



Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Instituto de Biociências – Câmpus de Botucatu
Programa de Pós-Graduação em Biometria



Análise de Modelos de Programação por Metas Aplicados no Tratamento de Câncer de Cabeça e Pescoço e de Próstata

Richard Castro Júnior

Botucatu-SP
Fevereiro de 2024

Richard Castro Júnior

Análise de Modelos de Programação por Metas Aplicados no Tratamento de Câncer de Cabeça e Pescoço e de Próstata

Dissertação apresentada ao Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Biometria.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Daniela Renata Cantane

Botucatu-SP
Fevereiro de 2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Castro Júnior, Richard.

Análise de modelos de programação por metas aplicados
no tratamento de câncer de cabeça e pescoço e de próstata
/ Richard Castro Júnior. - Botucatu, 2024

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de
Botucatu

Orientador: Daniela Renata Cantane

Capes: 90194000

1. Radiação Dosimetria. 2. Radioterapia de Intensidade
Modulada. 3. Modelos matemáticos. 4. Câncer - Tratamento.

Palavras-chave: Dosimetria; IMRT; Modelagem matemática;
Otimização.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE RICHARD CASTRO JÚNIOR, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOMETRIA, DO INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 28 dias do mês de fevereiro do ano de 2024, às 14:00 horas, no(a) UNESP IBB – Setor de Bioestatística, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de RICHARD CASTRO JÚNIOR, intitulada **Análise de Modelos de Programação por Metas Aplicados no Tratamento de Câncer de Cabeça e Pescoço e de Próstata**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. DANIELA RENATA CANTANE (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Departamento de Biodiversidade e Bioestatística / Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Instituto de Biociências, Prof. Dr. AURELIO RIBEIRO LEITE DE OLIVEIRA (Participação Virtual) do(a) Departamento de Matemática Aplicada, Estatística e Computação Científica / Universidade Estadual de Campinas, Prof. Dr. ANTONIO ROBERTO BALBO (Participação Presencial) do(a) Departamento de Matemática / Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Ciências. Após a exposição pelo mestrando e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, o discente recebeu o conceito final: aprovado. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Profa. Dra. DANIELA RENATA CANTANE



À vida humana, um tesouro inestimável, mesmo sob a sombra da finitude.

Agradecimentos

A Deus, que me permitiu cooperar em Seus planos. Espero ter feito em um bom trabalho aos Seus olhos. À Virgem Maria, *Thesauriaria gratiarum Domini*, que recebe e ostenta todas as nossas obras diante de seu Filho.

Aos meus pais, porque me amaram e permitiram-me amadurecer e colher os frutos do meu trabalho; a eles, devo a minha vida. Ao meu irmão, que cresceu junto a mim e é uma das pessoas mais determinadas que existem.

A minha noiva, Sandy, meu par, minha dupla, que, durante estes anos, provou seu amor para comigo e aceitou encerrar os seus dias na Terra ao meu lado.

À Prof^a Dr^a Daniela Renata Cantane, que aceitou ser minha orientadora. Foram dias e até noites sendo atenciosa ao meu projeto, sempre cordial e compreensiva comigo. Tive seu apoio de maneira infindável.

A todos os docentes e discentes do Programa de Pós-Graduação em Biometria e aos demais profissionais, que me acolherem no departamento e foram solícitos em minhas necessidades.

A toda minha família: minhas avós e meu avô, meus tios e primos; a minha *família Paraná*, aos meus amigos, em quem encontro a alegria perfeita, a riqueza de inesgotável sabedoria e a assiduidade de suas compainhas.

Aos membros da banca de avaliação, agradeço por aceitarem o convite e por contribuírem com correções e ideias para o trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. Quero agradecer pelo incentivo e auxílio que permitiu o seguimento do meu curso.

Minha intenção última está na ciência de Deus.

Santo Alberto Magno

Resumo

A radioterapia é um tratamento que utiliza radiação ionizante para controlar ou eliminar células cancerosas. O desafio consiste em garantir uma distribuição adequada de dose para eliminar efetivamente as células cancerosas e preservar, ao mesmo tempo, o tecido saudável circundante. O planejamento viabiliza a seleção de grupos de feixes de radiação e o cálculo preciso da dose a ser administrada ao paciente, por exemplo. Para atingir esse objetivo, utilizam-se modelos matemáticos que otimizam o planejamento radioterápico, baseando-se em imagens tomográficas para mapear os tumores, simular a distribuição da dose de radiação e estimar os potenciais efeitos no corpo do paciente. Uma abordagem baseada em metas pode ser eficiente e eficaz na tomada de decisão quando envolve múltiplos critérios. Uma das técnicas aplicadas neste trabalho é a programação por metas estendido, que considera a programação por metas por pesos e de Chebyshev. Neste trabalho, essa modelagem foi aplicada ao planejamento de radioterapia, utilizando dados de casos reais de pacientes diagnosticados com câncer de cabeça e pescoço e com câncer de próstata. Na análise dos desvios indesejáveis para os tratamentos de ambos os cânceres, foi possível determinar a programação por metas ponderadas como a mais apropriada para o planejamento do tratamento. No entanto, ajustes foram necessários em todos os planejamentos de tratamento para câncer de próstata a fim de alcançar os objetivos estabelecidos. Duas estratégias foram adotadas: selecionar α próximo a zero e próximo a um e utilizar pesos diferentes que priorizassem desvios específicos. Entre essas estratégias, a abordagem que prioriza desvios demonstrou ser mais eficaz. Foi proposta a metaheurística Busca em Vizinhança Variável para a seleção do conjunto de feixes em um planejamento de radioterapia. A análise da seleção de feixes para o tratamento de câncer de cabeça e pescoço revelou que o aumento no número de feixes melhora o planejamento, porém o tempo computacional é maior nestes casos. Conclui-se que o modelo investigado demonstrou eficiência nas estratégias de dosagem, permitindo aos médicos e físicos médicos definir o melhor plano de tratamento para cada paciente.

Palavras-chave: Modelagem Matemática, Otimização, Dosimetria, IMRT.

Abstract

Radiotherapy is a treatment that uses ionizing radiation to control or eliminate cancer cells. The challenge is to ensure an adequate dose distribution to eliminate effectively cancer cells while preserving the surrounding healthy tissue. Planning enables the selection of groups of radiation beams and precise calculation of dose to be administered to patient, for example. To achieve this goal, mathematical models are used to optimize radiotherapy's planning, relying on tomographic images to map tumors, simulate distribution of radiation dose, and estimate potential effects on patient's body. A goal-based approach can be efficient and effective in decision-making when multiple criteria are involved. One of the techniques applied in this work is extended goal programming, which considers weighted goal programming and Chebyshev goal programming. In this study, this modeling was applied to radiotherapy planning, using data from real cases of patients diagnosed with head and neck cancer and prostate cancer. In analysis of undesirable deviations for treatments of both cancers, it was possible to determine weighted goal programming as the most suitable for treatment planning. However, adjustments were necessary in all prostate cancer treatment plans to achieve the established objectives. Two strategies were adopted: selecting α close to zero and close to one, and using different weights that prioritized specific deviations. Among these strategies, the approach prioritizing deviations proved to be more effective. Metaheuristic Variable Neighborhood Search was proposed for selection of beam set in a radiotherapy planning. The analysis of beam selection for head and neck cancer treatment revealed that an increase in number of beams enhances planning; however computational time is higher in these cases. It is concluded that investigated model demonstrated efficiency in dosage strategies, allowing physicians and medical physicists to define the best treatment plan for each patient.

Keywords: Mathematical Modeling, Optimization, Dosimetry, IMRT.

Lista de figuras

Figura 1 – (a) Acelerador linear (CEONC, 2021); (b) Diagrama esquemático com os principais componentes - figura traduzida de Podgorsak (2006).	6
Figura 2 – (a) MLC utilizado no tratamento por radiação (PENARANDA, 2021) e (b) Diagrama esquemático (FLOSI, 2011).	6
Figura 3 – Cálculo de dose pela técnica IMRT (CORB RADIOTERAPIA, 2023).	7
Figura 4 – Volumes tumorais. Fonte autoral (baseado em (ICRU, 2010)).	8
Figura 5 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, nas parótidas e nas glândulas submandibulares, respectivamente, do Paciente 1 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$	42
Figura 6 – Imagens tomográficas em modo coronal e sagital do Paciente 1.	42
Figura 7 – Visualização da deposição de dose no Paciente 1 por meio de TC em modo coronal e sagital com destaque para estruturas anatômicas e lavagem de dose, para $\alpha = 0,00$, $\alpha = 0,50$ e $\alpha = 1,00$	43
Figura 8 – Histograma de dose-volume do Paciente 1 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$, variando em 0,10, respectivamente.	44
Figura 9 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, nas parótidas e nas glândulas submandibulares, respectivamente, do Paciente 2 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$	47
Figura 10 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, nas parótidas e nas glândulas submandibulares, respectivamente, do Paciente 3 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$	50
Figura 11 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, nas parótidas e nas glândulas submandibulares, respectivamente, do Paciente 4 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$	52
Figura 12 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$	55
Figura 13 – Imagens tomográficas em modo axial e coronal do Paciente 1.	55
Figura 14 – Visualização da deposição de dose no Paciente 1 por meio de TC em modo coronal e sagital com destaque para estruturas anatômicas e lavagem de dose, para $\alpha = 0,00$, $\alpha = 0,50$ e $\alpha = 1,00$	56
Figura 15 – Histograma de dose-volume do Paciente 1 para $\alpha = 0,00$, $\alpha = 0,30$, $\alpha = 0,50$ e $\alpha = 1,00$, respectivamente.	57
Figura 16 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 2 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$	60

Figura 17 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 3 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$	63
Figura 18 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 4 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$	66
Figura 19 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$	68
Figura 20 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$	68
Figura 21 – Visualização da deposição de dose no Paciente 1 por meio de TC em modo coronal e sagital com destaque para estruturas anatômicas e lavagem de dose, para $\alpha = 0,01$ e $\alpha = 0,99$	69
Figura 22 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$	71
Figura 23 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$	71
Figura 24 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$	74
Figura 25 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$	74
Figura 26 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$	76
Figura 27 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$	76
Figura 28 – Visualização da deposição de dose no Paciente 1 por meio de TC em modo coronal e sagital com destaque para estruturas anatômicas e lavagem de dose, para $\alpha = 0,00$, com priorização dos desvios n_1, p_3, p_4 e p_5 , e p_6 , respectivamente.	84
Figura 29 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente, para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$	101

Figura 30 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente, para $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,50$	103
Figura 31 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente, para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$	104
Figura 32 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente, para conjunto com quatro, cinco e seis feixes, correspondentemente.	106

Lista de tabelas

Tabela 1	– Submatrizes de deposição de dose em tratamento de câncer de cabeça e pescoço.	25
Tabela 2	– Submatrizes de deposição de dose em tratamento de câncer de próstata. . . .	25
Tabela 3	– Submatrizes de deposição de dose em tratamento de câncer de cabeça e pescoço.	26
Tabela 4	– Limites de dose de cada tecido no tratamento de câncer de cabeça e pescoço.	33
Tabela 5	– Limites percentuais de dose absorvida nos diferentes OAR do planejamento do tratamento do câncer de cabeça e pescoço. Fonte: (BISELLO et al., 2022)	34
Tabela 6	– Limites de dose de cada tecido no tratamento de câncer de próstata.	34
Tabela 7	– Limites percentuais de dose absorvida nos diferentes OAR do planejamento do tratamento do câncer de próstata. Fonte: (FREITAS, 2023)	35
Tabela 8	– Limites de dose de cada tecido no tratamento de câncer de cabeça e pescoço.	36
Tabela 9	– Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 0,0272$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 51,2752 minutos.	37
Tabela 10	– Resultados para $\alpha = 0,1$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0021 e tempo computacional igual a 54,7391 minutos.	38
Tabela 11	– Resultados para $\alpha = 0,2$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0041 e tempo computacional igual a 194,2881 minutos.	38
Tabela 12	– Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0062 e tempo computacional igual a 59,1362 minutos.	38
Tabela 13	– Resultados para $\alpha = 0,4$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0083 e tempo computacional igual a 60,3660 minutos.	39
Tabela 14	– Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0010 e tempo computacional igual a 62,5767 minutos.	39
Tabela 15	– Resultados para $\alpha = 0,6$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0012 e tempo computacional igual a 54,0602 minutos.	40
Tabela 16	– Resultados para $\alpha = 0,7$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0014 e tempo computacional igual a 53,4010 minutos.	40
Tabela 17	– Resultados para $\alpha = 0,8$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0017 e tempo computacional igual a 52,4783 minutos.	40
Tabela 18	– Resultados para $\alpha = 0,9$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0019 e tempo computacional igual a 49,1187 minutos.	41
Tabela 19	– Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0208 e tempo computacional igual a 30,5185 minutos.	41
Tabela 20	– Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 356,8915 minutos.	45
Tabela 21	– Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 239,4150 minutos.	46

Tabela 22 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 528,1981 minutos.	46
Tabela 23 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 25,6025 minutos.	46
Tabela 24 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 582,3112 minutos.	48
Tabela 25 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 358,4747 minutos.	49
Tabela 26 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 450,9790 minutos.	49
Tabela 27 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 29,1567 minutos.	49
Tabela 28 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 455,6992 minutos.	51
Tabela 29 – Resultados para $\alpha = 0,3$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 1146,6101 minutos.	51
Tabela 30 – Resultados para $\alpha = 0,5$, com $\lambda = -0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 442,4908 minutos.	51
Tabela 31 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 30,2108 minutos.	52
Tabela 32 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 7,3801$, valor da função objetivo igual a 0,0032 e tempo computacional igual a 43,5357 minutos.	53
Tabela 33 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 4,9174$, valor da função objetivo igual a 0,1479 e tempo computacional igual a 77,4447 minutos.	54
Tabela 34 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 4,9174$, valor da função objetivo igual a 2,4617 e tempo computacional igual a 195,9283 minutos.	54
Tabela 35 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 4,9174$, valor da função objetivo igual a 4,9174 e tempo computacional igual a 34,6172 minutos.	54
Tabela 36 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 5,6526$, valor da função objetivo igual a 0,0025 e tempo computacional igual a 149,6663 minutos.	58
Tabela 37 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 3,9550$, valor da função objetivo igual a 1,1896 e tempo computacional igual a 292,0879 minutos.	58
Tabela 38 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 3,9543$, valor da função objetivo igual a 1,9796 e tempo computacional igual a 61,5197 minutos.	58
Tabela 39 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 3,9543$, valor da função objetivo igual a 3,9543 e tempo computacional igual a 328,4462 minutos.	59
Tabela 40 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 6,1435$, valor da função objetivo igual a 0,0025 e tempo computacional igual a 92,3683 minutos.	61

Tabela 41 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 5,2868$, valor da função objetivo igual a 1,5905 e tempo computacional igual a 359,2575 minutos.	62
Tabela 42 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 5,2868$, valor da função objetivo igual a 2,6466 e tempo computacional igual a 170,0353 minutos.	62
Tabela 43 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 5,2868$, valor da função objetivo igual a 5,2868 e tempo computacional igual a 47,3063 minutos.	62
Tabela 44 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 2,8677$, valor da função objetivo igual a 0,0014 e tempo computacional igual a 208,1365 minutos.	64
Tabela 45 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 2,1159$, valor da função objetivo igual a 0,6366 e tempo computacional igual a 153,5949 minutos.	64
Tabela 46 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 2,1159$, valor da função objetivo igual a 1,0592 e tempo computacional igual a 151,5800 minutos.	65
Tabela 47 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 2,1159$, valor da função objetivo igual a 2,1159 e tempo computacional igual a 45,3920 minutos.	65
Tabela 48 – Resultados para $\alpha = 0,01$, com $\lambda = 5,8077$, valor da função objetivo igual a 0,0629 e tempo computacional igual a 57,8297 minutos.	67
Tabela 49 – Resultados para $\alpha = 0,99$, com $\lambda = 5,7366$, valor da função objetivo igual a 5,6793 e tempo computacional igual a 99,4121 minutos.	67
Tabela 50 – Resultados para $\alpha = 0,01$, com $\lambda = 4,6260$, valor da função objetivo igual a 0,0499 e tempo computacional igual a 49,5220 minutos.	70
Tabela 51 – Resultados para $\alpha = 0,99$, com $\lambda = 4,6131$, valor da função objetivo igual a 4,5670 e tempo computacional igual a 58,0965 minutos.	70
Tabela 52 – Resultados para $\alpha = 0,01$, com $\lambda = 6,2502$, valor da função objetivo igual a 0,0668 e tempo computacional igual a 73,8246 minutos.	73
Tabela 53 – Resultados para $\alpha = 0,99$, com $\lambda = 6,1676$, valor da função objetivo igual a 6,1060 e tempo computacional igual a 173,4324 minutos.	73
Tabela 54 – Resultados para $\alpha = 0,01$, com $\lambda = 2,1305$, valor da função objetivo igual a 0,0230 e tempo computacional igual a 58,5924 minutos.	75
Tabela 55 – Resultados para $\alpha = 0,99$, com $\lambda = 2,1159$, valor da função objetivo igual a 2,0948 e tempo computacional igual a 155,0660 minutos.	75
Tabela 56 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando n_1 , $\lambda = 9,4963$, valor da função objetivo igual a 0,0037 e tempo computacional igual a 42,2647 minutos. . .	78
Tabela 57 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando n_1 , $\lambda = 5,7627$, valor da função objetivo igual a 0,0063 e tempo computacional igual a 65,5881 minutos. . .	78
Tabela 58 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_3 , $\lambda = 10,0750$, valor da função objetivo igual a 0,0031 e tempo computacional igual a 89,9657 minutos. . .	79
Tabela 59 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_3 , $\lambda = 5,3096$, valor da função objetivo igual a 0,0575 e tempo computacional igual a 61,7223 minutos. . .	80

Tabela 60 – Resultados com $\alpha = 0,00$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 5,1748$, valor da função objetivo igual a 0,0023 e tempo computacional igual a 41,9821 minutos. . .	81
Tabela 61 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 3,5002$, valor da função objetivo igual a 0,0378 e tempo computacional igual a 53,3175 minutos. . .	81
Tabela 62 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_6 , $\lambda = 10,3190$, valor da função objetivo igual a 0,0033 e tempo computacional igual a 40,8159 minutos. . .	82
Tabela 63 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_6 , $\lambda = 5,8938$, valor da função objetivo igual a 0,0637 e tempo computacional igual a 240,0218 minutos. .	83
Tabela 64 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando n_1 , $\lambda = 7,9697$, valor da função objetivo igual a 0,0028 e tempo computacional igual a 34,3491 minutos. . .	85
Tabela 65 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando n_1 , $\lambda = 5,0173$, valor da função objetivo igual a 0,0542 e tempo computacional igual a 46,1159 minutos. . .	85
Tabela 66 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_3 , $\lambda = 7,0095$, valor da função objetivo igual a 0,0023 e tempo computacional igual a 34,9011 minutos. . .	86
Tabela 67 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_3 , $\lambda = 3,9016$, valor da função objetivo igual a 0,0421 e tempo computacional igual a 43,5481 minutos. . .	86
Tabela 68 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 3,9575$, valor da função objetivo igual a 0,0017 e tempo computacional igual a 37,9439 minutos. . .	87
Tabela 69 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 2,7769$, valor da função objetivo igual a 0,0299 e tempo computacional igual a 42,0967 minutos. . .	88
Tabela 70 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_6 , $\lambda = 8,6358$, valor da função objetivo igual a 0,0025 e tempo computacional igual a 89,7207 minutos. . .	88
Tabela 71 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_6 , $\lambda = 4,8922$, valor da função objetivo igual a 0,05284 e tempo computacional igual a 133,9899 minutos.	89
Tabela 72 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando n_1 , $\lambda = 11,0802$, valor da função objetivo igual a 0,0031 e tempo computacional igual a 58,6485 minutos. . .	89
Tabela 73 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando n_1 , $\lambda = 6,9847$, valor da função objetivo igual a 0,0748 e tempo computacional igual a 231,6223 minutos. .	90
Tabela 74 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_3 , $\lambda = 4,7436$, valor da função objetivo igual a 0,0018 e tempo computacional igual a 174,6514 minutos. .	91
Tabela 75 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_3 , $\lambda = 3,7613$, valor da função objetivo igual a 0,0406 e tempo computacional igual a 68,0360 minutos. . .	91
Tabela 76 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 4,2973$, valor da função objetivo igual a 0,0018 e tempo computacional igual a 80,8053 minutos. . .	92
Tabela 77 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 3,7663$, valor da função objetivo igual a 0,0402 e tempo computacional igual a 77,0792 minutos. . .	92
Tabela 78 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_6 , $\lambda = 11,4057$, valor da função objetivo igual a 0,0029 e tempo computacional igual a 107,5310 minutos. .	93

Tabela 79 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_6 , $\lambda = 7,1162$, valor da função objetivo igual a 0,0759 e tempo computacional igual a 76,8594 minutos. . .	94
Tabela 80 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando n_1 , $\lambda = 2,6612$, valor da função objetivo igual a 0,0012 e tempo computacional igual a 79,0265 minutos. . .	95
Tabela 81 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando n_1 , $\lambda = 1,9454$, valor da função objetivo igual a 0,0210 e tempo computacional igual a 228,5132 minutos. .	95
Tabela 82 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_3 , $\lambda = 3,7970$, valor da função objetivo igual a 0,0011 e tempo computacional igual a 108,1015 minutos. .	96
Tabela 83 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_3 , $\lambda = 1,9882$, valor da função objetivo igual a 0,0215 e tempo computacional igual a 66,2762 minutos. . .	97
Tabela 84 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 1,7202$, valor da função objetivo igual a 0,0008 e tempo computacional igual a 221,4582 minutos. .	97
Tabela 85 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 1,2800$, valor da função objetivo igual a 0,0138 e tempo computacional igual a 72,7760 minutos. . .	98
Tabela 86 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_6 , $\lambda = 3,6013$, valor da função objetivo igual a 0,0012 e tempo computacional igual a 105,4604 minutos. .	98
Tabela 87 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_6 , $\lambda = 1,9989$, valor da função objetivo igual a 0,0216 e tempo computacional igual a 72,3960 minutos. . .	99
Tabela 88 – Resultados para $\alpha = 0,00$, $\lambda = 1,2367$, valor da função objetivo igual a 0,0002 e tempo computacional igual a 362,0420 minutos.	100
Tabela 89 – Resultados para $\alpha = 0,01$, $\lambda = 0,4502$, valor da função objetivo igual a 0,0057 e tempo computacional igual a 488,4724 minutos.	101
Tabela 90 – Resultados para $\alpha = 0,30$, $\lambda = 0,4422$, valor da função objetivo igual a 0,1337 e tempo computacional igual a 721,0448 minutos.	102
Tabela 91 – Resultados para $\alpha = 0,50$, $\lambda = 0,4421$, valor da função objetivo igual a 0,2218 e tempo computacional igual a 460,9694 minutos.	102
Tabela 92 – Resultados para $\alpha = 0,99$, $\lambda = 0,4415$, valor da função objetivo igual a 0,4371 e tempo computacional igual a 508,5137 minutos.	103
Tabela 93 – Resultados para $\alpha = 1,00$, $\lambda = 0,4415$, valor da função objetivo igual a 0,4415 e tempo computacional igual a 370,7669 minutos.	104
Tabela 94 – Resultados para seleção de quatro feixes, $\alpha = 0,00$, $\lambda = 6,4963$, valor da função objetivo igual a 0,0012 e tempo computacional igual a 210,4860 minutos.	105
Tabela 95 – Resultados para seleção de seis feixes, $\alpha = 0,00$, $\lambda = 1,9917$, valor da função objetivo igual a 0,0003 e tempo computacional igual a 438,4959 minutos.	106

Lista de abreviaturas e siglas

3D-CRT	<i>Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy</i> (Radioterapia Conformada Tridimensional)
CORT	<i>Common optimization dataset for radiation therapy</i>
CTV	<i>Clinical Target Volume</i> (volume clínico)
CDE	<i>Clinical Dose Engine</i> (mecanismo de dosagem clínica)
DVH	<i>Dose Volume Histogram</i> (histograma de dose-volume)
eV	Elétron-volt
FMO	Mapa de fluência
GTV	<i>Gross Tumor Volume</i> (volume tumoral em si)
HPV	Papilomavírus Humano
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i> (Agência Internacional de Pesquisa em Câncer)
IGRT	Radioterapia Guiada por Imagem
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IMRT	Radioterapia de Intensidade Modulada
kV	Kilovolt
MLC	Colimador <i>multileaf</i>
OAR	Órgão de risco
PDP	Porcentagem de Dose Profunda
PO	Pesquisa Operacional
PPL	Problema de Programação Linear
PTV	<i>Planning Target Volume</i> (volume de planejamento)
RANO	<i>Response Assessment in Neuro-Oncology</i> (avaliação de resposta em neuro-oncologia)

SBCO	Sociedade Brasileira de Cirurgia Oncológica
SMG	Glândulas submandibulares
TROTS	<i>Radiotherapy Optimisation Test Set</i>
UV	Ultravioleta
VMAT	<i>Volumetric modulated arc therapy</i> (arco modulado volumétrico)
VNS	<i>Variable Neighborhood Search</i> (busca de vizinhança variável)

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
2	CONCEITOS TEÓRICOS	4
2.1	Radioterapia	4
2.2	Introdução à Otimização	9
2.3	Programação por Metas	12
2.3.1	Programação por Metas por Peso	13
2.3.2	Programação por Metas de Chebyshev	13
2.3.3	Programação por Metas Estendido	14
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
4	MODELAGEM MATEMÁTICA	21
4.1	Matriz de deposição de dose	21
4.2	Modelo de Programação por Metas Aplicado ao Planejamento de Radio- terapia	23
4.2.1	Modelo de distribuição de dose	23
4.2.2	Modelo de seleção de feixes	25
5	MÉTODOS DE RESOLUÇÃO	27
5.1	Métodos exatos	27
5.2	Metaheurísticas	28
5.2.1	Busca de Vizinhança Variável	28
6	RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
6.1	Bancos de dados	32
6.2	Resultados computacionais - Parte I	36
6.2.1	Casos de câncer de cabeça e pescoço	36
6.2.1.1	Paciente 1	36
6.2.1.2	Paciente 2	45
6.2.1.3	Paciente 3	47
6.2.1.4	Paciente 4	50
6.2.2	Casos de câncer de próstata	53
6.2.2.1	Paciente 1	53
6.2.2.2	Paciente 2	57
6.2.2.3	Paciente 3	60
6.2.2.4	Paciente 4	63

6.2.3	Estratégia para refinamento dos resultados para os casos de câncer de próstata	66
6.2.3.1	Estratégia 1: $0,00 < \alpha < 1,00$	66
6.2.3.1.1	Paciente 1	66
6.2.3.1.2	Paciente 2	69
6.2.3.1.3	Paciente 3	72
6.2.3.1.4	Paciente 4	74
6.2.3.2	Estratégia 2: priorização de tecidos	77
6.2.3.2.1	Paciente 1	77
6.2.3.2.2	Paciente 2	84
6.2.3.2.3	Paciente 3	89
6.2.3.2.4	Paciente 4	94
6.3	Resultados computacionais - Parte II	99
6.3.1	Variação de α	99
6.3.2	Variação do número de feixes	105
7	CONCLUSÃO	107
	Referências	110

1 Introdução

De acordo com a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), uma em cada cinco pessoas em todo o mundo desenvolverá câncer em algum momento da vida. A prevenção do câncer tornou-se um dos maiores desafios em saúde pública no século XXI. A agência registrou 19.292.789 casos de câncer em todo o mundo em 2020. Os tipos mais comuns foram cânceres de mama (11,7% dos casos), pulmão (11,4%) e colon e reto (10%). No mesmo ano, o Brasil registrou 592.212 casos de câncer, o que representa aproximadamente 3% dos casos mundiais. Os tipos mais prevalentes no país foram câncer de próstata (16,4% dos casos), câncer de mama (14,9%) e colon e reto (9,3%). Similarmente ao cenário global, o câncer de pulmão foi o mais letal no Brasil ¹. Das 259.949 mortes por câncer no país em 2020, cerca de 2,6% do total mundial, 4,9% foram relacionadas ao câncer de pulmão. As projeções indicam que, em 2040, o número de casos de câncer no mundo aumentará para cerca de 29,3 milhões e o número de mortes chegará a 16,2 milhões. No Brasil, espera-se que a incidência de câncer seja quase 1,7 vezes maior do que atualmente, e o número de mortes quase dobrará em relação aos números de 2020 (IARC, 2023).

