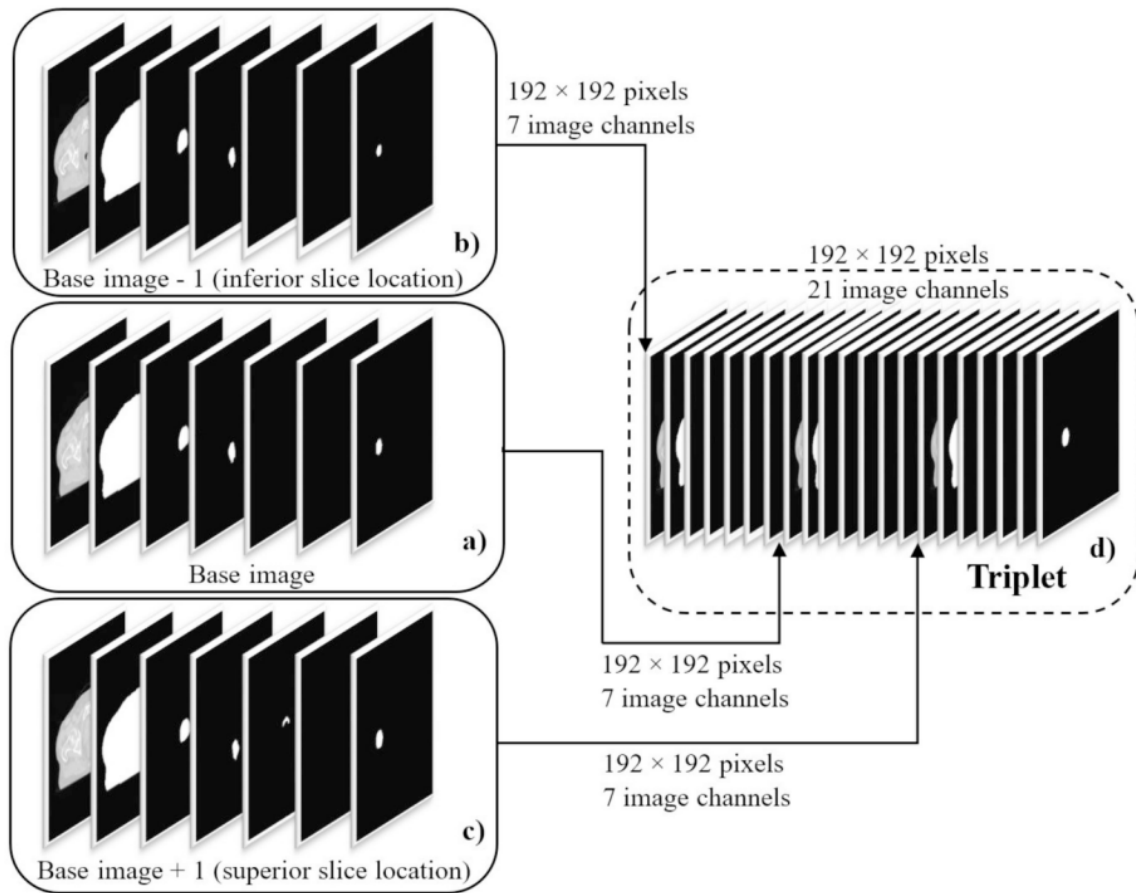
de *features* e evitar gradientes de desaparecimento. (c) Extração de *features* usando uma série de operações convolucionais e camadas de transição usadas para fins de redução da resolução. (d) Operações de aumento da resolução densamente conectadas transformam a representação do espaço latente em uma previsão final de distribuição de dose.



Fonte: Lempart et al. (2021).

Para o modelo aprender características volumétricas, o treinamento é feito utilizando imagens em *triplets*, que podem ser consideradas volumétricas, mas não totalmente 3D (Lempart et al., 2021). Um *triplet* combina três fatias de imagem consecutivas e suas segmentações binárias correspondentes (Benson et al., 2020; Lempart et al., 2021). A fatia da imagem e suas correspondentes segmentações binárias são combinadas em uma imagem com 7 canais separados: CT, corpo, PTV, reto, bexiga, cabeça femoral direita e cabeça femoral esquerda. Para as outras duas fatias de imagem do *triplet* e suas correspondentes segmentações binárias, são adicionados mais 7 canais em cada fatia, resultando num *triplet* final de 21 canais (Figura 7).

Figura 7 – *Triplets* gerados a partir de três fatias consecutivas de imagens tomográficas e suas correspondentes estruturas de segmentação (PTV, corpo e OARs).



Fonte: Lempart et al. (2021).

Para transformar as distribuições de dose previstas em planos clinicamente exequíveis, Lempart et al. utilizou o algoritmo K-vizinhos mais próximos (K-NN, do inglês; *K-nearest neighbor*) calculando o erro quadrático médio entre uma matriz de predição de dose e as matrizes de distribuição de dose clínica no conjunto de dados de treinamento. As predições de dose utilizando U-Net padrão resultaram em diferenças de dose entre CTV (*Clinical Target Volume*) e PTV, no qual foi reduzida quando utilizada a rede U-Net modificada e completamente removida quando transformada em planos clinicamente exequíveis (Lempart et al., 2021). Ambos, planos preditos e planos exequíveis apresentaram curvas de DVH similares aos planos de referência. A verificação da dose através de índice *gamma* global (3% 2mm) resultou em uma taxa de aprovação de 100% em todos os planos de teste (Lempart et al., 2021).

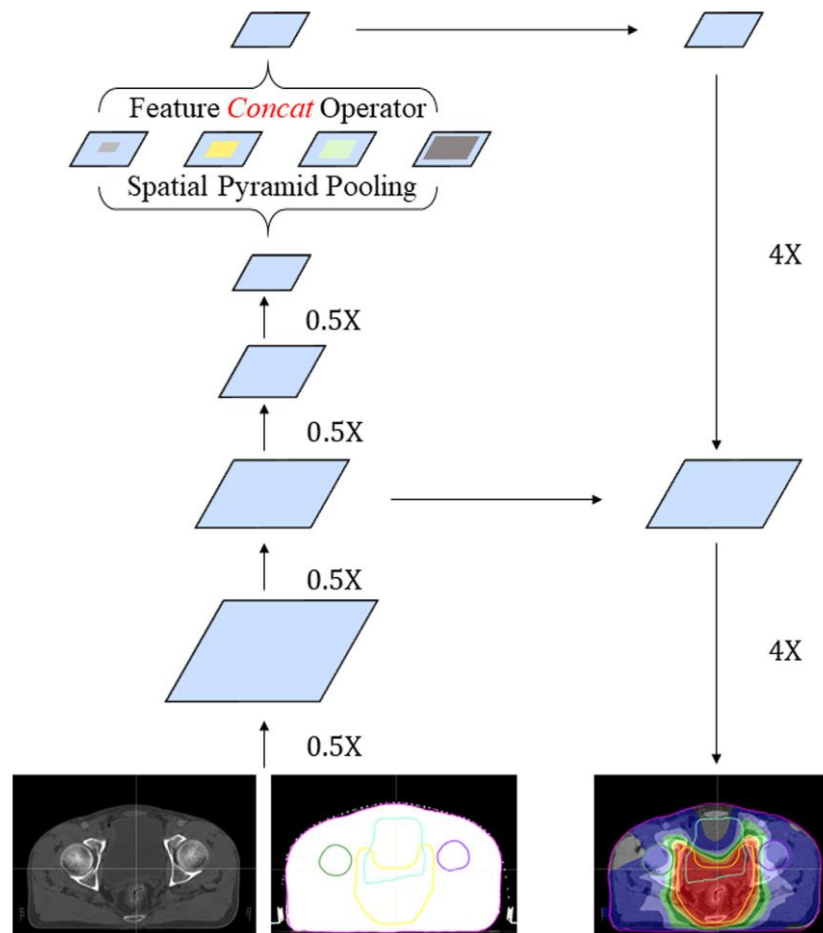
Outro exemplo no qual a rede U-Net é utilizada para predição de dose em radioterapia é o artigo de Bakx et al. (2021). Eles avaliaram o desempenho de dois modelos de aprendizado

