

## AVALIAÇÃO DE MÉTODOS EXATOS PARA AS METAS DE DISTRIBUIÇÃO DE DOSE COM SELEÇÃO DE FEIXES PARA O PLANEJAMENTO DO TRATAMENTO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO<sup>1</sup>

Richard Castro Júnior<sup>a\*</sup>, Daniela Renata Cantane<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Biociências, Biodiversidade e Bioestatística, Setor de Bioestatística  
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Botucatu-SP, Brasil

Recebido 07/03/2025, aceito 20/05/2025

### RESUMO

Modelos matemáticos que abordam a seleção de feixes de radiação no tratamento de câncer possibilitam uma distribuição mais precisa da dose, eliminando células cancerosas enquanto preservam tecidos saudáveis. Como os feixes podem ser emitidos de diversas direções, a definição dos ângulos é essencial para a administração de dose. Devido à complexidade de integração dessas variáveis, a abordagem de metas pode ser eficaz em problemas com múltiplos critérios. Este trabalho aplica a programação por metas estendida, utilizando técnicas de pesos e de Chebyshev, no planejamento da radioterapia para pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Foi aplicada a metaheurística Busca em Vizinhança Variável com os métodos de pontos interiores e método *Simplex*. Os resultados evidenciam a eficácia na seleção de feixes, auxiliando médicos e físicos médicos a definirem um plano de tratamento mais adequado para cada paciente, otimizando os resultados terapêuticos.

**Palavras-chave:** Otimização, IMRT, Radioterapia, Heurísticas.

### ABSTRACT

Mathematical models addressing the selection of radiation beams in cancer treatment enable a more precise dose distribution, eliminating cancerous cells while preserving healthy tissues. Since beams can be emitted from various directions, defining the angles is essential for dose administration. Due to the complexity of integrating these variables, a goal programming approach can be effective in problems with multiple criteria. This work applies extended goal programming, using weights and Chebyshev techniques, in radiotherapy planning for head and neck cancer patients. The Variable Neighborhood Search metaheuristic was applied with the interior point method and the Simplex method. The results show the effectiveness in beam selection, assisting medical doctors and medical physicists in defining a more suitable treatment plan for each patient, optimizing therapeutic outcomes.

**Keywords:** Optimization, IMRT, Radiotherapy, Heuristics.

---

\*Autor para correspondência. E-mail: richard.castro@unesp.br  
DOI: <https://doi.org/10.4322/PODes.2025.001>

## 1. Introdução

A prevenção do câncer se tornou um dos principais desafios de saúde pública no século XXI, uma vez que uma em cada cinco pessoas no mundo desenvolverá câncer em algum momento da vida. Em 2020, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) registrou 19.292.789 casos de câncer em todo o mundo. No Brasil, foram contabilizados 592.212 casos, correspondendo a cerca de 3% do total mundial. Em decorrência das doenças do câncer, houve 9.958.133 mortes em todo o mundo, das quais aproximadamente 2,6% ocorreram no Brasil, totalizando 259.949 óbitos. As projeções indicam que, até 2040, o número de casos de câncer no mundo poderá atingir cerca de 29,3 milhões, enquanto as mortes podem chegar a 16,2 milhões. No Brasil, espera-se que a incidência de câncer aumente quase 1,7 vezes em relação aos níveis atuais, e o número de mortes pode quase dobrar em comparação aos dados de 2020 (IARC, 2025).

O câncer de cabeça e pescoço engloba uma variedade de tumores malignos que podem se desenvolver na boca, orofaringe, laringe, nariz, seios nasais, nasofaringe, órbita, pescoço e tireoide. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), esse tipo de câncer representou cerca de 10,7% dos novos casos em 2023, com predominância em homens, sendo a segunda maior incidência de câncer neste grupo (INCA, 2023). Na maioria das vezes, não apresenta sintomas em sua fase inicial, o que ressalta a importância de estar atento a qualquer sinal da doença e buscar medidas preventivas sempre que possível. É importante destacar que a doença acontece, na grande maioria dos casos, em indivíduos do sexo masculino acima dos 60 anos. O tratamento mais eficaz costuma envolver procedimentos cirúrgicos, no entanto a radioterapia também é uma opção terapêutica, dependendo do estado clínico do paciente (SBCO, 2021).

A radioterapia é reconhecida por sua eficácia em destruir células tumorais e impedir sua multiplicação. Esse tratamento utiliza radiação ionizante inclui várias aplicações adaptadas à extensão e localização do tumor, aos resultados de exames e à condição de saúde do paciente. As regiões de tratamento requerem a entrega de altas doses de radiação ao tecido tumoral, visando erradicar o tumor conforme a prescrição. Contudo, o principal desafio dessa terapia é garantir uma distribuição precisa da dose, especialmente em alvos de formas complexas, buscando destruir células cancerosas e impedir seu crescimento desordenado, ao mesmo tempo em que preserva os tecidos saudáveis.

Os avanços na radioterapia incluem o uso de modelos matemáticos que utilizam imagens de tomografia computadorizada para planejar e simular doses de radiação, aumentando a eficácia do tratamento. A Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT, do inglês *Intensity-modulated Radiotherapy*) utiliza métodos que permitem a administração de doses elevadas nos tumores, com mínima exposição aos tecidos saudáveis, empregando imagens em três dimensões para identificar os tecidos cancerosos e os órgãos de risco (OAR, do inglês *organs at risk*), modulando o feixe de radiação conforme a forma do tumor. Esse processo possibilita uma distribuição precisa da dose desejada, levando em conta os efeitos de dispersão de radiação e transmissão das lâminas do colimador *multileaf* (Schlegel e Kneschaurek, 1999; Holder, 2003). O planejamento da radioterapia é essencial, envolvendo o cálculo da dose adequada para cada feixe e a seleção estratégica dos grupos de feixes para o tratamento. A implementação de modelos de otimização tem sido explorada para automatizar o planejamento e evitar métodos de tentativa e erro (Holder, 2003; Freitas et al., 2019). As recentes investigações estão investigando abordagens mais avançadas, como heurísticas específicas para resolver modelos de programação não linear (Schipaanboord et al., 2020; Utena et al., 2021; Freitas, 2023).

A programação por metas tem mostrado eficácia para atender às restrições clínicas, evidenciado pelas melhorias através de métodos precisos e metaheurísticas. Esta abordagem é utilizada para que os problemas sejam modelados com características lineares, conferindo uma vantagem em relação a outros modelos de otimização. Embora a aplicação dessa técnica na radioterapia seja escassa, o emprego desta técnica tem se expandido no últimos anos, especialmente em contextos de aplicação na área da saúde (Freitas et al., 2019; Hezam et al., 2022; Freitas, 2023).

Neste artigo, um modelo de programação por metas estendido foi investigado em planeja-

mento de radioterapia em um caso real de um paciente com câncer de cabeça e pescoço, ainda não explorado na literatura. Neste contexto, busca-se identificar a combinação ideal das técnicas de programação por peso e de Chebyshev para alcançar as metas estabelecidas, permitindo explorar soluções intermediárias que conciliem diferentes critérios clínicos. A partir disso, foram determinados de forma conjunta a melhor fluência de dose e o grupo de feixes mais adequado para o tratamento, cujo problema é usualmente abordado de maneira separada em trabalhos anteriores, visando um planejamento otimizado. A solução do modelo é realizada por meio de uma matheurística baseada na Busca de Vizinhança Variável (VNS, do inglês *Variable Neighborhood Search*), combinada com métodos exatos *Simplex* e Pontos Interiores. Os resultados obtidos mostraram a eficiência da abordagem na adequação clínica dos planos gerados, mostrando potencial para auxiliar na tomada de decisão em contextos reais de planejamento radioterápico.

## 2. Modelagem Matemática

Nesta seção, são abordados a técnica de modelagem matemática, o modelo e o banco de dados utilizados no planejamento de tratamento em radioterapia. Na Seção 2.1 são descritas as técnicas de programação por metas usadas no modelo. Na Seção 2.2, é apresentado o modelo de programação por metas aplicado ao planejamento radioterapêutico, ilustrando as principais características.

### 2.1. Programação por Metas

A Programação por Metas (em inglês *Goal Programming*) foi criado por Charnes e Cooper (1957) e emergiu como uma ferramenta para resolver problemas de programação multiobjetivo. Esta abordagem tem ganhado crescente popularidade na modelagem de problemas e, nos últimos anos, tem se difundido amplamente, de modo especial em contextos de planejamento de tratamento radioterápico (Wilkens et al., 2007; Thongphiew et al., 2009; Nishad e Singh, 2015; Freitas et al., 2019; Freitas, 2023).

Esta técnica é comumente utilizada para modelar problemas de maneira a apresentar características lineares. Assim, permite a inclusão de um conjunto de restrições em uma problema de programação linear, com o objetivo de alcançar determinadas metas seguindo alguns critérios específicos. Neste aspecto, as restrições podem ser violadas, pois as variáveis, chamadas de desvios indesejados, são incorporadas. Tais variáveis de desvio devem ser não negativas e não podem assumir valores não nulos simultaneamente. Não obstante, as variáveis de desvios indesejados precisam ser agrupadas em uma função objetivo com a finalidade de minimizá-las, garantindo que a solução encontrada esteja o mais próximo possível do conjunto de metas desejadas (Jones e Tamiz, 2010; Romero, 2001).