O câncer de cabeça e pescoço é uma denominação abrangente que inclui diversos tipos de tumores malignos que podem surgir na boca, orofaringe, laringe, nariz, seios nasais, nasofaringe, órbita, pescoço e tireoide. Em 2021, representava a segunda maior incidência nos cânceres entre os homens, de acordo com INCA. Apesar de, em 2023, ter caído para a quarta incidência neste grupo, ainda representa cerca de 4,6% de casos novos (INCA, 2023c). Geralmente, não apresenta sintomas em sua fase inicial, tornando fundamental estar atento ao surgimento de qualquer manifestação da doença e buscar medidas preventivas sempre que possível. A doença acontece, na grande maioria dos casos, em indivíduos do sexo masculino acima dos 60 anos. Consideramos alguns fatores de risco fundamentais, como o tabagismo e o consumo de bebidas alcoólicas, além da infecção pelo papilomavírus humano (HPV), principalmente no que diz respeito às relações sexuais que atingem a pele e a mucosa bucal. O tratamento mais eficaz para o câncer de cabeça e pescoço geralmente envolve procedimentos cirúrgicos, que podem incluir a remoção de partes da mandíbula, lábios ou língua, dependendo da extensão da lesão. No entanto, a radioterapia (tratamento por radiação ionizante) e a quimioterapia (tratamento por substâncias químicas) também são opções de tratamento que podem ser utilizadas de forma combinada, conforme o quadro clínico do paciente (SBCO, 2021).

¹ Das 9.958.133 mortes em razão de cânceres em todo mundo, 18% eram em decorrência de câncer de pulmão.

A próstata é uma glândula exclusiva dos homens, localizada na parte inferior do abdômen. Encontra-se abaixo da bexiga e à frente do reto, na extremidade do intestino grosso, envolvendo a porção inicial da uretra, através da qual a urina, armazenada na bexiga, é eliminada. O câncer de próstata é mais comum em idosos, sendo que, aproximadamente, 75% dos casos em todo o mundo ocorrem após os 65 anos de idade e, no Brasil, é o segundo mais frequente entre os homens, ficando atrás apenas do câncer de pele não melanoma. Quando considerados ambos os sexos, é o segundo tipo de câncer mais comum em termos absolutos. A incidência é mais elevada em estados onde a população tem fácil acesso a médicos e tecnologias diagnósticas. O aumento nas taxas de incidência no Brasil pode ser parcialmente atribuído ao avanço dos métodos diagnósticos, à melhoria da qualidade dos sistemas de informação do país e ao aumento da expectativa de vida. O tumor na próstata pode crescer rapidamente e espalhar-se para outros órgãos, levando à morte em casos graves, porém, na maioria dos casos, ele se desenvolve tão lentamente que não apresenta sintomas ao longo da vida², não representando uma ameaça significativa à saúde dos homens (INCA, 2023b). O tratamento depende do estágio da doença, da idade e da condição geral de saúde do paciente e, por isso, cada caso deve ser avaliado individualmente. Em geral, as opções de tratamento incluem cirurgia³, radioterapia e terapia hormonal, podendo ser utilizadas isoladamente ou em combinação. Atualmente, a quimioterapia é empregada em casos resistentes aos hormônios e quando a terapia hormonal isolada não consegue conter a doença e, em alguns casos, pode ser iniciada no início do tratamento, especialmente em pacientes diagnosticados com um grande volume de doença metastática (INCA, 2023b).

A radioterapia é uma modalidade de tratamento para tumores cancerosos que se utiliza de radiação ionizante para destruir as células tumorais ou impedir sua multiplicação. Essa terapia antitumoral é amplamente reconhecida pela sua eficácia e abrange diversas aplicações, que são adaptadas conforme a extensão e localização do tumor, os resultados dos exames e a condição de saúde do paciente. Cada região de tratamento na radioterapia requer a entrega de altas doses de radiação ionizante ao tecido tumoral, visando erradicar o tumor conforme prescrito. Entretanto, é crucial minimizar a exposição dos tecidos saudáveis dessas doses para evitar o crescimento desordenado de suas células e o surgimento de novos tumores. Por isso, o planejamento da radioterapia é essencial, envolvendo o cálculo da dose adequada a ser entregue a cada feixe e a seleção estratégica do grupo de feixes para o tratamento. Nesse contexto, a implementação de modelos de otimização tem sido amplamente investigada, visando automatizar o processo de planejamento e evitar a abordagem de tentativa e erro (HOLDER, 2003; HOLDER; SALTER, 2005; OBAL et al., 2015; FREITAS et al., 2020).

Dada a relevância da eficácia da terapia oncológica com radiação, este projeto investiga e analisa um modelo matemático de programação por metas estendido para o planejamento de radioterapia. Este modelo utiliza a combinação de duas técnicas de programação por metas, a

² Leva cerca de 15 anos para atingir 1 cm³.

³ A cirurgia mais comum é a prostatectomia radical, que envolve a remoção total da próstata, vesículas seminais ou outras estruturas pélvicas afetadas pelo tumor maligno.

de Chebyshev e a por pesos (JONES; TAMIZ, 2010). Com base no modelo de programação por metas estendido de Freitas et al. (2019), o modelo investigado tem o propósito de alcançar as metas estabelecidas, considerando uma variação dos pesos envolvidos, para determinar a melhor fluência de dose, e, conseqüentemente, obter o melhor planejamento para o tratamento do paciente, e a melhor técnica de modelagem a ser considerada. O modelo é aplicado em casos reais de pacientes com câncer de cabeça e pescoço e de próstata.

O trabalho abrange diferentes Capítulos temáticos. No Capítulo 2 são apresentados conceitos teóricos relevantes da pesquisa operacional e da radioterapia. No Capítulo 3 é realizada uma revisão bibliográfica abrangendo trabalhos relatados na literatura que tratam da otimização na radioterapia ao longo do tempo. Em sequência, no Capítulo 4, é detalhado o modelo proposto neste estudo. A seguir, no Capítulo 5 são apresentados os resultados experimentais e conduzida sua discussão. Por fim, no Capítulo 6 são feitas as conclusões obtidas ao longo do trabalho.

2 Conceitos Teóricos

Abordam-se aqui os princípios teóricos da área de radioterapia e otimização envolvidos neste trabalho.

2.1 Radioterapia

A radioterapia é um tratamento que emprega radiações ionizantes para tratar pacientes com neoplasias malignas e, em algumas ocasiões, pacientes com doenças benignas. As radiações ionizantes são caracterizadas por sua capacidade de excitar e ionizar os átomos da matéria que interagem com elas. Para serem classificadas como ionizantes, essas radiações devem transportar energias cinéticas ou quânticas superiores à magnitude necessária para liberar um elétron de valência de um átomo (4-25 eV) ([ATTIX, 2004](#)).

Esse critério engloba a radiação eletromagnética com comprimentos de onda de até cerca de 320 nm, incluindo a maior parte da banda de radiação UV ($\approx 10\text{--}400$ nm). No entanto, para fins práticos, essas radiações marginalmente ionizantes normalmente não são consideradas no contexto da física radiológica, pois são menos capazes de penetrar na matéria do que a luz visível¹. Em contrapartida, outras radiações ionizantes costumam ser mais penetrantes ([ATTIX, 2004](#)).

O tratamento radioterapêutico pode ser feito de duas formas, de acordo com a localização do tumor ([INCA, 2023a](#)):

- Teleterapia (radioterapia externa): em aplicações com determinada frequência, a radiação é emitida a partir de um dispositivo distante do paciente em posição supina, direcionando-se precisamente à região alvo do tratamento.
- Braquiterapia (radioterapia interna): sob a supervisão médica, os aplicadores são posicionados em contato direto com a região a ser tratada. A radiação emana da fonte, atravessa cateteres conectados aos aplicadores e é irradiada nas proximidades da área alvo. Posteriormente, a fonte regressa ao aparelho, percorrendo o mesmo caminho.

¹ Os efeitos do UVA de ondas muito longas (> 380 nm) e da radiação visível (≥ 400 nm) são muito menos conhecidos, em relação aos efeitos causados pela UVB (280–320 nm). A radiação visível, por exemplo, pode penetrar muito mais profundamente na pele do que a UVB, podendo entrar em contato com um número maior de cromóforos ([LAWRENCE et al., 2018](#)).

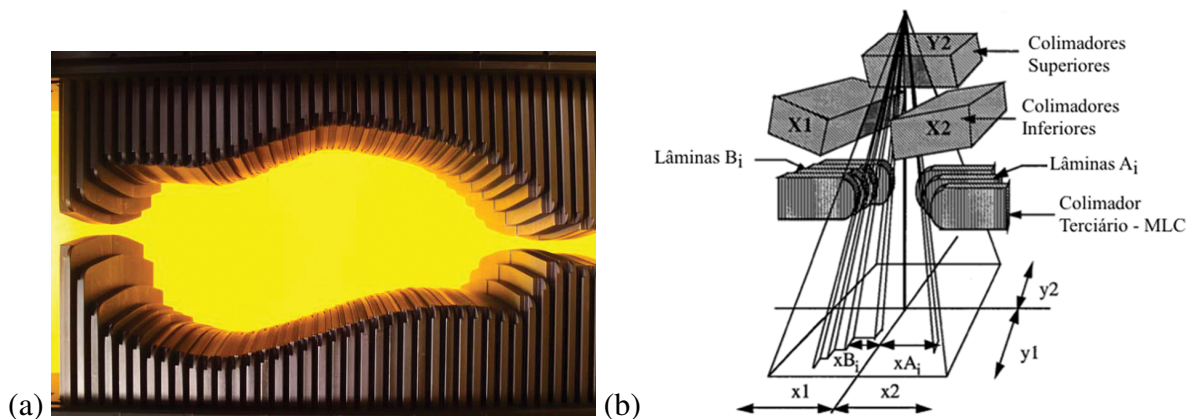
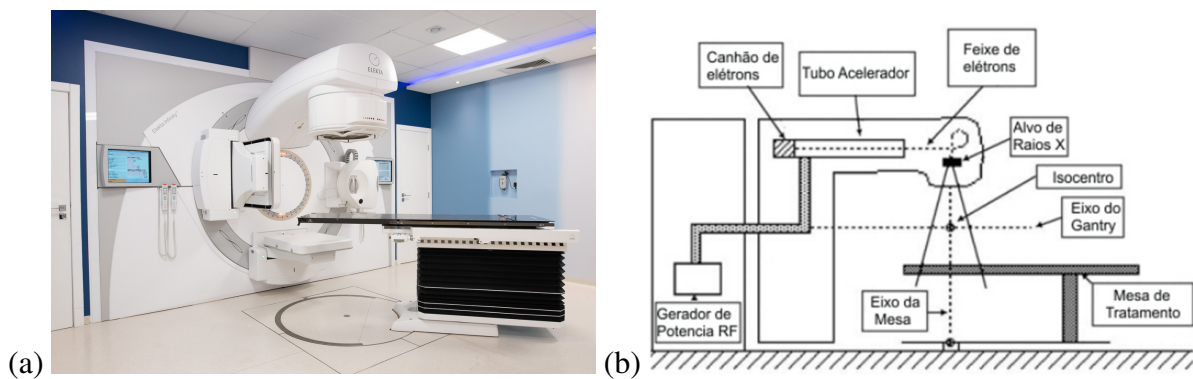
A radioterapia, ao longo do tempo, evoluiu com avanços na dosimetria, compreensão dos efeitos biológicos, aumento da energia dos raios X, progresso tecnológico das máquinas, aprimoramentos em imagens e capacidade computacional. Sua história começa com o primeiro trabalho de Wilhelm Conrad Röntgen *On a New Kind of Ray*, escrito para a Bavarian Physical Medical Society em 1895. Em 1896, Antoine-Henri Becquerel fez uma descoberta crucial ao perceber que compostos de urânio natural emitiam um tipo de raio semelhante aos raios-X de forma contínua. Posteriormente, em 1898, Pierre e Marie Curie anunciaram a descoberta do *Radium* a partir de compostos de urânio. Esse material altamente radioativo consistia em três tipos de raios; entre eles, os raios gama, com menor energia, porém maior capacidade de penetração, pareciam influenciar tecidos vivos de maneira significativa. Logo após as descobertas dos raios-X e do rádio, efeitos biológicos foram detectados e muitas doenças, inclusive o câncer, foram submetidas à exposição à radiação com a intenção de cura. (BERNIER; HALL; GIACCIA, 2004; HEILMANN, 2013; PINILLOS; PINTO.; SARRIA, 2017; SCAFF, 2010; PUC-RIO, 2023).

As propriedades físicas e as possíveis vantagens dos feixes de elétrons de alta energia foram relatadas na década de 1930 e, em 1948, Fry et al. (1948) desenvolveram o primeiro acelerador linear de elétrons projetado especificamente para radioterapia. Não obstante, somente em 1951 foi concebida a primeira unidade de teleterapia, a qual empregava o Cobalto-60 como fonte radioativa (cobaltoterapia), com uma gama de energia de 1,25 MeV, mas sua aplicação foi reduzida ao longo do tempo. Além do Cobalto-60, outros elementos, como Césio-137 e Rádio-226, podem ser utilizados como fontes de radiação ionizante. O equipamento desenvolvido por Fry et al. (1948) foi instalado no Hammersmith Hospital, em Londres, em 1953, operando a 8000 kV. A maioria das clínicas e hospitais utilizam esse acelerador, utilizando feixes de elétrons ou fótons para realizar tratamentos. (FRY et al., 1948; HEILMANN, 2013; SCAFF, 2010; PUC-RIO, 2023).

O funcionamento fundamental de uma máquina aceleradora linear de "onda viajante" baseia-se na propagação de uma onda eletromagnética por um tubo evacuado de 1 a 2 metros, onde elétrons são confinados pelos campos elétrico e magnético. Analogamente ao movimento de um surfista na crista de uma onda, os elétrons são impulsionados, adquirindo maior energia e capacidade de penetração em relação aos raios-X. Esses aceleradores lineares, por meio de um campo elétrico externo, aceleram partículas carregadas que interagem com um alvo posicionado no lado oposto do lançamento, resultando na emissão de raios-X de elétrons. A subsequente desaceleração desses raios ocorre ao atingir um alvo, gerando feixes de fótons (radiação de freamento - *bremsstrahlung*). A energia dos raios de elétrons emitidos é ajustada pela frequência das ondas geradas. A faixa energética abrange raios-X superficiais (10-100 keV) de baixa energia, raios-X de ortovoltagem (100-500 keV) de energia intermediária e raios-X de megavoltagem (> 1 MeV) de alta energia (BERNIER; HALL; GIACCIA, 2004; SCAFF, 2010; PUC-RIO, 2023).

Os aceleradores lineares são constituídos por três componentes principais: *stand*, *gantry* e cabeçote (Figura 1). O *stand* é a parte fixa do equipamento, sendo o local de instalação dos

sistemas de refrigeração, bombas, magnetron ou *klystron* e demais dispositivos de controle eletrônico do aparelho. O *gantry* é o componente que pode ser rotacionado 360° ao redor da mesa em que o paciente fica posicionado durante o tratamento, e nele há a bomba de vácuo, responsável por manter vácuo na estrutura aceleradora, a fonte de feixes, que saem do cabeçote para a região a ser tratada e a estrutura aceleradora que é o elemento fundamental do aparelho. O cabeçote é unidade de tratamento inclui os sistemas responsáveis pelo processamento do feixe de fótons, visando à criação de um feixe uniforme e à geração de um campo de irradiação controlado. O colimador *multileaf* (MLC), apresentado na Figura 2, situado no interior do cabeçote, desempenha a função de restringir as dimensões e moldar geometricamente o feixe (SCAFF, 2010; GUIMARÃES, 2011; MORALES, 2011; NANDI, 2004).



O maior desafio na radioterapia é fornecer uma distribuição de dose com a maior complacência possível, especialmente em alvos de forma complexa (por exemplo, áreas côncavas), garantindo a morte das células cancerosas enquanto poupa ao máximo o tecido normal adjacente. Para auxiliar no processo de planejamento da radioterapia, são utilizados modelos matemáticos, que, em grande parte, utilizam imagens de tomografia computadorizada (TC) para registrar corretamente o tumor do paciente e órgãos adjacentes e simular doses de radiação para estimar

efeitos cumulativos no corpo humano, delineando os diferentes órgãos, transformando-os em matrizes, da região do corpo a ser tratada e aplicando diferentes métodos para resolver problemas de planejamento (FREITAS et al., 2019; HOLDER, 2003; LAN, 2018; SNYDER et al., 2022).

Atualmente, a radioterapia permite doses mais altas com menor toxicidade em tecidos saudáveis graças aos refinamentos na entrega de radiação de alta precisão, resultando em melhores desfechos. A Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) é uma modalidade avançada e altamente precisa de tratamento radioterapêutico que consegue administrar doses elevadas de maneira eficaz nos volumes-alvos do tumor, ao mesmo tempo em que minimiza as doses em tecidos saudáveis adjacentes.

Essa modalidade utiliza TC para realizar o planejamento em três dimensões, permitindo a definição precisa dos tecidos cancerosos e dos órgãos de risco (OAR), e também consideram a modulação do MLC, que possibilita a configuração precisa do feixe de radiação, moldando-o de acordo com a forma do tumor e reduzindo a exposição aos tecidos saudáveis ao redor. Além disso, a técnica de planejamento inverso é empregada, a fim de obter um plano de tratamento através da definição de restrições de dose (ou dose-volume). Esse processo é baseado em uma modelagem matemática precisa e em métodos de resolução eficientes, tendo como resultado a distribuição de intensidade não uniforme dos feixes de radiação, conhecida como fluência de intensidade. Essas distribuições de fluências podem ser geradas por meio de compensadores de feixe ou do MLC (SCHLEGEL; KNESCHAUREK, 1999).

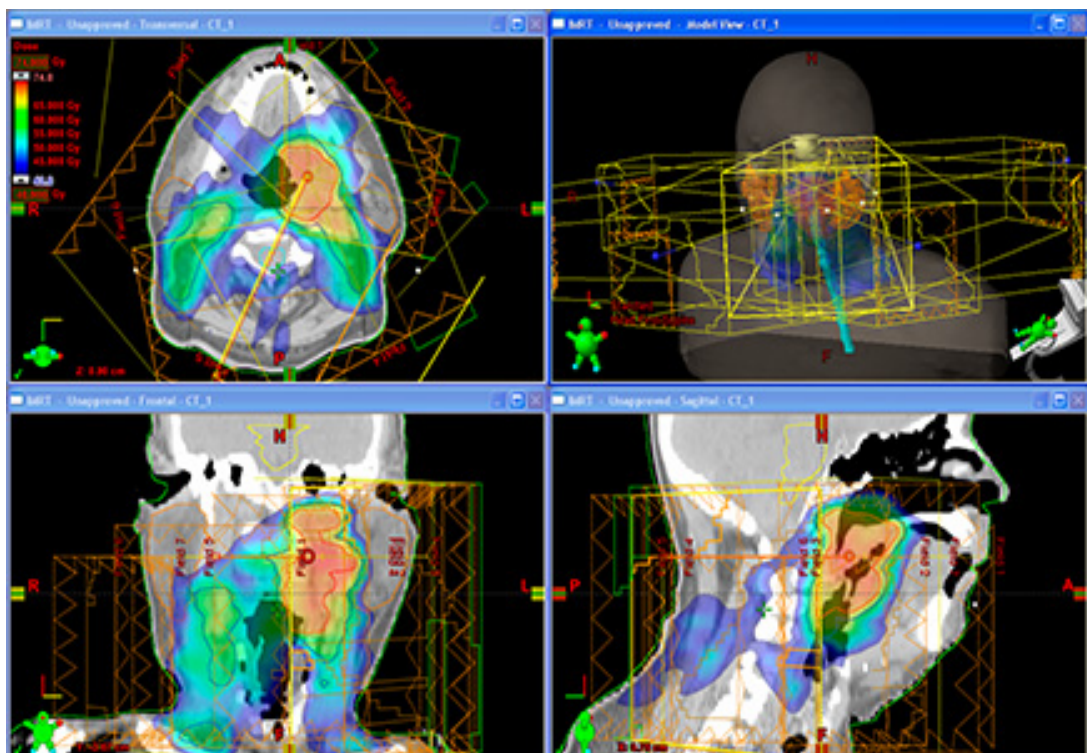


Figura 3 – Cálculo de dose pela técnica IMRT (CORB RADIOTERAPIA, 2023).

Com base nas especificações das doses desejadas nos volumes-alvos e nos limites de doses

nos órgãos adjacentes, os métodos empregados na técnica de IMRT calculam as intensidades e formas dos feixes de radiação, visando alcançar a distribuição de dose que melhor cumpra os objetivos terapêuticos. O MLC modula a intensidade dos feixes com base em parâmetros locais precisos, em comprimentos de subcampos, ou ainda em velocidades de trajetórias das lâminas, para gerar a distribuição de intensidade que resultará na distribuição de dose desejada. Em tratamentos por IMRT, a dose fornecida com MLC possui efeitos de dispersão de radiação e de transmissão das lâminas (BOMAN et al., 2003).

O tratamento radioterapêutico envolve um conjunto de aplicações necessárias, dependendo da extensão e localização do tumor, dos resultados dos exames e do estado de saúde do paciente. A primeira etapa é uma avaliação feita pelo médico radio-oncologista, onde se busca compreender a situação clínica do paciente, determinar a duração e o tipo de tratamento, e estabelecer a quantidade total de dose a ser administrada no tumor. Depois, ocorre o planejamento do tratamento, no qual uma simulação é realizada, utilizando um aparelho chamado simulador, para definir com precisão a área a ser tratada. A documentação referente ao planejamento é então encaminhada à equipe de Física Médica, que realiza os cálculos necessários para garantir a correspondência entre a dose prescrita e a dose a ser administrada (INCA, 2023a).

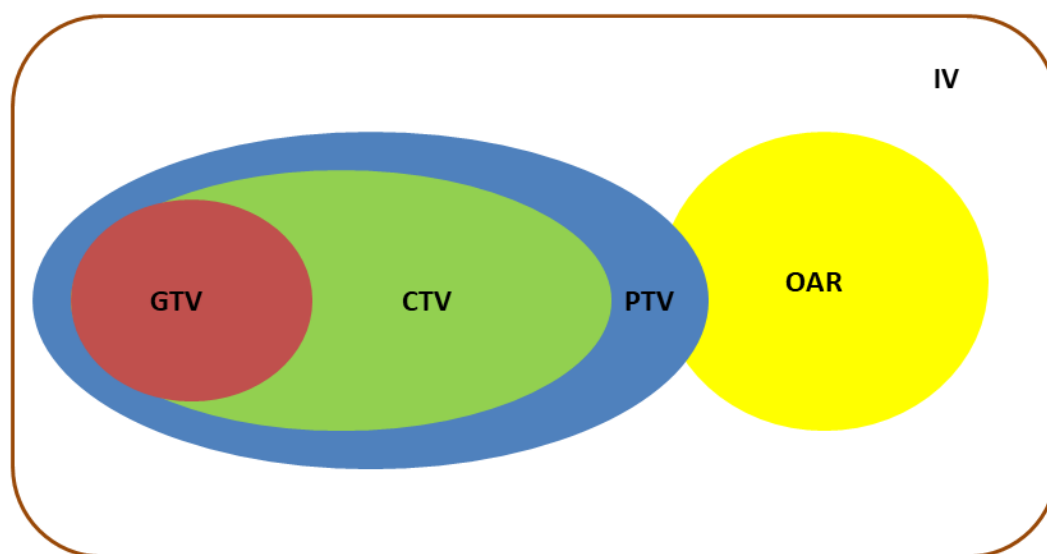


Figura 4 – Volumes tumorais. Fonte autoral (baseado em (ICRU, 2010)).

Neste planejamento, são delimitadas as estruturas anatômicas, abrangendo o tumor, OAR e tecidos saudáveis. É necessário delimitar todos os volumes ligados à região irradiada, tanto do tumor quanto dos tecidos adjacentes, a fim de possibilitar a correta prescrição da dose (POLI, 2007). Da região tumoral (Figura 4), GTV (*Gross Tumor Volume*) se refere ao volume total do tumor, englobando os volumes visíveis do tumor na imagem da TC. CTV (*Clinical Target Volume*) representa o volume alvo clínico que, além do GTV, inclui uma área clinicamente delimitada suspeita de infiltração tumoral. PTV (*Planning Target Volume*) é o volume alvo do planejamento, requerendo uma margem considerável em torno do CTV para acomodar imprecisões durante

o posicionamento do paciente na máquina de tratamento. Assim, a região irradiada (IV) inclui todas essas outras regiões e os órgãos de risco, que são aqueles que podem ser incluídos no planejamento, buscando reduzir possíveis complicações nesses tecidos (POLI, 2007).

