LVI SBPO SIMPÓSIO BRASILEIRO DE PESQUISA OPERACIONAL
DE 04 ATÉ 07 NOVEMBRO 2024
FORTALEZA | CEARÁ

MODELO DE PROGRAMAÇÃO POR METAS PARA SELEÇÃO DE FEIXES EM TRATAMENTO DE CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Richard Castro Júnior
Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Botucatu São Paulo
Rua Prof. Dr. Antonio Celso Wagner Zanin, 250. CEP: 18618-689
richard.castro@unesp.br

Daniela Renata Cantane
Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências, Botucatu São Paulo
Rua Prof. Dr. Antonio Celso Wagner Zanin, 250. CEP: 18618-689
daniela.cantane@unesp.br

RESUMO

Modelos matemáticos que consideram a seleção de feixes de radiação em tratamento do câncer permitem uma distribuição mais precisa de dose para eliminar células cancerosas e preservar tecidos saudáveis. A escolha dos ângulos ideais e da dose a ser entregue é crucial, pois o feixe pode ser emitido de qualquer direção ao redor do paciente. No entanto, modelos que incluem ambas as abordagens são complexos e uma abordagem baseada em metas pode ser eficaz em problemas com múltiplos critérios. Neste estudo, a programação por metas estendida, que incorpora as técnicas de desvios ponderados e de Chebyshev, foi aplicada ao planejamento de radioterapia, utilizando dados reais de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Uma metaheurística de Busca em Vizinhança Variável foi desenvolvida para resolver este problema. Os resultados demonstraram eficácia na seleção de feixes, proporcionando aos médicos e físicos médicos definirem o melhor plano de tratamento para cada paciente.

PALAVRAS CHAVE. Pesquisa Operacional, VNS, IMRT.

Tópicos: SA – PO na Área de Saúde

ABSTRACT

Mathematical models that consider the selection of radiation beams in cancer treatment allow for a more precise dose distribution to eliminate cancer cells and preserve healthy tissues. The choice of ideal angles and delivered energy is crucial as beam can be emitted from any direction around the patient. However, models that include both approaches are complex, and a goal-based approach can be effective in multi-criteria problems. In this study, extended goal programming, incorporating weighted deviations and Chebyshev techniques, was applied to radiotherapy planning, using real patient data of head and neck cancer cases. Variable Neighborhood Search was employed to solve this problem. The results demonstrated effectiveness in beam selection, enabling doctors and medical physicists to define the best treatment plan for each patient.

KEYWORDS. Operational Research. VNS. IMRT.

Paper topics: SA – Operational Research in Health Area

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br

1. Introdução

O câncer de cabeça e pescoço abrange diversos tumores malignos que podem se desenvolver na boca, orofaringe, laringe, nariz, seios nasais, nasofaringe, órbita, pescoço e tireoide. Representou cerca de 10,7% dos novos casos em 2023, predominantemente em homens, sendo a segunda maior incidência de câncer neste grupo. Normalmente, não apresenta sintomas em sua fase inicial, destacando a importância de se atentar ao surgimento de qualquer sinal da doença e buscar medidas preventivas sempre que possível. Geralmente, o tratamento mais eficaz para o câncer de cabeça e pescoço envolve procedimentos cirúrgicos, porém a radioterapia também é uma opção terapêutica, conforme o estado clínico do paciente [INCA, 2023; SBCO, 2021].