A representação de uma função algébrica das variáveis de desvio é dada por:

$$\begin{aligned} &\text{minimizar } h(n,p) \\ &\text{sujeito a } f_q(x) + n_q - p_q = b_q, \quad q = 1, \dots, Q, \\ &\quad x \in F, \\ &\quad n_q, p_q \geq 0, \quad q = 1, \dots, Q, \end{aligned}$$

sendo que  $h(n,p)$  é função genérica das variáveis de desvio  $n$ , que representa o vetor das  $q$  variáveis de desvios negativos (ou faltantes), e  $p$ , que denota o vetor das  $q$  variáveis de desvios positivos (ou excedentes), envolvendo  $Q$  objetivos, aos quais atribuímos índices  $q = 1, \dots, Q$ . As variáveis de decisão são representadas pelo vetor  $x \in \mathbb{R}^n$ . Cada objetivo possui um valor a ser alcançado,  $f_q(x)$ , que é uma função das variáveis de decisão e está associado a um critério específico. Também definimos um alvo para cada objetivo, denotado por  $b_q$ . A variável  $n_q$  representa o desvio negativo para o objetivo  $q$ -ésimo, indicando o nível pelo qual o alvo não é alcançado, e  $p_q$  corresponde ao

desvio positivo para o objetivo  $q$ -ésimo, mostrando o quanto o alvo é superado. Cabe ao tomador de decisões determinar quais variáveis de desvio são indesejadas (Jones e Tamiz, 2010).

Há diversas técnicas dentro dessa abordagem, incluindo a de programação por metas ponderadas, que atribui pesos às variáveis que representam desvios indesejados em relação às metas a serem alcançadas. Outra técnica é a de programação por metas de Chebyshev, que visa minimizar o desvio máximo, buscando assim um equilíbrio na consecução das metas. A programação por metas estendida associa ambas as técnicas, e uma generalização dessa abordagem é apresentada por Romero (2001) dada por:

$$\begin{aligned} & \text{minimizar } (1 - \alpha) \sum_{q=1}^Q (u_q n_q + v_q p_q) + \alpha \lambda \\ & \text{sujeito a } f_q(x) + n_q - p_q = b_q, \\ & \quad u_q n_q \leq \lambda, \\ & \quad v_q p_q \leq \lambda, \\ & \quad (x, \lambda, n_q, p_q) \geq 0, \quad q = 1, \dots, Q. \end{aligned}$$

Nessa configuração,  $u_q$  e  $v_q$  são coeficientes que refletem intenções preferenciais ligadas às variáveis de desvio negativos e positivos do  $q$ -ésimo objetivo, respectivamente. O parâmetro  $\alpha$  determina a importância atribuída à minimização ponderada das variáveis de desvio indesejadas. Especificamente, para  $\alpha = 0$ , tem-se um modelo de programação de metas de Chebyshev, enquanto para  $\alpha = 1$ , representa um modelo de programação de metas ponderadas. Os valores de  $\alpha$  entre 0 e 1 indicam soluções intermediárias entre essas duas abordagens de programação por metas.

## 2.2. Modelo de Programação por Metas Aplicado ao Planejamento de Radioterapia

O modelo investigado é baseado na proposta de Freitas et al. (2019), que foi aplicada a um caso clínico de câncer de próstata e resolvida por meio do Método de Pontos Interiores com Barreira Logarítmica. Embora em ambos os casos seja utilizada a técnica de programação por metas estendida, o trabalho de Freitas et al. (2019) considera apenas a otimização da fluência de feixes previamente fixados, enquanto o modelo deste trabalho incorpora simultaneamente a seleção de feixes. Diferentemente do modelo anterior, que emprega exclusivamente métodos exatos, a abordagem aqui desenvolvida adota uma estratégia matheurística, combinando a metaheurística Busca por Vizinhaça Variável com métodos exatos *Simplex* e Pontos Interiores.

O modelo (2.2.1)-(2.2.15) tem como objetivo minimizar a soma dos desvios indesejados de dose, presentes na função objetivo (2.2.1), dos tecidos tumorais e saudáveis. O parâmetro  $\alpha$ , variando de 0 a 1, determina a predominância entre as duas técnicas: a programação por metas ponderadas ( $\alpha = 0$ ) e a programação por metas de Chebyshev ( $\alpha = 1$ ). Os valores intermediários indicam um equilíbrio entre ambos.

$$\text{minimizar } (1 - \alpha) (u_1^t n_1 + v_2^t p_2 + v_3^t p_3 + v_4^t p_4 + v_5^t p_5 + v_6^t p_6) + \alpha \lambda \quad (2.2.1)$$

$$\text{sujeito a } A_T Y x + n_1 - p_1 = TLB \quad (2.2.2)$$

$$A_T Y x + n_2 - p_2 = TUB \quad (2.2.3)$$

$$A_{C_s} Y x + n_3 - p_3 = CUB_s \quad (2.2.4)$$

$$A_{C_t} Y x + n_4 - p_4 = CUB_t \quad (2.2.5)$$

$$A_{C_{pd}} Y x + n_5 - p_5 = CUB_{pd} \quad (2.2.6)$$

$$A_{C_{pe}} Y x + n_6 - p_6 = CUB_{pe} \quad (2.2.7)$$

$$u_1^t n_1 \leq \lambda \quad (2.2.8)$$

$$v_2^t p_2 \leq \lambda \quad (2.2.9)$$

$$v_3^t p_3 \leq \lambda \quad (2.2.10)$$

$$v_4^t p_4 \leq \lambda \quad (2.2.11)$$

$$v_5^t p_5 \leq \lambda \quad (2.2.12)$$

$$v_6^t p_6 \leq \lambda \quad (2.2.13)$$

$$(x, \lambda, n_q, p_q) \geq 0, q = 1, \dots, 6, \quad (2.2.14)$$

$$(y) \in \{0, 1\}. \quad (2.2.15)$$

As variáveis do modelo (2.2.1)-(2.2.15) são dadas por:

- $x$ : vetor de variável de intensidade de subfeixes com dimensão  $kn$  que modula a intensidade de cada um dos  $n$  subfeixes de cada um dos  $k$  feixes;
- $Y$ : matriz diagonal com elementos binários  $y$ , que definem as a escolha de feixe;
- $n_q$  e  $p_q$ , para  $q = 1, 2, \dots, 6$ : variáveis de desvios negativos e positivos (ou seja, doses faltantes e em excesso) em relação à dose prescrita para cada tipo de tecido;
- $\lambda$ : variável de desvio normalizado do modelo de Chebyshev.

Os parâmetros do modelo (2.2.1)-(2.2.15) são dados por:

- $A$ : matriz de deposição de dose, composta pelas matrizes  $A_T$ , relacionada aos tecidos tumorais,  $A_{C_s}$ ,  $A_{C_t}$ ,  $A_{C_{pd}}$  e  $A_{C_{pe}}$  relacionadas aos tecidos críticos (coluna vertebral, tronco cerebral, parótida direita e parótida esquerda, respectivamente);
- $u_q$  e  $v_q$ , para  $q = 1, 2, \dots, 6$ : vetor de pesos que configuram a importância de cada objetivo a ser alcançado, de acordo com os desvios  $n_q$  e  $p_q$ ;
- $TG$ : dose prescrita no tumor;
- $tol$ : porcentagem de dose tolerada, variando entre 2% e 15% (Holder, 2003);
- $TUB = (1 + tol)TG$  e  $TLB = (1 - tol)TG$ : limitantes superior e inferior para a dose no tecido tumoral, respectivamente;
- $CUB$  e  $SUB = (1 + 0, 1)TG$ : limitantes superior de dose para os órgãos em risco e tecidos saudáveis;
- $\alpha$ : parâmetro que varia de 0 a 1.

Os limites para a dose prescrita no tumor, a dose máxima em órgãos em risco e em tecido saudável são definidos pelas equações (2.2.2)-(2.2.7). As inequações (2.2.8)-(2.2.13) estabelecem as restrições consoantes ao modelo de Chebyshev. As variáveis  $n_q$  e  $p_q$  representam os desvios indesejados que devem ser minimizados nas equações (2.2.2)-(2.2.13), enquanto a equação (2.2.14) garante que as variáveis do modelo sejam não negativas. A restrição (2.2.15) define as variáveis  $y$  para a escolha de feixe como binárias. Com a inclusão da matriz diagonal  $Y$ , o modelo (2.2.1)-(2.2.15) é classificado como um problema de programação não linear inteira mista.

### 3. Métodos de Resolução

Os métodos utilizados para resolver o modelo (2.2.1)-(2.2.15) podem ser classificados em duas categorias: os que garantem uma solução ótima do problema; e aqueles que encontram uma

solução aproximada, em que a otimalidade nem sempre é garantida, como os métodos heurísticos.

Os métodos exatos são utilizados para resolver problemas nos quais a precisão é necessária para verificar a otimalidade. Geralmente, definem estratégias iterativas que resolvem subproblemas obtidos a partir de relaxações do problema original, restringindo o espaço de busca a cada iteração até que a solução ótima seja alcançada. Estes métodos também são normalmente eficientes na resolução de problemas quando o tempo de processamento de um algoritmo é determinado por uma função que depende do tamanho da entrada (Bazaraa et al., 2010; Luenberger e Ye, 2010).

Os dois principais métodos exatos são o Método *Simplex*, desenvolvido por George Dantzig em 1947 (Dantzig, 1963) e o Método de Pontos Interiores (MPI), proposto por Karmarkar (1984), para resolver problemas de programação linear. O primeiro método percorre os limites da região factível até encontrar a solução ótima, em que os pontos extremos são caracterizados em termos de soluções básicas viáveis (Bazaraa et al., 2010), ou seja, busca-se soluções ótimas através de deslocamentos entre os vértices da região de factibilidade (Oliveira e Lyra, 1991). O MPI percorre pontos interiores desta mesma região, fundamentam-se em sucessivas transformações projetivas que promovem um comportamento eficiente no processo (Oliveira e Lyra, 1991).