2.2 Introdução à Otimização

As primeiras atividades formais de Pesquisa Operacional (PO) foram iniciadas na Inglaterra durante a Segunda Guerra Mundial, quando uma equipe de cientistas britânicos decidiu tomar decisões com bases científicas sobre a melhor utilização de material de guerra. A PO foi concebida pela primeira vez por George Bernard Dantzig por volta de 1947, quando ele estava trabalhando como consultor matemático para o *Comptroller* da Força Aérea dos Estados Unidos no desenvolvimento de uma ferramenta de planejamento mecanizado para um programa de implantação, treinamento e fornecimento logístico em estágios temporais. Como a Força Aérea se refere aos seus diversos planos e cronogramas a serem implementados como "programas", o primeiro artigo publicado por Dantzig abordou esse problema como *Programming in a Linear Structure*. Não obstante, o matemático e economista soviético Leonid Vitaliyevich Kantorovich tinha formulado e resolvido um problema desse tipo relacionado à organização e planejamento em 1939. Como seu trabalho permaneceu desconhecido no Ocidente até 1959, a concepção da classe geral de problemas de programação linear geralmente é creditada a Dantzig (BAZARAA; JARVIS; SHERALI, 2010; ARENALES et al., 2011).

Após o final da guerra, a PO evoluiu rapidamente na Inglaterra e nos Estados Unidos. Em 1947, a partir de um projeto de apoio às decisões de operações da força aérea americana, Dantzig desenvolveu, formalizou e testou o método *Simplex* para resolver problemas de programação linear. A partir do início da década de 1950 até o final da década de 1960, a PO foi aplicada em uma variedade de problemas oriundos dos setores público e privado, nas mais diversas áreas de produção e logística. Atualmente, existem várias sociedades científicas em diversos países que agregam pessoas e entidades interessadas na teoria e prática da pesquisa operacional (ARENALES et al., 2011).

A otimização concentra-se em determinar os valores ótimos, que podem ser máximos ou mínimos, de uma função objetivo sujeita a restrições, que podem ser tanto de igualdade quanto de desigualdade, impostas pelo problema. Um modelo de otimização pode ser classificado de acordo com a natureza das restrições e da função objetivo, dependendo do tipo das variáveis envolvidas. Pode ser contínuo, quando as variáveis assumem valores reais, inteiro, quando as variáveis têm apenas valores inteiros, binário, envolvendo variáveis de valores 0 ou 1, ou misto, que envolve a combinação de variáveis contínuas e inteiras. Também podem ser especificados como dinâmica, irrestrita, quadrática, convexa, não convexa e fracionária (TAHA, 2008; BAZARAA; JARVIS; SHERALI, 2010; LUENBERGER; YE, 2010).

A linearidade do modelo também é considerada para a classificação do modelo. Pode ser

denominado linear se todas as expressões matemáticas no objetivo e restrições são lineares, ou não-linear se quando contém pelo menos uma expressão não-linear (TAHA, 2008; BAZARAA; JARVIS; SHERALI, 2010; LUENBERGER; YE, 2010).

O objetivo principal é identificar valores finitos, que podem ser únicos ou não, para as variáveis de decisão do problema de otimização, desde que essas soluções respeitem as restrições estabelecidas. O resultado desse processo é a obtenção da melhor imagem possível, que pode ser um valor máximo ou mínimo, para a função objetivo. Geralmente, formulamos problemas de otimização da seguinte maneira (BAZARAA; JARVIS; SHERALI, 2010; LUENBERGER; YE, 2010):

$$\begin{aligned} &\text{minimizar (ou maximizar) } f(x) \\ &\text{sujeito a } x \in \Omega, \end{aligned}$$

sendo que x representa a variável de decisão, $f(x)$ é a função objetivo e Ω é o conjunto factível que contém todas as restrições do problema.

Qualquer valor de x que pertença ao conjunto Ω é denominado uma solução factível; caso contrário, a solução é chamada de solução infactível. O conjunto Ω abrange soluções factíveis e a melhor solução dentro desse conjunto, ou seja, a solução $x^* \in \Omega$ que proporciona o valor mínimo (ou máximo) para a função objetivo, é chamada de solução ótima.

Se $x^* \in V(x)$ contido em Ω , a solução é ótima local e, se o resultado vale para qualquer $x^* \in \Omega$, a solução é de mínimo global. Portanto, em um problema de minimização, uma solução factível é considerada ótima se $f(x^*) \leq f(x)$ para qualquer solução factível x . Uma solução ótima que maximize a função objetivo pode ser expressa como a busca por uma solução factível x^* que satisfaça $f(x^*) \geq f(x)$, para todo x factível. Multiplicando esta desigualdade por -1 , obtemos $-f(x^*) \leq -f(x)$, para todo x factível. Isso significa que encontrar uma solução factível x^* que maximize $f(x)$ é equivalente a encontrar uma solução factível x^* que minimize $-f(x)$. Logo, caso o problema seja de maximizar $f(x)$, podemos considerar, em seu lugar, o problema equivalente de minimizar $-f(x)$ (HEIN, 1994; ARENALES et al., 2011; LUENBERGER; YE, 2010).

Embora os modelos de otimização já tivessem sido propostos há mais tempo, o marco na área da otimização foi a publicação do método *Simplex* por George Bernard Dantzig no ano de 1947 (DANTZIG, 1963). Este método busca uma solução ótima ao percorrer os pontos extremos da fronteira da região factível (vértices), com base na informação de que um desses pontos representa a solução ideal para o problema. Seu sucesso levou a uma vasta gama de especializações e generalizações que dominaram a pesquisa operacional prática por meio século (ARENALES et al., 2011; NASH, 2000).

Outro marco importante ocorreu com a publicação do método de pontos interiores em 1984 por Narendra Karmarkar, apesar de outros pesquisadores da área de otimização não-linear,

como Frisch (1955) e Fiacco e McCormick (1967), terem estudado e colaborado na elaboração desta técnica de otimização. O grande atrativo teórico do método foi apresentar complexidade polinomial menor do que o método dos elipsóides, de Kachiyon (1979), o primeiro método polinomial para programação linear (mal sucedido computacionalmente). Em contraste com o *Simplex*, o algoritmo proposto por Karmarkar (1984) baseia-se em pontos interiores à região factível e em sucessivas transformações projetivas que melhoram o comportamento do processo e que possibilitam desenvolver uma ampla variedade de algoritmos diferenciados (NASH, 2000; OLIVEIRA; LYRA, 1991).

Esses dois métodos são, atualmente, as principais ferramentas determinísticas para a resolução de problemas de otimização linear. A partir deles, muitas situações práticas podem ser representadas por modelos de otimização de uma função linear, ao mesmo tempo que satisfazem um conjunto de restrições, ou limitações lineares de igualdade e/ou desigualdade. Também é comum encontrarmos esses modelos representando subproblemas de casos mais complexos (BAZARAA; JARVIS; SHERALI, 2010; ARENALES et al., 2011; NASH, 2000).

Em termos gerais, considera um problema em que a função objetivo e as restrições do problema são formuladas por um sistema de equações lineares e as condições de não-negatividade aplicam-se a todas as variáveis de decisão, complementando as restrições do problema (BAZARAA; JARVIS; SHERALI, 2010; ARENALES et al., 2011; NASH, 2000).

Considerando $\mathbf{x}$ vetor do $\mathbb{R}^n$, para $\mathbf{x} = x_1, x_2, \dots, x_n$, o problema de programação linear (PPL), ou otimização linear, pode ser dada a seguinte forma padrão (ARENALES et al., 2011):

$$\begin{aligned} &\text{minimizar } f(\mathbf{x}) = c_1x_1 + c_2x_2 + \dots + c_nx_n \\ &\text{sujeito a } a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + \dots + a_{1n}x_n = b_1, \\ &\quad a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + \dots + a_{2n}x_n = b_2, \\ &\quad \vdots \\ &\quad a_{m1}x_1 + a_{m2}x_2 + \dots + a_{mn}x_n = b_m, \\ &\quad x_1, x_2, \dots, x_n \geq 0. \end{aligned}$$

Do mesmo modo, o problema pode ser escrito em notação matricial:

$$\begin{aligned} &\text{minimizar } f(\mathbf{x}) = \mathbf{c}^T \mathbf{x} \\ &\text{sujeito a } \mathbf{A} \mathbf{x} = \mathbf{b}, \\ &\quad \mathbf{x} \geq \mathbf{0}, \end{aligned}$$

em que $\mathbf{A}$ é uma matriz $m \times n$, chamada matriz dos coeficientes, $\mathbf{c}^T$ é o vetor de custos, $\mathbf{x}$ é o vetor das variáveis ou incógnitas, e $\mathbf{b}$ é o vetor dos termos independentes ou de recursos. Quando as restrições são expressas como desigualdades, é possível introduzir variáveis extras, chamadas de variáveis de folga ou de excesso, para igualar essas restrições. Além disso, as variáveis que

não têm limitações de sinais são denominadas variáveis livres (TAHA, 2008; ARENALES et al., 2011).

Adicionalmente, os modelos são formulados de acordo com as características das funções e variáveis envolvidas no problema podendo ser, ainda, um problema não-linear, quando a função objetivo e/ou as restrições possuem funções não-lineares, de programação inteira quando suas variáveis são inteiras, entre outros.

2.3 Programação por Metas

A abordagem de programação por metas, também conhecida como *goal programming*, tem ganhado crescente popularidade na modelagem de problemas (ROMERO, 2001; JONES; TAMIZ, 2010; NISHAD; SINGH, 2015; FREITAS et al., 2019; GOSLING et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2021; HEZAM et al., 2022). Sob uma perspectiva algébrica, a programação por metas genérica envolve Q objetivos, aos quais atribuímos índices $q = 1, \dots, Q$, e variáveis de decisão representadas como o vetor $x \in \mathbb{R}^n$. Essas variáveis são definidas e controladas pelo tomador de decisão. Cada objetivo possui um valor a ser alcançado, $f_q(x)$, em seu critério subjacente, o qual é uma função das variáveis de decisão. No entanto, até o momento, nenhuma suposição foi feita sobre a natureza das variáveis de decisão associadas aos objetivos. O tomador de decisão estabelece um nível numérico alvo para cada objetivo, denotado por b_q . Isso resulta na formulação básica do objetivo q -ésimo (JONES; TAMIZ, 2010):

$$f_q(x) + n_q - p_q = b_q,$$

sendo que n_q representa a variável de desvio negativo para o objetivo q -ésimo, indicando o nível pelo qual o alvo não é alcançado, e p_q é a variável de desvio positivo para o objetivo q -ésimo, indicando o nível pelo qual o alvo é ultrapassado. Ambas as variáveis de desvio estão restritas a assumir valores não negativos e não podem ter valores não nulos ao mesmo tempo, ou seja, $n_q p_q = 0$, com $n_q, p_q \geq 0$. Portanto, cabe ao tomador de decisões determinar quais variáveis de desvio são indesejadas.

A programação por metas também permite a adição de um conjunto de restrições em uma problema de programação linear, cuja violação tornará a solução infactível, como já discutido no Capítulo 2.2. As variáveis de desvios indesejadas precisam ser reunidas na forma de uma função objetivo cujo propósito é minimizá-las e, assim, garantir que uma solução que esteja o mais próximo possível do conjunto de metas desejadas seja encontrada. A natureza exata da realização depende da variante de programação por metas utilizada. Deste modo, a representação de uma função algébrica genérica das variáveis de desvio é dada por (JONES; TAMIZ, 2010; ROMERO, 2001):

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

sendo que n representa o vetor das q variáveis de desvios negativos e p denota o vetor das q variáveis de desvios positivos (JONES; TAMIZ, 2010).

Existem várias técnicas dentro dessa abordagem, incluindo o método de programação por metas por peso, que envolve a atribuição de pesos às variáveis que representam desvios indesejados em relação às metas a serem alcançadas, e o método de programação por metas de Chebyshev, que visa minimizar o desvio máximo, buscando assim um equilíbrio na consecução das metas. A programação por metas estentida utiliza ambas técnicas e será utilizada neste trabalho.

2.3.1 Programação por Metas por Peso

A versão da programação por metas por peso possibilita ajustes diretos entre todas as variáveis de desvios indesejadas, incorporando-as em uma única função objetivo ponderada e normalizada. Quando assumimos linearidade na função, podemos expressá-la da seguinte maneira (JONES; TAMIZ, 2010):

$$\begin{aligned}
& \text{minimizar } \sum_{q=1}^Q \left(\frac{u_q n_q}{k_q} + \frac{v_q p_q}{k_q} \right) \\
& \text{sujeito a } f_q(x) + n_q - p_q = b_q, \quad q = 1, \dots, Q, \\
& \quad x \in F, \\
& \quad (n_q, p_q) \geq 0, \quad q = 1, \dots, Q,
\end{aligned}$$

sendo que u_q é o peso preferencial associado à minimização de n_q e v_q é o peso preferencial associado à minimização de p_q . Esses pesos preferenciais são usados para modelar a importância relativa da minimização da variável deviacional associada para o tomador de decisão. k_q é a constante de normalização associada ao q -ésimo objetivo.

2.3.2 Programação por Metas de Chebyshev

A programação por metas de Chebyshev utiliza a métrica de distância Chebyshev subjacente, isto é, minimiza-se a máxima discrepância em relação a qualquer objetivo, em oposição à soma de todas as discrepâncias. Ao usar a métrica de distância L_∞ , busca-se equilíbrio, ou seja, o tomador de decisões está tentando alcançar um bom equilíbrio entre o cumprimento do conjunto de objetivos, em oposição à abordagem por peso que escolhe o conjunto de valores

das variáveis de decisão que, juntas, tornam a função com valor menor, às vezes à custa de um valor muito baixo em um ou dois dos objetivos. Esta técnica é também a única variante que pode encontrar soluções ótimas para modelos lineares que não estão localizadas em pontos extremos no espaço de decisão (JONES; TAMIZ, 2010; FLAVELL, 1976).

Seja λ a máxima discrepância entre o conjunto de objetivos, então o modelo matemático para esta modelagem possui o seguinte formato algébrico (JONES; TAMIZ, 2010; FLAVELL, 1976):

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

2.3.3 Programação por Metas Estendido

Com a formulação e análise dos modelos de programação por metas por peso e de Chebyshev, uma generalização é apresentada a seguir (ROMERO, 2001):

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

Esta estrutura é conhecida como programação de metas estendido, unificando as variações dos modelos apresentados nos Capítulos 2.3.1 e 2.3.2 em um único formato. Nessa configuração, u_q e v_q são coeficientes que refletem intenções preferenciais e de normalização ligadas às variáveis de desvio negativos e positivos do q -ésimo objetivo, respectivamente. O parâmetro α define a importância atribuída à minimização ponderada das variáveis de desvio indesejadas. Especificamente, para $\alpha = 0$, o modelo se torna um modelo de programação de metas de Chebyshev, enquanto para $\alpha = 1$, representa um modelo de programação de metas por peso. Valores de α entre 0 e 1 indicam soluções intermediárias entre essas duas opções de programação por metas (ROMERO, 2001).

3 Revisão Bibliográfica

A Pesquisa Operacional surgiu durante a Segunda Guerra Mundial, mas só foi utilizada em tratamentos radioterapêuticos em 1968, quando, num estudo piloto, [Bahr et al. \(1968\)](#) descreveram o método de programação linear capaz de produzir uma distribuição de dose espacialmente otimizada, sujeita aos limites e restrições estabelecidos pelo terapeuta. A partir dos anos de 1990, os trabalhos voltados para radioterapia passaram a utilizar a técnica 3D-CRT, que utilizava feixes de radiação que se conformavam apenas com a projeção da forma do alvo, obtida pela aquisição de um exame de imagens e planejamento computadorizado.

Dentre as pesquisas que trabalharam com esta técnica, [Lane et al. \(1990\)](#) fizeram uma abordagem convencional para o tratamento de radiação de etmóide, seio esfenoidal e cavidade nasal, em que exploram o potencial dos aceleradores lineares controlados por computador para melhorar a distribuição da dose ao longo do volume de tratamento. Em outro artigo, estudaram a viabilidade de planejar e entregar tratamentos de reforço simultâneos, onde os tratamentos de reforço simultâneos mostrados foram projetados para otimizar perfis de feixe em um único plano ([LANE et al., 1992](#)).

[Galvin, Chen e Smith \(1993\)](#) discutiram a fluência do feixe de um acelerador linear, utilizando o MLC para definir uma série de formas de campo sobrepostas em um ângulo de *gantry* fixo para produzir qualquer padrão de fluência desejado e uma técnica heurística para derivar as formas de campo.

[Bortfeld et al. \(1994\)](#) propuseram que a terapia conformada pode ser realizada com portas estáticas que são individualmente compensadas para fornecer uma distribuição de dose total ideal. Desenvolveram uma teoria que foi implementada para compensar ou modular as distribuições de fluência dentro dos limites dos campos de tratamento individuais. Isso permitiu a criação de uma sequência de configuração do colimador *multileaf* com a precisão desejada de modulação de campo.

Até metade dessa década, os especialistas em PO não estavam amplamente cientes sobre as técnicas de otimização e, em grande parte, o tratamento era realizado por meio de um processo de tentativa e erro orientado por um médico ([HOLDER; SALTER, 2005](#)). Atualmente, já existem tecnologias radioterapêuticas mais precisas.

[Mavroidis et al. \(2011\)](#), por exemplo, compararam a 3D-CRT e as duas formas diferentes

IMRT no tratamento de câncer de pulmão. Avaliando a eficácia clínica com a utilização de critérios físicos e biológicos, mostraram que 3D-CRT tem um resultado clínico abaixo do esperado em comparação com os planos de IMRT baseados em tomoterapia helicoidal e MLC.

Feghali et al. (2021) fizeram um estudo randomizado de radioterapia de prótons e IMRT e compararam a progressão de tumor cerebral com base na avaliação radiológica clínica e avaliação de resposta em neuro-oncologia (RANO - do inglês, *Response Assessment in Neuro-Oncology*).

Muitas pesquisas de otimização foram desenvolvidas e aplicadas à técnica IMRT, podendo envolver um ou mais dos problemas de intensidade da dose, de escolha de feixes e de abertura das lâminas.

Holder (2003) apresentou um modelo de programação linear que contém restrições elásticas e é resolvido usando o Método de Pontos Interiores. Neste modelo, um conjunto específico de feixes é definido antes de resolver o modelo aplicado ao IMRT. Para resolver o problema de seleção de feixe e intensidade de dose, foi proposto um modelo de otimização não linear inteiro misto. Através disso, outros trabalhos na área elaboraram modelos, os quais aprimoraram o modelo de Holder (CID, 2003; OBAL et al., 2015; SALVADOR, 2016; FREITAS, 2019).

Freitas et al. (2020) propuseram um modelo de otimização não linear inteiro misto, baseado em Holder (2003), para resolver o problema de escolha de feixe e intensidade de dose para planejamento de radioterapia. O modelo proposto foi aplicado a duas imagens reais de tomografia computadorizada de casos de próstata e mostrou-se altamente eficiente. Metaheurísticas foram propostas e comparadas para a resolução do novo modelo. Observou-se que, em todos os casos, os valores de desvio em relação à dose permitida foram determinados conjuntos de feixes otimizados.

Uma abordagem de otimização para construir um plano de IMRT é a otimização de FMO, onde cada feixe é discretizado em uma rede bidimensional de pequenos feixes, confinados pela forma do feixe. Schipaanboord et al. (2019) propuseram um método de segmentação que reconstrói a distribuição de dose de FMO considerando todos os feixes simultaneamente, em vez de reconstrução separada dos perfis de FMO como em métodos convencionais. Foi utilizado um método de geração de colunas que identifica segmentos iterativamente, construídos com feixes otimizados gerados por um modelo de MLC simplificado. Isso permite uma reotimização dos pesos dos segmentos para compensar o modelo simplificado usado durante a segmentação, integrando-os ao plano de tratamento.

Sucessivamente, Schipaanboord et al. (2020) investigaram abordagens para integração de um mecanismo de dosagem clínica (CDE - do inglês, *Clinical Dose Engine*), que pode calcular com precisão a dose fornecida pelos segmentos MLC no método de segmentação proposto no trabalho anteriormente citado. Três versões do método de segmentação foram investigadas com diferenças na integração do CDE, as quais foram comparadas considerando os tempos de cálculo, a capacidade de imitar dosimetricamente os planos FMO correspondentes, o número de unidades

monitor e o número de segmentos.

Em IMRT, a dose fornecida com um colimador *multileaf* vem com efeitos de dispersão de radiação, transmissão de lâmina e vazamento entre as lâminas. Dentre os trabalhos com essa abordagem, o primeiro é de [Xing e Li \(2000\)](#). Os autores descreveram um método de computador simples para a verificação das sequências de lâminas, em que o *software* lê estas sequências e simula o movimento das lâminas do colimador. Disso, o mapa de fluência foi gerado e então foi comparado quantitativamente com o mapa de referência do sistema de planejamento de tratamento.

Posteriormente, [Kamath et al. \(2003\)](#) apresentaram um estudo sistemático da otimização de métodos de sequenciamento de lâminas para a entrega do feixe de colimador *multileaf* segmentar. Isso ofereceu provas rigorosas de configurações de sequência de lâminas otimizadas que maximizam a eficiência da unidade de monitoramento sob várias restrições de movimento do *multileaf* e explicitou a restrição de separação mínima de folhas e a restrição de interdigitação de folhas. Além disso, mostraram que o movimento bidirecional é mais eficiente em comparação ao movimento unidirecional.

No mesmo ano deste último trabalho citado, [Yang e Xing \(2003\)](#) propuseram um método para minimizar os efeitos dosimétricos causados pelos dois fatores no modo *step-and-shoot* (transmissão da lâmina e a dispersão da cabeça no modo de entrega). O método foi avaliado pela comparação das distribuições de dose entregues pelos arquivos de sequência de lâminas corrigidos e a predição teórica. Os cálculos foram feitos por simulação de Monte Carlo usando os mapas de fluência desejados para um campo de teste intuitivo e vários casos clínicos de IMRT.

Na construção de IMRT também é empregado o planejamento inverso, componente central do sistema IMRT, fundamentado em uma modelagem matemática precisa e métodos de resolução rápida. Segundo [Schlegel e Kneschaurek \(1999\)](#), o planejamento inverso é uma técnica que usa um programa de computador para obter automaticamente um plano de tratamento, sujeito a restrições de dose ou dose-volume, que tenha um mérito ótimo. Neste aspecto, [Bortfeld, Bürkelbach e Schlegel \(1992\)](#) apresentaram, por exemplo, um método baseado em métodos de reconstrução de imagem (tomografia computadorizada) para a solução do problema inverso, considerado um problema de otimização.

O resultado do cálculo é uma fluência de intensidade não homogênea dos feixes. A fluência de dose desejada, necessária para se aproximar de determinada distribuição, é executada através de diferentes posições de MLC. Existem duas técnicas que realizam a movimentação das lâminas do MLC: colimação estática, ou modo estático (*stop-and-shoot*), e colimação dinâmica, ou modo dinâmico.

[Engel \(2005\)](#) apresentou um método de sequenciamento de lâminas eficiente para a geração de mapas de intensidade, que descrevem a modulação da intensidade dos feixes na radioterapia, por uma combinação não negativa de segmentos, otimizando o número total de

unidades de monitoramento e, heurísticamente, o número de segmentos.

Yu et al. (2021), em um estudo mais recente, mediram o efeito de ultrapassagem em um acelerador linear e reduziram este efeito usando e analisando três correções (correção de bloco, correção de sequência reversa e correção de índice) e concluíram que o efeito de ultrapassagem na dose é mais óbvio para IMRT *step-and-shoot* e que as três correções atenuaram o efeito de ultrapassagem.

No estudo de Park et al. (2019), a técnica de MLC dinâmico bidimensional foi explorada e avaliada para melhorar a qualidade dos planos de tratamento em terapias dinâmicas de arco conformal para câncer cerebral. O método do Monte Carlo foi aplicado com um método otimizado, permitindo análises detalhadas das doses recebidas em diferentes tecidos.

Em outro contexto, Utena et al. (2021) investigaram cálculos de dose utilizando imagens de tomografia computadorizada em cone-feixe para avaliar o impacto de diversos fatores, incluindo precisão do controle mecânico da máquina, erros de configuração do paciente e variações geométricas interfractionadas. A análise quantitativa desses fatores revelou *insights* importantes sobre as doses planejadas e as doses efetivamente entregues.

Outras pesquisas inovadoras contribuíram para o avanço das técnicas de planejamento de tratamento e têm implicações significativas para o aprimoramento das técnicas de tratamento em radioterapia. Men et al. (2010) desenvolveram um método eficaz para otimização do plano de tratamento com arco modulado volumétrico (VMAT), garantindo tanto alta qualidade quanto eficiência. O estudo de Momin et al. (2019) introduziu um método pioneiro para otimização simultânea de feixes de fótons mistos para VMAT, utilizando uma energia de fóton adicional como um parâmetro adicional. Por fim, no trabalho Lan (2018), foi proposto um modelo de programação convexa aprimorado para planejamento inverso em IMRT, que se mostrou eficaz na melhoria da distribuição da dose em casos de testes clínicos de cabeça-pescoço e próstata.

A técnica de *goal programming* (programação por metas) é frequentemente empregada para modelar problemas de forma que eles apresentem características lineares, o que pode representar uma vantagem em relação a outros modelos de otimização. Essa técnica foi desenvolvida por Charnes e Cooper (1957) e emergiu como uma ferramenta poderosa para resolver problemas de programação multiobjetivo, ajudando a direcionar uma solução em direção a metas ideais.

Nos últimos anos, o uso da programação por metas tem se difundido amplamente, especialmente em contextos de análise e avaliação de organizações de saúde (FREITAS et al., 2019; HEZAM et al., 2022). Na literatura, encontra-se uma escassa aplicação desta técnica na radioterapia.