A radioterapia é um tratamento para tumores cancerosos que utiliza radiação ionizante para destruir as células tumorais ou impedir sua multiplicação. É reconhecida por sua eficácia e abrange diversas aplicações adaptadas à extensão e localização do tumor, resultados de exames e condição de saúde do paciente. Cada região de tratamento na radioterapia requer a entrega de altas doses de radiação ao tecido tumoral, visando erradicar o tumor conforme a prescrição. Não obstante, o maior desafio deste tratamento é garantir uma distribuição de dose precisa, especialmente em alvos de forma complexa, visando destruir células cancerosas, evitar o crescimento desordenado de suas células, enquanto 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, impulsionando a eficácia do tratamento. A Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) emprega métodos que permitem doses elevadas nos tumores com mínima exposição aos tecidos saudáveis, utilizando imagens em três dimensões para definir os tecidos cancerosos e os órgãos de risco (OAR), modulando o feixe de radiação de acordo com a forma do tumor. Isso possibilita uma distribuição precisa da dose desejada, considerando 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 do grupo de feixes para o tratamento. A implementação de modelos de otimização tem sido investigada para automatizar o processo de planejamento e evitar abordagens de tentativa e erro [Holder, 2003; Freitas et al., 2019]. As recentes investigações estão explorando abordagens mais avançadas, como heurísticas específicas para resolução dos modelos de programação não linear [Schipaanboord et al., 2020; Utena et al., 2021; Freitas, 2023]. Comparando diferentes técnicas de tratamento, essas pesquisas contribuem para aprimorar a administração da dose e minimizar os efeitos colaterais nos pacientes.

A programação por metas na seleção de feixes tem sido eficaz para atender às restrições clínicas, demonstrando um compromisso contínuo com o aprimoramento através de métodos precisos e metaheurísticas. Esta abordagem é utilizada para que os problemas sejam modelados com características lineares, o que pode conferir uma vantagem em comparação com outros modelos de otimização. Apesar da aplicação desta técnica na radioterapia ser escassa, nos últimos anos, o emprego desta técnica tem se expandido, especialmente em contextos de aplicação na área da saúde [Freitas et al., 2019; Hezam et al., 2022; Freitas, 2023].

O objetivo deste trabalho é investigar um modelo de programação por metas estendido aplicado ao planejamento de radioterapia em um caso real de um paciente com câncer de cabeça e pescoço. Neste sentido, busca-se encontrar a combinação ideal das técnicas de programação por peso e de Chebyshev para alcançar as metas estabelecidas, a fim de determinar a melhor fluência de dose e selecionar o melhor grupo de feixes para o tratamento, visando obter o planejamento mais eficaz para o tratamento do paciente. Isso foi realizado através da implementação do método da heurística de Busca de Vizinhança Variável e também foi comparado os resultados dos cálculos feitos a partir dos métodos exatos *Simplex* e Pontos Interiores.

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br

2. Modelagem Matemática

O modelo investigado é baseado no modelo do trabalho de Freitas et al. [2019], o qual foi aplicado a um caso de próstata e utilizou o Método de Pontos Interiores Barreira Logarítmica como método de resolução. O modelo de programação por metas estendido (2.1)-(2.15) tem como objetivo minimizar a soma dos desvios de dose em diversos tecidos (2.1). Ele introduz o parâmetro α, variando de 0 a 1, que determina a predominância entre dois métodos: a programação por metas ponderadas ($\alpha = 0$) e a programação por metas de Chebyshev ($\alpha = 1$). Os valores intermediários indicam um equilíbrio entre ambos.

$$\text{minimizar } (1-\alpha)\left(\mathrm{u}_1^t n_1 + \mathrm{v}_2^t p_2 + \mathrm{v}_3^t p_3 + \mathrm{v}_4^t p_4 + \mathrm{v}_5^t p_5 + \mathrm{v}_6^t p_6\right) + \alpha\lambda \tag{2.1}$$