de máquina para radioterapia de mama em relação à qualidade dos planos: CNN baseada na arquitetura U-Net com o atlas contextual de florestas de regressão (cARF, do inglês; *contextual Atlas Regression Forest*), comercialmente fornecido pela empresa RaySearch Laboratories AB (Stockholm, Suécia). Durante a etapa de mapeamento de atlas para imagem, os cARFs são treinados para modelar a relação entre as características da imagem e a distribuição da dose (McIntosh, Purdie, 2015). Na etapa de seleção do atlas, a estimativa de densidade das características de imagem observadas é utilizada para treinar um modelo que escolha o cARF mais adequado para um novo paciente (McIntosh, Purdie, 2015). Após essas etapas, um modelo de campo aleatório condicional é usado para encontrar a distribuição de dose mais provável. Após treinamento e validação cruzada dos dois modelos, Bakx et al. utilizaram mimetização de dose para transformar a dose predita em planos clinicamente exequíveis. As distribuições de dose dos planos preditos e mimetizados foram avaliadas seguindo os limites de dose do RTOG 1005 (2011). Para a arquitetura U-Net, três planos excederam o volume permitido de 2% recebendo > 42,85 Gy. Para o modelo cARF, três planos falharam em todos os limites de dose do protocolo. Segundo Bakx et al., as diferenças encontradas entre os modelos não foram clinicamente relevantes, uma vez que as doses médias clinicamente aceitas não foram excedidas. Para ambos os modelos, os planos mimetizados possuem formato de segmento e unidades monitoras semelhantes aos planos de referência, mostrando serem planos clinicamente aceitáveis (Bakx et al., 2021).

Em 2020, Song et al. utilizou a rede neural profunda DeepLabv3+ para prever distribuições de dose em radioterapia para pacientes com câncer de reto. Eles avaliaram quantitativamente a rede neural e o custo de tempo de planejamento com e sem a rede neural. DeepLabv3+ utiliza *Residual Network* com 50 camadas (ResNet-50) como codificador, um módulo de *pooling* de pirâmide espacial *Atrous* como extrator de *features* e um operador de agregação de concatenação para integração de *features* de vários níveis para distribuição de dose, conforme mostra a Figura 8 (Song et al., 2020). O *pooling* de pirâmide espacial codifica informações contextuais multi-escala através do *pooling* de *features* em diferentes resoluções (Chen et al., 2018). Já a convolução *Atrous* atua produzindo *feature maps* mais densas através da remoção do operador de *downsampling* das últimas camadas de *max pooling* e colocação de *upsampling* dos filtros nas camadas convolucionais subsequentes, resultando em *feature maps* com uma taxa de amostragem mais alta (Chen et al., 2017). No estudo de Song et al. (2020), todos os planos feitos com DeepLabv3+ foram clinicamente aceitos e não foram encontradas diferenças significativas dos parâmetros dosimétricos entre os planos de referência e os planos

com DeepLabv3+, exceto para o índice de conformidade. Além disso, o tempo utilizado para planejar reduziu para mais da metade com o uso da rede neural DeepLabv3+. Os planos feitos com a rede neural tiveram a vantagem de menor dose máxima, maior dose mínima e menor índice de homogeneidade, e a desvantagem de menor índice de conformidade e maior número de unidades monitoras (Song et al., 2020).

Figura 8 – Arquitetura da rede neural profunda DeepLabv3+ usada para a tarefa de predição de dose. A caixa azul indica a *feature* extraída pela camada convolucional; a linha vertical indica o fluxo de informações no codificador e decodificador; a linha horizontal indica a conexão entre as partes do codificador e decodificador. Os números ao lado dos fluxos de informações são as escalas de amostragem ascendente e descendente dos recursos. Os contornos amarelo, ciano, verde e roxo indicam o PTV, a bexiga, as cabeças femorais direita e esquerda, respectivamente.

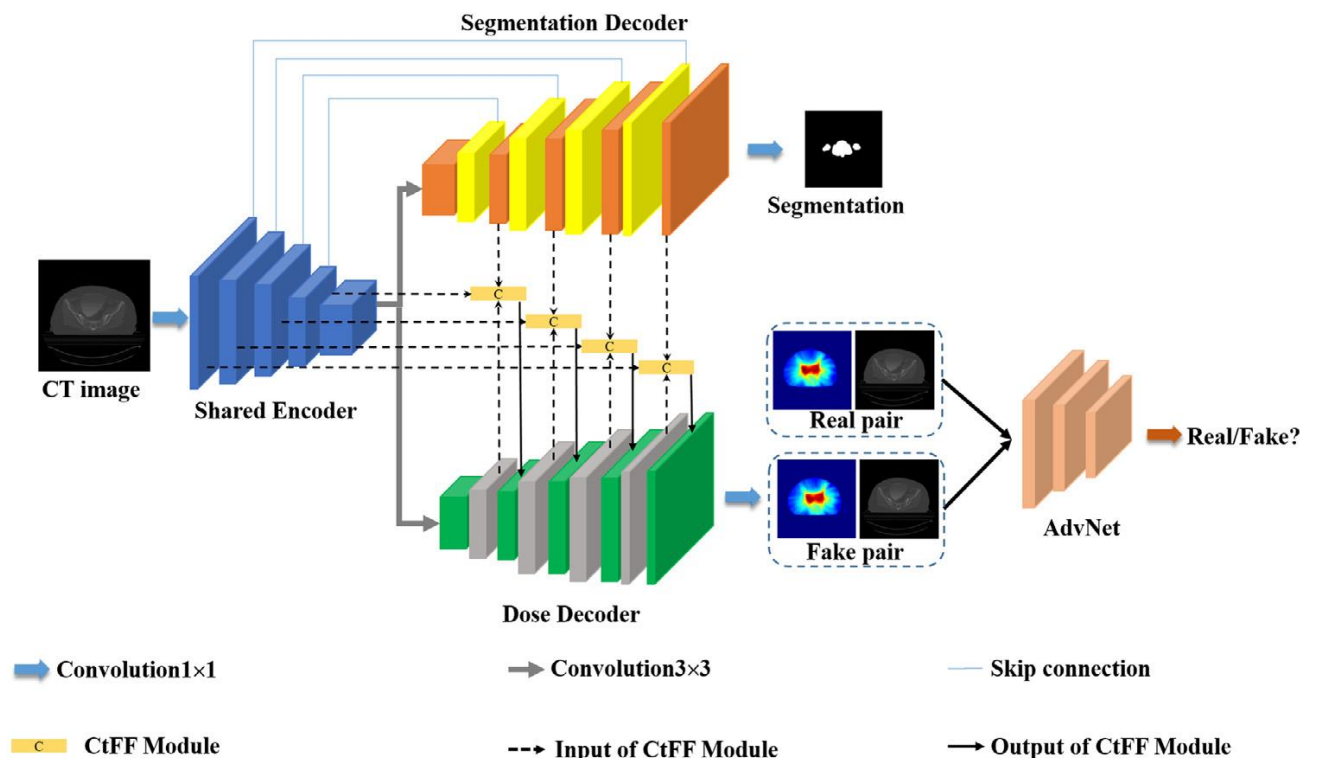


Fonte: Song et al. (2020).