Wilkens et al. (2007) propuseram uma abordagem mais intuitiva e eficiente em questão de tempo para lidar com metas conflitantes, em comparação com o método convencional de tentativa e erro. O método de programação por metas que prioriza as metas dosimétricas em casos de cabeça e pescoço considera o alvo tumoral e as estruturas normais com limite de dose

incorporando restrições que permitem pequenas violações clinicamente aceitáveis, com metas de prioridade a serem otimizadas. A aplicação do método demonstrou ser significativamente vantajoso devido a sua capacidade de gerar planos que atendam às metas clínicas e de incluir facilmente mais termos.

Thongphiew et al. (2009) utilizaram técnicas de programação por metas em replanejamento de distribuição de dose que foi comparada com outras duas técnicas de Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT). Os planos reotimizados foram concluídos em menos de 2 minutos para todos os casos dos seis pacientes submetidos a IMRT de próstata. A técnica de replanejamento também mostrou melhora na preservação de órgãos em risco quando havia grande movimento dos OAR e proporcionou também melhorias tanto na cobertura do CTV em comparação com as técnicas de correção de posição.

Nishad e Singh (2015) introduziram uma nova abordagem para resolver o problema de programação fracionária, utilizando cortes α de números *fuzzy*. Essa abordagem envolve a modelagem e otimização de um problema de programação linear multiobjetivo em um ambiente *fuzzy*, no qual alguns objetivos são fracionários, enquanto outros são lineares. O método proposto começa por definir as funções de pertinência para as metas e, em seguida, introduz variáveis não desviacionais para cada uma das funções objetivo. Ele utiliza eficazmente intervalos de corte α para lidar com parâmetros incertos representados por números difusos.

É relevante destacar o estudo realizado por Freitas et al. (2019), que empregou uma abordagem de programação por metas estendido. Seu modelo de programação por metas aplicado ao planejamento de radioterapia para casos reais de câncer de próstata, em que o foco foi a escolha de feixes, demonstrou ser eficaz, pois conseguiu atender a todas as restrições e proteger os tecidos circundantes ao tumor.

Posteriormente, Freitas (2023) desenvolveu dois modelos de otimização com restrição de dose-volume para o planejamento da radioterapia para casos reais de câncer de próstata novamente. Um dos modelos utilizou a técnica de programação por metas, empregando matheurísticas, incluindo Busca em Vizinhança Variável, para a seleção do conjunto de feixes, e o Método de Pontos Interiores para o problema de fluência de dose. Os resultados foram comparados por meio de diversas análises e os desvios foram avaliados para diferentes tecidos. Também foi introduzido um método multicritério que utiliza árvores de ramificação para encontrar soluções otimizadas para problemas relacionados à escolha do conjunto de feixes e fluência de dose, que foi aplicado tanto ao modelo de programação por metas quanto aos outros modelos propostos, permitindo uma análise detalhada dos pesos envolvidos.

A evolução dos estudos em modelagem matemática na radioterapia favoreceu tratamentos mais eficazes. Enquanto os primeiros métodos eram baseados em tentativa e erro, as pesquisas recentes adotam técnicas avançadas como as heurísticas e programação não linear. As pesquisas que comparam técnicas de tratamento e exploram novas abordagens auxiliaram no refinamento da entrega de dose e na redução efeitos adversos ao paciente. A programação por metas na escolha de

feixes demonstra eficácia na conformidade com restrições clínicas, ressaltando a busca contínua por aprimoramentos com métodos exatos e metaheurísticas.

4 Modelagem Matemática

Neste capítulo são apresentados o modelo de programação por metas investigado neste trabalho e a estrutura da matriz de deposição de dose envolvida no modelo.

4.1 Matriz de deposição de dose

Num plano de tratamento de radioterapia, as posições do tumor, dos tecidos críticos e dos tecidos saudáveis são determinadas usando imagens adquiridas por tomografia computadorizada. Após a seleção das áreas de interesse, a imagem da tomografia computadorizada é transformada em uma matriz com m *pixels*. Em seguida, usando ferramentas matemáticas e computacionais, como técnicas de otimização, a dose de radiação depositada em cada *pixel* é calculada individualmente para cada feixe (CRAFT et al., 2014; WIESER et al., 2017).

Cada feixe é decomposto ou discretizado em η subfeixes, que podem ser feixes elementares ou lápis, sendo a distinção que os lápis irradiam a partir de uma fonte pontual, enquanto os feixes elementares são paralelos entre si. Essa discretização dos feixes de radiação é fundamentada nos princípios teóricos e práticos da radioterapia com intensidade modulada. A inclusão dos subfeixes no modelo é crucial devido à capacidade dos sistemas de tratamento modernos em realizar colimação intrínseca através de um colimador multilaminado (WIESER et al., 2017; LAN XINGANG ZHANG; HUNG, 2018; SCHIPAANBOORD et al., 2019; SCHIPAANBOORD et al., 2020; JIAO; ZHAO; YAO, 2023).

Consideramos que cada *pixel* representa tecido tumoral ou não tumoral. O tecido tumoral não implica em células cancerosas apenas, mas a região correspondente deve receber essa dose letal para o tumor. Em outras palavras, região tumoral contém algumas células cancerosas e recebe uma dose uniforme e letal para o tumor, a fim de eliminar estas células, permitindo que as células não cancerosas sobrevivam. Sendo m o número total de *pixels*, m_T é o número de *pixels* tumorais, m_C é o número de *pixels* que representam estruturas críticas (OAR), e $m_S = m - m_T - m_C$ é o número de *pixels* restantes. Além disso, η é o número de subfeixes que intersectam o volume-alvo (HOLDER, 2003).

Uma prescrição é composta pelas metas estabelecidas pelo médico para o tumor, geralmente uma dose tumoricida, e pelos limites superiores para o tecido não tumoral. Concretamente,

uma prescrição pode ser representada por um conjunto de quatro vetores: TUB , um vetor de m_T elementos representando os limites superiores para o tumor; TLB , um vetor de m_T elementos representando os limites inferiores para o tumor; CUB , um vetor de m_C elementos representando os limites superiores para as estruturas críticas; e GUB , um vetor de m_S elementos representando os limites superiores para o tecido saudável restante (HOLDER, 2003).

Estabelecemos as suposições realistas de que $0 < TLB \leq TUB$, $CUB \geq 0$, e $GUB \geq 0$. Como uma dose uniforme e letal deve ser administrada ao tumor, os limites inferior e superior para os *pixels* tumorais são definidos como uma porcentagem fixa do objetivo do médico para o tumor. Se supusermos que o objetivo do médico para uma célula tumoral seja TG , então os valores para TUB e TLB são, respectivamente, $(1 + tol)TG$ e $(1 - tol)TG$, em que tol representa uma porcentagem de variação para a dosagem do tumor, conhecida como o nível de uniformidade tumoral. O vetor GUB indica a quantidade máxima de radiação permitida para qualquer *pixel* individual, geralmente limitado a 10% da dose desejada para o tumor. Portanto, definimos $GUB = TG(1 + 0, 10)$ (HOLDER, 2003).

A matriz de deposição de dose (A) é calculada multiplicando-se os fatores TC , F e C (OBAL, 2011; FREITAS, 2019):

$$A^k = TC^k \odot F^k \odot C^k.$$

O número TC refere-se ao valor que determina o tom de escala de cinza de cada *pixel* na imagem de tomografia computadorizada (TC). Quanto mais claro o tecido, mais próximo de 1 é o valor TC , enquanto tecidos mais densos, como osso, terão valores TC mais próximos de 0.

O fator de atenuação do feixe F é caracterizado pela Porcentagem de Dose Profunda (PDP), que é uma normalização da distribuição de dose em relação à dose em uma profundidade conhecida. Os valores da PDP para diferentes energias e tamanhos de campo são usados para construir a matriz F , dependendo da profundidade dos *pixels*.

A matriz C representa a presença ou ausência do feixe para cada *pixel*. É uma matriz binária com as mesmas dimensões da imagem. Os elementos onde o feixe atinge o tecido recebem o valor 1, enquanto as regiões que não são atingidas pelo feixe recebem 0.

Este processo é realizado para cada feixe proposto; assim, para k feixes, para $1 \leq k \leq \eta$, são obtidas k submatrizes de dose. A matriz de dose A dessas submatrizes é representada por uma concatenação vertical de submatrizes A^k (OBAL, 2011; FREITAS, 2019):

$$A = [A^1 \ A^2 \ \dots \ A^\eta].$$

As linhas da matriz de deposição de dose são organizadas em três grupos: linhas correspondentes ao tumor, linhas correspondentes às estruturas críticas e linhas correspondentes ao tecido saudável restante. Assim,

$$A = \begin{bmatrix} A_T \\ A_C \\ A_S \end{bmatrix},$$

em que A_T , A_C e A_S representam os *pixels* da região tumoral, OAR e saudável, respectivamente, e $A \in \mathbb{R}^{m \times n}$, $A_T \in \mathbb{R}^{m_T \times n}$, $A_C \in \mathbb{R}^{m_C \times n}$ e $A_S \in \mathbb{R}^{m_S \times n}$. Os subfeixes que não intersectam o tumor são excluídos ao eliminar as colunas de A que possuem uma coluna zero correspondente em A_T (HOLDER, 2003).

4.2 Modelo de Programação por Metas Aplicado ao Planejamento de Radioterapia

Neste estudo, foi aplicado um modelo de programação por metas estendido, que considera o método de programação por metas por pesos e de Chebyshev. No contexto do planejamento de radioterapia, foram usados dados provenientes de casos reais de pacientes com câncer de cabeça e pescoço e com câncer de próstata.

4.2.1 Modelo de distribuição de dose

O modelo utilizado para distribuição de dose é do trabalho de Freitas et al. (2019):

$$\text{minimizar } (1 - \alpha) (u_1^t n_1 + v_2^t p_2 + v_3^t p_3 + v_4^t p_4) + \alpha \lambda \quad (4.1)$$

$$\text{sujeito a } A_T x + n_1 - p_1 = TLB \quad (4.2)$$

$$A_T x + n_2 - p_2 = TUB \quad (4.3)$$

$$A_C x + n_3 - p_3 = CUB \quad (4.4)$$

$$A_S x + n_4 - p_4 = SUB \quad (4.5)$$

$$u_1^t n_1 \leq \lambda \quad (4.6)$$

$$v_2^t p_2 \leq \lambda \quad (4.7)$$

$$v_3^t p_3 \leq \lambda \quad (4.8)$$

$$v_4^t p_4 \leq \lambda \quad (4.9)$$

$$(x, \lambda, n_q, p_q) \geq 0, q = 1, \dots, 4. \quad (4.10)$$

As variáveis e parâmetros presentes no modelo são:

- 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;
- A : matriz de deposição de dose, que é composta de matrizes A_T , A_C e A_S relacionadas aos tecidos tumoral, críticos e saudáveis, respectivamente;

- n_q e p_q , para $q = 1, 2, \dots, 4$: variáveis de desvios negativos e positivos (ou seja, faltantes e em excesso) de dose prescrita em cada tecido;
- u_q e v_q , para $q = 1, 2, \dots, 4$: vetor de pesos que representam a importância de cada objetivo ser alcançado dados aos respectivos desvios n_q e p_q , para $q = 1, 2, \dots, 4$;
- TG : dose prescrita no tumor;
- tol : porcentagem tolerada de dose - de 2% a 15% (HOLDER, 2003);
- $TUB = (1 + tol)TG$ e $TLB = (1 - tol)TG$: limitantes de dose superior e inferior do tecido tumoral, respectivamente;
- CUB e $SUB = (1 + 0,1)TG$: limitantes superior de dose para os órgãos em risco e tecidos saudáveis;
- λ : variável de desvio normalizado relacionado ao modelo de Chebyshev;
- α : parâmetro que varia entre 0 e 1, relacionado ao modelo de programação por metas estendido.

O modelo de programação por metas estendido, conforme as equações (4.1) a (4.10), tem como objetivo a minimização da soma dos desvios de dose em diversos tecidos, definido em (4.1). Este modelo incorpora um parâmetro α , variando de 0 a 1, que determina a predominância de um dos métodos envolvidos; quando $\alpha = 1$, o modelo se converte no programação por metas de Chebyshev, enquanto $\alpha = 0$ corresponde ao modelo de programação por metas por peso. Valores entre 0 e 1 indicam um equilíbrio entre ambos os métodos. Os pesos u_q e v_q variam de acordo com as prioridades das metas a serem alcançadas, com a restrição de que a soma de todos esses pesos deve ser igual a 1.

As equações (4.2)-(4.5) estabelecem os limites para a dose mínima e máxima prescrita no tumor, à dose máxima em órgãos em risco e à dose máxima em tecido saudável, respectivamente. As equações (4.6)-(4.9) são as restrições associadas ao modelo de Chebyshev. Nas equações (4.2)-(4.9), as variáveis n_q e p_q representam os desvios indesejados que devem ser minimizados. A equação (4.10) garante que as variáveis do modelo sejam não negativas.

O modelo foi aplicado em casos reais com pacientes que têm câncer de cabeça e pescoço e câncer de próstata. Para cada tratamento, foram definidas matrizes específicas A_T e A_C para os modelos matemáticos, detalhadas nas Tabelas 1 e 2:

Tabela 1 – Submatrizes de deposição de dose em tratamento de câncer de cabeça e pescoço.

q	Volume-alvo correspondente	Limitante	Submatriz	Desvios
1	Tumor	Inferior	A_T	n_1, p_1
2	Tumor	Superior	A_T	n_2, p_2
3	Coluna vertebral	Superior	A_{C_s}	n_3, p_3
4	Parótidas	Superior	A_{C_p}	n_4, p_4
5	Glândulas submandibulares (SMG)	Superior	A_{C_m}	n_5, p_5

Tabela 2 – Submatrizes de deposição de dose em tratamento de câncer de próstata.

q	Volume-alvo correspondente	Limitante	Submatriz	Desvios
1	Tumor	Inferior	A_T	n_1, p_1
2	Tumor	Superior	A_T	n_2, p_2
3	Bexiga	Superior	A_{C_b}	n_3, p_3
4	Cabeça do fêmur direito	Superior	$A_{C_{fd}}$	n_4, p_4
5	Cabeça do fêmur esquerdo	Superior	$A_{C_{fe}}$	n_5, p_5
6	Reto	Superior	A_{C_r}	n_6, p_6

Os desvios negativos e positivos n_1, p_2, p_3, p_4, p_5 , mencionados na Tabela 1 e 2, e p_6 , mencionado na Tabela 2, representam desvios indesejados que devem ser minimizados.

Dessa forma, a matriz A será criada com base na quantidade de dose recebida em cada um dos tecidos presentes nas imagens dos casos reais mencionados no Capítulo 6.

4.2.2 Modelo de seleção de feixes

O modelo utilizado é o mesmo apresentado no Capítulo 4.2.1, com as mesmas variáveis e parâmetros, entretanto uma nova variável é adicionada ao modelo neste capítulo, baseado no modelo do trabalho de Freitas (2023):

$$\text{minimizar } (1 - \alpha) (u_1^t n_1 + v_2^t p_2 + v_3^t p_3 + v_4^t p_4) + \alpha \lambda \quad (4.11)$$

$$\text{sujeito a } A_T Yx + n_1 - p_1 = TLB \quad (4.12)$$

$$A_T Yx + n_2 - p_2 = TUB \quad (4.13)$$

$$A_C Yx + n_3 - p_3 = CUB \quad (4.14)$$

$$A_S Yx + n_4 - p_4 = SUB \quad (4.15)$$

$$u_1^t n_1 \leq \lambda \quad (4.16)$$

$$v_2^t p_2 \leq \lambda \quad (4.17)$$

$$v_3^t p_3 \leq \lambda \quad (4.18)$$

$$v_4^t p_4 \leq \lambda \quad (4.19)$$

$$(x, \lambda, n_q, p_q) \geq 0, q = 1, \dots, 4, \quad (4.20)$$

$$y \in \{0, 1\}. \quad (4.21)$$

Seja Y a matriz diagonal com elementos de y , a restrição (4.21) define as variáveis y de escolha de feixe como binárias. Com a adição desta matriz, o modelo (4.11)-(4.21) é classificado como não-linear.

O modelo foi aplicado em um caso real com paciente que têm câncer de cabeça e pescoço. Para este caso, foram definidas matrizes específicas A_T e A_C para os modelos matemáticos, detalhadas na Tabela 3:

Tabela 3 – Submatrizes de deposição de dose em tratamento de câncer de cabeça e pescoço.

q	Volume-alvo correspondente	Limitante	Submatriz	Desvios
1	Tumor	Inferior	A_T	n_1, p_1
2	Tumor	Superior	A_T	n_2, p_2
3	Coluna vertebral	Superior	A_{C_s}	n_3, p_3
4	Tronco Cerebral	Superior	A_{C_t}	n_4, p_4
5	Parótida direita	Superior	$A_{C_{pd}}$	n_5, p_5
6	Parótida esquerda	Superior	$A_{C_{pe}}$	n_6, p_6

5 Métodos de resolução

Neste capítulo são apresentados métodos para resolver problemas de otimização, especialmente os métodos utilizados para resolução dos modelos apresentados aplicados aos planos radioterapêuticos otimizados, que permitem compreender os objetivos delineados neste trabalho. Os métodos de otimização podem ser distinguidos entre métodos que garantem solução ótima do problema, tais como Método de Pontos Interiores e Método *Simplex*, e os métodos que encontram uma solução aproximada, em que a otimalidade nem sempre é assegurada, como os métodos heurísticos.

5.1 Métodos exatos

Os algoritmos exatos garantem a obtenção da solução ótima para problemas combinatórios. Geralmente, estes algoritmos definem estratégias iterativas que resolvem subproblemas obtidos a partir de relaxações do problema original, limitando o espaço de busca a cada iteração, até que a solução ótima seja encontrada (BAZARAA; JARVIS; SHERALI, 2010; LUENBERGER; YE, 2010).

Os métodos exatos são adequados para resolver problemas de otimização quando o tamanho do espaço de busca é pequeno, as restrições são simples, os recursos computacionais são suficientes, a precisão é fundamental e há necessidade de comprovar a otimalidade.

Normalmente, estes métodos são eficientes na resolução de problemas quando conseguem solucioná-los com tempo polinomial, isto é, o tempo de processamento de um algoritmo é estimado por uma função que depende do tamanho da entrada. Um exemplo notável de métodos eficientes para problemas de otimização linear e contínua são os métodos de pontos interiores, pois o tempo de processamento aumenta de forma polinomial com o tamanho do problema (BAZARAA; JARVIS; SHERALI, 2010; LUENBERGER; YE, 2010).

Os dois principais métodos exatos são o Método Simplex, que foi desenvolvido por George Dantzig em 1947 para resolver problemas de programação linear, e o Método de Pontos Interiores, proposto por Narendra Karmarkar em 1984. Comparativamente, o método Simplex opõe ao MPI, uma vez que percorre os limites entre a região factível até encontrar a solução ótima, enquanto o MPI percorre pontos interiores desta mesma região (OLIVEIRA; LYRA, 1991).

5.2 Metaheurísticas

Uma heurística é definida como uma técnica específica para um problema de otimização, utilizada quando não há garantia de encontrar uma solução ótima. Metaheurística é o termo que caracteriza métodos que coordenam o uso de procedimentos de melhorias locais, juntamente com estratégias de alto nível para exploração do espaço de busca para realizar uma busca robusta pelo espaço de soluções, com eficácia de tempo de processamento (ROTHLAUF, 2011; MICHALEWICZ; FOGEL, 2004).

Os métodos heurísticos têm sua devida importância já que, em situações práticas, pode-se tomar decisões o mais rápido possível para alcançar resultados desejáveis. Estes métodos têm se sobressaído, pois, geralmente, obtêm uma boa solução com pouco esforço computacional em situações em que a velocidade do processo é tão importante quanto a solução obtida. É possível modelar condições complexas mais facilmente em comparação aos métodos exatos; são concebidas a partir de fundamentos ou analogias, frequentemente encontrando inspiração na natureza (LOPES; RODRIGUES; STEINER, 2013; HOLLAND, 1975; MOSCATO, 1989; DORIGO, 1992). Além disso, podem ser incorporadas junto aos métodos exatos para alcançar a solução ótima (TALBI, 2009; HANSEN; MLADENOVIC, 1999; HANSEN; MLADENOVIC, 2005).

5.2.1 Busca de Vizinhaça Variável

A Busca de Vizinhaça Variável (VNS, do inglês *Variable Neighborhood Search*), proposta por Mladenovic e Hansen (1997), é uma abordagem de metaheurística que aborda de maneira sistemática o conceito de variação de vizinhaça, seja durante o processo de busca por mínimos locais ou na tentativa de escapar de vales que os cercam. Seus esquemas fundamentais e suas extensões são caracterizados por simplicidade e pela exigência de poucos, ou até nenhum, parâmetro. Além de produzir soluções de alta qualidade, muitas vezes de forma mais direta em relação a outros métodos, o VNS também proporciona compreensão acerca das razões subjacentes a esse desempenho, o que, por sua vez, pode contribuir para o desenvolvimento de implementações mais eficientes e sofisticadas (HANSEN; MLADENOVIC, 2005).

Essa abordagem investiga os seguintes princípios (HANSEN; MLADENOVIC, 2005):

1. Um mínimo local com relação a uma estrutura de vizinhaça não é necessariamente o mesmo para outra;
2. O mínimo global é, em essência, um mínimo local considerando todas as possíveis estruturas de vizinhaça;
3. Em muitos problemas, os mínimos locais relativos a uma ou várias vizinhanças tendem a estar em proximidade relativa uns com os outros.

Essa última observação pressupõe que um ótimo local muitas vezes contém informações relevantes sobre o ótimo global. Embora possa haver várias variáveis com valores idênticos em

ambos os mínimos, geralmente as variáveis correspondentes não são conhecidas. Portanto, é essencial realizar uma investigação sistemática da vizinhança desse ótimo local, até que um resultado melhor seja identificado (HANSEN; MLADENOVIC, 2005).

Os componentes fundamentais de um VNS compreendem uma etapa de aprimoramento, empregado para potencialmente otimizar uma solução específica, e uma fase de agitação (*shaking*), destinada a resolver desafios de mínimos locais. As fases de aprimoramento e agitação, em conjunto com a etapa de alteração de vizinhança, são realizadas de maneira iterativa, alternando-se, até que um critério de término previamente definido seja atingido, ou seja, até que se satisfaçam certas condições de parada. Para discernir entre os conjuntos de vizinhanças utilizados nas fases de agitação e aprimoramento, são adotadas duas notações distintas: $\aleph$ e N , respectivamente (HANSEN et al., 2017).

Representamos um conjunto finito de estruturas de vizinhança pré-selecionadas como $\aleph_k (k = 1, \dots, k_{max})$, e com $\aleph_k(x)$ denotamos o conjunto de soluções na vizinhança k^{th} de x . As heurísticas de busca local comumente empregam uma única estrutura de vizinhança, ou seja, $k_{max} = 1$. Quando se faz uso de múltiplas estruturas, é necessário determinar qual $\aleph_k$ será aplicado, quantas serão utilizadas, qual ordem deve ser seguida na exploração e qual estratégia de busca será empregada na transição entre as vizinhanças. A partir dessas considerações, derivam-se as regras fundamentais do algoritmo VNS (MLADENOVIC; HANSEN, 1997):

1. Inicialização: selecionar o conjunto de estruturas de vizinhança $\aleph_k (k = 1, \dots, k_{max})$, que será utilizado na busca, e encontrar a solução inicial x .
2. Etapa principal:
 - a) Definir $k = 1$.
 - b) Até $k = k_{max}$, repetir os seguintes passos:
 - i. Gerar um ponto x' aleatoriamente da k -ésima vizinhança de x ($x' \in \aleph_k(x)$);
 - ii. Aplicar algum método de busca local com x' como solução inicial; denotar como x'' o ótimo local obtido;
 - iii. Se a solução obtida for melhor que a solução atual, mover-se para ela ($x = x''$), e continuar a busca com $\aleph_1 (k = 1)$; caso contrário, definir $k = k + 1$;

A etapa principal pode ser repetida até que outra condição de parada seja satisfeita, como um número máximo de iterações, um tempo máximo de processamento permitido ou um número máximo de iterações entre duas melhorias consecutivas. É comum que as vizinhanças sucessivas $\aleph_k$ estejam aninhadas. O ponto x' é gerado de forma aleatória para evitar ciclagem, uma vez que esta pode surgir se regras determinísticas forem aplicadas (MLADENOVIC; HANSEN, 1997).

O método VNS é aplicado na seleção de feixes, em que se busca um conjunto que otimize a distribuição de dose durante o tratamento. Inicia-se com a geração aleatória de um vetor representando um conjunto de feixes. As vizinhanças e as trocas de posição de feixes são adaptadas conforme as características do banco de dados em uso. Após a definição do conjunto

de feixes, a matriz de deposição de dose é ajustada para contemplar apenas os feixes selecionados, e o modelo é linearizado, viabilizando a aplicação de métodos exatos na resolução do problema de distribuição de dose. A implementação do VNS engloba uma Busca Local que consiste na permutação aleatória das posições do vetor de conjunto de feixes, contemplando um total de 5 vizinhanças. O menor valor da função objetivo é registrado, assim como o vetor de conjunto de feixes que proporciona tal valor, ambos armazenados para a repetição do processo. O Algoritmo 1, baseado no trabalho de Freitas (2019), descreve o método.

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;

 $s' \leftarrow s_0;$
 $k \leftarrow 1;$
Enquanto $k \leq 5$ **Faça**

 Gere um vizinho qualquer $s'_0 \in N(k)(s')$;

 $s'' \leftarrow \text{Busca_Local}(s'_0);$
Se $\text{exato}(s'') < \text{exato}(s')$ **então**
 $s' \leftarrow s'';$
 $k \leftarrow 1;$
Fim
Caso contrário
 $k \leftarrow k + 1;$
Fim
Fim
Fim
Retorna $s', f(s') = \text{exato}(s');$

6 Resultados e Discussões

Neste capítulo apresentam-se os resultados, utilizando os modelos apresentados no Capítulo 4 para os casos reais de câncer de cabeça e pescoço e de próstata.