$$\text{sujeito a } \mathrm{A}_T\mathrm{Yx} + n_1 - p_1 = TLB \tag{2.2}$$

$$A_T\mathrm{Yx} + n_2 - p_2 = TUB \tag{2.3}$$

$$A_{C_s}\mathrm{Yx} + n_3 - p_3 = CUB_s \tag{2.4}$$

$$A_{C_t}\mathrm{Yx} + n_4 - p_4 = CUB_t \tag{2.5}$$

$$A_{C_{pd}}\mathrm{Yx} + n_5 - p_5 = CUB_{pd} \tag{2.6}$$

$$A_{C_{pe}}\mathrm{Yx} + n_6 - p_6 = CUB_{pe} \tag{2.7}$$

$$\mathrm{u}_1^t n_1 \leq \lambda \tag{2.8}$$

$$\mathrm{v}_2^t p_2 \leq \lambda \tag{2.9}$$

$$\mathrm{v}_3^t p_3 \leq \lambda \tag{2.10}$$

$$\mathrm{v}_4^t p_4 \leq \lambda \tag{2.11}$$

$$\mathrm{v}_5^t p_5 \leq \lambda \tag{2.12}$$

$$\mathrm{v}_6^t p_6 \leq \lambda \tag{2.13}$$

$$(\mathrm{x}, \lambda, n_q, p_q) \geq 0, q = 1, \ldots, 6, \tag{2.14}$$

$$\mathrm{y} \in \{0, 1\}. \tag{2.15}$$

As variáveis e parâmetros do modelo incluem um vetor x de intensidade de subfeixes com dimensão kn, que modula a intensidade de cada um dos n subfeixes de k feixes; uma matriz A de deposição de dose, composta por matrizes A_T relacionadas aos tecidos tumorais e 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); as variáveis n_q e p_q para $q = 1, 2, \ldots, 6$, representando os desvios faltantes (negativos) e em excesso (positivos) de dose prescrita em cada tecido; os vetores u_q e v_q para $q = 1, 2, \ldots, 6$, representando os pesos que indicam a importância de alcançar cada objetivo, variando conforme as prioridades das metas, com a restrição de que sua soma seja igual a 1; a dose prescrita no tumor TG; a porcentagem tolerada de dose tol, variando de 2% a 15%; os limitantes de dose superior $TUB = (1 + tol)TG$ e inferior $TLB = (1 - tol)TG$ do tecido tumoral; os limitantes de dose superior $CUB = (1+0,1)TG$ para órgãos em risco, respectivamente; a variável λ relacionada ao desvio normalizado do modelo de Chebyshev.

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)-(2.7), enquanto as inequações (2.8)-(2.13) impõem restrições conforme o modelo de Chebyshev. As variáveis n_q e p_q representam os desvios indesejados a serem minimizados nas equações (2.2)-(2.13), com a equação (2.14) garantindo que as variáveis do modelo sejam não negativas. Seja Y a matriz diagonal com elementos y, a restrição (2.15) define as variáveis y de escolha de feixe como binárias. Com a adição desta matriz, o modelo (2.1)-(2.15) é classificado como não linear inteiro misto.

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br

3. Métodos de Resolução

Os métodos empregados para resolver o modelo (2.1)-(2.15) em planos radioterapêuticos otimizados podem ser categorizados em dois grupos distintos: aqueles que garantem uma solução ótima do problema, como o Método de Pontos Interiores (MPI) e o Método *Simplex*; e aqueles que encontram uma solução aproximada, em que a otimalidade nem sempre é assegurada, como os métodos heurísticos.

Os métodos exatos são apropriados para resolver problemas de otimização quando há espaço de busca pequeno, restrições simples, os recursos computacionais adequados, e quando a precisão é crucial e é necessária a verificação da otimalidade. Os dois principais métodos exatos são o Método *Simplex* e o MPI para resolver problemas de programação linear. Enquanto o primeiro método percorre os limites entre a região factível até encontrar a solução ótima, o outro percorre pontos interiores desta mesma região [Oliveira e Lyra, 1991; Bazaraa et al., 2010].

As metaheurísticas combinam procedimentos de melhoria local com estratégias de alto nível para explorar eficazmente o espaço de busca em busca de soluções robustas, priorizando o tempo de processamento. Esses métodos desempenham um papel fundamental em situações práticas, permitindo tomar decisões rapidamente para alcançar resultados desejáveis. Eles frequentemente proporcionam boas soluções com pouco esforço computacional, especialmente quando a velocidade do processo é crucial, e são flexíveis para modelar condições complexas e frequentemente se inspiram na natureza. Além disso, podem ser combinados com métodos exatos para alcançar a solução ótima [Talbi, 2009; Rothlauf, 2011].

O método de Busca de Vizinhança Variável (VNS, do inglês *Variable Neighborhood Search*) foi aplicado na seleção de feixes para otimizar a distribuição de dose durante o tratamento. Começa-se com a geração aleatória de um vetor representando um conjunto de feixes, adaptando as vizinhanças conforme as características do banco de dados. Após a definição do conjunto de feixes, a matriz de deposição de dose é ajustada e o modelo é linearizado para aplicar métodos exatos na resolução do problema. A implementação do VNS inclui uma Busca Local que permuta aleatoriamente as posições do vetor de conjunto de feixes. O menor valor da função objetivo é registrado, assim como o vetor de conjunto de feixes correspondente, para repetição do processo. O Algoritmo 1, baseado no trabalho de Freitas [2023], descreve o método.