Em 2022, Li et al. propuseram a rede adversarial de atenção multitarefa (MtAA-NET, do inglês; *Multi-task Attention Adversarial Network*) para previsão de distribuição de dose e segmentação que fornece informações anatômicas adicionais do PTV e OARs, necessitando

apenas de imagens tomográficas como informação de entrada. A Figura 9 mostra a arquitetura do modelo, que consiste em 4 partes: (1) Codificador compartilhado; (2) Decodificador de segmentação para PTV e OARs, que utiliza a rede U-Net tradicional; (3) Decodificador de dose para a tarefa de previsão de dose; (4) Rede adversarial AdvNet como discriminador entre a distribuição de dose prevista e a distribuição de dose real (Li et al., 2022). As tarefas 2 e 3 compartilham o mesmo codificador enquanto diferentes hiperparâmetros ou variáveis de rede são usados para os dois decodificadores independentes (Li et al., 2022). Em adição, o módulo de fusão de recursos de tarefa cruzada (CtFF, do inglês; *Cross-task Feature Fusion*) é introduzido em cada nível do decodificador de dose (3) para integrar as informações de conteúdo do codificador compartilhado (1), as informações anatômicas do decodificador de segmentação (2) e as informações dosimétricas do decodificador de predição de dose (3) (Li et al., 2022). Como resultado, para o modelo MtAA-NET, as curvas de DVH para PTV e OARs foram clinicamente aceitáveis, com diferença mínima entre os planos preditos e os planos de referência (Li et al., 2022). Além disso, o modelo proposto foi comparado com os modelos de predição de dose U-Net modificado, DoseNet, U-ResNet-D e DeepLabV3+ e o resultados quantitativos mostram superioridade do modelo MtAA-NET.

Figura 9 – Arquitetura da rede MtAA-NET.



Fonte: Li et al. (2022).

4 METODOLOGIA

4.1 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado do Comitê de Ética da Santa Casa de Caridade de Bagé. Os pesquisadores seguem as orientações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta as pesquisas com seres humanos.

Os riscos associados a este projeto estão limitados à possibilidade de quebra da confidencialidade dos dados mantidos pelos pesquisadores. Os pesquisadores também se comprometem a usar essas informações exclusivamente para a realização deste estudo, garantindo que os resultados serão apresentados sem identificar os participantes.

4.2 Infraestrutura física e recursos financeiros

A pesquisa foi conduzida no Serviço de Radioterapia da Santa Casa de Caridade de Bagé, utilizando a sua infraestrutura para a aquisição e processamento dos dados.

Não houve a necessidade de recursos financeiros para custeio do projeto, visto que todas as informações foram obtidas de forma informatizada dos sistemas Aria® e Eclipse® (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA).

4.3 Descrição da amostra

A amostra do estudo consiste em 80 planejamentos radioterápicos utilizando a técnica IMRT, com regime de dose hipofracionado (4005 cGy em 15 frações, 5 dias por semana) (RTOG 1005, 2011), de pacientes tratados para câncer de mama de lateralidade esquerda, entre 2023 e 2024 no Serviço de Radioterapia da Santa Casa de Caridade de Bagé (SCCB). Pacientes que trataram linfonodos e/ou leito tumoral foram excluídos do estudo. Os pacientes foram anonimizados na inserção das informações clínicas no banco de dados utilizado para análise. Os planejamentos incluídos no estudo envolvem imagens tomográficas em formato DICOM, distribuições de dose e conjunto de estruturas contendo OARs e PTV.

4.4 Pré-processamento das imagens tomográficas e dos planejamentos















Para cada planejamento radioterápico, as imagens tomográficas, o conjunto de estruturas e as distribuições de dose foram exportadas do TPS Eclipse (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) de forma anonimizada. Para isso, os nomes dos pacientes e informações adicionais que possam identificá-los foram substituídos por códigos numerados. As estruturas utilizadas foram PTV, pulmão esquerdo, pulmão direito, coração, mama contralateral e corpo.

5 RESULTADOS

5.1 Banco de dados

O banco de dados utilizado no estudo consiste em planejamentos radioterápicos de mama esquerda, no qual é formado por arquivos DICOM e dividido em três componentes: CT, RD e RS. CT representa as imagens tomográficas, RD representa as distribuições de dose e RS representa as estruturas anatômicas delineadas (Figura 10).

Figura 10 – Arquivos DICOM para planejamento radioterápico, contendo imagens tomográficas (CT), dose (RD) e estruturas anatômicas (RS).

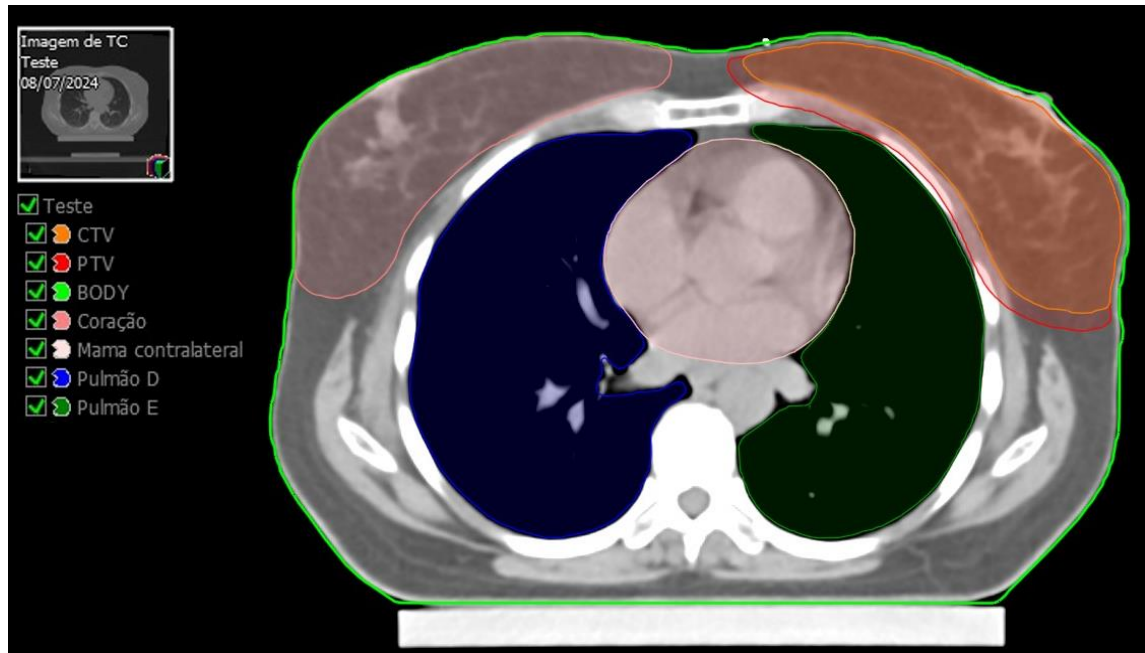
	CT.1.2.246.352.221.5711953599929717843....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	578 KB
	CT.1.2.246.352.221.5719333496350543371....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	578 KB
	CT.1.2.246.352.221.5726059214996062425....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	578 KB
	CT.1.2.246.352.221.5727954467928183940....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	578 KB
	CT.1.2.246.352.221.5730499591172224377....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	578 KB
	CT.1.2.246.352.221.5739596612833907051....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	578 KB
	CT.1.2.246.352.221.5741445638811498590....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	578 KB
	CT.1.2.246.352.221.5756754770073428877....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	578 KB
	CT.1.2.246.352.221.5762713995757064037....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	578 KB
	RD.1.2.246.352.221.5037332744179546511....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	6.145 KB
	RD.1.2.246.352.221.5151239302120991321....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	6.145 KB
	RD.1.2.246.352.221.5660491331680591956....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	6.145 KB
	RD.1.2.246.352.221.5721220955172972817....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	6.145 KB
	RS.1.2.246.352.221.5322194373472380847....	07/06/2024 13:35	DICOM File (RA64)	2.835 KB