As metaheurísticas utilizam técnicas específicas para problemas de otimização quando não há garantia de encontrar uma solução ótima. Trata-se de métodos que combinam procedimentos de melhorias locais com estratégias de busca pelo espaço de soluções, com eficácia de tempo de processamento (Rothlauf, 2011; Michalewicz e Fogel, 2004). Esses métodos desempenham um papel importante em situações práticas, pois favorecem resultados desejáveis com pouco esforço computacional quando a velocidade do processo é tão importante quanto a solução. Além disso, são flexíveis para modelar condições complexas e frequentemente se inspiram na natureza (Lopes et al., 2013; Holland, 1975; Moscato, 1989; Dorigo, 1992) e podem ser combinados com métodos exatos para alcançar a solução ótima (Talbi, 2009; Hansen e Mladenović, 1999, 2005).

A combinação entre métodos exatos e metaheurísticas dá origem ao que se convencionou chamar de matheurísticas. Trata-se de abordagens híbridas, que combinam o uso de técnicas exatas com estruturas metaheurísticas. O elemento distintivo dessas estratégias é o aproveitamento da formulação matemática do problema, incorporando suas restrições e estrutura para garantir a robustez de diferentes problemas, e a eficácia sob restrições de tempo de computacional ao explorar técnicas de programação matemática em estruturas metaheurísticas. A estrutura de algoritmos híbridos pode ocorrer tanto com a metaheurística controlando as chamadas ao método exato, como a técnica exata acionando e controlando o uso do esquema metaheurístico (Boschetti et al., 2009; Caserta e Voß, 2010).

Neste trabalho, o modelo (2.2.1)-(2.2.15) foi resolvido por meio de uma estratégia matheurística. A metaheurística Busca por Vizinhança Variável aplicado na seleção de feixes para otimizar a distribuição de dose durante o planejamento de tratamento, descrito no Algoritmo 1. Pelos métodos exatos, *Simplex* e Pontos Interiores, foi calculada a distribuição de dose correspondente a cada combinação gerada.

A Busca por Vizinhança Variável, apresentada por Mladenovic e Hansen (1997), é caracterizada pela sua simplicidade de seu esquema e poucos parâmetros. Outro aspecto desse método é exploração sistemática das vizinhanças em um algoritmo de busca local. Ao contrário da maioria dos métodos de busca local, o VNS não segue uma trajetória fixa; as vizinhanças mais distantes da solução corrente são exploradas e, se houver uma melhoria, é feita a troca para uma nova solução. Esta abordagem investiga os seguintes princípios: que um mínimo local pode variar conforme a estrutura de vizinhança; que o mínimo global é, em essência, um mínimo local considerando todas as possíveis estruturas de vizinhança; e que mínimos locais relativos a diferentes vizinhanças tendem a estar próximos. Isto sugere que um ótimo local contém informações relevantes sobre o ótimo global. Deste modo, o VNS consiste em uma etapa de aprimoramento para otimizar uma solução específica e uma fase de agitação (*shaking*) para escapar de mínimos locais (Hansen e Mladenović, 2005).

Com base no trabalho de Freitas (2023), o Algoritmo 1 inicia com a geração aleatória de

um vetor que representa um conjunto de feixes  $s_0$ , combinando as vizinhanças  $k$  de acordo com as características do banco de dados. Após estabelecer o conjunto de feixes, a matriz de deposição de dose é modificada e o modelo torna-se linear e, então, aplica-se métodos exatos na resolução do problema. A implementação do VNS inclui uma Busca Local que realiza permutações aleatórias nas posições do vetor de feixes  $s''$ . A cada iteração, calcula-se o valor da função objetivo  $f(s')$  associado ao vetor  $s'$  gerado, e o processo é repetido até o critério de parada estabelecido, que pode ser definido pelo número máximo de iterações  $k_{max}$  dentro da mesma vizinhança. Além disso,  $It$  representa a quantidade de iterações sem melhora, considerando todas as vizinhanças percorridas, e  $MIt$  é a iteração em que se obteve  $f(s')$ . Uma vez que foram concluídas 8 iterações sem melhoras desde  $MIt$ , o cálculo termina e obtém-se a menor soma dos desvios indesejados de dose ( $f(s')$ ) e o conjunto de feixes  $s'$ .

---

**Algoritmo 1: Metaheurística VNS**

---

**Início**

$N(k)$ : Conjunto de vizinhanças definidas, para  $k = 1$  até 5:

$N(1) = y(4) y(3) y(2) y(1) y(5)$ ;

$N(2) = y(1) y(5) y(4) y(3) y(2)$ ;

$N(3) = y(1) y(2) y(5) y(4) y(3)$ ;

$N(4) = y(1) y(2) y(3) y(5) y(4)$ ;

$N(5) = y(1) y(2) y(3) y(4) y(5)$ ;

Seja Busca Local a permutação de 4 posições aleatórias no conjunto de feixe;

$s_0$ : Conjunto inicial aleatório de feixes;

$s' \leftarrow s_0$

$It \leftarrow 0$  ;

$MIt \leftarrow 0$  ;

**Enquanto**  $(It - MIt \leq 8)$  **Faça**

$It \leftarrow It + 1$

$k \leftarrow 1$ ;

**Enquanto**  $k \leq k_{max}$  **Faça**

        Gere um vizinho qualquer  $s_0 \in N(k)(s')$ ;

$s'' \leftarrow$  Busca Local( $s_0$ );

**Se**  $exato(s'') < exato(s')$  **então**

$s' \leftarrow s''$ ;

$k \leftarrow 1$ ;

$MIt \leftarrow It$ ;

**Caso contrário**

$k \leftarrow k + 1$ ;

**Fim**

**Fim**

**Fim**

**Fim**

Retorna  $s', f(s') = exato(s')$

---

#### 4. Experimentos Computacionais

Foram analisados 5 cenários com os valores de  $\alpha = 0,00$ ,  $\alpha = 0,01$ ,  $\alpha = 0,50$ ,  $\alpha = 0,99$  e  $\alpha = 1,00$  para avaliar o modelo (2.2.1)-(2.2.15). Os cálculos foram efetuadas utilizando o software *MATLAB*<sup>®</sup> em um computador equipado com processador Intel i5 de 3,0 GHz e 8,00 GB de RAM, localizado no Laboratório Científico de Informática do Departamento de

Biodiversidade e Bioestatística da UNESP em Botucatu. Através do *toolbox* de otimização da *MathWorks*, foi implementado o modelo (2.2.1)-(2.2.15) utilizando a função *optimproblem*, para definir variáveis de decisão, funções objetivo e restrições. A solução do problema é obtida por meio da função *linprog*, que aplica métodos de otimização para identificar a solução ideal em problemas de programação linear, retornando os valores das variáveis de decisão que minimizam ou maximizam a função objetivo, respeitando as restrições impostas. Os métodos disponíveis para resolução incluem o MPI primal-dual e dual-*simplex*, cujos resultados foram comparados.

Os resultados incluem a seleção de quatro ângulos para um conjunto de feixes. Para cada cenário foram considerados os valores máximos e mínimos, médias das doses tumorais e dos OAR e desvios padrão e variâncias dos desvios  $n_i$  e  $p_i$ , para  $i = 1, 2, \dots, 6$ . Além disso, serão analisados o tempo computacional (TC), em minutos (min), os valores da função objetivo (fo) e de  $\lambda$  para cada  $\alpha$ , o feixe selecionado e o número de iterações (*It*) até a obtenção do resultado final. Vale ressaltar que o tempo computacional a quantidade de iterações são relativos às matheurísticas VNS/MPI e VNS/*Simplex*. Em outras palavras, cada iteração considera a escolha do conjunto de feixes pela metaheurística VNS e a resolução de dose pelos métodos exatos.

#### 4.1. Banco de Dados

Foi utilizada a base de dados *Common optimization dataset for radiation therapy* (CORT) (Craft et al., 2014) para o planejamento de tratamento de câncer por radiação. Esta base permite a seleção do conjunto de feixes para radioterapia e é aplicada em modelos de otimização, comparando métodos na entrega de doses, como IMRT. Para casos de câncer de cabeça e pescoço, a base fornece uma matriz de fluência da dose para várias combinações de ângulos de feixe/mesa, variando de  $-90^\circ$  a  $90^\circ$  em incrementos de  $5^\circ$ .

A dose prescrita para o volume alvo do planejamento (PTV), necessária para erradicar as células cancerosas, é de 56 Gy. A Tabela 1 apresenta os limites de dose aos tecidos no planejamento de tratamento para câncer de cabeça e pescoço, estabelecendo dose máximas para cada um. Foram analisados seis tipos de desvios, cada um com objetivos específicos. Os desvios minimizados consideram os pesos iguais  $u_1$  e  $v_i$ , em que  $i = 2, \dots, 6$ , cuja soma é igual a 1.

Tabela 1: Limites de dose de cada tecido no tratamento de câncer de cabeça e pescoço.

Tecido	Dose (Gy)
PTV	70,0000
Coluna vertebral	35,0000
Tronco cerebral	25,0000
Parótida direita	26,0000
Parótida esquerda	26,0000

Fonte: Ahmed et al. (2023).