A Busca por Vizinhança Variável, apresentada por Mladenovic e Hansen [1997], é uma metaheurística que realiza uma exploração sistemática das vizinhanças em um algoritmo de busca local. Diferente da maioria dos métodos de busca local, o VNS não segue uma trajetória fixa, mas investiga vizinhanças mais distantes da solução corrente, e realiza a troca para uma nova solução se houver uma melhoria. Sua simplicidade e poucos parâmetros caracterizam tanto seus esquemas fundamentais quanto suas extensões. 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 frequentemente 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. Essas etapas, juntamente com a mudança de vizinhança, são executadas iterativamente até que um critério de término seja alcançado [Hansen e Mladenović, 2005].

4. Resultados e Discussões

Foram realizados testes com diferentes valores de $\alpha = 0,01$ e $\alpha = 0,99$ para analisar o modelo (2.1)-(2.15). Os testes foram conduzidos pelo *software* MATLAB® em um computador Intel i5 3,0 GHz com 8,00 GB de RAM no Laboratório Científico de Informática do Departamento

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br

Algoritmo 1: Metaheurística VNS

Começo
- $N(k)$: 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' ← 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" ← Busca Local(s_0);
    - **Se** exato(s") < exato(s') **então**
      - s' ← s";
      - $k \leftarrow 1$;
      - $MIt \leftarrow It$;
      - **Caso contrário**
        - $k \leftarrow k+1$;
      - **Fim**
    - **Fim**
  - **Fim**
- **Fim**

Fim

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

de Biodiversidade e Bioestatística da UNESP de Botucatu. O modelo foi implementado usando a função *optimproblem* do *toolbox* de otimização da MathWorks, permitindo a definição das variáveis de decisão, função objetivo e restrições. A resolução do problema foi realizada pela função *linprog*, com o MPI primal-dual e dual-*Simplex*, cujos resultados foram comparados.

4.1. Banco de Dados Utilizado

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

Os resultados apresentam a seleção de quatro ângulos para um conjunto de feixes. As análises incluíram valores máximos e mínimos, médias das doses tumorais e dos OAR, além de valores de desvios padrão e variâncias dos desvios n_i e p_i, para $i = 1, 2, \ldots, k$. Também foram registrados o tempo computacional, em minutos, os valores da função objetivo e de λ para cada α, o feixe selecionado e o número de iterações até o resultado final.

A dose prescrita para o volume alvo do planejamento (PTV), isto é, 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. Seis tipos de desvios foram analisados, cada um com objetivos específicos. Os desvios minimizados consideram os pesos iguais u_1 e v_i, em que $i = 2, \ldots, 6$, cuja soma é igual a 1.

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br

Tabela 1: Limites de dose de cada tecido no tratamento de câncer de cabeça e pescoço [Ahmed et al., 2023].

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

4.2. Resultados para Câncer de Cabeça e Pescoço

Neste primeiro caso, o modelo foi ajustado para $\alpha = 0,01$. Isso expressa que a minimização dos desvios foi conduzida por meio da programação por metas ponderadas, além de se considerar a máxima discrepância λ, permitindo uma análise da técnica de programação por metas estendida. As Tabelas 2 e 3 apresentam os valores os desvios negativos e positivos para o modelo, em que as distribuições de dose, ou seja, as resoluções do modelo de programação linear da metaheurística foram realizadas pelos métodos de Pontos Interiores e *Simplex*, respectivamente.

Tabela 2: Resultados para $\alpha = 0,01$ pelo MPI, com $\lambda = 0,7178$, valor da função objetivo igual a $0,0106$, tempo computacional igual a 1013,1027 minutos e 46 iterações.