Fonte: o autor.

Antes dos planejamentos serem feitos no TPS, foi realizado um pré-processamento nos dados. As imagens tomográficas foram padronizadas para matriz com 512x512 pixels e

espessura da fatia de 3 mm. Para a realização dos planejamentos, no TPS, as estruturas foram delineadas na TC: corpo (*body*), CTV, PTV, pulmão esquerdo, pulmão direito, coração e mama contralateral (Figura 11).

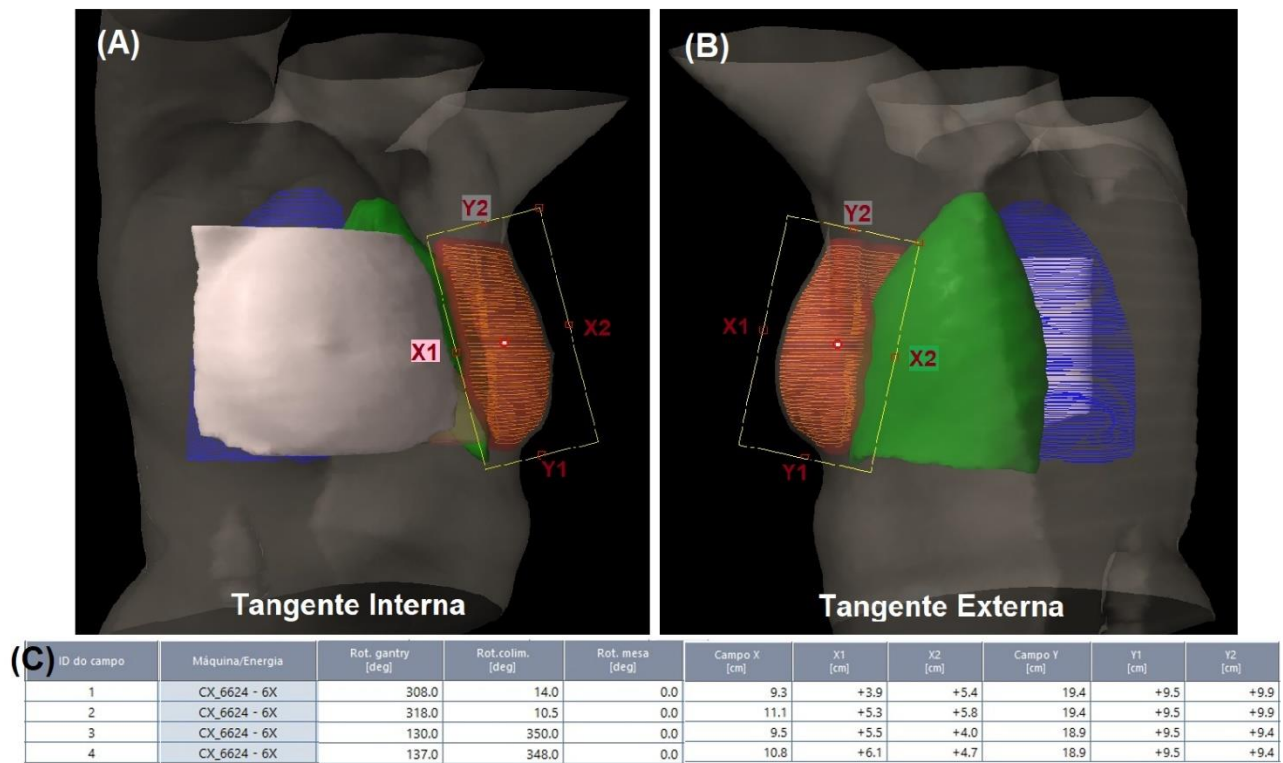
Figura 11 – Corte axial de imagem tomográfica de tórax com as estruturas delineadas: corpo (verde claro), CTV (laranja), PTV (vermelho), pulmão esquerdo (verde escuro), pulmão direito (azul), coração (rosa) e mama contralateral (rosa).



Fonte: o autor.

Após o delineamento, no TPS, foi feito o arranjo dos campos de radiação através da escolha da energia do feixe de radiação, dos ângulos de *gantry*, colimador e mesa, e das aberturas dos colimadores X e Y (Figura 12). Optou-se por utilizar de 2 a 5 campos tangentes dentre os 80 planejamentos, dependendo das características anatômicas do paciente.


Figura 12 – Visões das tangentes internas (A) e externas (B) dos campos de radiação com suas respectivas angulações de gantry, colimador e mesa, e colimadores X1, X2, Y1 e Y2 (C).



Fonte: o autor.