#### 4.2. Resultados e Discussões

As Tabelas de 2 a 11 mostram os valores os desvios negativos e positivos para o modelo. As distribuições de dose foram obtidas por meio das resoluções do modelo de programação linear das matheurísticas VNS/MPI e VNS/*Simplex*, respectivamente. Os resultados referentes aos desvios indesejados, presentes no modelo (2.2.1)-(2.2.15) são destacados em negrito.

**Cenário 1:** O modelo foi ajustado primeiramente para  $\alpha = 0,00$ , isto é, a minimização dos desvios foi realizada por meio da programação por metas ponderadas, permitindo uma análise da técnica de programação por metas estendida. As Tabelas 2 e 3 mostram os valores dos desvios negativos e positivos para o modelo obtidos por VNS/MPI e VNS/*Simplex*, respectivamente.

Tabela 2: Resultados para  $\alpha = 0,00$  por VNS/MPI, com  $\lambda = 3,2132$ ,  $fo = 0,0006$ ,  $TC = 296,8382$  min e 21 It.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
$n_1$	<b>31,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,1873</b>	<b>1,6998</b>	<b>2,8893</b>
$n_2$	45,0000	0,0000	7,8110	4,7888	22,9326
$n_3$	20,3848	0,0000	7,2903	5,0262	25,2629
$n_4$	25,0000	0,0000	16,8320	5,6363	31,7676
$n_5$	21,3294	0,0000	6,0278	5,8235	33,9136
$n_6$	17,3757	0,0000	6,4951	4,6277	21,4156
$p_1$	18,5678	0,0000	6,3841	4,2179	17,7905
$p_2$	<b>4,5678</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0078</b>	<b>0,1296</b>	<b>0,0168</b>
$p_3$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
$p_4$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
$p_5$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
$p_6$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 3: Resultados para  $\alpha = 0,00$  por VNS/Simplex, com  $\lambda = 6,4963$ ,  $fo = 0,0012$ ,  $TC = 239,1178$  min e 16 It.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
$n_1$	<b>32,0081</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,3786</b>	<b>2,7125</b>	<b>7,3578</b>
$n_2$	46,0081	0,0000	8,2265	5,5702	31,0274
$n_3$	21,2385	0,0000	5,9571	6,8547	46,9868
$n_4$	24,7710	0,0000	14,4791	5,7389	32,9353
$n_5$	25,6684	0,0000	13,3427	8,4621	71,6073
$n_6$	21,0273	0,0000	9,6954	5,7065	32,5637
$p_1$	27,1841	0,0000	6,1720	4,4097	19,4452
$p_2$	<b>13,1841</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0199</b>	<b>0,3490</b>	<b>0,1218</b>
$p_3$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
$p_4$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
$p_5$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
$p_6$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>

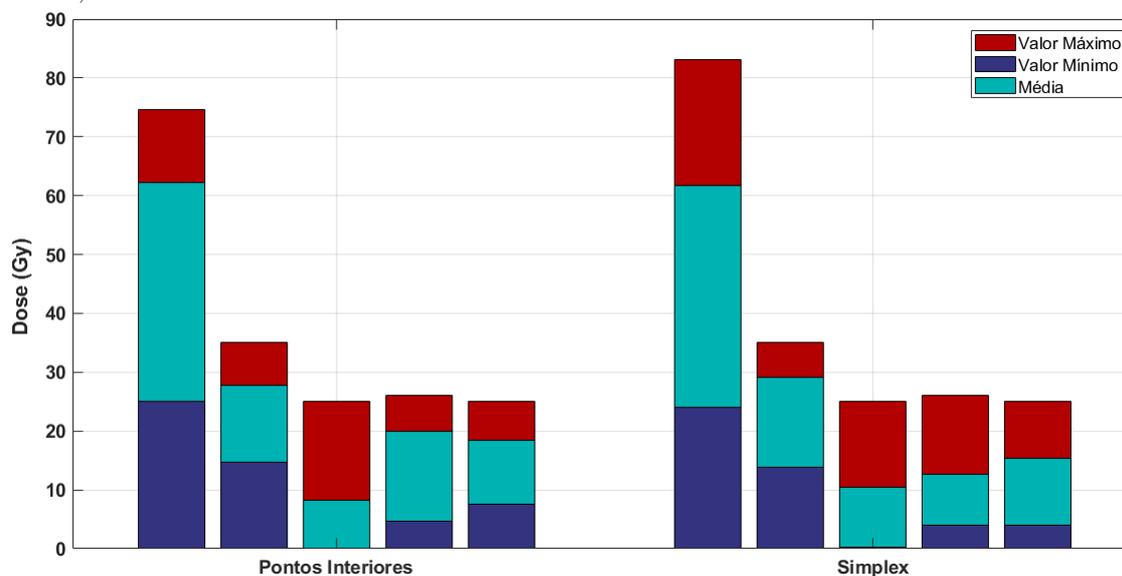
Fonte: Elaborado pelo autor.

As variáveis relacionadas aos desvios indesejados,  $n_1$ ,  $p_2$ ,  $p_3$ ,  $p_4$ ,  $p_5$  e  $p_6$ , apresentam características semelhantes entre VNS/MPI e VNS/Simplex. No entanto, os resultados estatísticos das variáveis para ambas as matheurísticas, assim como os valores da função objetivo e da máxima discrepância  $\lambda$ , revelam algumas diferenças. Evidencia-se principalmente médias maiores e picos de excesso e falta de dose nos tecidos tumorais com VNS/Simplex. A partir da Figura 1, observa-se que a dose máxima alcançada em certos tecidos do tumor foi, aproximadamente, 65% maior nos resultados de VNS/Simplex em comparação a VNS/MPI, o que pode ser notado pela discrepância entre os valores máximos de  $p_2$ .

Esses resultados indicam que o uso da técnica de programação por metas ponderadas pode levar a soluções que são ineficientes no sentido de Pareto. Em outras palavras, pode existir uma solução que melhore pelo menos um dos objetivos, mas não é possível aprimorar todos os objetivos simultaneamente sem comprometer um deles. Neste caso, as preferências entre objetivos não estão adequadamente equilibradas e mostram que pode haver limitações do modelo.

Não obstante, os desvios associados aos tecidos OAR indicam que, nessa área, os órgãos não correm risco de lesão, independentemente do método utilizado para o cálculo. Além disso,

Figura 1: Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente,  $\alpha = 0,00$ .



Fonte: Elaborado pelo autor.

enquanto o tempo computacional necessário para executar o cálculo com VNS/MPI foi de 296,8382 minutos (pouco menos de 5 horas), equivalente a quase 5 horas, com 21 iterações, a resolução feita por VNS/*Simplex* foi obtida em 239,1178 minutos (pouco menos de 4 horas) e 16 iterações. Isso mostra que o VNS/*Simplex* foi mais eficiente em encontrar uma solução, consumindo menos de 20% do tempo requerido pelo VNS/MPI, e menos de 25% do número de iterações.

O melhor conjunto de ângulos para os feixes para VNS/MPI foi  $(140^\circ \ 230^\circ \ 50^\circ \ 320^\circ)$ . Para a matheurística VNS/*Simplex*, o grupo de feixes  $(90^\circ \ 270^\circ \ 0^\circ \ 180^\circ)$  apresentou os melhores resultados, considerando as vizinhanças exploradas durante o cálculo.

**Cenário 2:** Uma alternativa para equilibrar as prioridades dos objetivos envolvidos e evitar possíveis ineficiências de Pareto no nível meta-objetivo foi apresentada no trabalho de Jones et al. (2016), no qual as variáveis de decisão foram calculadas para  $\alpha = 0,01$ . Seguindo essa estratégia, o modelo ajustado para  $\alpha = 0,01$  indica que a minimização dos desvios foi realizada por meio da programação por metas ponderadas, considerando também a máxima discrepância  $\lambda$ , o que possibilitou uma análise da técnica de programação por metas estendida. As Tabelas 4 e 5 mostram os valores dos desvios negativos e positivos para o modelo obtidos por VNS/MPI e VNS/*Simplex*, respectivamente.

Observa-se que os valores das variáveis dos desvios indesejados,  $n_1, p_2, p_3, p_4, p_5$  e  $p_6$ , apresentam características semelhantes, embora com diferentes valores máximos, mínimos, médias e desvios padrão. Isto quer dizer que os resultados estatísticos das variáveis para ambos os métodos exatos são praticamente idênticos. Um ponto a destacar é que o desvio positivo  $p_4$  tem valores iguais a zero, indicando que as doses recebidas pelos tecidos do tronco cerebral estão dentro dos limites estabelecidos na prescrição do tratamento. Por outro lado, os demais desvios revelam picos de dose em alguns tecidos dos OAR e falta de dose em alguns tecidos cancerosos. Adicionalmente, o melhor grupo de ângulos para os feixes foi  $(140^\circ \ 50^\circ \ 320^\circ \ 230^\circ)$  para ambas as matheurísticas.