Variável	**Valor Máximo**	**Valor Mínimo**	**Média**	**Desvio Padrão**	**Variância**
n_1	$27,0340$	$0,0000$	$0,0418$	$0,7384$	$0,5452$
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	$10,3450$	$0,0000$	$0,0523$	$0,5259$	$0,2766$
p_3	$2,9351$	$0,0000$	$0,0077$	$0,1506$	$0,0227$
p_4	$0,0000$	$0,0000$	$0,0000$	$0,0000$	$0,0000$
p_5	$13,5280$	$0,0000$	$0,1829$	$1,4027$	$1,9677$
p_6	$18,1630$	$0,0000$	$0,2579$	$1,6592$	$2,7530$

Quando o MPI foi utilizado, observamos que a função objetivo atingiu o valor de $0,0106$, com $\lambda = 0,7178$. O tempo computacional necessário foi de 1013,1027 minutos, o que equivale a quase 17 horas, com um total de 46 iterações; o melhor grupo de ângulos para os feixes foi (140° 50° 320° 230°). Quando a resolução foi feita pelo Método *Simplex*, a função objetivo alcança o valor de $0,0103$, e o tempo computacional é de 695,3786 minutos (aproximadamente 11 horas e meia), com 30 iterações. Isso evidencia que o Método *Simplex* foi mais ágil em encontrar uma solução, exigindo menos de um terço das iterações necessárias pelo MPI. Entretanto, o MPI encontrou uma maior variedade de soluções entre as vizinhanças consideradas. O melhor grupo de ângulos para os feixes também foi (140° 50° 320° 230°).

Analisando os valores das variáveis, podemos observar que os desvios indesejáveis, n_1, p_2, p_3, p_4, p_5 e p_6, exibem características semelhantes, com diferentes valores máximos, mínimos, médias e desvios padrão, isto é, os resultados estatísticos das variáveis para ambos os métodos exatos são praticamente idênticos. Destaca-se que o desvio positivo p_4 tem valores iguais a zero.

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br

Tabela 3: Resultados para $\alpha = 0,01$ pelo Método *Simplex*, com $\lambda = 0,7178$, valor da função objetivo igual a $0,0103$, tempo computacional igual a 695,3786 minutos e 30 iterações.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
n_1	$27,0338$	$0,0000$	$0,0418$	$0,7384$	$0,5452$
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	$10,3452$	$0,0000$	$0,0523$	$0,5259$	$0,2766$
p_3	$2,9351$	$0,0000$	$0,0077$	$0,1506$	$0,0227$
p_4	$0,0000$	$0,0000$	$0,0000$	$0,0000$	$0,0000$
p_5	$13,5276$	$0,0000$	$0,1829$	$1,4027$	$1,9677$
p_6	$18,1629$	$0,0000$	$0,2579$	$1,6592$	$2,7530$

Isso sugere que as doses recebidas pelos tecidos do tronco cerebral estão alinhadas com os limites estabelecidos na prescrição do tratamento. Em contrapartida, os demais desvios apresentaram resultados que apontam para picos de dose em alguns tecidos dos OAR e falta de dose em alguns tecidos cancerosos.