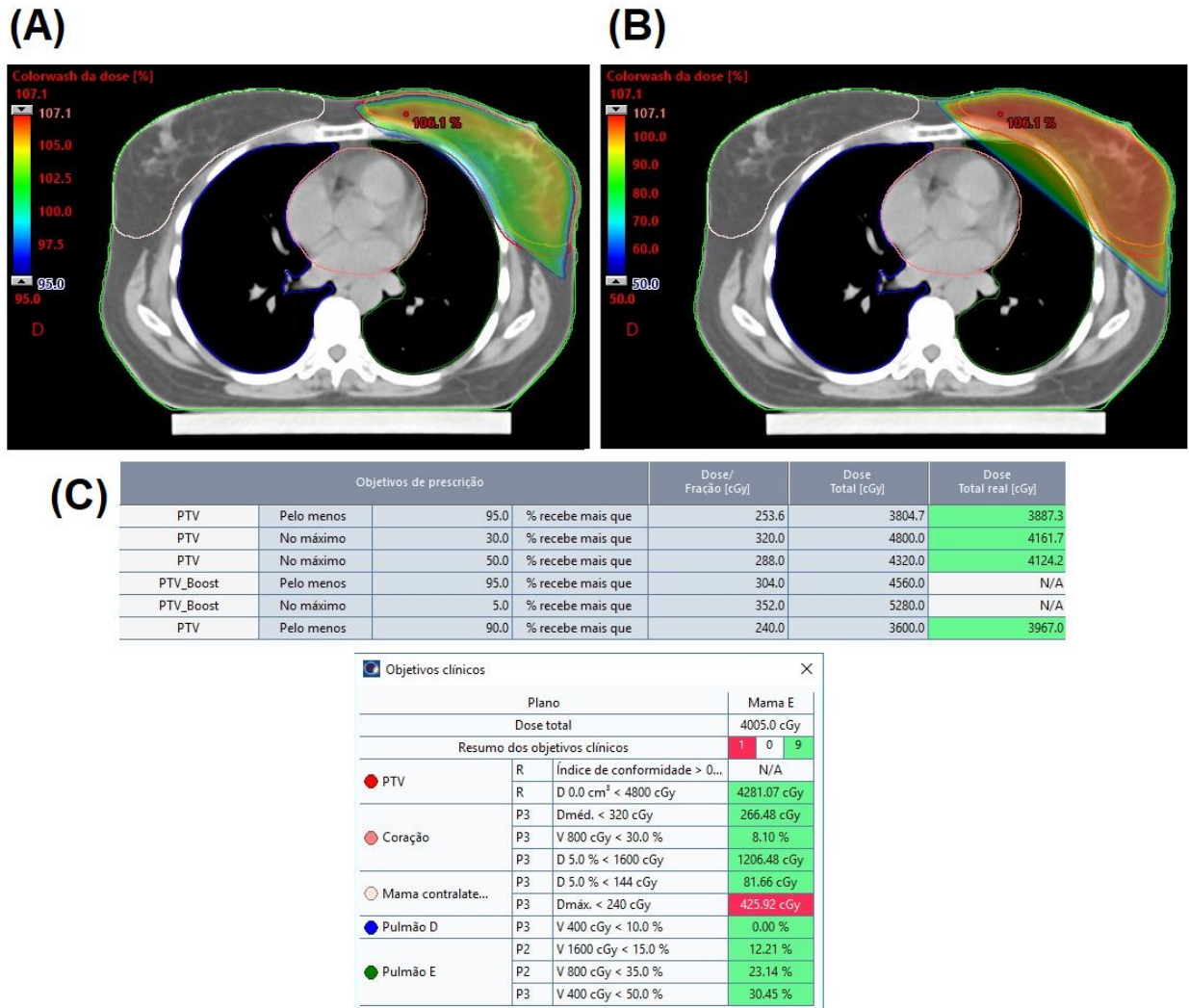
Na fase de otimização do plano, as estruturas delineadas foram utilizadas para alcançar os objetivos de dose estipulados: 100% da dose prescrita no CTV e no PTV, e a menor dose possível nos OARs, respeitando os limites de dose sugeridos pelo RTOG 1005 (Figura 13). Após a otimização, o TPS faz o cálculo da dose absorvida em cada pixel das imagens tomográficas, no qual resulta nas distribuições de dose. É possível analisar quanto de dose cada órgão recebeu e se a cobertura do CTV e PTV está dentro dos padrões aceitáveis (Figura 14).

Figura 13 – Objetivos de dose para um planejamento radioterápico de mama.

	ID/Tipo	cm ³	Vol [%]	Dose[cGy]	Dose real [cGy]	Prioridade	gEUDa	x
	CTV	789.8						x
	Inferior	789.1	99.9	4010	3579	100		x
	PTV	1020.9						x
	Superior	0.0	0.0	4250	4290	100		x
	Superior	10.2	1.0	4150	4233	100		x
	Inferior	1019.9	99.9	4000	3499	100		x
	Inferior	969.8	95.0	3800	3887	0		x
	BODY	26849.2						x
	Superior	0.0	0.0	4250	4290	500		x
	Coração	644.0						x
	Superior	25.8	4.0	1200	1457	70		x
	Mama contralateral	892.2						x
	Superior	0.0	0.0	400	426	85		x
	Pulmão E	1496.9						x
	Superior	183.9	12.3	1269	1589	60		x
	Superior	0.0	0.0	4000	3997	80		x
	Pulmão D	1666.9						

Fonte: o autor.

Figura 14 – Resultado do cálculo de dose para um planejamento radioterápico de mama esquerda. (A) apresenta as distribuições de dose de 95% a 107,1% da dose de prescrição. (B) apresenta as distribuições de dose de 50% a 107,1% da dose de prescrição. (C) apresenta os objetivos de dose para PTV e OARs, de acordo com o RTOG 1005.



Fonte: o autor.

Se cobertura do volume alvo e/ou os limites de dose nos OARs não foram satisfeitos, deve-se ajustar os parâmetros do plano e fazer mais otimizações até tais objetivos serem satisfeitos. Após o planejamento estar dentro dos padrões aceitáveis, os arquivos DICOM TC, RD e RS (Figura 10) foram exportados do TPS para serem transformados em Numpy3D. Todo esse processo foi feito para os 80 pacientes da amostra.

5.2 Transformação dos dados DICOM em Numpy3D

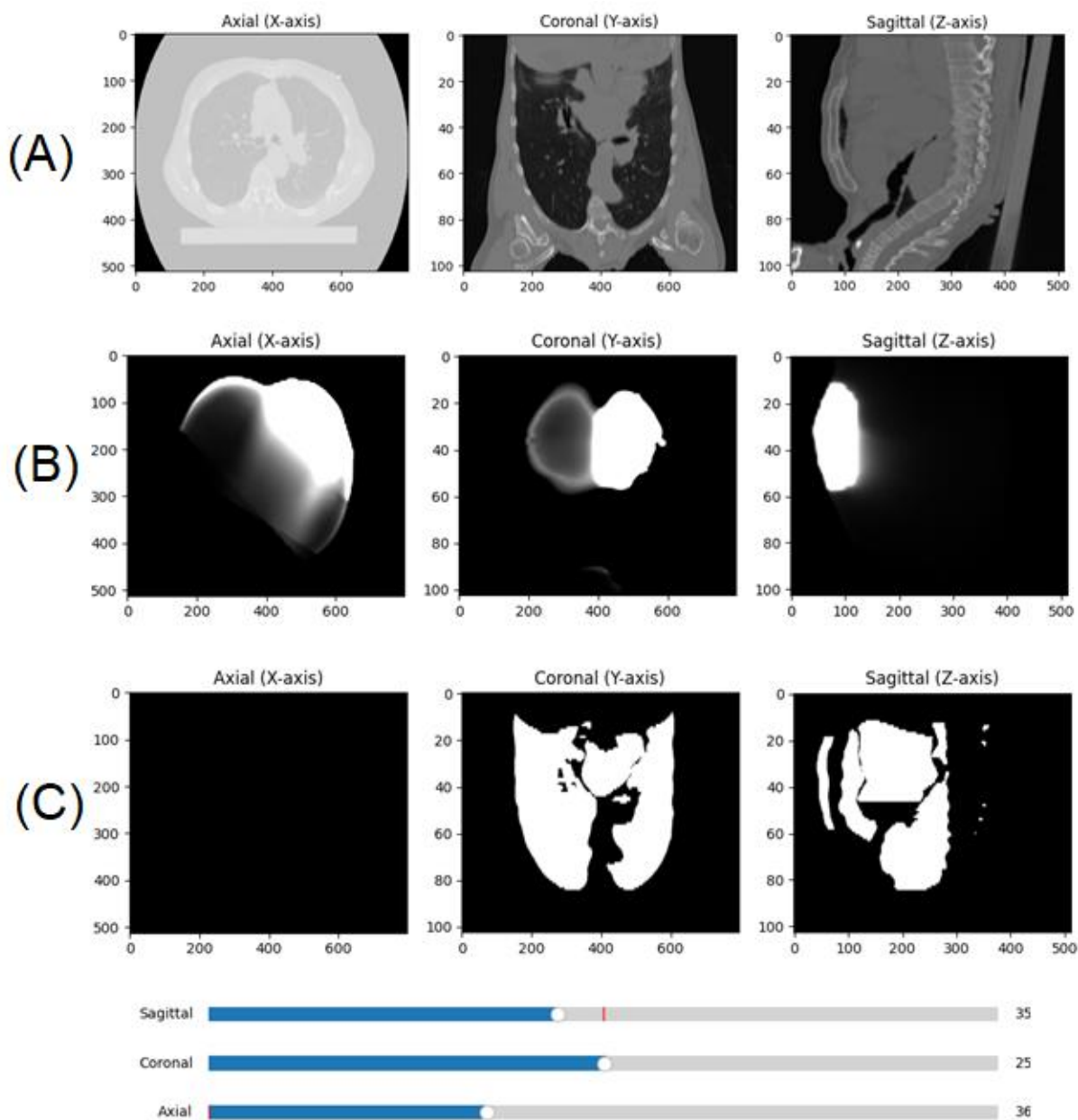
A grande maioria dos trabalhos em previsão de dose em radioterapia utiliza dados DICOM. No entanto, o treinamento do modelo requer a transformação de tais dados em vetores Numpy em 3D, para os 3 tipos de informação relevantes para treinamento do modelo, a saber: a) o volume CT propriamente dito (CT); b) as máscaras (*masks*) binárias originadas do delineamento prévio das estruturas e c) as distribuições de dose previamente calculadas pelo TPS. Todo este código foi produzido neste trabalho, com o auxílio da biblioteca DicomRTTool (Anderson, Wahid, Brock, 2021). Uma amostra deste código está disponível no ANEXO 1.