Foram realizados testes com diversos valores de α e algumas combinações de peso para analisar os modelos apresentados. Os testes foram realizadas por meio do *software MATLAB®*, em um computador *intel i5* 3,0 GHz com 8,00 GB de RAM no Laboratório Científico de Informática (LCI) do Departamento de Biodiversidade e Bioestatística da UNESP de Botucatu. Essa linguagem de programação é especialmente apta para manipulação de matrizes e estruturas matemáticas, unindo um ambiente de trabalho otimizado para análises iterativas e *design* com uma linguagem de programação integrada. Pelo *toolbox* de otimização da *MathWorks*, no modelo (4.1)-(4.10) utiliza-se a função *optimproblem*, que permite definir as variáveis de decisão, funções objetivo e restrições. O problema, então, é resolvido pela função *linprog*, que utiliza métodos de otimização para encontrar uma solução ótima para problemas de programação linear, retornando os valores das variáveis de decisão que minimizam ou maximizam a função objetivo, sujeitos às restrições dadas. Os métodos oferecidos para a resolução do problema são: método de pontos interiores ou dual-simplex. Neste trabalho, a resolução do modelo (4.1)-(4.10) foi por meio da livre escolha de um dos métodos para cada cálculo. A função *linprog* é dada por:

$$[x, fval, exitflag, output] = \text{linprog}(f, A, b, Aeq, beq, lb, ub, options)$$

sendo que:

- x é o vetor que engloba as variáveis a serem minimizadas no Modelo (4.1)-(4.10), incluindo x , n_q e p_q , para $q = 1, 2, \dots, k$, e λ ;
- $fval$ representa o valor da função objetivo obtido após a minimização;
- $exitflag$ fornece informações sobre a factibilidade do modelo, indicando se a solução encontrada é válida;
- $output$ oferece detalhes sobre o método de resolução utilizado para encontrar a solução ótima;

- f , A e b correspondem, no modelo, função objetivo, matrizes de restrição e termos independentes, respectivamente;
- Aeq e beq : correspondem às matrizes de restrição de igualdade e seus respectivos termos independentes;
- lb e ub representam os limites inferior e superior de x , estabelecendo as restrições nas variáveis de decisão;
- *options* permite escolher o método de resolução a ser utilizado, oferecendo as opções:
 - *dual*: método dual-simplex;
 - *interior-point*: método de pontos interiores.

Os resultados computacionais foram desenvolvidos em duas partes. Na primeira parte, considerou-se o primeiro modelo apresentado no Capítulo 4, que contempla as equações (4.1)-(4.10) referentes à distribuição de dose. Para isso, explorou-se variações no parâmetro α , o qual representa cada uma das técnicas da modelagem de programação por metas. Além disso, foi realizada uma análise com variações nos pesos associados aos objetivos do tratamento, considerando a dose destinada ao PTV e aos OARs.

Na segunda parte, foi utilizado o segundo modelo apresentado no mesmo capítulo, que abrange as equações (4.11)-(4.21). Nesta etapa, procedeu-se à seleção do conjunto de feixes a partir das variações em α e, posteriormente, pela variação no número de feixes, usando o VNS proposto.

6.1 Bancos de dados

Para a Parte I, foram selecionados dois conjuntos de problemas originados no planejamento de tratamentos de radioterapia, com imagens de tomografia computadorizada, provenientes de casos distintos de tumor de cabeça e pescoço e de próstata fornecidos pelo *Radiotherapy Optimisation Test Set* (TROTS) (BREEDVELD, 2023). Este banco de dados foi utilizado no modelo apresentado na Seção 4.2.1, considerando as equações de (4.1) a (4.10).

O TROTS oferece uma diversidade de cenários representando diferentes pacientes e locais de tratamento que possibilitam testar e avaliar o desempenho de métodos numéricos, bem como para explorar a otimização multicritério e processos de tomada de decisão. Além disso, são disponibilizados conjuntos de imagens e *scripts* para visualizar os dados, essenciais para uma interpretação precisa dos resultados, especialmente no contexto da tomada de decisões (BREEDVELD; BERG; HEIJMEN, 2017; BREEDVELD et al., 2019; BREEDVELD; HEIJMEN, 2017).

Dentre esses conjuntos, o conjunto *Head – and – Neck* contém 15 pacientes para uma aproximação VMAT de 23 feixes, do qual foram escolhidos quatro pacientes (*Head – and – Neck_05*, *Head – and – Neck_02*, *Head – and – Neck_06* e *Neck_12*) (VOET et al., 2012; HAVEREN et al., 2017), e o conjunto *Prostate_CK* envolve 30 pacientes, dos quais quatro foram escolhidos (*Prostate_CK_01*, *Prostate_CK_26*, *Prostate_CK_04* e *Prostate_CK_28*), usando uma configuração fixa de 25 feixes, e é descrito em Rossi et al. (2012), Rossi et al. (2015).

Para a resolução, foram utilizadas algumas combinações de α , priorizando cada uma das técnicas envolvidas, assim como algumas combinações de peso. Foram analisados os seguintes aspectos: os valores máximos e mínimos, médias das doses dos tumores e de OAR's; os valores máximos e mínimos, médias, desvios padrão e variâncias dos desvios n_i e p_i , para $i = 1, 2, \dots, k$; tempo computacional total (em minutos) dos cálculos, os valores da função objetivo e de λ para cada α .

A Tabela 4 exibe os limites de dose para diferentes tecidos, considerando o planejamento de tratamento de câncer de cabeça e pescoço. Esses limites são definidos para garantir a segurança e a eficácia para este caso e a dose prescrita para o PTV é de 46 Gy (HAVEREN et al., 2017).

Tabela 4 – Limites de dose de cada tecido no tratamento de câncer de cabeça e pescoço.

Tecido	Dose (Gy)
PTV	48,3000
Coluna vertebral	38,0000
Parótidas	48,3000
Glândulas submandibulares	48,3000

As análises exploraram cinco desvios, tanto desvios negativos quanto positivos, cada um projetado para atingir objetivos particulares. As tabelas de 6.2.1.1 a 6.2.1.4 fornecem informações detalhadas sobre os desvios minimizados de acordo com os pesos u_1 e v_i , para $i = 2, \dots, 5$, que são iguais a 0,2000, cuja soma é igual a 1.

A avaliação da distribuição de dose também foi realizada através de histogramas dose-volume (DVH). A relação dose-volume varia para cada tecido presente no tratamento, determinando a porcentagem do volume do tecido que deve receber uma determinada dose. Na prática, são examinadas as curvas dose-volume dos OAR e dos tecidos tumorais, que indicam a dose recebida em função do volume tecidual. Caso essa relação ultrapasse os limites predefinidos, o plano de tratamento deve ser revisado. Para evitar doses que ultrapassem esses limites, pode-se incorporar restrições de dose-volume nos algoritmos de otimização, tornando essa etapa mais eficiente e automatizando a verificação dessas curvas (PODGORSK, 2005).

As restrições de dose-volume estipulam que o volume V , que representa o volume recebendo uma dose $\geq$ Gy, que recebe a dose d deve ser menor que a quantidade ρ definida em porcentagem ($V(d) \leq \rho\%$). A relação entre os limites de dose por volume do tecido irradiado varia de acordo com a região anatômica a ser tratada. Em um tratamento de câncer de cabeça e

pescoço, por exemplo, para as regiões tumorais, de acordo com Skorska, Piotrowski e Ryczkowski (2017), é esperado que 99% da região tumoral receba pelo menos 95% do valor de dose prescrita. Além disso, os limites de dose-volume para os OAR estão detalhados na Tabela 5, onde, por exemplo, a especificação $V30 < 50\%$ indica que 50% do volume das parótidas não deve receber mais que 30 Gy. Por fim, foram adotadas abreviações comuns na literatura nas tabelas D_{MAX} representa a dose máxima recebida pelo órgão e $D_{MÉDIA}$ representa a dose média recebida pelo órgão (BISELLO et al., 2022).

Tabela 5 – Limites percentuais de dose absorvida nos diferentes OAR do planejamento do tratamento do câncer de cabeça e pescoço. Fonte: (BISELLO et al., 2022)

	Coluna vetetral	Parótidas	SMG
Limite de dose percentual	$D_{MAX} < 45-50$ Gy	$D_{MÉDIA} < 25$ Gy para ambas as glândulas	
		$D_{MÉDIA} < 20$ Gy para uma única glândula	
		$V30 < 50\%$	$D_{MÉDIA} < 35$ Gy
		$V40 < 33\%$	

A Tabela 6 apresenta os limites de dose estabelecidos para os tecidos considerados no planejamento de tratamento de câncer de próstata. A dose prescrita para o PTV é de 59 Gy (ROSSI et al., 2012).

Tabela 6 – Limites de dose de cada tecido no tratamento de câncer de próstata.

Tecido	Dose (Gy)
PTV	69,0000
Bexiga	41,8000
Cabeça do fêmur direito	24,0000
Cabeça do fêmur esquerdo	24,0000
Reto	30,0000

As análises exploraram seis desvios, tanto desvios negativos quanto positivos, cada um projetado para atingir objetivos particulares. Os desvios foram minimizados de acordo com os pesos u_1 e v_i , para $i = 2, \dots, 6$, de, aproximadamente, 0,1667 cada um, cuja soma é igual a 1. Para todos os pacientes foram obtidos resultados para $\alpha = 0,00$, $\alpha = 0,30$, $\alpha = 0,50$ e $\alpha = 1,00$.

A distribuição de dose também foi avaliada por meio do DVH para este tratamento. Para as regiões tumorais, conforme indicado por Water et al. (2015), é esperado que 98% da região tumoral receba pelo menos 95% da dose prescrita. Além disso, os limites de dose-volume para os OAR estão detalhados na Tabela 7.

Tabela 7 – Limites percentuais de dose absorvida nos diferentes OAR do planejamento do tratamento do câncer de próstata. Fonte: (FREITAS, 2023)

	Fêmur	Reto	Bexiga
Limite de dose percentual	V50 < 5%	V75 < 15%	V80 < 15%
		V70 < 20%	V75 < 25%
		V65 < 25%	V70 < 35%
		V60 < 35%	V65 < 50%
		V50 < 50%	

Na segunda parte dos resultados computacionais foi utilizado a base de dados *Common optimization dataset for radiation therapy* (CORT), que permite escolher o conjunto de feixes para um planejamento de radioterapia. Esta base de dados foi utilizada no modelo descrito na Seção 4.2.2, contemplando as equações de (4.11) a (4.21).

Trata-se de um conjunto de dados livre que permite desenvolver e contrastar métodos de otimização para planejamento de tratamento por radiação e comparar métodos de entrega de doses, como IMRT e VMAT. Dentre os conjuntos de dados oferecidos, há para casos de câncer de cabeça e pescoço, em que são fornecidos a matriz de influência da dose para diversas combinações de ângulos de feixe/mesa. Os ângulos do feixe, para esse tratamento, variam de -90° a 90° em incrementos de 5° (CRAFT et al., 2014). Neste caso, foi apenas considerado o ângulo de 0° para a mesa.

Os resultados estão divididos em duas seções. Na primeira seção, são apresentados os resultados relacionados à variação de α , abrangendo valores de $\alpha = 0,00$, $\alpha = 0,01$, $\alpha = 0,30$, $\alpha = 0,50$, $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$, juntamente com a seleção de quatro ângulos para um conjunto de feixes. A segunda seção discute os resultados obtidos ao variar o número de feixes, analisando o planejamento de tratamento com quatro, cinco e seis feixes e considerando $\alpha = 0,00$ e a priorização dos desvios p_4 e p_5 , que apresentou os melhores resultados no cálculo de dose para o tratamentos de próstata.

Foram novamente analisados os valores máximos e mínimos, médias das doses dos tumores e de OAR's; os valores máximos e mínimos, médias, desvios padrão e variâncias dos desvios n_i e p_i , para $i = 1, 2, \dots, k$; tempo computacional total (em minutos) dos cálculos, os valores da função objetivo e de λ para cada α . Além disso, foram averiguados o feixe selecionado, isto é, aquele cujo cálculo apresentou o menor valor objetivo e o número de iterações até o resultado final.

A Tabela 8 apresenta os limites de dose aplicáveis aos tecidos no planejamento de tratamento para câncer de cabeça e pescoço. Esses limites são estabelecidos com o objetivo de assegurar a segurança e a eficácia do tratamento. A dose prescrita para o PTV é de 56 Gy, enquanto os diferentes tecidos da coluna vertebral, tronco cerebral e das parótidas direita e esquerda possuem limites específicos de dose (AHMED et al., 2023).

As análises abordaram seis tipos de desvios, cada um concebido para alcançar objetivos específicos. As tabelas nas Seções de 6.3.1 a 6.3.2 detalham os parâmetros utilizados e oferecem informações pormenorizadas sobre os desvios minimizados, considerando os pesos u_1 e v_i , em que $i = 2, \dots, 6$. Esses pesos priorizam os desvios p_4 e p_5 , sendo que a soma deles é igual a 1.

Tabela 8 – 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

6.2 Resultados computacionais - Parte I

6.2.1 Casos de câncer de cabeça e pescoço

6.2.1.1 Paciente 1

Neste primeiro caso foi considerado o caso *Head – and – Neck_05*. O modelo foi configurado primeiramente com $\alpha = 0,00$, indicando que a minimização dos desvios foi realizada pela programação por metas por peso.

Conforme os resultados da Tabela 9, os valores encontrados para os desvios n_3 e n_5 apresentaram uma variabilidade expressiva, indicada pelo desvio padrão relativamente alto, ou seja, uma baixa uniformidade dos valores das doses recebidas na coluna vertebral e nas SMG em relação às médias dos respectivos desvios. Do mesmo modo, as variâncias dos desvios negativos são altas, indicando que os valores das doses equivalentes são muito dispersos nos tecidos da coluna vertebral e das SMG.

Os desvios positivos dos tecidos dos OAR, p_3 , p_4 , p_5 , por sua vez, são iguais a zero. No contexto de tratamentos de radioterapia, isso aponta uma configuração desejável e indica uma conformidade com o plano de tratamento. Estes resultados, como os respectivos valores dos desvios negativos, mostram que as doses equivalentes nos OAR não ultrapassam os limitantes superiores de dose e a modelagem de programação por metas por peso consegue proteger os órgãos ao redor do tumor.

Os desvios n_1 , n_2 , p_1 , e p_2 têm valores não nulos, o que implica que há desvios tanto para doses abaixo quanto acima do valor prescrito. Os valores dos desvios p_1 e n_2 são significativos, indicando uma diferença entre as doses prescritas e as doses administradas, enquanto para os desvios n_1 e p_2 não são significativos, devido às médias de ordem de 10^{-3} e 10^{-4} . Isto indica que os tecidos tumorais receberam doses muito próximas ao valor prescrito e ao valor limitante superior, apontando para uma conformidade quase precisa. A média do desvio p_2 aponta se o

valor de dose ultrapassa o limitante estabelecido e isso, caso aconteça, pode ser um risco de lesão e efeitos colaterais ao paciente, tendo em vista que os efeitos da radiação são cumulativos.

A função objetivo atingiu um valor de ordem de 10^{-6} , indicando uma minimização eficiente dos desvios negativo, n_1 , e positivos, p_i , para $i = 2, \dots, 5$, conforme a ponderação u_1 e v_i , para $i = 2, \dots, 5$. Isso mostra a capacidade do modelo encontrar uma solução que se alinha com os objetivos estabelecidos a partir da modelagem de programação por metas ponderadas.

Tabela 9 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 0,0272$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 51,2752 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5938	0,0000	0,0012	0,0216	0,0005
n_2	2,8938	0,0000	1,1837	0,7401	0,5478
n_3	38,0000	0,0000	29,3323	11,3306	128,3826
n_4	48,3000	46,1455	48,2383	0,1876	0,0352
n_5	48,2615	0,0000	34,1311	12,8183	164,3094
p_1	2,6305	0,0000	1,1181	0,7391	0,5462
p_2	0,3305	0,0000	0,0006	0,0114	0,0001
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

As Tabelas de 10 a 18 apresentam resultados do modelo com os valores de $0,00 < \alpha < 1,00$. Neste caso, o modelo encontra o balanço entre a programação por metas por peso ($\alpha = 0,00$) e de Chebyshev ($\alpha = 1,00$).

Para $0,1 \leq \alpha \leq 0,5$, todos os valores obtidos para os desvios padrão e variância, λ e função objetivo são semelhantes. Em comparação aos valores para $\alpha = 0,00$, os desvios negativos diminuíram, no entanto, os desvios positivos p_1 , e p_2 aumentaram moderadamente, indicando uma pequena variação nas doses equivalentes, onde há uma menor conformidade com a dose prescrita e o limitante superior de dose para o tumor no tratamento. Nestas circunstâncias, o balanço entre as duas modelagens estudadas, priorizando a programação por metas por peso, é menos satisfatória para os objetivos do problema e protege menos o paciente de possíveis efeitos colaterais da radiação. O restante dos desvios não apresenta mudanças significativas.

Tabela 10 – Resultados para $\alpha = 0, 1$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0021 e tempo computacional igual a 54,7391 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5464	0,0000	0,0009	0,0182	0,0003
n_2	2,8464	0,0000	1,1758	0,7435	0,5528
n_3	38,0000	0,0000	29,2513	11,3058	127,8202
n_4	48,3000	46,0500	48,2346	0,1982	0,0393
n_5	48,2612	0,0000	33,8951	12,7624	162,8801
p_1	2,7548	0,0000	1,1261	0,7436	0,5529
p_2	0,4548	0,0000	0,0010	0,0156	0,0002
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 11 – Resultados para $\alpha = 0, 2$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0041 e tempo computacional igual a 194,2881 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5464	0,0000	0,0009	0,0182	0,0003
n_2	2,8464	0,0000	1,1758	0,7435	0,5528
n_3	38,0000	0,0000	29,2513	11,3058	127,8205
n_4	48,3000	46,0500	48,2346	0,1982	0,0393
n_5	48,2612	0,0000	33,8949	12,7626	162,8827
p_1	2,7548	0,0000	1,1261	0,7436	0,5529
p_2	0,4548	0,0000	0,0010	0,0156	0,0002
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 12 – Resultados para $\alpha = 0, 30$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0062 e tempo computacional igual a 59,1362 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5464	0,0000	0,0009	0,0182	0,0003
n_2	2,8464	0,0000	1,1758	0,7435	0,5528
n_3	38,0000	0,0000	29,2513	11,3058	127,8202
n_4	48,3000	46,0500	48,2346	0,1982	0,0393
n_5	48,2612	0,0000	33,8949	12,7625	162,8816
p_1	2,7548	0,0000	1,1261	0,7436	0,5529
p_2	0,4548	0,0000	0,0010	0,0156	0,0002
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 13 – Resultados para $\alpha = 0,4$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0083 e tempo computacional igual a 60,3660 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5464	0,0000	0,0009	0,0182	0,0003
n_2	2,8464	0,0000	1,1758	0,7435	0,5528
n_3	38,0000	0,0000	29,2513	11,3058	127,8204
n_4	48,3000	46,0500	48,2346	0,1982	0,0393
n_5	48,2612	0,0000	33,8950	12,7625	162,8814
p_1	2,7548	0,0000	1,1261	0,7436	0,5529
p_2	0,4548	0,0000	0,0010	0,0156	0,0002
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 14 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0010 e tempo computacional igual a 62,5767 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5464	0,0000	0,0009	0,0182	0,0003
n_2	2,8464	0,0000	1,1758	0,7435	0,5528
n_3	38,0000	0,0000	29,2513	11,3058	127,8204
n_4	48,3000	46,0500	48,2346	0,1982	0,0393
n_5	48,2612	0,0000	33,8950	12,7625	162,8814
p_1	2,7548	0,0000	1,1261	0,7436	0,5529
p_2	0,4548	0,0000	0,0010	0,0156	0,0002
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

A partir de $\alpha = 0,6$ (Tabela 15), isto é, priorizando a programação por metas de Chebyshev, os desvios negativos n_1 , n_2 e n_3 diminuem à medida que α aumenta, apesar de as diferenças estarem na ordem de 10^{-3} , ou seja, são menores do que 0,1%. Do mesmo modo, observa-se pela Figura 5 e pelo aumento gradativo do desvio p_3 que, neste intervalo, as doses máximas para coluna vertebral aumentaram significativamente em relação as outras doses. Os resultados mostram que os tecidos dos OAR são menos protegidos neste intervalo de α , embora o crescimento do valor da média esteja na ordem de 10^{-4} . Isso é mais evidente em $\alpha = 0,9$, pois nota-se que, conforme a média do desvio p_5 , a preservação de outros tecidos pode ser comprometida.

Os desvios negativos para as doses equivalentes das parótidas possuem os valores máximo e mínimo e a média próximos ao valor da dose limitante superior, mas tanto o desvio padrão quanto a variância tem valores consideravelmente baixos, o que pode indicar que os tecidos das parótidas são mais preservados durante o tratamento.

Tabela 15 – Resultados para $\alpha = 0,6$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0012 e tempo computacional igual a 54,0602 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5538	0,0000	0,0009	0,0182	0,0003
n_2	2,8538	0,0000	1,1765	0,7427	0,5516
n_3	38,0000	0,0000	29,2270	11,3775	129,4466
n_4	48,3000	46,0548	48,2341	0,1992	0,0397
n_5	48,2609	0,0000	33,9637	12,7115	161,5815
p_1	2,7537	0,0000	1,1254	0,7428	0,5517
p_2	0,4537	0,0000	0,0010	0,0157	0,0002
p_3	1,1489	0,0000	0,0006	0,0253	0,0006
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 16 – Resultados para $\alpha = 0,7$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0014 e tempo computacional igual a 53,4010 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5539	0,0000	0,0009	0,0182	0,0003
n_2	2,8539	0,0000	1,1767	0,7431	0,5522
n_3	38,0000	0,0000	29,2181	11,3860	129,6402
n_4	48,3000	46,0429	48,2337	0,2003	0,0401
n_5	48,2618	0,0000	34,0012	12,7014	161,3259
p_1	2,7538	0,0000	1,1252	0,7432	0,5523
p_2	0,4538	0,0000	0,0010	0,0157	0,0002
p_3	1,2685	0,0000	0,0006	0,0279	0,0008
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 17 – Resultados para $\alpha = 0,8$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0017 e tempo computacional igual a 52,4783 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5529	0,0000	0,0009	0,0182	0,0003
n_2	2,8529	0,0000	1,1770	0,7432	0,5523
n_3	38,0000	0,0000	29,2051	11,4171	130,3510
n_4	48,3000	46,0377	48,2340	0,1998	0,0399
n_5	48,2610	0,0000	33,9603	12,7084	161,5023
p_1	2,7539	0,0000	1,1249	0,7433	0,5525
p_2	0,4539	0,0000	0,0010	0,0157	0,0002
p_3	1,2808	0,0000	0,0010	0,0300	0,0009
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 18 – Resultados para $\alpha = 0,9$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0019 e tempo computacional igual a 49,1187 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5517	0,0000	0,0009	0,0182	0,0003
n_2	2,8517	0,0000	1,1814	0,7425	0,5513
n_3	38,0000	0,0000	29,1155	11,5034	132,3288
n_4	48,3000	46,0456	48,2349	0,1979	0,0392
n_5	48,2611	0,0000	33,9345	12,7391	162,2839
p_1	2,7532	0,0000	1,1205	0,7426	0,5514
p_2	0,4532	0,0000	0,0010	0,0156	0,0002
p_3	1,4505	0,0000	0,0019	0,0458	0,0021
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,2582	0,0000	0,0002	0,0068	0,0000

A Tabela 19 mostra os resultados para $\alpha = 1,00$, para a modelagem de programação por metas de Chebyshev. O desvio padrão e a variância dos desvios apresentam uma característica semelhante aos demais casos. Nota-se que as doses equivalentes nos tumores apresenta a mesma distribuição também. O destaque neste caso é o desvio p_5 que tem a média igual ao caso $\alpha = 0,9$, no entanto, atingiu um pico, aproximadamente, 78% maior, como se vê também o aumento do valor máximo de dose equivalente nas SMG.

Observa-se que os desvios indesejáveis não apresentaram mudanças consideráveis em relação aos demais casos apresentados. O valor da função objetivo é calculado em função de λ e tem o mesmo valor que os casos de balanço entre as modelagens ($0,1 \leq \alpha \leq 0,9$). Em contrapartida, para $\alpha = 0,00$, o modelo alcançou o menor valor para a função objetivo. Deste modo, quando a modelagem programação por peso de Chebyshev é adotada, é presumível um risco maior para lesões e efeitos colaterais pela radiação ao paciente, tanto na região tumoral, quanto aos tecidos dos OAR.

Tabela 19 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 0,0208$, valor da função objetivo igual a 0,0208 e tempo computacional igual a 30,5185 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,5516	0,0000	0,0009	0,0182	0,0003
n_2	2,8518	0,0000	1,1803	0,7432	0,5523
n_3	38,0000	0,0000	29,0873	11,5201	132,7133
n_4	48,3000	46,0550	48,2341	0,1993	0,0397
n_5	48,2613	0,0000	33,7844	12,9430	167,5202
p_1	2,7528	0,0000	1,1216	0,7432	0,5524
p_2	0,4528	0,0000	0,0010	0,0156	0,0002
p_3	1,4493	0,0000	0,0019	0,0460	0,0021
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	1,1926	0,0000	0,0022	0,0432	0,0019

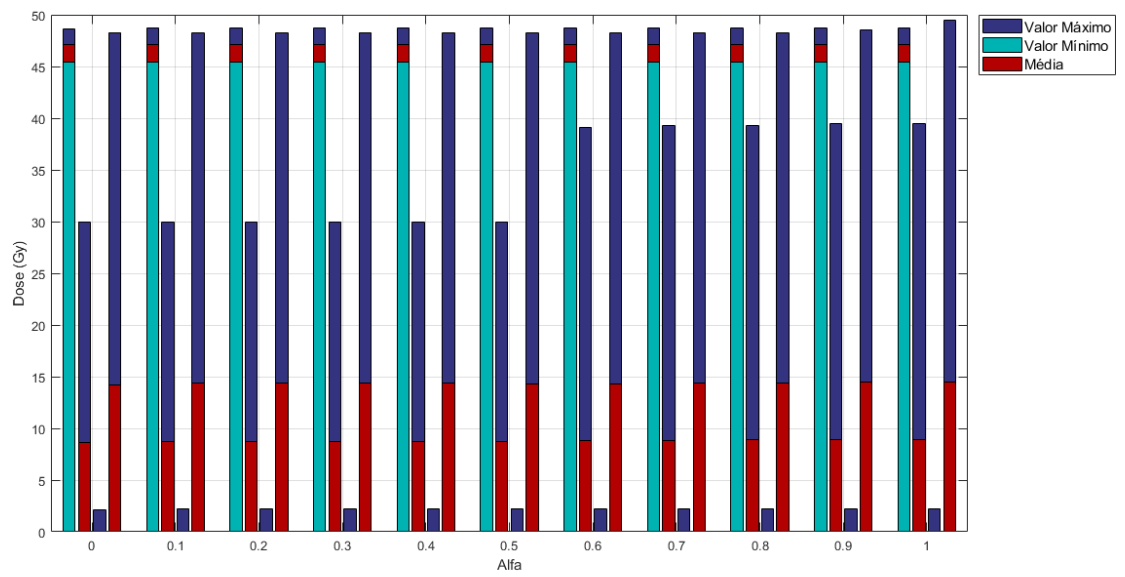


Figura 5 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, nas parótidas e nas glândulas submandibulares, respectivamente, do Paciente 1 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$.