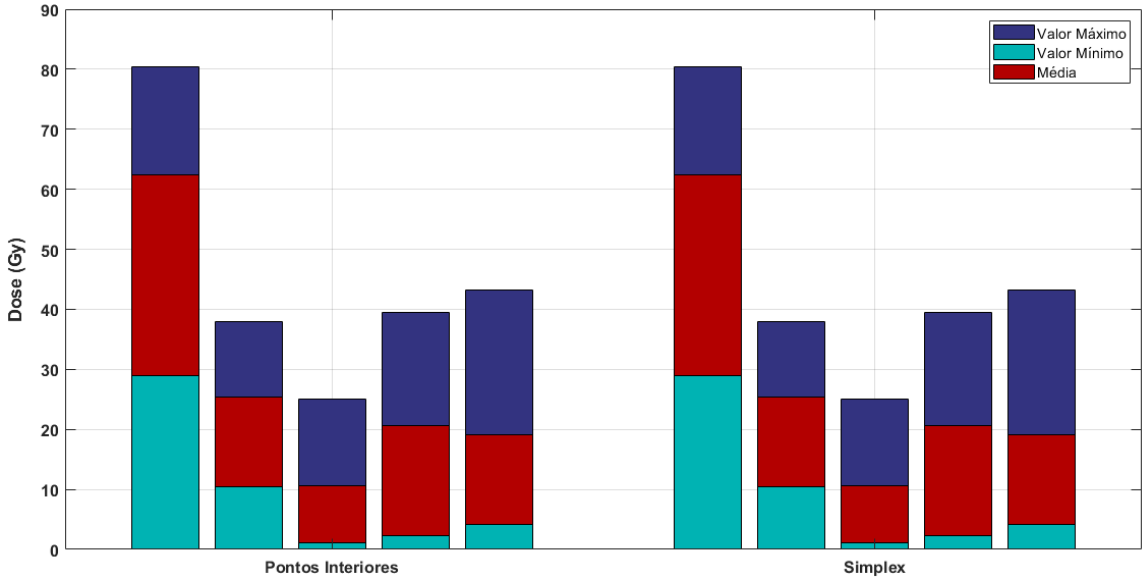


Figura 1: Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente, $\alpha = 0,01$.

Os desvios associados aos tecidos das parótidas, p_5 e p_6, apresentam valores máximos que excedem a metade do limite de dose estabelecido para esses órgãos. O valor máximo do desvio negativo n_1, referente à dose prescrita para os tecidos cancerosos, indica que alguns tecidos deixaram de receber quase 18% da dose necessária para erradicar o tumor. No entanto, esses valores são específicos para poucos tecidos, uma vez que as médias e os desvios em torno delas, como as variâncias são pouco expressivos para sugerir que tratamento seja inadequado ao paciente ou que

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br

haja uma ineficiência da programação por metas ponderadas. Isso demonstra que a dose permanece próxima ao valor estabelecido para os objetivos do tratamento. A Figura 1 mostra que as doses equivalentes obtidas pelos dois métodos exatos são similares. Nota-se que as médias são condizentes com a prescrição feita, como apontam para doses faltante e excessivas que sejam pontuais.

As Tabelas 4 e 5 apresentam os resultados dos desvios para $\alpha = 0,99$ obtidos pelos métodos de Pontos Interiores e *Simplex*, respectivamente, utilizados para encontrar as distribuições de dose em cada iteração, de acordo com o feixe selecionado. Desta vez, foi considerada a minimização dos desvios pela programação por metas de Chebsyhev, em que foi considerado a ponderação dos desvios, permitindo também neste caso uma análise da técnica de programação por metas estendida.

Tabela 4: Resultados para $\alpha = 0,99$ pelo MPI, com $\lambda = 0,7118$, valor da função objetivo igual a $0,7047$, tempo computacional igual a 416,0848 minutos e 11 iterações.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
n_1	$26,9762$	$0,0000$	$0,0415$	$0,7356$	$0,5411$
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	$10,5641$	$0,0000$	$0,0518$	$0,5317$	$0,2827$
p_3	$17,4079$	$0,0000$	$0,3933$	$1,5435$	$2,3824$
p_4	$12,0781$	$0,0000$	$0,2524$	$1,3512$	$1,8258$
p_5	$15,6175$	$0,0000$	$0,1814$	$1,3941$	$1,9435$
p_6	$17,4919$	$0,0000$	$0,2558$	$1,6351$	$2,6735$

Tabela 5: Resultados para $\alpha = 0,99$ pelo Método *Simplex*, com $\lambda = 0,7118$, valor da função objetivo igual a $0,7047$, tempo computacional igual a 664,8943 minutos e 16 iterações.

Variável	Valor Máximo	Valor Mínimo	Média	Desvio Padrão	Variância
n_1	$26,9762$	$0,0000$	$0,0415$	$0,7356$	$0,5411$
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	$10,5641$	$0,0000$	$0,0518$	$0,5317$	$0,2827$
p_3	$17,4079$	$0,0000$	$0,3933$	$1,5435$	$2,3824$
p_4	$12,0781$	$0,0000$	$0,2524$	$1,3512$	$1,8258$
p_5	$15,6175$	$0,0000$	$0,1814$	$1,3941$	$1,9435$
p_6	$17,4919$	$0,0000$	$0,2558$	$1,6351$	$2,6735$