O processo realizado consiste em transformar os dados DICOM, de cada paciente, e gerar 3 vetores Numpy3D para os dados de CT, doses e estruturas. Vale salientar que as bibliotecas DicomRTTools (Anderson, Wahid, Brock, 2021) e createNumpyData (Lempar et al., 2021) tem por objetivo abstrair a complexidade do padrão DICOM, ao mesmo tempo que permite a identificação dos principais objetos de interesse (OARs e PTV) previamente delineados pelo médico radio-oncologista e pelo dosimetrista. Cabe, obviamente, ao implementador do modelo selecionar as estruturas de interesse que serão alimentadas ao modelo.

5.3 Visualizador de dados Numpy3D

Também foi criado um código para visualização dos arquivos NumPy 3D, para verificar se estavam corretos. O código do visualizador está disponível no ANEXO 2. A Figura 15 mostra as visões axial, coronal e sagital da TC (15A), da dose (15B) e das estruturas (15C) de um dos pacientes da amostra. A construção do visualizador foi importante pois permitiu verificar que a conversão dos dados originais DICOM foi feita na ordem correta.

Figura 15 – Visões axial, coronal e sagital do visualizador criado para imagens NumPy 3D para (A) TC, (B) dose e (C) estruturas.



Fonte: o autor.

5.4 Considerações

A partir dos dados numpy3D, tentou-se alimentar um modelo pré-existente cujo código fonte foi disponibilizado no Github (<https://github.com/MLRadfys/Deep-Learning-Dose-Prediction>). Embora toda a documentação indicasse como entrada esperada os dados numpy3D produzidos, não foi possível executar o treinamento por incompatibilidade no modelo 3D produzido e um dado em 4 dimensões esperado. A documentação não esclarecia o problema e

o contato com os autores do código não foi correspondido. Espera-se dar continuidade ao processo de predição de dose e resultar em planejamentos radioterápicos preditos com distribuições de dose eficientes, que respeitem os limites de dose dos OARs e a cobertura ideal do PTV, estabelecidos pelos protocolos.

6 CONCLUSÃO

Este trabalho contribuirá para futuras aplicações de modelos de aprendizado profundo focados na previsão de dose em radioterapia, utilizando os modelos desenvolvidos para extração e visualização de dados. O próximo passo será utilizar os dados pré-processados para treinamento de um modelo baseado na arquitetura U-Net e avaliar as distribuições de dose preditas para mama esquerda. No futuro, pretende-se adicionar os planejamentos radioterápicos de mama direita ao banco de dados e realizar a predição de dose independentemente da lateralidade do sítio de tratamento.

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, C. C. et al. **Neural networks and deep learning**. 10. Ed. Cham: Springer, 2018.
- AHMAD, A. et al. Dosimetric study comparing 3d conformal radiotherapy (3D-CRT), intensity modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) in hypofractionated one-week radiotherapy regimen in breast cancer. **Cureus**, v. 14, n. 11, 2022.
- ANDERSON, B. M.; WAHID, K. A.; BROCK, K. K. Simple python module for conversions between DICOM images and radiation therapy structures, masks, and prediction arrays. **Practical radiation oncology**, v. 11, n. 3, p. 226-229, 2021.
- BAKX, N. et al. Development and evaluation of radiotherapy deep learning dose prediction models for breast cancer. **Physics and imaging in radiation oncology**, v. 17, p. 65-70, 2021.
- BENSON, E. et al. The effect of depth context in the segmentation of the colon in MRI volumes. **medRxiv**, p. 2020.03. 06.20027722, 2020.
- BRAHME, A; ROOS, J. E.; LAX, I. Solution of an integral equation encountered in rotation therapy. **Physics in Medicine & Biology**, v. 27, n. 10, p. 1221, 1982.
- CEDRIC, X. U. Intensity modulated arc Therapy: Technology and clinical implementation. **University of Maryland School of Medicine**, 2014.
- CHEN, L.C. et al. Deeplab: Semantic image segmentation with deep convolutional nets, atrous convolution, and fully connected crfs. **IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence**, v. 40, n. 4, p. 834-848, 2017.
- CHEN, L.C. et al. Encoder-decoder with atrous separable convolution for semantic image segmentation. In: **Proceedings of the European conference on computer vision (ECCV)**. 2018, p. 801-818.
- CHEN, S. N.; RAMACHANDRAN, P.; DEB, P. Dosimetric comparative study of 3DCRT, IMRT, VMAT, Ecomp, and Hybrid techniques for breast radiation therapy. **Radiation Oncology Journal**, v. 38, n. 4, p. 270, 2020.
- FOGLIATA, A. et al. RapidPlan head and neck model: the objectives and possible clinical benefit. **Radiation Oncology**, v. 12, n. 1, p. 1-12, 2017.
- GINTZ, D. et al. Initial evaluation of automated treatment planning software. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 17, n. 3, p. 331-346, 2016.
- HUANG, G. et al. Densely connected convolutional networks. **Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition**, pp. 4700-4708. 2017.
- IOFFE, S.; SZEGEDY, C. Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. In: **International conference on machine learning**. pmlr, 2015. p. 448-456.

JENKINS, B. K.; TANGUAY, A. R. **Handbook of neural computing and neural networks**. Boston: MIT Press, 1995.