A similaridade dos desvios sugere que, independentemente da matheurística utilizada, o ajuste de  $\alpha$  refletiu a capacidade de aceitar algumas perdas em determinados objetivos (os desvios relacionados ao excesso de dose nos tecidos considerados no planejamento) para garantir resultados

Tabela 4: Resultados para  $\alpha = 0,01$  por VNS/MPI, com  $\lambda = 0,7178$ ,  $fo = 0,0106$ ,  $TC = 1013,1027$  min e 46 It.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
$n_1$	<b>27,0340</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0418</b>	<b>0,7384</b>	<b>0,5452</b>
$n_2$	41,0340	0,0000	7,6804	4,2994	18,4850
$n_3$	24,5930	0,0000	9,6563	7,1828	51,5930
$n_4$	23,8560	0,0000	14,3300	5,6412	31,8230
$n_5$	23,6770	0,0000	5,6191	5,3839	28,9860
$n_6$	20,8890	0,0000	6,1821	4,8787	23,8020
$p_1$	24,3450	0,0000	6,4137	4,2992	18,4830
$p_2$	<b>10,3450</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0523</b>	<b>0,5259</b>	<b>0,2766</b>
$p_3$	<b>2,9351</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0077</b>	<b>0,1506</b>	<b>0,0227</b>
$p_4$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
$p_5$	<b>13,5280</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,1829</b>	<b>1,4027</b>	<b>1,9677</b>
$p_6$	<b>18,1630</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2579</b>	<b>1,6592</b>	<b>2,7530</b>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 5: Resultados para  $\alpha = 0,01$  por VNS/Simplex, com  $\lambda = 0,7178$ ,  $fo = 0,0103$ ,  $TC = 695,3786$  min e 30 It.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
$n_1$	<b>27,0338</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0418</b>	<b>0,7384</b>	<b>0,5452</b>
$n_2$	41,0338	0,0000	7,6804	4,2994	18,4849
$n_3$	24,5925	0,0000	9,6563	7,1828	51,5927
$n_4$	23,8563	0,0000	14,3297	5,6412	31,8233
$n_5$	23,6772	0,0000	5,6191	5,3839	28,9865
$n_6$	20,8889	0,0000	6,1821	4,8787	23,8015
$p_1$	24,3452	0,0000	6,4137	4,2992	18,4830
$p_2$	<b>10,3452</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0523</b>	<b>0,5259</b>	<b>0,2766</b>
$p_3$	<b>2,9351</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0077</b>	<b>0,1506</b>	<b>0,0227</b>
$p_4$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
$p_5$	<b>13,5276</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,1829</b>	<b>1,4027</b>	<b>1,9677</b>
$p_6$	<b>18,1629</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2579</b>	<b>1,6592</b>	<b>2,7530</b>

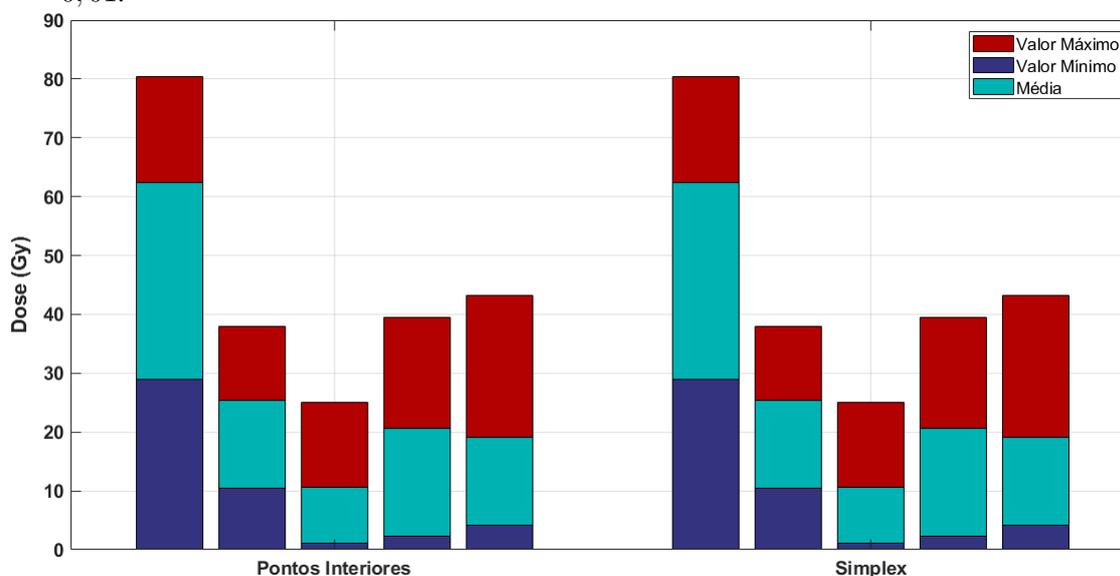
Fonte: Elaborado pelo autor.

eficientes em termos de Pareto. Isto também evidencia a eficácia das abordagens em atender um conjunto diversificado de objetivos.

Os desvios associados aos tecidos das parótidas,  $p_5$  e  $p_6$ , por exemplo, apresentam valores máximos que ultrapassaram metade do limite de dose estipulado para esses órgãos. Além disso, o valor máximo do desvio  $n_1$ , que se refere à dose prescrita para os tecidos cancerosos, indica que alguns tecidos não receberam quase 18% da dose necessária para eliminar o tumor. Contudo, esses valores são específicos a poucos tecidos, pois as médias e os desvios em torno delas, como as variâncias, não são significativos para sugerir que tratamento seja inadequado ao paciente ou que haja uma ineficiência do modelo. Isso mostra que as doses estão próximas dos valores estabelecidos para os objetivos do tratamento. A Figura 2 ilustra que as doses obtidas pelas matheurísticas são semelhantes e que as médias estão alinhadas com a prescrição feita, como apontam para doses faltantes e excessivas, que ocorrem de forma pontual.

Nesse modelo, a função objetivo atingiu o valor de 0,0106 quando VNS/MPI foi utilizada. O tempo computacional foi de 1013,1027 minutos, o que equivale a quase 17 horas, com um total de 46 iterações. Quando a resolução foi feita por VNS/Simplex, o valor da função objetivo

Figura 2: Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente,  $\alpha = 0,01$ .



Fonte: Elaborado pelo autor.

é 0,0103 e o tempo computacional é de 695,3786 minutos (aproximadamente 11 horas e meia), com 30 iterações. Conforme essas informações, VNS/*Simplex* foi mais ágil em encontrar uma solução, tal como para  $\alpha = 0,00$ , em que o tempo computacional e o número de iterações corresponderam a aproximadamente 69% e 65%, respectivamente, em comparação a VNS/MPI. Através desta matheurística, por sua vez, também encontrou-se uma maior variedade de soluções entre as vizinhanças consideradas, como para  $\alpha = 0,00$ . Entretanto, a estratégia adotada, com  $\alpha = 0,01$ , mostrou-se menos eficiente em relação ao custo computacional, pois, a despeito das matheurísticas, exigiu-se mais tempo para a resolução do problema, além de mais iterações.

**Cenário 3:** As Tabelas 6 e 7 apresentam os resultados obtidos para  $\alpha = 1,00$ , considerando apenas a programação por metas de Chebyshev. Nota-se que os valores da função objetivo, de  $\lambda$  e os desvios indesejados se mostraram idênticos para ambas as matheurísticas. Há a exceção do desvio  $n_1$ , porém a diferença entre os valores máximos, desvio padrão e variância são da ordem de  $10^{-4}$ , não apresentando, portanto, uma discrepância considerável entre os resultados das matheurísticas.

Neste sentido, essas abordagens foram comparadas em termos de custo computacional. A combinação VNS/MPI mostrou-se significativamente mais eficiente, requerendo menos de 5 horas para executar o cálculo, enquanto VNS/*Simplex* demandou mais de 3 dias e realizou 5 iterações a mais em comparação a outra matheurística, ou seja, para VNS/MPI, os valores de tempo computacional e número de iterações correspondem a aproximadamente 6% e 74%, respectivamente, dos mesmos valores para VNS/*Simplex*. O conjunto de ângulos de feixes mais eficaz identificado para VNS/MPI foi (320° 50° 140° 230°), enquanto, para VNS/*Simplex*, o grupo de feixes (320° 230° 50° 140°) obteve os melhores resultados.

Em comparação com o Cenário 1, a programação por metas de Chebyshev mostrou ser uma técnica em que há mais absorção de dose pelos tecidos no tratamento. Isto é evidente nos resultados de VNS/MPI e VNS/*Simplex*, em que as médias e os valores máximos de  $n_1$  reduziram, enquanto os desvios  $p_2, p_3, p_4, p_5$  e  $p_6$  apresentaram um aumento em seus valores estatísticos. Essa situação indica que os OAR são mais afetados, o que se torna mais claro ao comparar as Figuras 1 e 3, que evidenciam as alterações nas distribuições de dose no tratamento.