Para o MPI, com $\lambda = 0,7118$, a função objetivo atinge o valor de $0,7047$. 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° 140° 230° 320°). No Método Simplex, a função objetivo também alcançou o valor de $0,7047$, e o tempo computacional é de 664,8943 minutos, com 16

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br

iterações. Por este método, a melhor solução foi encontrada para o grupo de feixes (320° 50° 230° 140°). Diferentemente do caso de $\alpha = 0,01$, o MPI foi mais eficaz que o Método *Simplex*, tendo em vista que precisou de menos iterações para encontrar uma solução otimizada e menos de um terço do tempo que o cálculo do modelo pelo Método *Simplex*.

As estatísticas das variáveis utilizando o método *Simplex* são muito semelhantes às observadas nas soluções a partir do MPI, em que se observa que os desvios indesejáveis mostram características semelhantes, com diferentes valores máximos, mínimos, médias e desvios padrão, como ocorreu para $\alpha = 0,01$. Entretanto, os desvios apontam para picos de dose em alguns tecidos de todos os OAR e falta de dose para alguns tecidos tumorais, indicando que nem todos os tecidos recebem dose conformada aos limites prescritos.

Os desvios associados aos tecidos da coluna vertebral e do tronco cerebral, p_3, p_4, apresentam valores máximos que excedem a metade do limite de dose estabelecido para esses órgãos, enquanto os valores máximos dos desvios associados aos tecidos das parótidas direita e esquerda, p_5 e p_6, tiveram um aumento de aproximadamente de 60% e 67%, respectivamente. O valor máximo do desvio negativo n_1, referente à dose prescrita para os tecidos cancerosos, indica que alguns tecidos deixaram de receber por volta de 48% da dose necessária para eliminar os tecidos cancerosos. Esses valores são um indicativo de que o modelo que deu mais importância à ponderação dos desvios em vez de minimizar a da máxima discrepância obteve uma solução ótima que configura a um tratamento mais seguro ao paciente e eficaz na entrega de dose durante o tratamento.

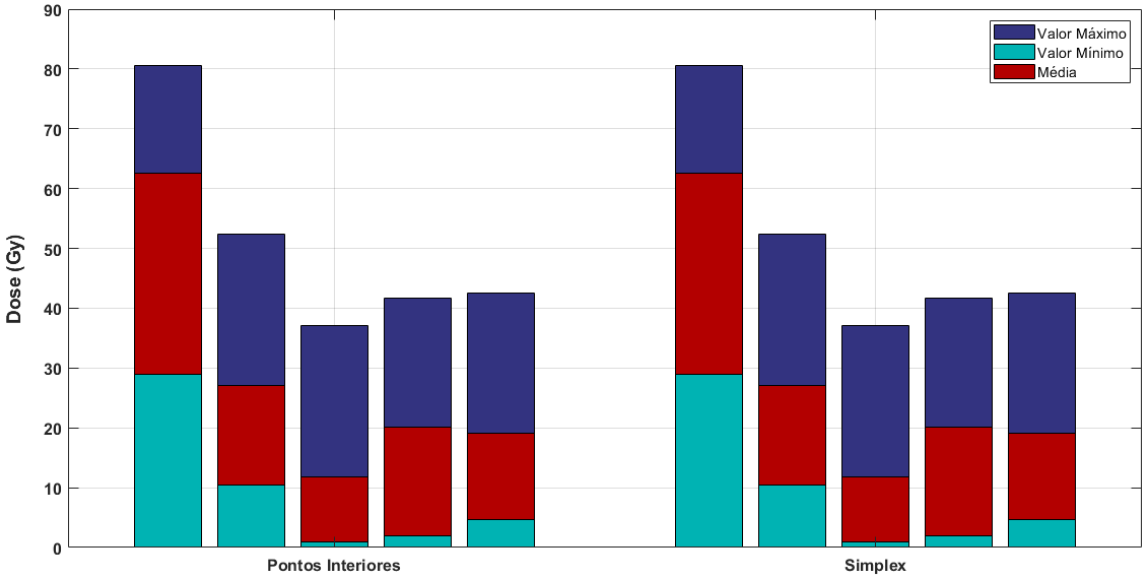


Figura 2: Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente, $\alpha = 0,99$.