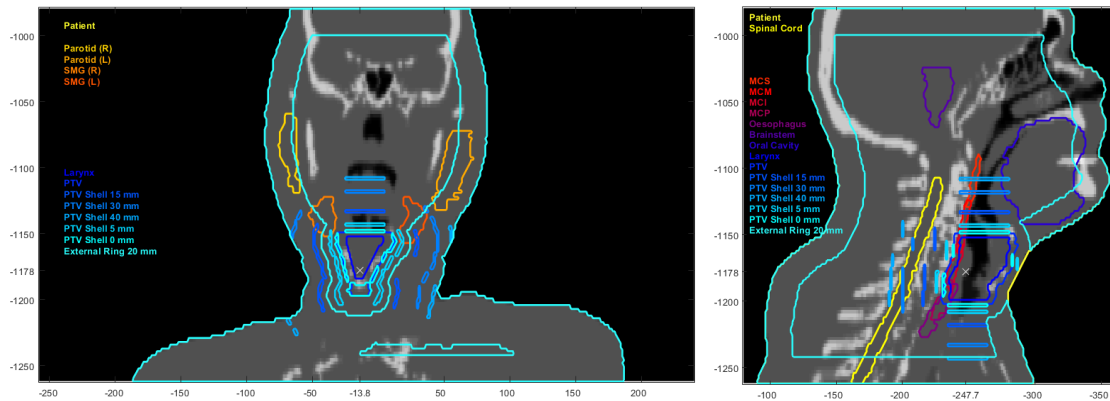


Figura 6 – Imagens tomográficas em modo coronal e sagital do Paciente 1.

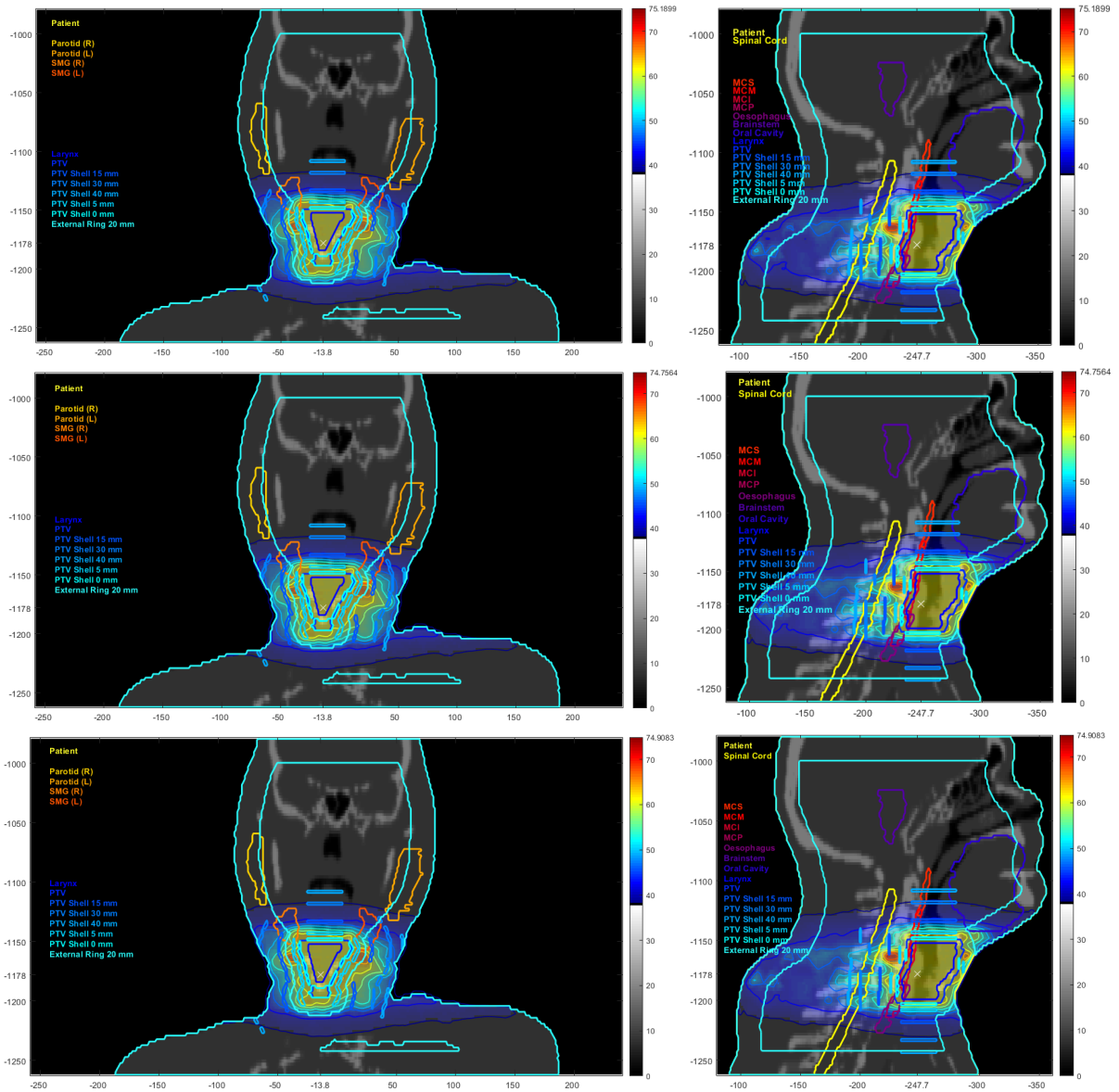


Figura 7 – Visualização da deposição de dose no Paciente 1 por meio de TC em modo coronal e sagital com destaque para estruturas anatômicas e lavagem de dose, para $\alpha = 0,00$, $\alpha = 0,50$ e $\alpha = 1,00$.

Para a visualização da distribuição das dosagens obtidas para este paciente, as tomografias computadorizadas podem ser observadas nas Figura 6 e 7. Além disso, pela Figura 8, as curvas de dose-volume mostram que os volumes considerados no planejamento não recebem doses que excedam os limites de dose absorvida da Tabela 5. Portanto, pela modelagem adotada, foi possível obter um tratamento condizente às prescrições estabelecidas e atingir os objetivos no planejamento.

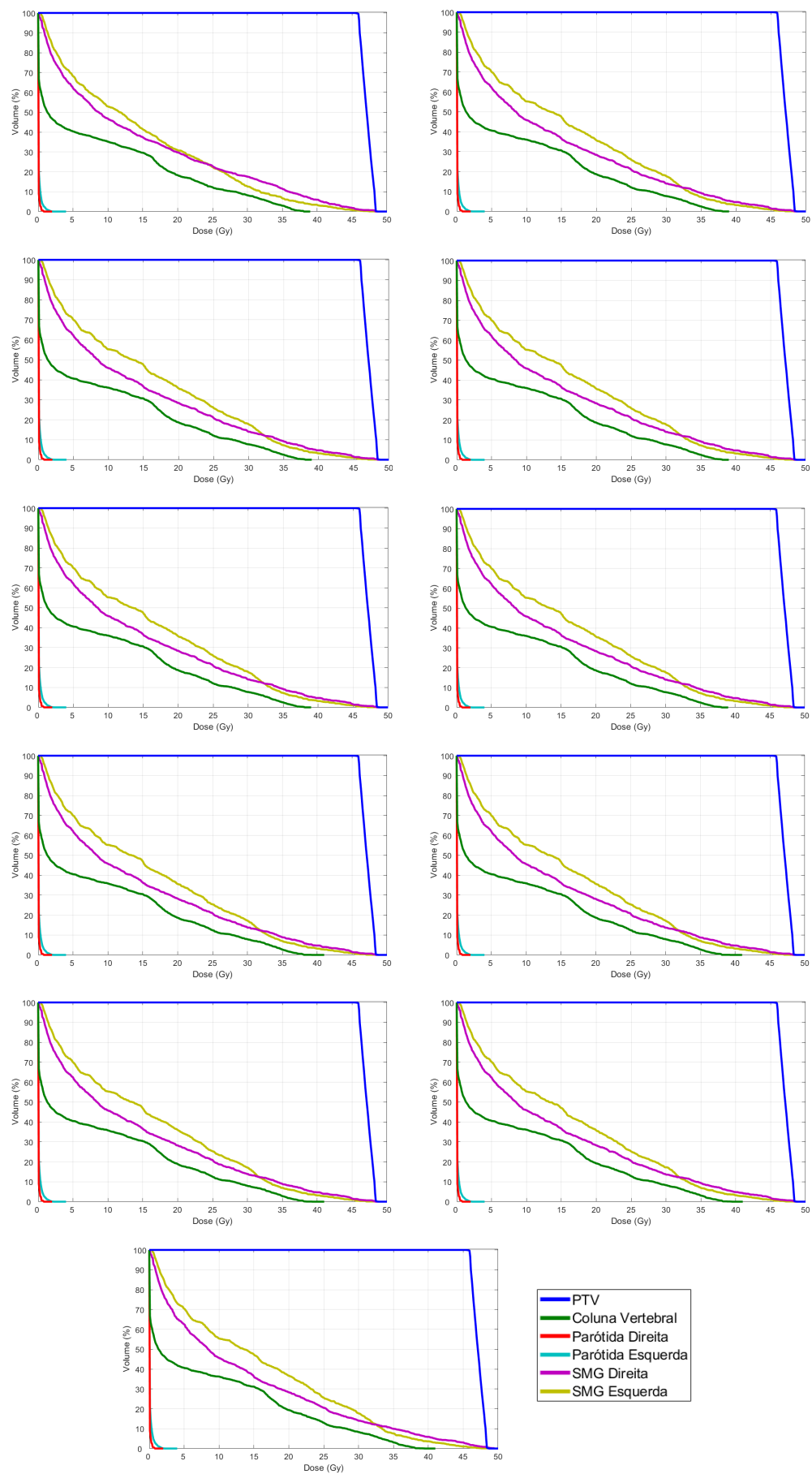


Figura 8 – Histograma de dose-volume do Paciente 1 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$, variando em 0,10, respectivamente.

6.2.1.2 Paciente 2

Para este caso foi escolhido o paciente *Head – and – Neck_02* e os valores de $\alpha = 0,00$, programação por metas por peso, $\alpha = 1,00$, programação por metas de Chebyshev, e, para averiguar o balanço entre essas duas modelagens, $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,50$.

Para ambos os valores de α , conforme as Tabelas de 20 a 23, os desvios n_1, p_2, p_3, p_4 e p_5 permanecem constantes em 0,0000, portanto neste tratamento foi possível encontrar uma conformação da dose prescrita ao tumor e as doses limitantes para cada OAR. Além disso, todos os valores da função objetivo são iguais a zero, independentemente da técnica adotada.

Em relação aos desvios negativos n_2, n_3, n_4 e n_5 nota-se algumas diferenças. A média diminui ligeiramente à medida que o modelo opera com balanço das duas modelagens. O desvio padrão mostra uma tendência de menores dispersões em relação a média para $\alpha = 0,3$ e $\alpha = 0,5$. Para esses valores de α também os resultados indicam picos menores para os valores máximos desses desvios, sendo que apenas o valor máximo de n_3 e n_5 são iguais para todos os α , e as menores variâncias.

Com isso, observa-se que os valores extremos de α conseguem proteger melhor os tecidos dos OAR, o que evita danos nos tecidos circundantes ao tumor. Entretanto, esta proteção mostra não ser tão expressiva, de acordo com os desvios negativos dos tecidos dos OAR, pois a diferença das médias dos desvios n_2 entre $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,5$, e entre $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 1,0$ é razoavelmente pequena ($\approx 5\%$ e $\approx 7\%$).

Tabela 20 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 356,8915 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,1400	0,7824	0,6121
n_3	38,0000	0,0000	11,8139	15,0006	225,0191
n_4	46,3550	0,0000	12,2583	13,2809	176,3831
n_5	10,2790	0,0000	2,0823	1,5079	2,2739
p_1	2,3000	0,0000	1,1600	0,7824	0,6121
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Na Figura 9, vê-se que a distribuição de dose para os tecidos no tratamento é uniforme em relação aos valores de α iguais a 0,0,3 e 0,5. Para $\alpha = 1,00$, as médias das doses equivalentes dos OAR são menores. Enquanto as médias para os outros valores de α ultrapassam 25 Gy, para o modelo que adotou a programação de metas por Chebyshev, foi administrada uma dose menor que 20 Gy para a coluna vertebral. A dose equivalente média das parótidas ultrapassa 35 Gy para α entre 0 a 0,5, enquanto, para $\alpha = 1,00$, essa média é menor que 35 Gy. Já para as SMG, observa-se que as doses médias para $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,50$ quase atingiram os valores máximos,

enquanto, para $\alpha = 0,00$, vê-se uma média menor comparada a esses casos, embora ultrapasse 45 Gy, e, para $\alpha = 1,00$, a dose equivalente média é, aproximadamente, 45 Gy.

Tabela 21 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 239,4150 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,1486	0,8143	0,6631
n_3	38,0000	0,0000	10,2995	15,7377	247,6741
n_4	46,3630	0,0000	11,2168	13,8018	190,4902
n_5	8,07630	0,0000	0,7110	0,6275	0,3937
p_1	2,3000	0,0000	1,1514	0,8143	0,6631
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 22 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 528,1981 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,0831	0,8051	0,6631
n_3	38,0000	0,0000	10,8661	15,6092	243,6468
n_4	46,6860	0,0000	10,6105	13,7195	190,4902
n_5	5,4387	0,0000	0,6977	0,6275	0,3937
p_1	2,3000	0,0000	1,2169	0,8051	0,6631
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 23 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 25,6025 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,2625	0,7712	0,5947
n_3	38,0000	0,0000	22,0344	14,8862	221,5980
n_4	47,1760	0,0000	16,4848	16,6535	277,3382
n_5	28,0280	0,0000	3,3625	4,6377	21,5079
p_1	2,3000	0,0000	1,0375	0,7712	0,5947
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Além da modelagem de programação por metas de Chebyshev no tratamento deste paciente indicar melhor proteção aos OAR, há uma diferença em relação ao tempo computacional

da programação por metas adotada. Enquanto para os caso de $\alpha < 1,0$ o cálculo demorou horas para encontra os valores ótimos, em menos de meia horas foi possível encontrar os valores das doses e dos desvios pela programação por metas de Chebyshev. Por isso, na Seção 6.2.1.1 a programação por metas por peso foi melhor para atacar o tumor e proteger os tecidos dos OAR, mas este caso mostrou que a programação por metas de Chebyshev se destacou em relação à preservação dos OAR e apresentou tempo computacional expressivamente menor.

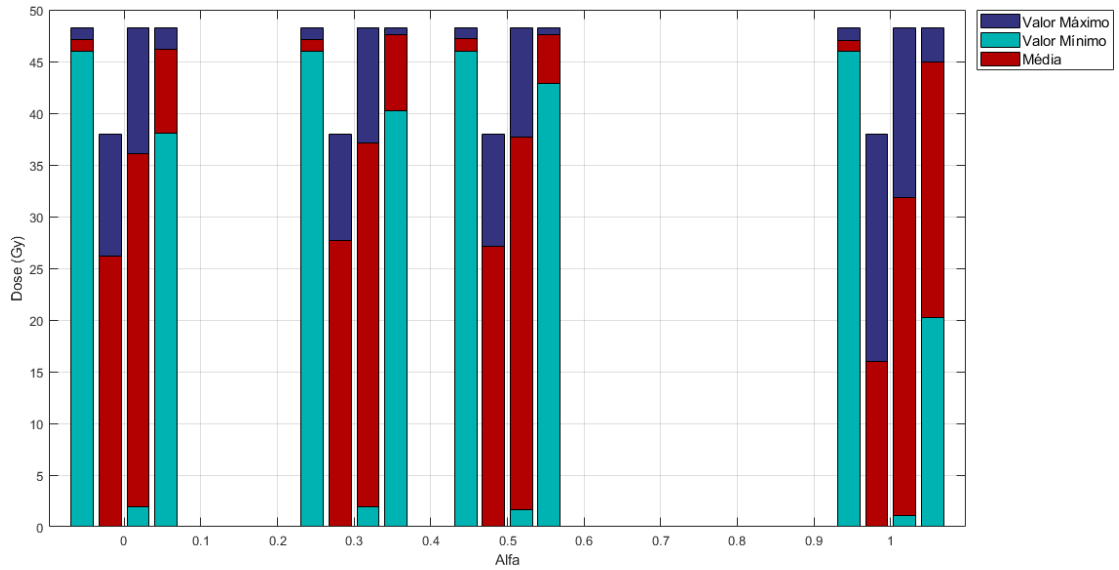


Figura 9 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, nas parótidas e nas glândulas submandibulares, respectivamente, do Paciente 2 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$.

6.2.1.3 Paciente 3

Para o terceiro caso, foram escolhidos o paciente *Head – and – Neck_06* e os mesmos valores de α escolhidos: $\alpha = 0,00$ (programação por metas por peso), $\alpha = 0,30$, $\alpha = 0,50$ e $\alpha = 1,00$ (programação por metas de Chebyshev).

Os resultados apresentados nas Tabelas de 24 a 27 mostram que, para todos os valores de α , os desvios n_1 , p_2 , p_3 , p_4 e p_5 permanecem constantes em 0,0000. Portanto, no caso do tratamento deste paciente, foi possível encontrar uma conformação da dose prescrita ao tumor e as doses limitantes para cada OAR e para o tumor. Além disso, todos os valores da função objetivo são novamente iguais a zero.

Ao analisar os desvios negativos n_2 , n_3 , n_4 e n_5 , observa-se que, para os valores extremos de α , as médias destes desvios têm valores discrepantemente maiores em relação aos valores de α de equilíbrio entre as duas modelagens. A diferença das médias entre $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,50$ são de aproximadamente 0,1% a 6%, enquanto a diferença de $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,30$ está no intervalo

de 6% a 38%, aproximadamente, e, para $\alpha = 0,50$ e $\alpha = 1,00$, de 6% a 71%, aproximadamente. Para $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,50$, os resultados também mostram menores valores máximos dos desvios, sendo que apenas os valores máximos de n_3 e n_5 são idênticos para todos os α . Além disso, o desvio padrão indica dispersões menores em relação à média para $\alpha = 0,3$ e $\alpha = 0,5$ e as menores variâncias para $\alpha = 0,5$.

Essa observação indica que os extremos de α oferecem uma melhor proteção aos tecidos dos OAR neste caso também. No entanto, diferentemente do caso anterior, os menores riscos aos tecidos circundantes da região tumoral foi através $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,3$, isto para o modelo que adotou programação por metas por peso ou que priorizou esta técnica. Entretanto, conforme as melhorias são mais notáveis nos desvios negativos dos tecidos dos OAR, utilizar a programação por metas por peso exclusivamente ainda é mais vantajoso; além do mais, a média do desvio n_2 é 2,7% maior, mostrando que esta técnica é melhor em comparação ao balanço das duas modelagens.

Na Figura 10, observa-se que a distribuição de dose para os tecidos no tratamento é uniforme para valores de α iguais a 0,3 e 0,5. Para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 1,0$, as médias das doses equivalentes da coluna vertebral e das SMG são menores, enquanto ambos possuem a média de dose equivalente das parótidas maior que as médias de $\alpha = 0,3$ e $\alpha = 0,5$ deste OAR. Estes resultados não apontam diferenças consideráveis em relação a Figura 9 e, apesar da programação por metas de Chebyshev sugerir uma diferença considerável no tempo de computação entre as abordagens, a programação por metas por peso mostrou-se mais eficaz para atacar o tumor e proteger os tecidos dos OAR.

Tabela 24 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 582,3112 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,1656	0,7903	0,6246
n_3	38,0000	0,0000	11,5667	12,8349	164,7355
n_4	47,1760	0,0000	13,7955	14,2457	202,9389
n_5	28,0277	0,0000	1,9301	1,2434	1,5460
p_1	2,3000	0,0000	1,1344	0,7903	0,6246
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 25 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 358,4747 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,1341	0,8120	0,6593
n_3	38,0000	0,0000	7,1170	13,4238	180,1973
n_4	45,9993	0,0000	9,2504	14,2457	202,9389
n_5	6,5504	0,0000	0,5597	0,5263	1,5460
p_1	2,3000	0,0000	1,1659	0,8120	0,6593
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 26 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 450,9790 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,2062	0,8280	0,6855
n_3	38,0000	0,0000	7,1248	13,4449	180,7655
n_4	46,6527	0,0000	9,3197	13,2086	174,4670
n_5	4,0017	0,0000	0,5980	0,5343	0,2855
p_1	2,3000	0,0000	1,0938	0,8280	0,6855
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 27 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 29,1567 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,2830	0,7759	0,6021
n_3	38,0000	0,0000	24,6861	12,9399	167,4402
n_4	47,3740	0,0000	15,2869	15,6775	245,7845
n_5	22,5595	0,0000	2,2058	2,7452	7,5360
p_1	2,3000	0,0000	1,0170	0,7759	0,6021
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

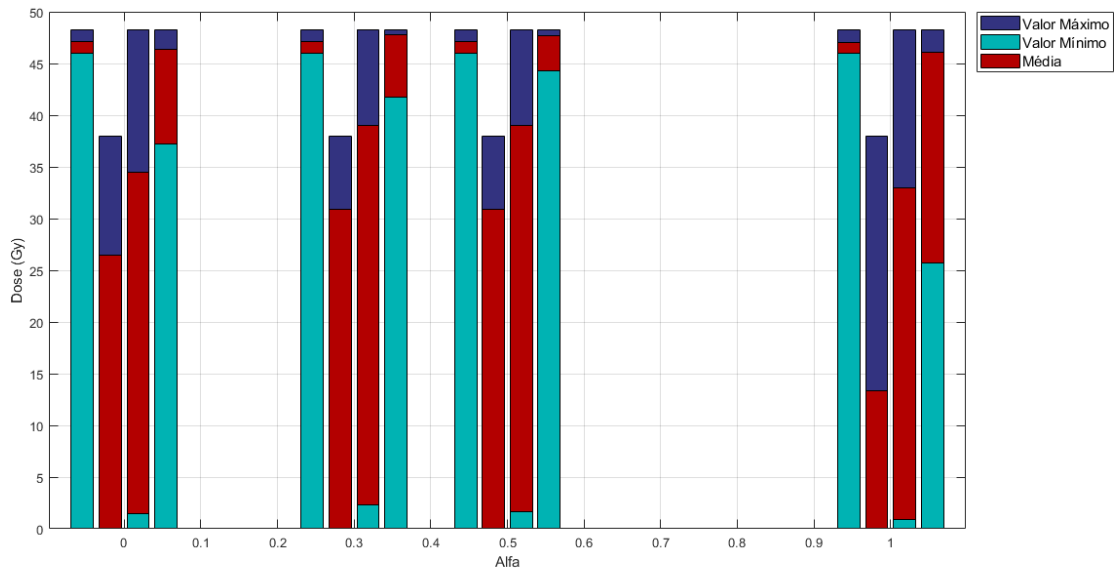


Figura 10 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, nas parótidas e nas glândulas submandibulares, respectivamente, do Paciente 3 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$.

6.2.1.4 Paciente 4

No último caso deste tratamento, foram escolhidos o paciente *Head – and – Neck_12* e os valores de $\alpha = 0,00$ (programação por metas por peso), $\alpha = 0,30$, $\alpha = 0,50$ e $\alpha = 1,00$ (programação por metas de Chebyshev) novamente.

Os resultados apresentados nas Tabelas de 28 a 31 novamente mostram que os desvios n_1 , p_2 , p_3 , p_4 e p_5 são iguais 0,0000 para todos os valores de α . Por isso, houve uma distribuição desesjável da dose prescrita ao tumor e as doses limitantes para cada OAR e para o tumor neste tratamento. Também, os valores de função objetivo são iguais a zero, independentemente da técnica adotada.

As médias dos desvios negativos n_2 , n_3 , n_4 e n_5 têm valores superiores para $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,50$, comparadas às médias dos valores extremos de α . Comparando-as, os resultados mostram que os valores máximos dos desvios são maiores para $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,50$, diferentemente do caso anterior. Os valores máximos de n_2 e p_1 são idênticos para todos os α . Além disso, tanto o desvio desvio padrão quanto a variância indicam que as doses na coluna vertebral e na parótidas têm maiores dispersões para todos os valores de α , entretanto, com relação a dispersão da dose na região tumoral, não há diferenças consideráveis levando em conta as técnicas abordadas.