KERR, A. J. et al. Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: A systematic review of their effects on mortality. **Cancer treatment reviews**, v.105, p.102375, 2022.

KHAN, F. M.; GIBBONS, J. P. **The Physics of Radiation Therapy**. 5. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer, 2014.

KINGMA, D. P.; BA, J. Adam: A Method for Stochastic Optimization. **Third International Conference on Learning Representations**. 2015.

LEMPART, M. et al. Volumetric modulated arc therapy dose prediction and deliverable treatment plan generation for prostate cancer patients using a densely connected deep learning model. **Physics and imaging in radiation oncology**, v. 19, p. 112-119, 2021.

LI, H. et al. Explainable attention guided adversarial deep network for 3D radiotherapy dose distribution prediction. **Knowledge-Based Systems**, v. 241, p. 108324, 2022.

LIU, H. et al. Evaluation of 3D-CRT, IMRT and VMAT radiotherapy plans for left breast cancer based on clinical dosimetric study. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, v. 54, p. 1-5, 2016.

MARTINIANO, A. et al. Utilizando uma rede neural artificial para aproximação da função de evolução do sistema de Lorentz. **Revista Produção e Desenvolvimento**, v. 2, n. 1, p. 26-38, 2016.

MCCULLOCH, Warren S.; PITTS, Walter. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. **The bulletin of mathematical biophysics**, v. 5, p. 115-133, 1943.

MCINTOSH, C.; PURDIE, T. G. Contextual atlas regression forests: multiple-atlas-based automated dose prediction in radiation therapy. **IEEE transactions on medical imaging**, v. 35, n. 4, p. 1000-1012, 2015.

MURAKAMI, Y. et al. Fully automated dose prediction using generative adversarial networks in prostate cancer patients. **Plos One**, v. 15, n. 5, p. 0232697, 2020.

NANTAVITHYA, C. et al. Dosimetric study of three-dimensional conformal radiotherapy, electronic compensator technique, intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy in whole breast irradiation. **Journal of Radiotherapy in Practice**, v. 16, n. 4, p. 431-443, 2017.

NGUYEN, D. et al. Three-dimensional radiotherapy dose prediction on head and neck cancer patients with a hierarchically densely connected U-net deep learning architecture. **arXiv preprint arXiv:1805.10397**, 2018.

NGUYEN, D. et al. A feasibility study for predicting optimal radiation therapy dose distributions of prostate cancer patients from patient anatomy using deep learning. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1076, 2019.

PROKOFEV, I.; SALIM, N. Off-isocentric VMAT technique for breast cancer: Effective dose reduction to organs at risk and its applicability based on patient anatomy. **Journal of Applied Clinical Medical Physics**, v. 25, n. 3, p. e14237, 2024.

PURDIE, T. G. et al. Automated planning of tangential breast intensity-modulated radiotherapy using heuristic optimization. **International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics**, v. 81, n. 2, p. 575-583, 2011.

RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP - RTOG 1005. A phase III trial of accelerated whole breast irradiation with hypofractionation plus concurrent boost versus standard whole breast irradiation plus sequential boost for early-stage breast cancer, 2011.

RONNEBERGER, O.; FISCHER, P.; BROX, T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2015: 18th International Conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, Proceedings, Part III 18. **Springer International Publishing**, 2015. p. 234-241.

ROSENBLATT, F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. **Psychological review**, v. 65, n. 6, p. 386, 1958.

RUMELHART, D. E.; HINTON, G. E.; WILLIAMS, R. J. Learning representations by back-propagating errors. **nature**, v. 323, n. 6088, p. 533-536, 1986.

SILVA, A. R. **Rede Neural Convolucional aplicada no monitoramento por câmeras de segurança**. 68 p. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia da Computação) – Universidade Federal do Pampa, Curso de Ciência da Computação, Bagé, 2022.

SONG, Y. et al. Dose prediction using a deep neural network for accelerated planning of rectal cancer radiotherapy. **Radiotherapy and Oncology**, v. 149, p. 111-116, 2020.

SOOMRO, M. H. et al. DeepDoseNet: A Deep Learning model for 3D Dose Prediction in Radiation Therapy. **arXiv preprint arXiv:2111.00077**, 2021.

VARIAN MEDICAL SYSTEMS. **RapidPlan Knowledge-Based Planning**. Disponível em: <https://www.varian.com/products/radiotherapy/treatment-planning/rapidplan-knowledge-based-planning>. Acesso em: 01 Mar 2024.

WEBB, S. The physical basis of IMRT and inverse planning. **The British journal of radiology**, v. 76, n. 910, p. 678-689, 2003.

XHAFFERLLARI, I. et al. Automated IMRT planning with regional optimization using planning scripts. **Journal of applied clinical medical physics**, v. 14, n. 1, p. 176-191, 2013.

WERBOS, P. Beyond regression: New tools for prediction and analysis in the behavioral sciences. **PhD thesis, Committee on Applied Mathematics, Harvard University, Cambridge, MA**, 1974.

WOO, S. Y.; BUTLER, B.; GRANT III, W. Clinical experience: benign tumours of the CNS and head and neck tumours. **Intensity modulated radiation therapy. Madison, WI: Advanced Medical Publishing**, p. 195-8, 1997.

WU, Y.C.; FENG, J.W. Development and application of artificial neural network. **Wireless Personal Communications**, v. 102, p. 1645-1656, 2018.

YU, Pei-Chieh et al. Tangent-based volumetric modulated arc therapy for advanced left breast cancer. **Radiation Oncology**, v. 13, p. 1-10, 2018.