Tabela 6: Resultados para  $\alpha = 1,00$  por VNS/MPI, com  $\lambda = 0,7118$ ,  $f_0 = 0,7118$ , TC = 287,3006 min e 14 It.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
$n_1$	<b>26,9762</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0415</b>	<b>0,7356</b>	<b>0,5411</b>
$n_2$	40,9762	0,0000	7,5390	4,2787	18,3069
$n_3$	24,4741	0,0000	8,3676	7,0296	49,4150
$n_4$	24,0302	0,0000	13,4076	6,2646	39,2447
$n_5$	24,0216	0,0000	6,1154	5,3548	28,6738
$n_6$	20,3405	0,0000	6,1202	4,8667	23,6849
$p_1$	24,5641	0,0000	6,5543	4,2763	18,2867
$p_2$	<b>10,5641</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0518</b>	<b>0,5317</b>	<b>0,2827</b>
$p_3$	<b>17,4080</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,3933</b>	<b>1,5435</b>	<b>2,3824</b>
$p_4$	<b>12,0781</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2524</b>	<b>1,3512</b>	<b>1,8258</b>
$p_5$	<b>15,6175</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,1814</b>	<b>1,3941</b>	<b>1,9435</b>
$p_6$	<b>17,4919</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2558</b>	<b>1,6351</b>	<b>2,6735</b>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 7: Resultados para  $\alpha = 1,00$  por VNS/Simplex, com  $\lambda = 0,7118$ ,  $f_0 = 0,7118$ , TC = 5060,1813 min e 19 It.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
$n_1$	<b>26,9708</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0415</b>	<b>0,7355</b>	<b>0,5410</b>
$n_2$	40,9708	0,0000	7,4809	4,3048	18,5310
$n_3$	24,4730	0,0000	6,7902	7,2574	52,6692
$n_4$	24,0122	0,0000	13,2401	6,3298	40,0661
$n_5$	24,0192	0,0000	6,1168	5,3521	28,6452
$n_6$	20,3413	0,0000	6,1203	4,8671	23,6884
$p_1$	24,5653	0,0000	6,6124	4,3011	18,4999
$p_2$	<b>10,5653</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0518</b>	<b>0,5316</b>	<b>0,2826</b>
$p_3$	<b>17,3472</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,3933</b>	<b>1,5413</b>	<b>2,3756</b>
$p_4$	<b>12,2704</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2524</b>	<b>1,3547</b>	<b>1,8352</b>
$p_5$	<b>15,6146</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,1814</b>	<b>1,3940</b>	<b>1,9433</b>
$p_6$	<b>17,4863</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2558</b>	<b>1,6350</b>	<b>2,6731</b>

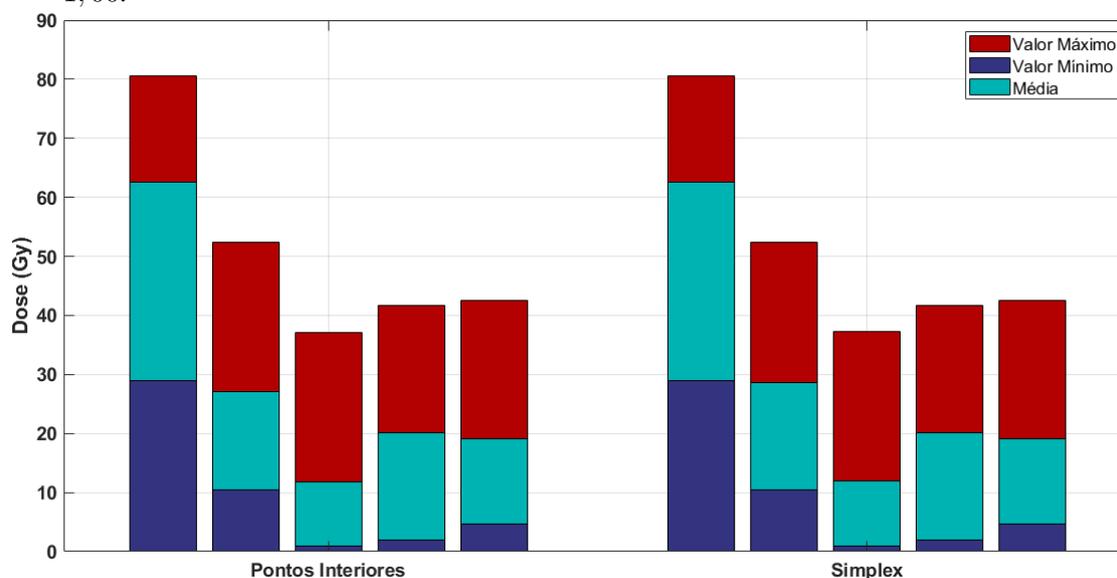
Fonte: Elaborado pelo autor.

**Cenário 4:** Seguindo a estratégia do Cenário 2, também foi avaliado o modelo com  $\alpha = 0,99$ . As Tabelas 8 e 9 mostram os resultados dos desvios obtidos através de VNS/MPI e VNS/Simplex, respectivamente. Nesta análise, foi aplicada a minimização dos desvios pela programação por metas de Chebyshev, considerando a ponderação dos desvios, o que também possibilitou uma avaliação da técnica de programação por metas estendida.

Pela Tabela 8, a função objetivo atinge o valor de 0,7047 para VNS/MPI. O tempo computacional necessário foi de 416,0848 minutos, com um total de 11 iterações. A melhor solução foi encontrada para o grupo de feixes ( $50^\circ$   $140^\circ$   $230^\circ$   $320^\circ$ ). Para VNS/Simplex, a função objetivo também alcançou o mesmo valor e o tempo computacional foi de 664,8943 minutos, com 16 iterações, correspondendo a um aumento aproximado e respectivamente de 60% e 45% desses valores. Neste caso, a melhor solução foi encontrada para o grupo de feixes ( $320^\circ$   $50^\circ$   $230^\circ$   $140^\circ$ ).

Diferentemente do Cenário 2, VNS/MPI foi mais eficaz do que VNS/Simplex, tendo em vista que precisou de menos iterações para encontrar uma solução otimizada e menos de um terço do tempo computacional por VNS/Simplex. Para  $\alpha = 0,99$ , foram necessárias menos iterações e

Figura 3: Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente,  $\alpha = 1,00$ .



Fonte: Elaborado pelo autor.

um menor tempo computacional para encontrar uma solução. No entanto, os desvios associados aos tecidos da coluna vertebral e do tronco cerebral,  $p_3$  e  $p_4$ , respectivamente, apresentaram valores máximos que excedem a metade do limite de dose estabelecido para esses órgãos. Além disso, os valores máximos dos desvios associados aos tecidos das parótidas direita e esquerda,  $p_5$  e  $p_6$ , aumentaram em aproximadamente 60% e 67%, respectivamente. O valor máximo do desvio negativo  $n_1$  indica que alguns tecidos não receberam cerca de 48% da dose necessária para eliminar o câncer. Vale destacar ainda a diferença de menos de 1% do valor de  $\lambda$  entre  $\alpha = 0,01$  e  $\alpha = 0,99$  sugere que, apesar do cálculo priorizar a minimização de  $\lambda$  para  $\alpha = 0,99$ , a discrepância entre os desvios permanece semelhante à observada no Cenário 2.

Tabela 8: Resultados para  $\alpha = 0,99$  por VNS/MPI, com  $\lambda = 0,7118$ ,  $fo = 0,7047$ ,  $TC = 416,0848$  min e 11 *It.*

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
$n_1$	<b>26,9762</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0415</b>	<b>0,7356</b>	<b>0,5411</b>
$n_2$	40,9762	0,0000	7,5330	4,2822	18,3371
$n_3$	24,4741	0,0000	8,2982	7,0646	49,9086
$n_4$	24,0302	0,0000	13,4076	6,2646	39,2447
$n_5$	24,0216	0,0000	6,1154	5,3548	28,6738
$n_6$	20,3405	0,0000	6,1202	4,8667	23,6849
$p_1$	24,5641	0,0000	6,5604	4,2797	18,3157
$p_2$	<b>10,5641</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0518</b>	<b>0,5317</b>	<b>0,2827</b>
$p_3$	<b>17,4079</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,3933</b>	<b>1,5435</b>	<b>2,3824</b>
$p_4$	<b>12,0781</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2524</b>	<b>1,3512</b>	<b>1,8258</b>
$p_5$	<b>15,6175</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,1814</b>	<b>1,3941</b>	<b>1,9435</b>
$p_6$	<b>17,4919</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2558</b>	<b>1,6351</b>	<b>2,6735</b>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Esses valores são um indicativo de que o modelo que priorizou a ponderação dos desvios

Tabela 9: Resultados para  $\alpha = 0,99$  por VNS/*Simplex*, com  $\lambda = 0,7118$ ,  $f_0 = 0,7047$ , TC = 664,8943 min e 16 It.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
$n_1$	<b>26,9762</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0415</b>	<b>0,7356</b>	<b>0,5411</b>
$n_2$	40,9762	0,0000	7,5331	4,2809	18,3262
$n_3$	24,4741	0,0000	8,3676	7,0296	49,4150
$n_4$	24,0302	0,0000	13,4076	6,2646	39,2447
$n_5$	24,0216	0,0000	6,1154	5,3548	28,6738
$n_6$	20,3405	0,0000	6,1202	4,8667	23,6849
$p_1$	24,5641	0,0000	6,5602	4,2784	18,3048
$p_2$	<b>10,5641</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0518</b>	<b>0,5317</b>	<b>0,2827</b>
$p_3$	<b>17,4079</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,3933</b>	<b>1,5435</b>	<b>2,3824</b>
$p_4$	<b>12,0781</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2524</b>	<b>1,3512</b>	<b>1,8258</b>
$p_5$	<b>15,6175</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,1814</b>	<b>1,3941</b>	<b>1,9435</b>
$p_6$	<b>17,4919</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2558</b>	<b>1,6351</b>	<b>2,6735</b>

Fonte: Elaborado pelo autor.

obteve uma solução ótima que configura a um tratamento mais seguro ao paciente e eficaz na entrega de dose durante o tratamento. Entretanto, os valores das médias e os desvios associados, incluindo as variâncias, sugerem que esses resultados são específicos para apenas alguns tecidos do tumor e dos OAR. Logo, não há evidências suficientes para dizer que o tratamento seja inadequado ou que haja ineficiência na técnica de programação por metas de Chebyshev.

A Figura 4 ilustra que as doses equivalentes obtidas pelos dois métodos exatos são similares e que permanecem próximas ao valor estabelecido para os objetivos do tratamento. As médias estão em conformidade com a prescrição, permitindo a identificação pontual de doses faltantes ou excessivas.