Tabela 28 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 455,6992 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,1585	0,8092	0,6549
n_3	38,0000	0,0000	13,8594	13,9482	194,5529
n_4	46,8221	0,0000	15,3393	15,1938	230,8522
n_5	9,4065	0,0000	2,2468	1,3816	1,9087
p_1	2,3000	0,0000	1,1415	0,8092	0,6549
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 29 – Resultados para $\alpha = 0.3$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 1146,6101 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,1675	0,8010	0,6415
n_3	38,0000	0,0000	16,5530	13,2757	176,2433
n_4	47,2878	0,0000	21,8679	14,6659	215,0884
n_5	29,7701	0,0000	7,8480	7,1315	50,8582
p_1	2,3000	0,0000	1,1325	0,8010	0,6415
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 30 – Resultados para $\alpha = 0.5$, com $\lambda = -0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 442,4908 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,1798	0,8424	0,7096
n_3	38,0000	0,0000	11,2130	15,8425	250,9850
n_4	46,6428	0,0000	10,0233	14,7888	218,7071
n_5	4,7301	0,0000	0,7368	0,5732	0,3285
p_1	2,3000	0,0000	1,1202	0,8424	0,7096
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Tabela 31 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 0,0000$, valor da função objetivo igual a 0,0000 e tempo computacional igual a 30,2108 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
n_2	2,3000	0,0000	1,2602	0,7974	0,6358
n_3	38,0000	0,0000	24,6616	14,3532	206,0134
n_4	47,1425	0,0000	16,3630	15,8405	250,9202
n_5	26,0052	0,0000	3,6790	4,4440	19,7492
p_1	2,3000	0,0000	1,0398	0,7974	0,6358
p_2	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

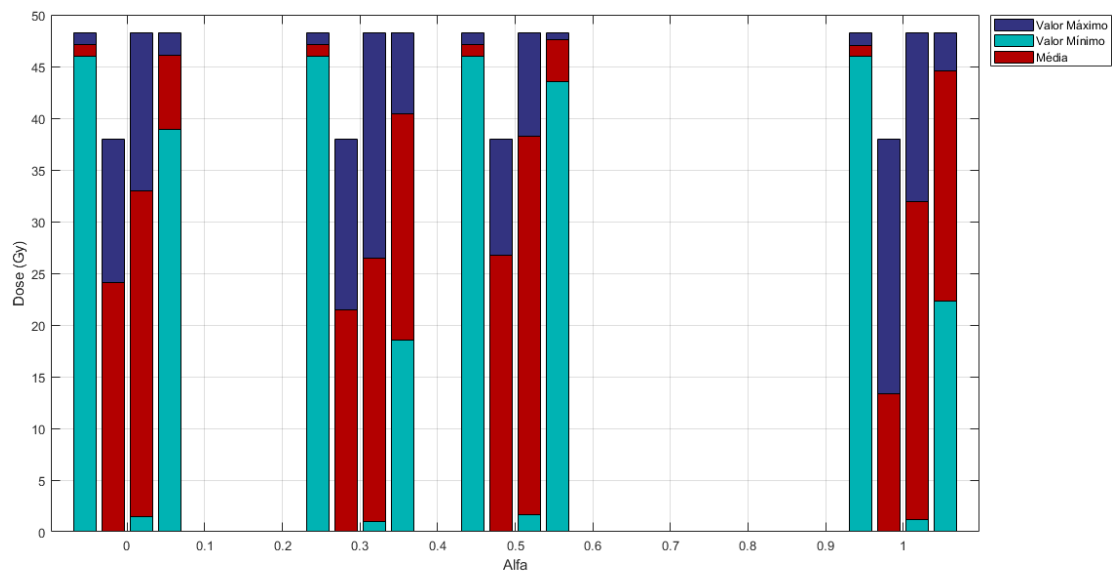


Figura 11 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, nas parótidas e nas glândulas submandibulares, respectivamente, do Paciente 4 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$.

Na Figura 11, observa-se uma distribuição semelhante de dose na região tumoral entre as técnicas. As parótidas e as glândulas submandibulares foram melhores protegidas quando foi adotado o balanço entre as modelagens que priorizava a programação por metas por peso, enquanto a coluna vertebral recebeu menor dose quando foi utilizada a programação por metas de Chebyshev.

Para este tratamento, a priorização do programação por metas por peso apresentou o melhor planejamento, uma vez que melhor protegeu os OAR e obteve menores dispersões de dose, ao contrário do que foi obtido nos casos dos Pacientes 1 e 3, em que a programação por metas por peso obteve os melhores resultados. Apesar de não resguardar com a mesma precisão

que o balanço que prioriza esta modelagem, obteve-se um planejamento conformado às metas do tratamento e uma distribuição de dose parecida a deste balanço.

6.2.2 Casos de câncer de próstata

6.2.2.1 Paciente 1

Neste caso, considera-se o paciente *Prostate_CK_01* para a análise dos desvios negativos e positivos das doses aplicadas aos tecidos tumorais e dos OAR no tratamento de câncer de próstata, cujos resultados são apresentados nas Tabelas de 32 a 35.

Observa-se que, para $\alpha \neq 0, 0$, o modelo obteve resultados semelhantes para todas as variáveis analisadas. Obteve-se diferenças apenas para os resultados da função objetivo e do tempo computacional. Para $\alpha = 0, 00$, isto é, o modelo que utilizou a programação por metas por peso, alcançou-se os melhores resultados, pois, dentre as técnicas estudadas, esta técnica obteve a melhor configuração dos desvios e, por consequência, a melhor distribuição das doses equivalentes ao paciente.

Podemos observar na Figura 12 um padrão das doses administradas ao tumor e os tecidos dos OAR para $\alpha \neq 0, 0$, mas a dose equivalente na cabeça do fêmur direito é diferente entre os modelos que adotaram o balanço da modelagem e aquele que adotou a programação por metas de Chebyshev, que obteve um valor máximo maior, que ultrapassou 60 Gy. O modelo que adotou a programação por metas por peso obteve o menor valor máximo para o tumor e para as cabeças femurais direita e esquerda.

Entretanto, nenhum dos valores máximos para quaisquer tecidos, sejam tumorais ou dos OAR, e para qualquer uma das modelagens adotadas respeitou as doses limitantes da Tabela 6. Isto é evidenciado também pelos valores máximos e médias dos desvios p_i , para $i = 2, \dots, 6$, que são maiores que zero. Não obstante, todos os valores médios e mínimos das doses equivalentes não ultrapassaram os limites estabelecidos.

Tabela 32 – Resultados para $\alpha = 0, 00$, com $\lambda = 7, 3801$, valor da função objetivo igual a 0, 0032 e tempo computacional igual a 43,5357 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	25,8625	0,0000	0,6128	2,4884	6,1923
n_2	35,8625	0,0000	6,1059	4,5255	18,9304
n_3	41,6981	0,0000	32,3976	10,7122	114,7512
n_4	23,2364	0,0000	17,1155	4,8313	34,4759
n_5	23,8421	0,0000	17,4282	5,2840	38,4345
n_6	24,0000	0,0000	18,4049	6,4731	41,3396
p_1	13,0657	0,0000	4,5212	2,9904	8,9424
p_2	3,0657	0,0000	0,4775	1,6583	2,7499
p_3	18,8236	0,0000	0,2891	1,8854	3,5548
p_4	0,2616	0,0000	0,1662	1,0759	1,1575
p_5	1,2663	0,0000	0,1669	1,8830	3,5456
p_6	22,7919	0,0000	0,2625	1,6031	2,5698

Tabela 33 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 4,9174$, valor da função objetivo igual a 0,1479 e tempo computacional igual a 77,4447 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	23,0376	0,0000	0,4083	1,9638	3,8565
n_2	33,0376	0,0000	5,1660	4,3509	18,9304
n_3	41,7029	0,0000	32,5196	10,7122	114,7512
n_4	23,1166	0,0000	15,6915	5,8716	34,4759
n_5	23,8447	0,0000	16,4479	6,1996	38,4345
n_6	24,0000	0,0000	18,6279	6,4296	41,3396
p_1	27,4411	0,0000	5,7198	4,2529	18,0868
p_2	17,4411	0,0000	0,4775	1,6583	2,7499
p_3	21,9508	0,0000	0,2891	1,8854	3,5548
p_4	18,3941	0,0000	0,1662	1,0759	1,1575
p_5	40,3257	0,0000	0,1669	1,8830	3,5456
p_6	22,3002	0,0000	0,2625	1,6031	2,5698

Tabela 34 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 4,9174$, valor da função objetivo igual a 2,4617 e tempo computacional igual a 195,9283 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	23,0376	0,0000	0,4083	1,9638	3,8565
n_2	33,0376	0,0000	5,1660	4,3509	18,9304
n_3	41,7029	0,0000	32,5196	10,7122	114,7512
n_4	23,1166	0,0000	15,6915	5,8716	34,4759
n_5	23,8447	0,0000	16,4479	6,1996	38,4345
n_6	24,0000	0,0000	18,6279	6,4296	41,3396
p_1	27,4411	0,0000	5,7198	4,2529	18,0868
p_2	17,4411	0,0000	0,4775	1,6583	2,7499
p_3	21,9508	0,0000	0,2891	1,8854	3,5548
p_4	18,3941	0,0000	0,1662	1,0759	1,1575
p_5	40,3257	0,0000	0,1669	1,8830	3,5456
p_6	22,3002	0,0000	0,2625	1,6031	2,5698

Tabela 35 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 4,9174$, valor da função objetivo igual a 4,9174 e tempo computacional igual a 34,6172 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	23,0376	0,0000	0,4083	1,9638	3,8565
n_2	33,0376	0,0000	5,1660	4,3509	18,9304
n_3	41,7029	0,0000	32,5196	10,7122	114,7512
n_4	23,1166	0,0000	15,6915	5,8716	34,4759
n_5	23,8447	0,0000	16,4479	6,1996	38,4345
n_6	24,0000	0,0000	18,6279	6,4296	41,3396
p_1	27,4411	0,0000	5,7198	4,2529	18,0868
p_2	17,4411	0,0000	0,4775	1,6583	2,7499
p_3	21,9508	0,0000	0,2891	1,8854	3,5548
p_4	18,3941	0,0000	0,1662	1,0759	1,1575
p_5	40,3257	0,0000	0,1669	1,8830	3,5456
p_6	22,3002	0,0000	0,2625	1,6031	2,5698

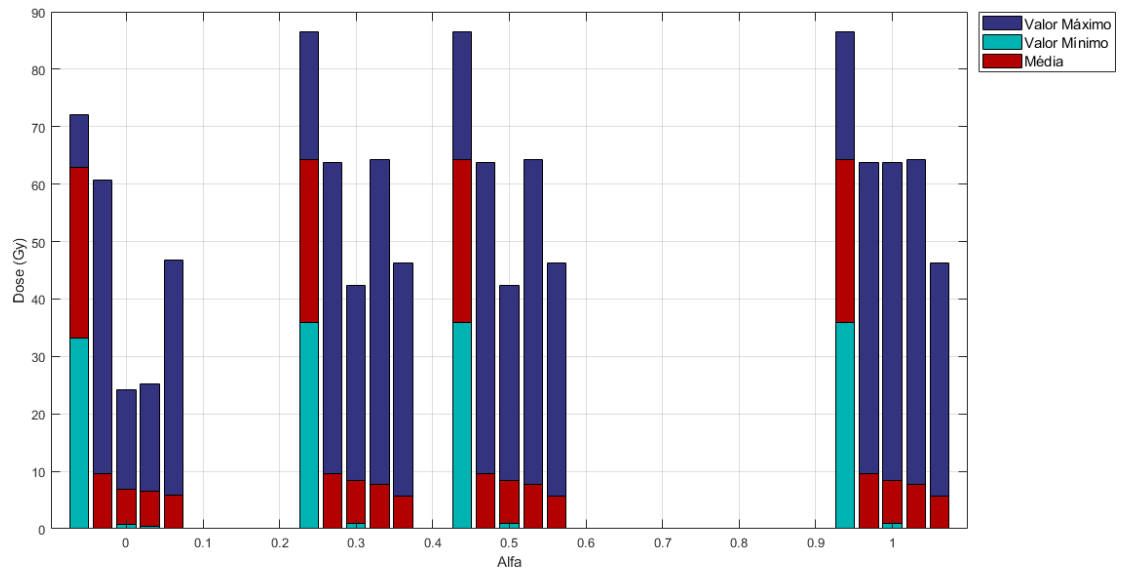


Figura 12 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$.

Em relação à dose prescrita para o tumor, todas as abordagens obtiveram valores mínimos menores que 40 Gy. Nas Tabelas de 32 a 35, nota-se que o desvio n_1 é equivalente a, aproximadamente, 39 a 44% da dose prescrita, isto é, a dose necessária para combater o tumor não foi aplicada a alguns tecidos tumorais. Apesar disso, as médias de desvios são relativamente baixas, o que significa que, em alguns pontos específicos, não se alcança o valor necessário de dose para combater o tumor. Além disso, outros tecidos tumorais estão recebendo doses em excesso, como se pode observar pelos valores máximos dos desvios p_2 dessas modelagens avaliadas, que podem causar lesões no paciente e efeitos colaterais, que são cumulativos. Em relação a esse desvio, os valores máximos correspondem de 4 a 25%, aproximadamente, da dose limitante para o tumor.

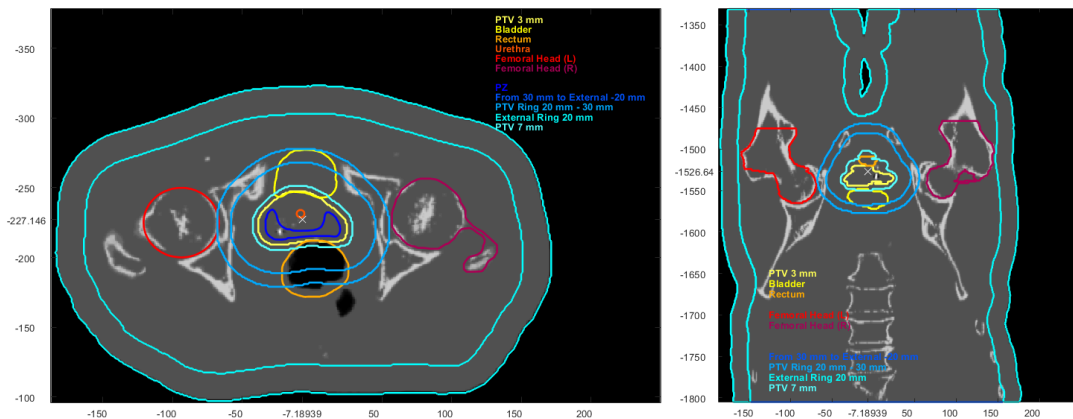


Figura 13 – Imagens tomográficas em modo axial e coronal do Paciente 1.

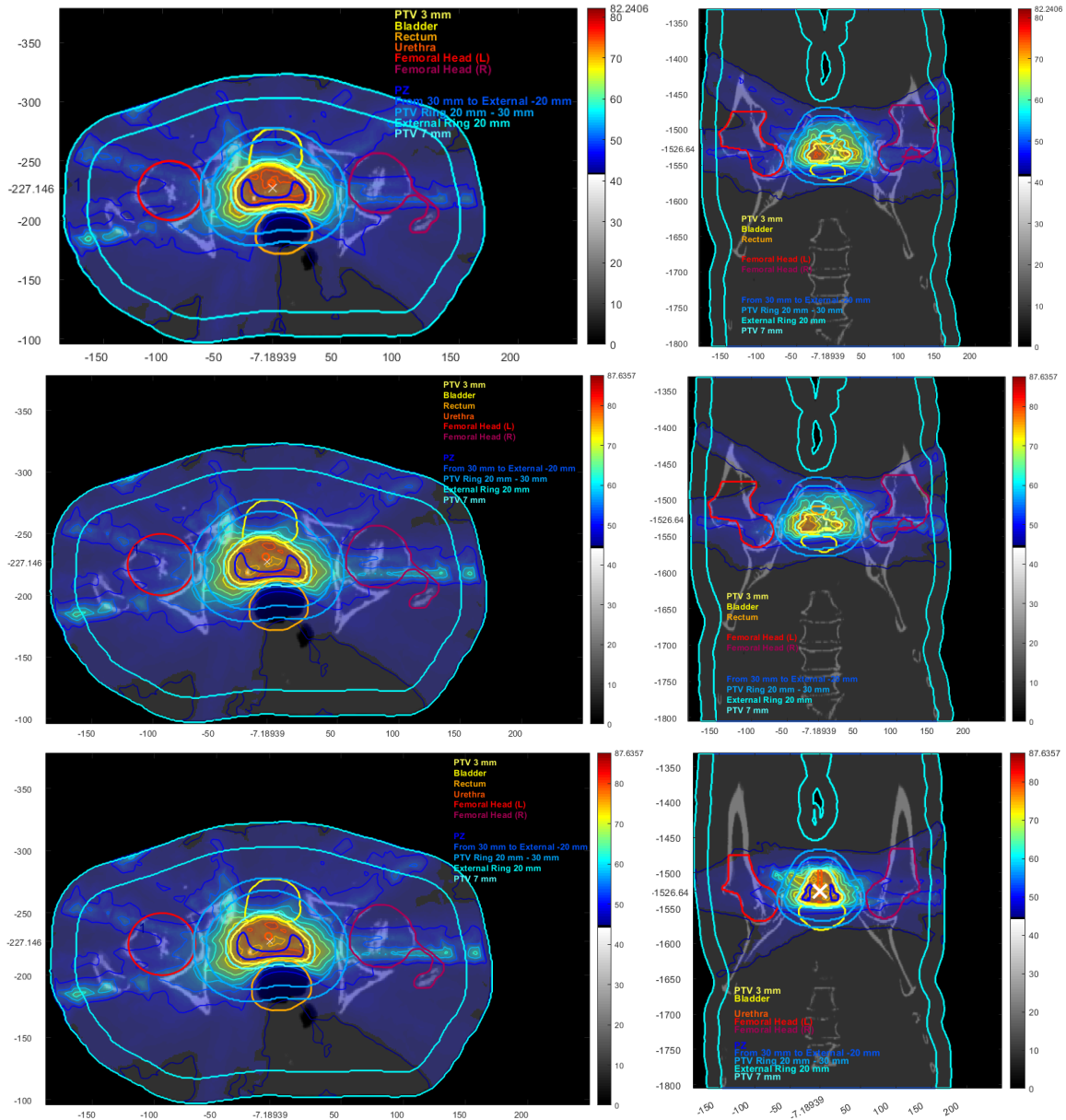


Figura 14 – Visualização da deposição de dose no Paciente 1 por meio de TC em modo coronal e sagital com destaque para estruturas anatômicas e lavagem de dose, para $\alpha = 0,00$, $\alpha = 0,50$ e $\alpha = 1,00$.

Com isso, pode-se concluir que as áreas dos tecidos que recebem doses excessivas, como aquelas que não recebem pelo menos a dose prescrita, provavelmente correspondem às regiões mais próximas e mais distantes da incidência de radiação, respectivamente. Isto ocorre pois o número de fótons por unidade de área decresce em relação à distância da fonte.

Pelas imagens tomográficas (Figuras 13 e 14) pode-se observar a distribuição de dose obtida para este paciente. A Figura 15 apresenta as curvas de dose-volume que mostram que os volumes considerados no planejamento não recebem doses acima dos limites de dose absorvida da Tabela 7. Portanto, apesar dos excessos de dose e falta em relação à dose prescrita para alguns tecidos tumorais, foi possível obter um tratamento condizente às prescrições estabelecidas

e atingir os objetivos no planejamento, indicando que os desvios indesejáveis apresentados representam alguns picos de dose nos tecidos dos OAR.

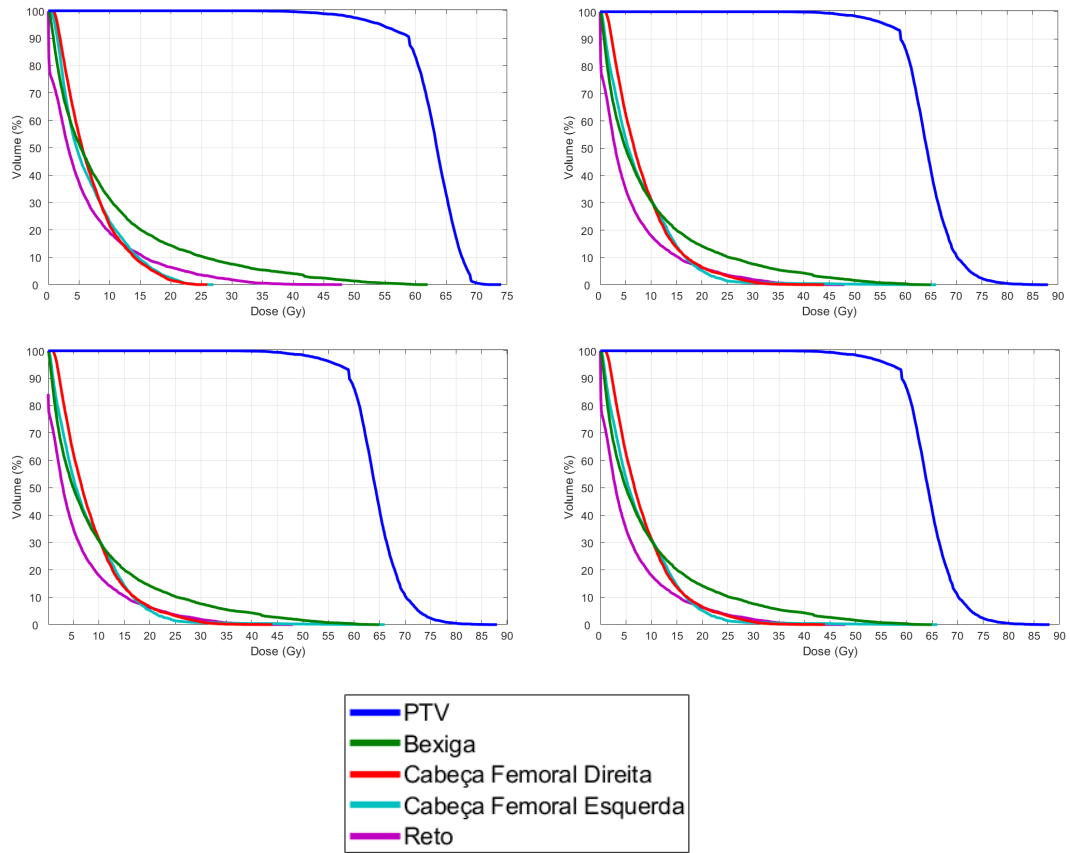


Figura 15 – Histograma de dose-volume do Paciente 1 para $\alpha = 0,00$, $\alpha = 0,30$, $\alpha = 0,50$ e $\alpha = 1,00$, respectivamente.

6.2.2.2 Paciente 2

Neste contexto, analisa-se o paciente *Prostate_CK_26* para avaliar os desvios negativos e positivos nas doses administradas aos tecidos tumorais e aos OAR durante o tratamento do câncer de próstata. As Tabelas de 36 a 39 apresentam os resultados do modelo de programação por metas estendido para diferentes valores de α , juntamente com os respectivos desvios padrão, valores máximos, mínimos, médias, desvios padrão e variâncias para os desvios n_1 a n_6 e p_1 a p_6 .

Com base nos resultados fornecidos, os dados para valores de $\alpha > 0,00$ mostram que o modelo produziu resultados semelhantes para todas as variáveis consideradas. Como na Seção 6.2.2.1, encontrou-se diferenças entre os valores da função objetivo e do tempo computacional. Os resultados também apontam para o modelo que adotou a programação por metas por peso ($\alpha = 0,00$) alcançou os resultados mais favoráveis. Neste cenário, os desvios obtiveram a melhor configuração e, por conseguinte, a distribuição mais eficaz das doses equivalentes ao paciente.

Tabela 36 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 5,6526$, valor da função objetivo igual a 0,0025 e tempo computacional igual a 149,6663 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,5130	0,0000	0,4723	2,2719	5,1615
n_2	34,5130	0,0000	5,8881	4,2747	18,2727
n_3	41,7440	0,0000	35,2338	9,4340	89,0010
n_4	23,9540	0,0000	19,9440	4,6305	21,4412
n_5	23,6440	0,0000	17,3395	5,2323	27,3774
n_6	23,9850	0,0000	19,1696	6,3042	39,7428
p_1	12,9500	0,0000	4,5926	2,9806	8,8840
p_2	2,9505	0,0000	0,0085	0,1103	0,0122
p_3	19,2100	0,0000	0,1400	1,1796	1,3915
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	21,7360	0,0000	0,2173	1,3522	1,8284

Tabela 37 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 3,9550$, valor da função objetivo igual a 1,1896 e tempo computacional igual a 292,0879 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,5440	0,0000	0,3304	2,0366	4,1477
n_2	34,5440	0,0000	5,0762	4,2629	18,1721
n_3	41,7740	0,0000	34,9752	9,9486	98,9755
n_4	23,9580	0,0000	19,3235	5,6343	31,7453
n_5	23,5700	0,0000	16,6932	5,8802	34,5769
n_6	23,9720	0,0000	19,4941	6,2206	38,6954
p_1	26,3790	0,0000	5,6407	4,0349	16,2806
p_2	16,3800	0,0000	0,3865	1,4355	2,0606
p_3	24,8450	0,0000	0,2328	1,7092	2,9214
p_4	11,7060	0,0000	0,0971	0,7742	0,5994
p_5	19,2040	0,0000	0,1146	1,0676	1,1399
p_6	19,1650	0,0000	0,2114	1,3421	1,8006

Tabela 38 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 3,9543$, valor da função objetivo igual a 1,9796 e tempo computacional igual a 61,5197 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,5440	0,0000	0,3304	2,0378	4,1526
n_2	34,5440	0,0000	5,0744	4,2601	18,1485
n_3	41,7740	0,0000	34,9939	9,9432	98,8672
n_4	23,9570	0,0000	19,1501	5,8284	33,9699
n_5	23,5740	0,0000	16,5284	6,0400	36,4822
n_6	23,9750	0,0000	19,4902	6,2238	38,7362
p_1	26,3860	0,0000	5,6424	4,0320	16,2571
p_2	16,3860	0,0000	0,3864	1,4381	2,0681
p_3	25,0020	0,0000	0,2328	1,7090	2,9208
p_4	13,4020	0,0000	0,1325	0,9645	0,9302
p_5	19,9500	0,0000	0,1348	1,1739	1,3779
p_6	19,1660	0,0000	0,2114	1,3418	1,8006

Tabela 39 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 3,9543$, valor da função objetivo igual a 3,9543 e tempo computacional igual a 328,4462 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,5440	0,0000	0,3304	2,0378	4,1526
n_2	34,5440	0,0000	5,0744	4,2601	18,1485
n_3	41,7740	0,0000	34,9939	9,9432	98,8672
n_4	23,9570	0,0000	19,1501	5,8284	33,9699
n_5	23,5740	0,0000	16,5284	6,0400	36,4822
n_6	23,9750	0,0000	19,4902	6,2238	38,7362
p_1	26,3860	0,0000	5,6424	4,0320	16,2571
p_2	16,3860	0,0000	0,3864	1,4381	2,0681
p_3	25,0020	0,0000	0,2328	1,7090	2,9208
p_4	13,4020	0,0000	0,1325	0,9645	0,9302
p_5	19,9500	0,0000	0,1348	1,1739	1,3779
p_6	19,1660	0,0000	0,2114	1,3418	1,8006

Ao examinar a Figura 16, pode-se observar um padrão das doses administradas ao tumor e aos tecidos dos OAR para $\alpha > 0,00$, porém a dose equivalente no reto difere para o modelo que usou o balanço das modelagens priorizando a programação por metas por peso. Este último obteve um valor máximo ligeiramente maior, mas, em todas as configurações, inclusive para $\alpha = 0,00$, ultrapassou-se 40 Gy, ou seja, os valores máximos são pelo menos 37% maiores que a dose limitante superior deste OAR. O modelo, neste tratamento, que adotou a programação por metas por peso obteve o menor valor máximo para o tumor, também para a bexiga para as cabeças femurais direita e esquerda.