ANEXO 1

Visita o diretório de dados (*data*) que contém subdiretórios de pacientes, cada qual com: imagens (CT), doses (RD) e estruturas (RS).

```
import argparse
from pathlib import Path
import pydicom
import os

#import SimpleITK as sitk

import numpy as np

from DicomRTTool.ReaderWriter import DicomReaderWriter, ROIAssociationClass

def createNumpyDataFromPacienteData(dir):
    print('PACIENTE >>>>', dir)
    # folder com os dados do paciente
    DICOM_path = os.path.join(dir)

    # passa por todos os arquivos do diretorio.
    Dicom_reader = DicomReaderWriter(description='Exemplos', arg_max=True)
    print('Isso pode levar algum tempo... Depende do seu computador...')
    Dicom_reader.walk_through_folders(DICOM_path)

    # retorna uma lista de todas as ROIs encontradas no paciente...
    all_rois = Dicom_reader.return_rois(print_rois=True)

    # Mostra a localizacao de todas as RTs com o ROI especificado no argumento
    Dicom_reader.where_is_ROI(ROIName='BrAiNsTeM1')

    Dicom_reader.which_indexes_have_all_rois()
    Dicom_reader.which_indexes_lack_all_rois()

    #
    Contour_Names = ['orgaos']
    associations = [ROIAssociationClass('orgaos', ['pulmão e', 'pulmão d', 'canalmedular',
'coração', 'mama contralateral', 'ptv'])]

    Dicom_reader.set_contour_names_and_associations(contour_names=Contour_Names,
associations=associations)

    indexes = Dicom_reader.which_indexes_have_all_rois()
    pt_idx = indexes[-1]
    Dicom_reader.set_index(pt_idx) # This index has all the structures, corresponds to
pre-RT T1-w image for patient 011
```

```

        #Dicom_reader.get_images_and_mask() # Load up the images and mask for the
requested index
        Dicom_reader.get_mask()
        Dicom_reader.get_images()
        Dicom_reader.get_dose()

        image = Dicom_reader.ArrayDicom # image array
        mask = Dicom_reader.mask # mask array
        dose = Dicom_reader.dose

        return dose, mask, image

if __name__ == '__main__':

    parser = argparse.ArgumentParser(description="Cria os arquivos npy (mask,dose,ct)
para o modelo de Predicao")

    # Argumento de directorio
    parser.add_argument("directory", type=str, help="O directorio de todos os  pacientes")

    args = parser.parse_args()

    # Prossegue somente se o directorio for valido
    directory = Path(args.directory)
    if not directory.is_dir():
        print(f"{directory} nao é um directorio válido.")
    else:
        # lista de todos os subdirectorios (pacientes) ali dentro
        subdirectories = [d for d in directory.iterdir() if d.is_dir()]
        print('SUBDIRECTORIES >>>>> ', subdirectories)

        # Para cada paciente, cria os arquivos numpy3D das dose, mascaras e estruturas
        print(len(subdirectories))
        for folder in subdirectories:
            print('FOLDER >>>>> ', folder)
            # Separa os tokens presentes no folder.
            tokens = list(folder.parts)
            # nao processa o folder com os Dados numpy dos pacientes
            # (resolvi coloca-lo no mesmo directorio dos dados originais dos pacientes)
            if (tokens[-1] == 'NumpyPacientesData'):
                continue;
            # o nome directorio do paciente eh o ultimo token
            novoFolder = str(directory) + '/' + 'NumpyPacientesData' + '/' + tokens[-1]
            print(novoFolder)
            # Cria o directorio do paciente, caso ainda nao exista
            os.makedirs(novoFolder, exist_ok=True)
            #sub = str(folder)

        #print(sub[len(subdirectories):])
        #print(folder[:len(subdirectories)])

```

```
dose, mask, ct = createNumpyDataFromPacienteData(folder)

#cria o subdiretorio para a dose
os.makedirs(novoFolder + '/' + 'Dose', exist_ok=True)
# Grava o arquivo Numpy de Dose
np.save(os.path.join(novoFolder + '/' + 'Dose', 'dose'), dose)

#cria o subdiretorio para a Imagens (CT)
os.makedirs(novoFolder + '/' + 'CT', exist_ok=True)
# Grava o arquivo Numpy de Dose
np.save(os.path.join(novoFolder + '/' + 'CT', 'CT'), ct)

#cria o subdiretorio para a mask
os.makedirs(novoFolder + '/' + 'masks', exist_ok=True)
# Grava o arquivo Numpy de Dose
np.save(os.path.join(novoFolder + '/' + 'masks', 'masks'), mask)
```

ANEXO 2

Visualizador dos dados 3D NUMPY

para ver se os dados aparentemente foram criados corretamente, a partir dos dados dos pacientes, mas agora convertidos e Array NumPy 3D (que é o que o modelo de IA usa para fazer o treinamento).

```
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
import os
import pydicom
from matplotlib.widgets import Slider
import argparse

def visualize_3d_numpy_array_Axial(numpy_3d_array):
    min = np.min(numpy_3d_array[0])
    max = np.max(numpy_3d_array[0])
    # Create a figure and axis
    fig, ax = plt.subplots()
    plt.subplots_adjust(bottom=0.25)

    # Initial slice to display
    initial_slice = 0

    # Display the initial slice
    img = ax.imshow(numpy_3d_array[initial_slice, :, :], vmin= min+max*0.85, vmax=
max, cmap='gray', aspect = 1)

    # Add a slider for changing the displayed slice
    ax_slider = plt.axes([0.25, 0.1, 0.65, 0.03], facecolor='lightgoldenrodyellow')
    slider = Slider(ax_slider, 'Slice', 0, numpy_3d_array.shape[0] - 1, valinit=initial_slice,
valstep=1)

    # Update the displayed slice when the slider value changes
    def update(val):
        slice_index = int(slider.val)
        img.set_array(numpy_3d_array[slice_index, :, :])
        fig.canvas.draw_idle()

    slider.on_changed(update)

    # Show the plot
    plt.show()

def visualize_3d_numpy_array(numpy_3d_array):
    n0, n1, n2 = numpy_3d_array.shape
    axial_slice=0
    coronal_slice= int(n1/2)
```

```

sagittal_slice=int(n2/2)
min = np.min(numpy_3d_array[int(n0/2)])
max = np.max(numpy_3d_array[int(n0/2)])
print('min = ', min, 'max = ', max)

# Create a figure and axis
fig, ax = plt.subplots(1, 3, figsize=(12,12))
#plt.subplots_adjust(bottom=0.25)

img_x = ax[0].imshow(numpy_3d_array[axial_slice, :, :], cmap='gray', aspect = 1.35)
img_y = ax[1].imshow(numpy_3d_array[:, coronal_slice,:], cmap='gray', aspect = 6.7)
img_z = ax[2].imshow(numpy_3d_array[:, :, sagittal_slice], cmap='gray', aspect = 4.3)

ax[0].set_title('Axial (X-axis)')
ax[1].set_title('Coronal (Y-axis)')
ax[2].set_title('Sagittal (Z-axis)')

# Add a slider for changing the displayed slice
ax_slider1 = plt.axes([0.25, 0.01, 0.65, 0.03], facecolor='lightgoldenrodyellow')
slider_axial = Slider(ax_slider1, 'Axial', 0, n0 - 1, valinit=axial_slice, valstep=1)
ax_slider2 = plt.axes([0.25, 0.06, 0.65, 0.03], facecolor='lightgoldenrodyellow')
slider_coronal = Slider(ax_slider2, 'Coronal', 0, n1 - 1, valinit=coronal_slice, valstep=1)
ax_slider3 = plt.axes([0.25, 0.11, 0.65, 0.03], facecolor='lightgoldenrodyellow')
slider_sagittal = Slider(ax_slider3, 'Sagittal', 0, n2 - 1, valinit=sagittal_slice, valstep=1)

# Update the displayed slice when the slider value changes
def update(val):
    x_slice = int(slider_axial.val)
    img_x.set_array(numpy_3d_array[x_slice, :, :])

    y_slice = int(slider_coronal.val)
    img_y.set_array(numpy_3d_array[:, y_slice, :])

    z_slice = int(slider_sagittal.val)
    img_z.set_array(numpy_3d_array[:, :, z_slice])

fig.canvas.draw_idle()

slider_axial.on_changed(update)
slider_coronal.on_changed(update)
slider_sagittal.on_changed(update)

# Show the plot
plt.show()

```

```

if __name__ == '__main__':

```

```
parser = argparse.ArgumentParser()
parser.add_argument('-f', '--file', required=True, help='Arquivo Numpy 3D')
args = parser.parse_args()

numpyFile = args.file
print(numpyFile)

vol = np.load(numpyFile)

# The shape of the stacked images in each plane
# (Axial, Coronal, and Sagittal, respectively)
n0, n1, n2 = vol.shape
# Print the output
print("Number of Slices:\n\t", "Axial=", n0, "Slices\n\t",
      "Coronal=", n1, "Slices\n\t",
      "Sagittal=", n2, "Slices")

#visualize_3d_numpy_array_Axial(vol)
visualize_3d_numpy_array(vol)
```