Ao comparar os resultados para  $\alpha = 0,99$  e  $\alpha = 1,00$  (Cenário 3), observa-se que os valores das variáveis e estatísticas associadas são notavelmente próximos, indicando que a mudança de  $\alpha$  tem um impacto mínimo na solução. Em ambos os casos, as estatísticas das variáveis utilizando VNS/*Simplex* são muito semelhantes às observadas nas soluções a partir de VNS/MPI, com desvios indesejados apresentando características comuns. Do mesmo modo, os desvios apontam para picos de dose em alguns tecidos de todos os OAR e falta de dose para alguns tecidos tumorais, sugerindo que nem todos os tecidos estão recebendo doses conformes aos limites prescritos.

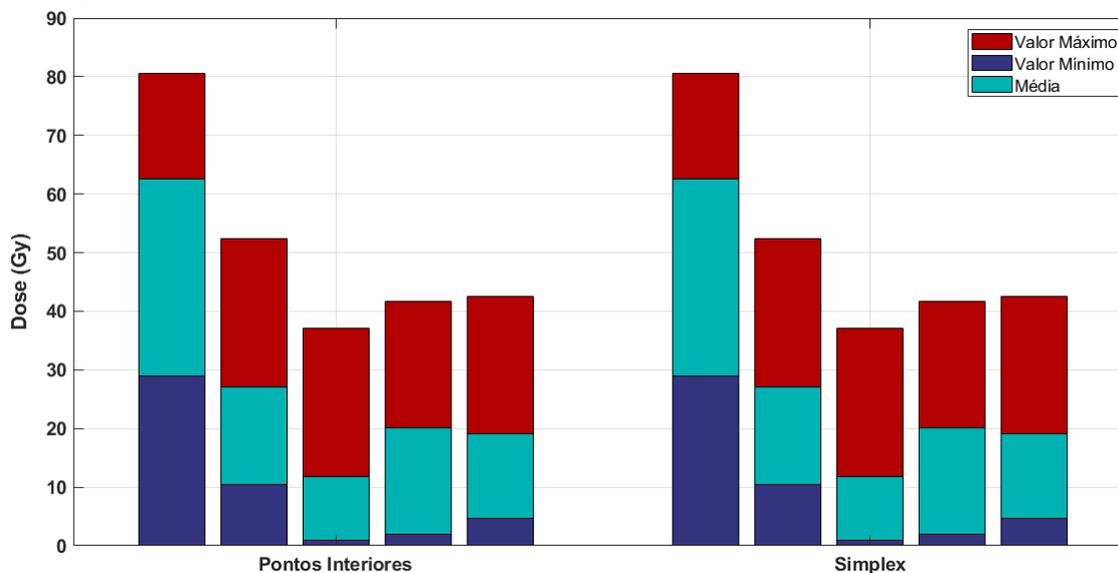
Isso sugere que a abordagem adotada mantém um equilíbrio entre os objetivos, permitindo que o modelo encontre soluções semelhantes em termos de desvios indesejados. Isto quer dizer que prevalece a equidade entre os desvios do modelo, o que não é interessante para o problema, porquanto se deseja atender às restrições do tratamento buscando eficiência na entrega de dose, como acontece para  $\alpha = 0,00$  e  $\alpha = 0,01$ .

**Cenário 5:** Para analisar a paridade entre a minimização dos desvios indesejados ponderados e da máxima discrepância  $\lambda$ , as Tabelas 10 e 11 mostram os resultados obtidos para  $\alpha = 0,50$ .

A discrepância entre os valores do desvio destaca-se, pois é ligeiramente menor (com uma ordem percentual de  $10^{-2}$ ) em comparação ao valor obtido pela priorização da minimização de  $\lambda$  (Cenários 3 e 4). O valor da função da objetivo, ao contrário, é quase a metade, indicando uma significativa diferença na eficácia das abordagens em relação à minimização dos desvios, mas, em comparação à priorização da ponderação dos desvios, valor da função da objetivo é consideravelmente maior.

O tempo computacional por VNS/MPI foi de 514,2100 minutos, com um total de 16 iterações, enquanto que, a partir de VNS/*Simplex*, o tempo computacional foi de 664,8943 minutos,

Figura 4: Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente,  $\alpha = 0,99$ .



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 10: Resultados para  $\alpha = 0,50$  por VNS/MPI, com  $\lambda = 0,7125$ ,  $f_0 = 0,3583$ ,  $TC = 514,2100$  min e 16 It.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
$n_1$	<b>27,1490</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0415</b>	<b>0,7372</b>	<b>0,5434</b>
$n_2$	41,1490	0,0000	7,5375	4,2869	18,3776
$n_3$	24,5029	0,0000	9,3317	7,2842	53,0596
$n_4$	24,1438	0,0000	14,9115	6,0204	36,2456
$n_5$	24,1017	0,0000	6,2856	5,6953	32,4370
$n_6$	20,1718	0,0000	6,2216	4,8048	23,0861
$p_1$	24,8185	0,0000	6,5559	4,2845	18,3567
$p_2$	<b>10,8185</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0519</b>	<b>0,5333</b>	<b>0,2844</b>
$p_3$	<b>10,5547</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2205</b>	<b>0,9878</b>	<b>0,9758</b>
$p_4$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
$p_5$	<b>14,8731</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,1816</b>	<b>1,3927</b>	<b>1,9395</b>
$p_6$	<b>17,5730</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2561</b>	<b>1,6392</b>	<b>2,6869</b>

Fonte: Elaborado pelo autor.

com 13 iterações. Os grupo de feixes encontrados foram  $(230^\circ \ 50^\circ \ 320^\circ \ 140^\circ)$  e  $(50^\circ \ 230^\circ \ 140^\circ \ 320^\circ)$ , respectivamente. O VNS/MPI foi mais eficiente em custo computacional, tendo em vista que precisou de menos tempo (aproximadamente 77% do tempo computacional em relação a VNS/Simplex) para resolver o problema.

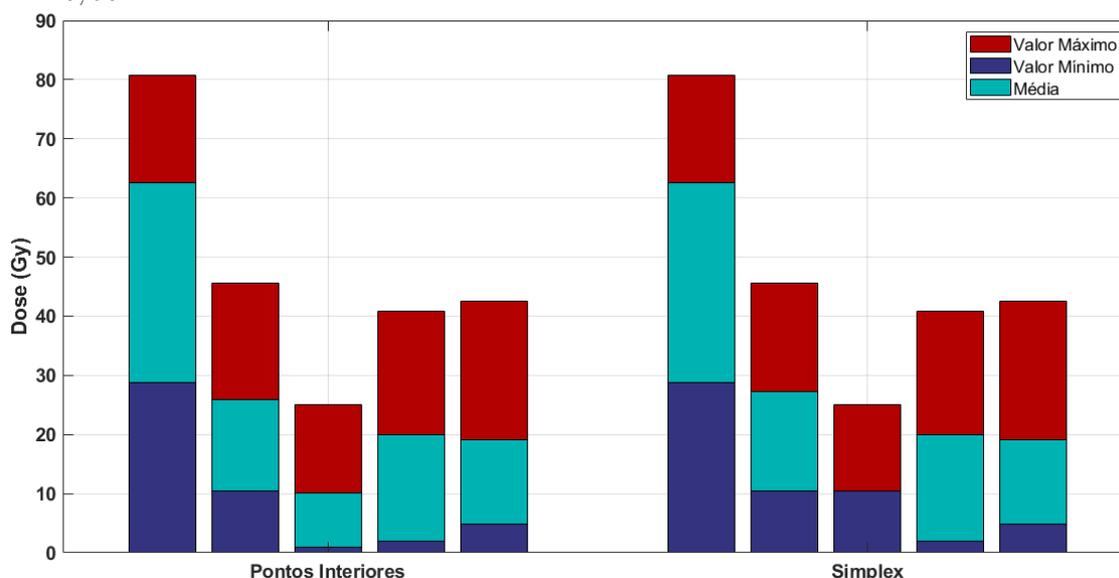
Mesmo que o tempo computacional para VNS/MPI tenha sido menor, a solução obtida deve ser avaliada em relação aos desvios indesejados e à satisfação dos objetivos múltiplos. Quando se analisa a eficiência computacional e a qualidade da solução, deve-se considerar que as características dos métodos influenciam os resultados. Levando isso em conta, a comparação entre as duas matheurísticas ressalta a importância da escolha do método em relação ao problema específico a ser resolvido.

Tabela 11: Resultados para  $\alpha = 0,50$  por VNS/*Simplex*, com  $\lambda = 0,7125$ ,  $f_0 = 0,3583$ ,  $TC = 1185,3231$  min e 13 It.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
$n_1$	<b>27,1490</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0415</b>	<b>0,7372</b>	<b>0,5434</b>
$n_2$	41,1490	0,0000	7,5381	4,2969	18,4632
$n_3$	24,5016	0,0000	7,9843	7,2146	52,0500
$n_4$	24,1464	0,0000	14,7118	6,1273	37,5438
$n_5$	24,1028	0,0000	6,2856	5,6965	32,4501
$n_6$	20,1723	0,0000	6,2219	4,8049	23,0871
$p_1$	24,8167	0,0000	6,5553	4,2944	18,4423
$p_2$	<b>10,8167</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0519</b>	<b>0,5333</b>	<b>0,2844</b>
$p_3$	<b>10,5541</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2206</b>	<b>0,9878</b>	<b>0,9757</b>
$p_4$	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,0000</b>
$p_5$	<b>14,8694</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,1816</b>	<b>1,3926</b>	<b>1,9395</b>
$p_6$	<b>17,5731</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,2561</b>	<b>1,6392</b>	<b>2,6869</b>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 5: Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente,  $\alpha = 0,50$ .