Não obstante, esses valores são específicos para apenas alguns tecidos do tumor e dos OAR, visto que as médias e os desvios associados a eles, incluindo as variâncias, não fornecem evidências suficientes para sugerir que o tratamento seja inadequado para o paciente ou que haja ineficiência na programação por metas ponderadas. Isso indica que a dose permanece próxima ao valor estabelecido para os objetivos do tratamento. A Figura 2 ilustra que as doses equivalentes obtidas pelos dois métodos exatos são similares. Observa-se que as médias estão alinhadas com a prescrição realizada, identificando doses faltantes ou excessivas de forma pontual.

Uma alternativa para melhorar a entrega de dose e garantir a eficiência e segurança do

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br

tratamento seria as priorizações de determinados órgãos, em que, a partir das ponderações dos desvios no modelo, seriam atribuídos pesos com diferentes valores, favorecendo a minimização de dose em certos tecidos.

5. Conclusão

Este estudo investigou um modelo matemático de programação por metas para o planejamento de radioterapia, combinando programação por metas por peso e por metas de Chebyshev. Um caso de câncer de cabeça e pescoço foi analisado, considerando desvios nos limites de dose nos tecidos tumorais e OAR. A aplicação da metaheurística VNS permitiu a seleção de feixes no modelo, resultando em soluções ótimas identificadas por ambos os métodos utilizados. Embora as variáveis analisadas e o grupos de feixes tenham demonstrado consistência independentemente do método, houve diferenças significativas nos tempos computacionais e no número de iterações. O método *Simplex* demonstrou mais agilidade para obter resultados a partir da técnica de ponderação dos desvios, enquanto o MPI foi mais ágil quando foi considerada a programação por metas de Chebyshev. Além disso, a minimização dos desvios mostrou-se mais eficaz para a técnica que considera a ponderação dos desvios, porém alternativas podem ser exploradas para aprimorar o planejamento radioterapêutico, visando uma entrega de dose mais eficaz e segura. A proposta de priorização dos desvios pode oferecer uma abordagem abrangente para a análise dos tratamentos de radioterapia, permitindo uma minimização direcionada da dose em tecidos cancerosos ou críticos, para potencializar a eficácia do tratamento.

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) e à FAPESP (Processos nº 2014/04353-8, 2021/14373-0 e 2024/05695-1).

Referências

Ahmed, S., Liu, C.-W., LaHurd, D., Murray, E., Kolar, M., Joshi, N., Woody, N., Koyfman, S., e Xia, P. (2023). Using feasibility dose–volume histograms to reduce intercampus plan quality variability for head-and-neck cancer. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 24(1): e13749. URL https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acm2.13749.

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

Craft, D., Bangert, M., Long, T., Papp, D., e Unkelbach, J. (2014). Shared data for intensity modulated radiation therapy (IMRT) optimization research: the CORT dataset. *GigaScience*, 3(1):2047–217X–3–37. ISSN 2047-217X. URL https://doi.org/10.1186/2047-217X-3-37.

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

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

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br

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

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

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

INCA (2023). Estatísticas de câncer. https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros Acessado em 25 de Julho de 2023.

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

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

Rothlauf, F. (2011). *Design of Modern Heuristics: Principles and Application*. Springer, Berlin, Heidelberg. ISBN 978-3-540-72962-4. URL https://doi.org/10.1007/978-3-540-72962-4_3.

SBCO (2021). Câncer de cabeça e pescoço: tudo o que você precisa saber! https://sbco.org.br/cancer-de-cabeca-e-pescoco-tudo-o-que-voce-precisa-saber/ Acessado em 25 de Julho de 2023.

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

Schlegel, W. e Kneschaurek, P. (1999). Inverse bestrahlungsplanung. *Strahlentherapie und Onkologie*, 175:197–207.

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

Utena, Y., Takatsu, J., Sugimoto, S., e Sasai, K. (2021). 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*, 22(2): 108–117. URL https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acm2.13163.

DOI: 10.59254/sbpo-2024-193674
https://proceedings.science/p/193674?lang=pt-br