Fonte: Elaborado pelo autor.

## 5. Conclusão

Neste artigo foi investigado um modelo matemático de programação por metas para o planejamento de radioterapia, integrando a programação por metas por peso e de Chebyshev. Foi analisado um caso de câncer de cabeça e pescoço, considerando os desvios nos limites de dose nos tecidos tumorais e OAR. As matheurísticas VNS/MPI e VNS/*Simplex* possibilitaram definir conjuntos de feixes para o planejamento do tratamento que resultaram em soluções ótimas. Apesar de surgirem diferenças significativas em termos de tempo computacional e no número de iterações, as variáveis relacionadas aos desvios indesejados mostraram características semelhantes. Pode-se dizer que os objetivos do modelo são robustos e que a estrutura do problema favorece uma convergência nas soluções, independentemente das matheurísticas. VNS/*Simplex* mostrou mais agilidade

em gerar resultados utilizando a técnica de ponderação dos desvios. Por outro lado, o VNS/MPI mostrou um custo computacional mais baixo ao considerar a programação por metas de Chebyshev, com pouca influência da alteração de  $\alpha$  na solução. Embora o VNS/MPI tenha tido menor custo total ao equilibrar as duas abordagens, o Método VNS/*Simplex* necessitou de menos iterações para alcançar a solução, mostrando que o método apropriado é escolhido com base nas características do problema. Além disso, a minimização dos desvios mostrou-se mais eficiente para a técnica que considera a ponderação dos desvios.

Outras alternativas podem ser investigadas para melhorar o planejamento radioterapêutico, com o intuito de garantir uma entrega de dose mais eficaz e segura. Entre as propostas futuras, uma abordagem poderia ser a priorização dos desvios de dose em tecidos cancerosos ou críticos, atribuindo pesos variáveis que favoreçam a minimização da dose em áreas específicas. Outra sugestão é investigar o modelo para  $0,01 < \alpha < 0,5$  para avaliar a eficiência do tratamento ao priorizar a programação por metas ponderadas, mantendo as características da programação por metas estendida, enquanto se busca uma solução ótima e eficiente. Essas estratégias têm o potencial de aumentar a eficácia do tratamento, auxiliando médicos e físicos médicos a garantir a segurança do paciente.

**Agradecimentos.** Agradecemos ao Programa de Pós-graduação em Biometria, à CAPES (o presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001), à CNPq (Processo nº 405716/2021-4 - Universal CNPq), à FAPESP (Processos nº 2014/04353-8, 2021/14373-0 e 2024/05695-1) e à Sociedade Brasileira de Pesquisa Operacional (SOBRAPO) pelo apoio.

## Referências

Ahmed, S., Liu, C.-W., LaHurd, D., Murray, E., Kolar, M., Joshi, N., Woody, N., Koyfman, S., e Xia, P. Using feasibility dose–volume histograms to reduce intercampus plan quality variability for head-and-neck cancer. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, v. 24, n. 1, p. e13749, 2023.

Bazaraa, M. S., Jarvis, J. J., e Sherali, H. D. *Linear Programming and Network Flows*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. 4 edition, 2010.

Boschetti, M. A., Maniezzo, V., Roffilli, M., e Bolufé Röhler, A. Matheuristics: Optimization, simulation and control. In: Blesa, M. J., Blum, C., Di Gaspero, L., Roli, A., Sampels, M., e Schaerf, A. (ed.), *Hybrid Metaheuristics*. Berlin, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg, 2009. p. 171–177.

Caserta, M. e Voß, S. *Metaheuristics: Intelligent Problem Solving*. Boston, MA. Springer US, 2010.

Charnes, A. e Cooper, W. W. Management models and industrial applications of linear programming. *Management Science*, v. 4, n. 1, p. 38–91, 1957.

Craft, D., Bangert, M., Long, T., Papp, D., e Unkelbach, J. Shared data for intensity modulated radiation therapy (IMRT) optimization research: the CORT dataset. *GigaScience*, v. 3, n. 1, p. 2047–217X–3–37, 2014.

Dantzig, G. B. *Linear Programming and Extensions*. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 1963.

Dorigo, M. *Optimization, learning and natural algorithms*. . Tese de Doutorado. Politecnico di Milano, Italy, , 1992.

Freitas, J. C., Jones, D., Pinto, E. J., da Silva, U. S., Florentino, H., de Oliveira, R., e Cantane, D. Um modelo de programação por metas estendido para o planejamento de radioterapia. *Trends in Computational and Applied Mathematics*, v. 20, n. 2, p. 277–294, 2019.

Freitas, J. C. *Modelos de otimização aplicados ao problema de planejamento de radioterapia IMRT*. Doutorado em Biometria.UNESP, Botucatu, 2023.

Hansen, P. e Mladenović, N. An introduction to variable neighborhood search. In: Voß, S., Martello, S., Osman, I., e Roucairol, C. (ee.), *Meta-Heuristics*. Boston, MA: Springer, 1999.

Hansen, P. e Mladenović, N. Variable neighborhood search. In: Burke, E. e Kendall, G. (ee.), *Search Methodologies*. Boston, MA: Springer, 2005.

Hezam, I., Taher, S., Foul, A., e Alrasheedi, A. Healthcare's sustainable resource planning using neutrosophic goal programming. *Journal of Healthcare Engineering*, v. p. 1–23, 2022.

Holder, A. Designing radiotherapy plans with elastic constraints and interior point methods. *Health Care Management Science*, v. 6, n. 1, p. 5–16, 2003.

Holland, J. H. *Adaptation in Natural and Artificial Systems*. Ann Arbor, MI: University of Michigan Press, 1975.

IARC, 2025. Disponível em: . <https://gco.iarc.fr/en>. Acesso em: 09/01/2025.

INCA. *Estatísticas de câncer*, 2023. Disponível em: . <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros> Acesso em: 25/07/2023.

Jones, D., Florentino, H., Cantane, D., e Oliveira, R. An extended goal programming methodology for analysis of a network encompassing multiple objectives and stakeholders. *European Journal of Operational Research*, v. 255, n. 3, p. 845–855, 2016.

Jones, D. e Tamiz, M. *Practical Goal Programming*. New York: Springer, 2010.

Karmarkar, N. A new polynomial-time algorithm for linear programming. *Combinatorica*, v. 4, p. 373–395, 1984.

Lopes, H. S., Rodrigues, L. C. d. A., e Steiner, M. T. A. *Meta-Heurísticas em Pesquisa Operacional*. Curitiba: Ompipax, 2013.

Luenberger, D. G. e Ye, Y. *Linear and Nonlinear Programming: Third Edition*. Nova York: Springer.3 edition, 2010.

Michalewicz, Z. e Fogel, D. B. *How to Solve It: Modern Heuristics*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2004.

Mladenovic, N. e Hansen, P. V. Variable neighborhood search. *Computers and Operations Research*, v. 24, p. 1097–1100, 1997.

Moscato, P. *On evolution, search, optimization, genetic algorithms and martial arts. towards memetic algorithms*. 826, Tech. Rep. Caltech Concurrent Comput. ProgramPasadena, California, USA, 1989.

Nishad, A. K. e Singh, S. R. Goal programming for solving fractional programming problem in fuzzy environment. *Applied Mathematics*, v. 6, n. 14, 2015.

Oliveira, A. R. L. e Lyra, C. Implementação de um método de pontos interiores para programação linear. *SBA: Controle & Automação*, v. 3, n. 2, p. 370–382, 1991.

Romero, C. Extended lexicographic goal programming: a unifying approach. *Omega*, v. 29, n. 1, p. 63–71, 2001.

Rothlauf, F. *Design of Modern Heuristics: Principles and Application*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011.

SBCO. *Câncer de cabeça e pescoço: tudo o que você precisa saber!*, 2021. Disponível em: <https://sbco.org.br/cancer-de-cabeca-e-pescoco-tudo-o-que-voce-precisa-saber/> Acesso em: 25/07/2023.

Schipaanboord, B. W. K., Breedveld, S., Rossi, L., Keijzer, M., e Heijmen, B. Accurate 3d-dose-based generation of mlc segments for robotic radiotherapy. *Physics In Medicine & Biology*, v. 65, n. 17, p. 175011, 2020.

Schlegel, W. e Kneschaurek, P. Inverse bestrahlungsplanung. *Strahlentherapie und Onkologie*, v. 175, p. 197–207, 1999.

Talbi, E. *Metaheuristics: From Design to Implementation*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2009.

Thongphiew, D., Wu, Q. J., Lee, W. R., Chankong, V., Yoo, S., McMahon, R., e Yin, F.-F. Comparison of online IGRT techniques for prostate IMRT treatment: Adaptive vs repositioning correction. *Medical Physics*, v. 36, n. 5, p. 1651–1662, 2009.

Utena, Y., Takatsu, J., Sugimoto, S., e Sasai, K. Trajectory log analysis and cone-beam CT-based daily dose calculation to investigate the dosimetric accuracy of intensity-modulated radiotherapy for gynecologic cancer. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, v. 22, n. 2, p. 108–117, 2021.

Wilkins, J. J., Alaly, J. R., Zakarian, K., Thorstad, W. L., e Deasy, J. O. IMRT treatment planning based on prioritizing prescription goals. *Physics in Medicine & Biology*, v. 52, n. 6, p. 1675, 2007.