Apesar dos valores máximos para tecidos tumorais, da bexiga e do reto não respeitarem as doses limitantes da Tabela 6, os limitantes superiores de dose das cabeças femurais não foram ultrapassados para esta modelagem, em contrapartida às demais técnicas, em que nenhum dos limitantes superiores foram respeitadas de acordo com os valores máximos. Como se vê na Tabela 36, os desvios correspondentes, p_4 e p_5 , são iguais a zero.

Quanto à dose prescrita para o tumor, todas as abordagens apresentaram valores mínimos inferiores a 40 Gy, indicando que aproximadamente 41,6% da dose necessária para combater o tumor não foi administrada em alguns tecidos tumorais, como é visto nas Tabelas de 36 a 39, cujos valores do desvio $n_1 > 0,0000$. Embora as médias de desvios sejam relativamente baixas, o que ainda sugere que, em alguns pontos específicos, a dose necessária para combater o tumor não foi atingida, outros pontos receberam doses em excesso. Isso é evidenciado pelos valores máximos dos desvios p_2 das modelagens avaliadas, que variaram de 4 a 24% da dose limitantes para o tumor, semelhante ao observado na Seção 6.2.2.1.

Deste modo, é possível concluir novamente que as áreas dos tecidos que recebem doses excessivas provavelmente correspondem às regiões mais próximas da incidência de radiação, enquanto aquelas que não recebem pelo menos a dose prescrita estão localizadas nas regiões mais distantes. Esses resultados apontam para a necessidade de ajustes na modelagem e na

programação para otimizar a distribuição das doses de radiação, a fim de garantir um tratamento eficaz e seguro para os pacientes, minimizando tanto os pontos com doses insuficientes quanto os pontos com doses excessivas.

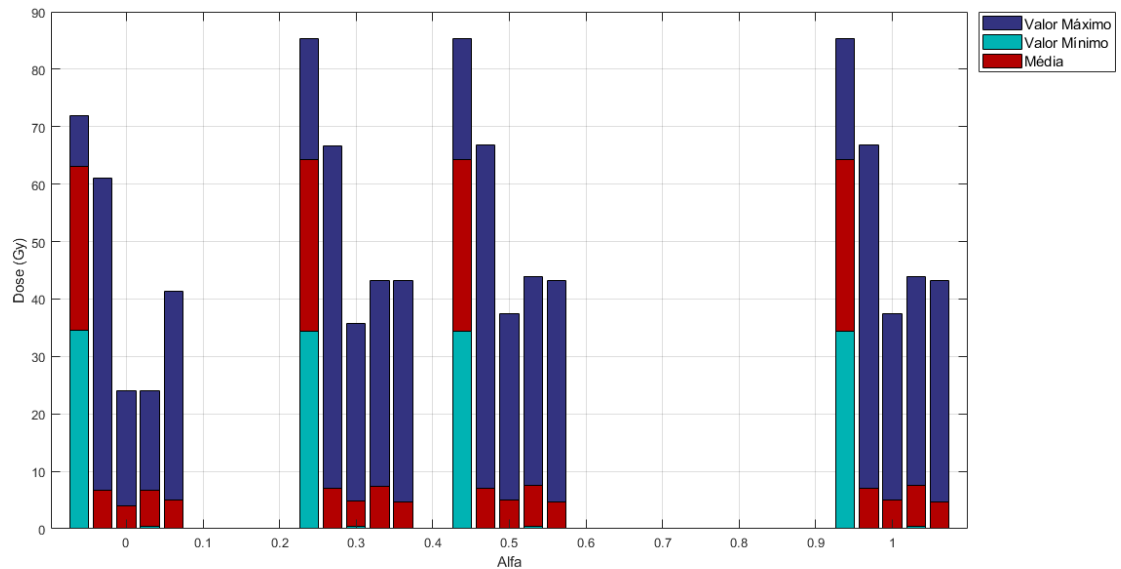


Figura 16 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 2 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$.

6.2.2.3 Paciente 3

Neste cenário, examina-se o caso do paciente *Prostate_CK_04* para analisar os desvios positivos e negativos das doses administradas aos tecidos tumorais e aos OAR durante o tratamento do câncer de próstata. As Tabelas de 40 a 43 apresentam os resultados do modelo de programação por metas estendido para diferentes valores de α . Estes dados incluem os desvios padrão, valores máximos, mínimos, médias, bem como as variâncias para os desvios n_1 a n_6 e p_1 a p_6 .

Comparativamente aos Capítulos 6.2.2.1 e 6.2.2.2, os resultados fornecidos apontam também o modelo produziu resultados semelhantes para todas as variáveis consideradas para valores de $\alpha > 0,00$, em que as diferenças encontradas estão relacionadas com as variações na função objetivo e no tempo computacional. Os resultados também apontam para o modelo que adotou a programação por metas por peso ($\alpha = 0,00$) alcançou os melhores resultados, em que os desvios obtiveram a melhor configuração e, conseqüentemente, a distribuição mais eficaz das doses necessárias ao paciente.

Pode-se observar, ao avaliar a Figura 17, que o padrão das doses administradas ao tumor e aos tecidos dos OAR permanece semelhante para $\alpha > 0,00$. Em contrapartida aos valores apresentados na Seção 6.2.2.2, as doses equivalentes para esses α são idênticos. O modelo

que adotou a programação por metas por peso também obteve o menor valor máximo para o tumor, mas também para a bexiga para as cabeças femurais direita e esquerda. Todavia, o valor máximo da dose equivalente do reto é maior, de modo que o desvio p_6 para esta modelagem é, aproximadamente, 7% maior em relação as demais.

Novamente, neste caso, os valores máximos para tecidos tumorais, da bexiga e do reto não respeitam as doses limitantes da Tabela 6, mas os limitantes superiores de dose das cabeças femorais não foram ultrapassados para esta modelagem, em contrapartida às demais técnicas, em que nenhum dos limitantes superiores foram respeitadas de acordo com os valores máximos.

Quanto à dose prescrita para o tumor, todas as abordagens apresentaram valores mínimos inferiores a 40 Gy, indicando que, pelo menos, aproximadamente 46%, para $\alpha = 0,00$, e 44%, para os demais α , da dose necessária para combater o tumor não foram administradas em alguns tecidos tumorais, como é visto nas Tabelas de 36 a 39, cujos valores do desvio $n_1 > 0,0000$. Embora as médias de desvios sejam relativamente baixas, isso ainda sugere que, em alguns pontos específicos, a dose necessária para combater o tumor não foi atingida, outros pontos receberam doses em excesso, pois o tumor deve estar em uma posição complexa. Isso é evidenciado pelos valores máximos dos desvios p_2 das modelagens avaliadas, que variaram de 25 a 56% da dose limitante para o tumor. Esta variação é maior do que a observada nos casos dos Pacientes 1 e 2 para o tratamento deste câncer.

Deste modo, é possível concluir mais uma vez que as áreas dos tecidos que recebem doses excessivas provavelmente correspondem às regiões mais próximas da incidência de radiação, enquanto aquelas que não recebem pelo menos a dose prescrita estão localizadas nas regiões mais distantes. Isto aponta para a necessidade de ajustes na modelagem e na programação para otimizar a distribuição das doses de radiação, a fim de garantir um tratamento eficaz e seguro para os pacientes, minimizando tanto os pontos com doses insuficientes quanto os pontos com doses excessivas.

Tabela 40 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 6,1435$, valor da função objetivo igual a 0,0025 e tempo computacional igual a 92,3683 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	27,0231	0,0000	0,5139	2,5764	6,6380
n_2	37,0231	0,0000	6,1759	4,4026	19,3833
n_3	41,7804	0,0000	36,7562	7,4661	55,7432
n_4	23,0915	0,0000	13,9942	5,6603	32,0388
n_5	22,3929	0,0000	14,2607	5,8421	34,1296
n_6	23,9801	0,0000	19,4169	6,5072	42,3439
p_1	13,8483	0,0000	4,3474	2,8994	8,4064
p_2	38,4831	0,0000	0,0094	0,1223	0,0149
p_3	11,0037	0,0000	0,0245	0,4273	0,1826
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	22,2150	0,0000	0,3074	1,7695	3,1310

Tabela 41 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 5,2868$, valor da função objetivo igual a 1,5905 e tempo computacional igual a 359,2575 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	25,9249	0,0000	0,4423	2,4609	6,0562
n_2	35,9249	0,0000	5,6320	4,5720	20,9029
n_3	41,8000	0,0000	34,4303	10,9926	120,8374
n_4	22,5952	0,0000	13,5789	6,0024	36,0286
n_5	22,7793	0,0000	14,5131	5,7890	33,5125
n_6	24,0000	0,0000	19,7472	6,4531	41,6426
p_1	27,3667	0,0000	5,3275	4,4271	19,5995
p_2	17,3667	0,0000	0,5172	1,9076	3,6388
p_3	27,0052	0,0000	0,3099	2,1407	4,5827
p_4	17,9148	0,0000	0,1824	1,2369	1,5299
p_5	35,8925	0,0000	0,1798	1,6936	2,8681
p_6	20,7394	0,0000	0,2830	1,6746	2,8044

Tabela 42 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 5,2868$, valor da função objetivo igual a 2,6466 e tempo computacional igual a 170,0353 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	25,9249	0,0000	0,4423	2,4609	6,0562
n_2	35,9249	0,0000	5,6320	4,5720	20,9029
n_3	41,8000	0,0000	34,4303	10,9926	120,8374
n_4	22,5952	0,0000	13,5789	6,0024	36,0286
n_5	22,7793	0,0000	14,5131	5,7890	33,5125
n_6	24,0000	0,0000	19,7472	6,4531	41,6426
p_1	27,3667	0,0000	5,3275	4,4271	19,5995
p_2	17,3667	0,0000	0,5172	1,9076	3,6388
p_3	27,0052	0,0000	0,3099	2,1407	4,5827
p_4	17,9148	0,0000	0,1824	1,2369	1,5299
p_5	35,8925	0,0000	0,1798	1,6936	2,8681
p_6	20,7394	0,0000	0,2830	1,6746	2,8044

Tabela 43 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 5,2868$, valor da função objetivo igual a 5,2868 e tempo computacional igual a 47,3063 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	25,9249	0,0000	0,4423	2,4609	6,0562
n_2	35,9249	0,0000	5,6320	4,5720	20,9029
n_3	41,8000	0,0000	34,4303	10,9926	120,8374
n_4	22,5952	0,0000	13,5789	6,0024	36,0286
n_5	22,7793	0,0000	14,5131	5,7890	33,5125
n_6	24,0000	0,0000	19,7472	6,4531	41,6426
p_1	27,3667	0,0000	5,3275	4,4271	19,5995
p_2	17,3667	0,0000	0,5172	1,9076	3,6388
p_3	27,0052	0,0000	0,3099	2,1407	4,5827
p_4	17,9148	0,0000	0,1824	1,2369	1,5299
p_5	35,8925	0,0000	0,1798	1,6936	2,8681
p_6	20,7394	0,0000	0,2830	1,6746	2,8044

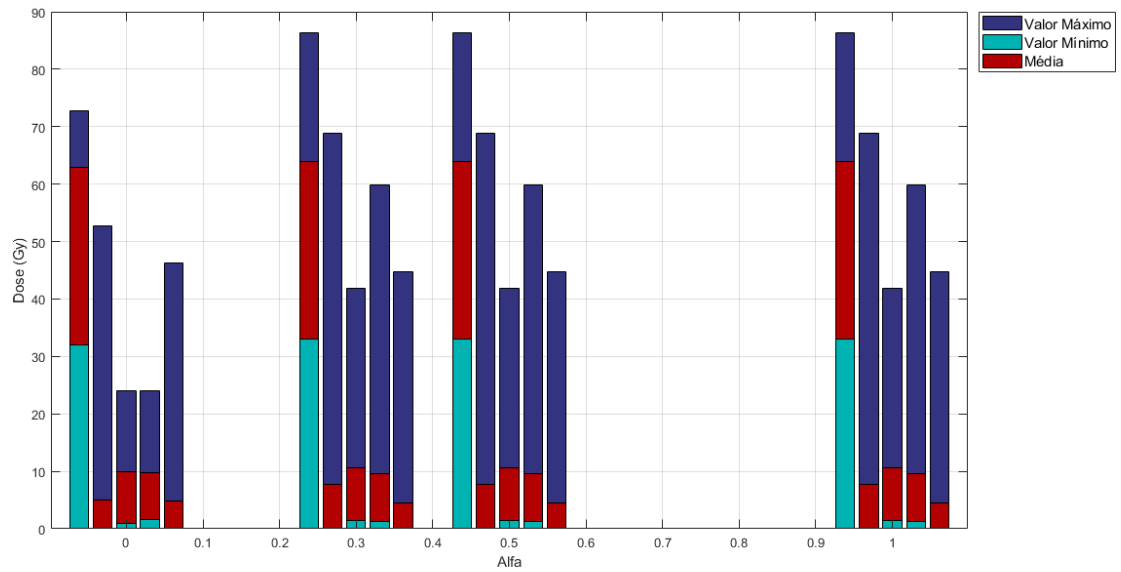


Figura 17 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 3 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$.

6.2.2.4 Paciente 4

Para o caso do paciente *Prostate_CK_28*, também são avaliados os desvios positivos e negativos das doses radioativas nas regiões tumorais e dos tecidos dos OAR durante o tratamento do câncer de próstata. Os resultados do modelo de programação por metas estendido para diferentes valores de α são apresentados nas Tabelas de 44 a 47 e, como nos anteriores, englobam desvios padrão, valores máximos, mínimos, médias, bem como variâncias para os desvios n_1 a n_6 e p_1 a p_6 .

A solução encontrada para o modelo para $\alpha > 0,00$ apresentou valores parecidos às variáveis de decisão, cujas diferenças estão relacionadas às variações na função objetivo e no tempo computacional. Novamente, o modelo que adotou a programação por metas por peso ($\alpha = 0,00$) alcançou os melhores resultados, em que os desvios obtiveram a melhor configuração e, conseqüentemente, a distribuição mais eficaz das doses necessárias ao paciente.

A Figura 18 mostra que as doses administradas aos tecidos tumorais e dos OAR são aparentemente semelhantes para $\alpha > 0,00$. Os valores das doses equivalentes para esses α são idênticos, como visto na Seção 6.2.2.3. O modelo em que as metas foram ponderadas alcançou não apenas o menor valor máximo de dose para o tumor, mas também para a bexiga nas cabeças de fêmur direito e esquerdo, apesar do valor máximo da dose equivalente do reto ser maior; o desvio p_6 para esta modelagem é, aproximadamente, 7% maior em relação as demais, como foi encontrado também no caso anterior.

Neste tratamento também não obtido valores máximos para tecidos tumorais, da bexiga e do reto que respeitassem as doses limitantes da Tabela 6. Não obstante, os limitantes superiores de dose das cabeças femorais não foram ultrapassados considerando a programação por metas por pesos ($p_4 = p_5 = 0,0000$, conforme a Tabela 44), ao contrário das demais técnicas. No que diz respeito à dose prescrita para o tumor, todas as modelagens exibiram valores mínimos inferiores a 40 Gy, indicando que aproximadamente 41%, para $\alpha = 0,00$, e 38%, para os outros valores de α , da dose necessária para combater o tumor não foi administrada em alguns tecidos tumorais, conforme as Tabelas de 44 a 47, onde os valores do desvio n_1 são superiores a 0,0000.

Tabela 44 – Resultados para $\alpha = 0,00$, com $\lambda = 2,8677$, valor da função objetivo igual a 0,0014 e tempo computacional igual a 208,1365 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	16,5737	0,0000	0,2055	1,2816	1,6424
n_2	26,5737	0,0000	5,7179	3,4057	11,5989
n_3	41,7928	0,0000	36,1419	8,6788	75,3209
n_4	23,8064	0,0000	16,1362	5,9718	35,6627
n_5	23,3085	0,0000	15,4705	5,5691	31,0152
n_6	23,8949	0,0000	19,3645	5,2933	28,0187
p_1	11,7902	0,0000	4,4900	2,8534	8,1420
p_2	1,7902	0,0000	0,0025	0,0499	0,0025
p_3	18,5126	0,0000	0,1002	1,0242	1,0491
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	15,4483	0,0000	0,0870	0,8089	0,6543

Tabela 45 – Resultados para $\alpha = 0,30$, com $\lambda = 2,1159$, valor da função objetivo igual a 0,6366 e tempo computacional igual a 153,5949 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	15,2286	0,0000	0,1516	1,0555	1,1140
n_2	25,2286	0,0000	5,1787	3,4906	12,1843
n_3	41,7690	0,0000	36,0587	8,6731	75,2230
n_4	23,6543	0,0000	14,7299	6,5754	43,2362
n_5	23,3160	0,0000	14,0401	6,0596	36,7188
n_6	23,9593	0,0000	19,8256	5,2858	27,9398
p_1	20,1021	0,0000	5,1502	3,4728	12,0607
p_2	10,1021	0,0000	0,1773	0,8459	0,7156
p_3	19,6096	0,0000	0,1064	1,0837	1,1744
p_4	11,0333	0,0000	0,0614	0,4832	0,2335
p_5	12,9035	0,0000	0,0612	0,5596	0,3132
p_6	16,6639	0,0000	0,0973	0,8777	0,7703

Tabela 46 – Resultados para $\alpha = 0,50$, com $\lambda = 2,1159$, valor da função objetivo igual a 1,0592 e tempo computacional igual a 151,5800 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	15,2286	0,0000	0,1516	1,0555	1,1140
n_2	25,2286	0,0000	5,1787	3,4906	12,1843
n_3	41,7690	0,0000	36,0587	8,6731	75,2230
n_4	23,6543	0,0000	14,7299	6,5754	43,2362
n_5	23,3160	0,0000	14,0401	6,0596	36,7188
n_6	23,9593	0,0000	19,8256	5,2858	27,9398
p_1	20,1021	0,0000	5,1502	3,4728	12,0607
p_2	10,1021	0,0000	0,1773	0,8459	0,7156
p_3	19,6096	0,0000	0,1064	1,0837	1,1744
p_4	11,0333	0,0000	0,0614	0,4832	0,2335
p_5	12,9035	0,0000	0,0612	0,5596	0,3132
p_6	16,6639	0,0000	0,0973	0,8777	0,7703

Tabela 47 – Resultados para $\alpha = 1,00$, com $\lambda = 2,1159$, valor da função objetivo igual a 2,1159 e tempo computacional igual a 45,3920 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	15,2287	0,0000	0,1516	1,0554	1,1139
n_2	25,2287	0,0000	5,1779	3,4907	12,1852
n_3	41,7693	0,0000	36,0583	8,6730	75,2205
n_4	23,6526	0,0000	14,7257	6,5741	43,2191
n_5	23,3158	0,0000	14,0452	6,0593	36,7149
n_6	23,9591	0,0000	19,8235	5,2856	27,9379
p_1	20,0977	0,0000	5,1510	3,4729	12,0611
p_2	10,0977	0,0000	0,1773	0,8459	0,7155
p_3	19,6137	0,0000	0,1064	1,0836	1,1742
p_4	11,0955	0,0000	0,0614	0,4834	0,2336
p_5	12,8945	0,0000	0,0612	0,5607	0,3144
p_6	16,6655	0,0000	0,0973	0,8777	0,7703

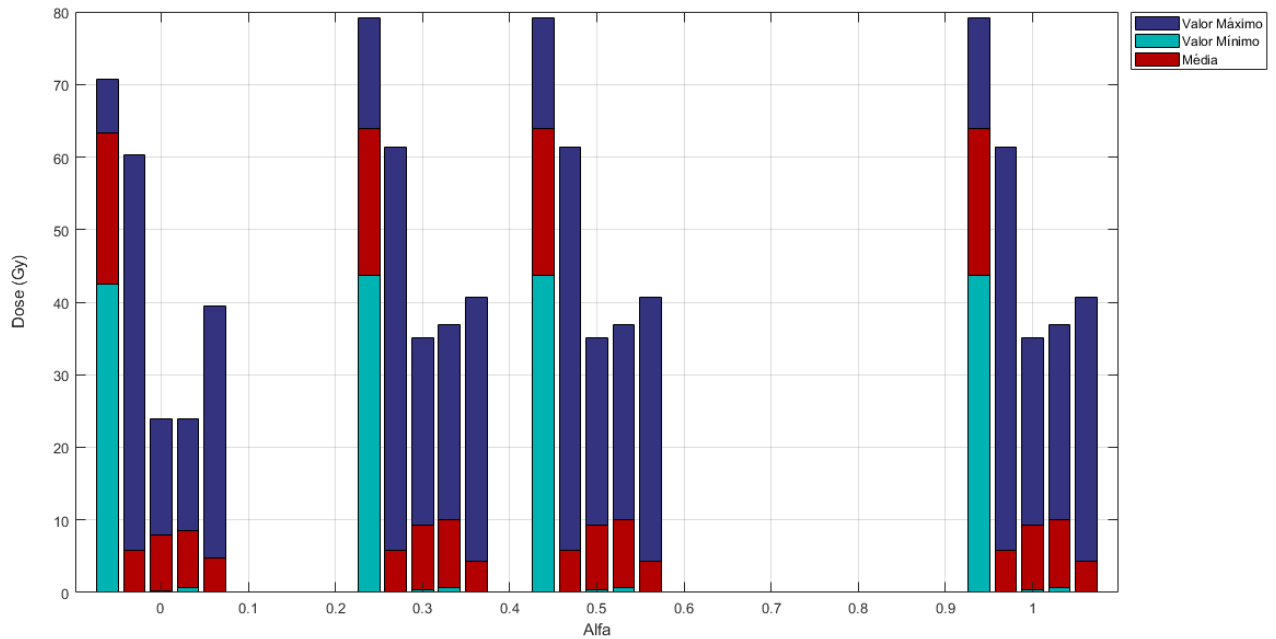


Figura 18 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 4 para $0,00 \leq \alpha \leq 1,00$.

Igualmente aos outros casos analisados para câncer de próstata, as médias dos desvios indicam que a dose necessária para combater o tumor não foi alcançada em pontos específicos, enquanto em outros pontos houve excesso de doses. Esse padrão pode ser atribuído à complexidade da posição do tumor.

Deste modo, os resultados apontam que são necessárias priorizações em determinados órgãos para aprimorar a distribuição das doses de radiação e garantir um tratamento eficaz e seguro para os pacientes.

6.2.3 Estratégia para refinamento dos resultados para os casos de câncer de próstata

6.2.3.1 Estratégia 1: $0,00 < \alpha < 1,00$

6.2.3.1.1 Paciente 1

Para o refinamento dos resultados do Paciente 1, adotou-se a estratégia de [Jones et al. \(2016\)](#) para evitar possíveis ineficiências de Pareto no nível meta-objetivo, em que foram calculadas as variáveis de decisão para os valores de $\alpha = 0,01$ e $\alpha = 0,99$, em vez de $\alpha = 0,00$ (programação por metas por peso) e $\alpha = 1,00$ (programação por metas de Chebyshev), como pontos extremos para $0,00 < \alpha < 1,00$.

Conforme a Tabela 48, pode-se analisar que, para $\alpha = 0,01$, os tecidos da região tumoral recebem a dose com maior eficiência, em comparação aos valores da Tabela 32. O valor máximo do desvio negativo n_1 reduziu, aproximadamente, 7,2% e a média, aproximadamente, 32%, o que aponta para uma maior conformidade com a meta estabelecida de dose para esses tecidos. Além disso, a dispersão desse desvio, tanto em relação à média, quanto entre a dose recebida por cada tecido, é consideravelmente menor, ao passo que houve uma diminuição de quase 20% e 36% em relação ao desvio padrão e à variância, respectivamente.

Entretanto, ao considerar os outros desvios indesejáveis, nota-se que não há mudanças expressivas para os tecidos da bexiga e do reto, tanto por uma melhor conformidade com os limites de dose estipulados, quanto pela dispersão de dose entre os esses tecidos. Além do mais, para os tecidos das cabeças femurais, as médias de dose aumentaram e, pelos valores dos desvios da Tabela 48, vê-se que o aumento é maior que 32%.

Tabela 48 – Resultados para $\alpha = 0,01$, com $\lambda = 5,8077$, valor da função objetivo igual a 0,0629 e tempo computacional igual a 57,8297 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	23,9967	0,0000	0,4133	1,9933	3,9733
n_2	33,9967	0,0000	5,2915	4,3667	19,0677
n_3	41,7014	0,0000	32,3912	10,7537	115,6426
n_4	23,0810	0,0000	16,6149	5,1993	27,0328
n_5	23,7823	0,0000	17,3221	5,5521	30,8253
n_6	24,0000	0,0000	18,5969	6,4543	41,6577
p_1	26,6872	0,0000	5,6053	4,2963	18,4578
p_2	16,6872	0,0000	0,4834	1,6974	2,8813
p_3	21,2862	0,0000	0,2927	1,8973	3,5999
p_4	7,0263	0,0000	0,0128	0,2130	0,0454
p_5	10,2316	0,0000	0,0180	0,3050	0,0930
p_6	22,8401	0,0000	0,2658	1,6104	2,5935

Tabela 49 – Resultados para $\alpha = 0,99$, com $\lambda = 5,7366$, valor da função objetivo igual a 5,6793 e tempo computacional igual a 99,4121 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	23,0359	0,0000	0,4083	1,9637	3,8560
n_2	33,0359	0,0000	5,1668	4,3509	18,9307
n_3	41,7029	0,0000	32,5190	10,7123	114,7530
n_4	23,1164	0,0000	15,6902	5,8720	34,4801
n_5	23,8452	0,0000	16,4491	6,1993	38,4311
n_6	24,0000	0,0000	18,6277	6,4296	41,3399
p_1	27,4546	0,0000	5,7190	4,2532	18,0894
p_2	17,4546	0,0000	0,4775	1,6584	2,7504
p_3	21,9492	0,0000	0,2891	1,8854	3,5548
p_4	18,3939	0,0000	0,1662	1,0759	1,1576
p_5	40,3342	0,0000	0,1669	1,8834	3,5471
p_6	22,3010	0,0000	0,2625	1,6031	2,5700

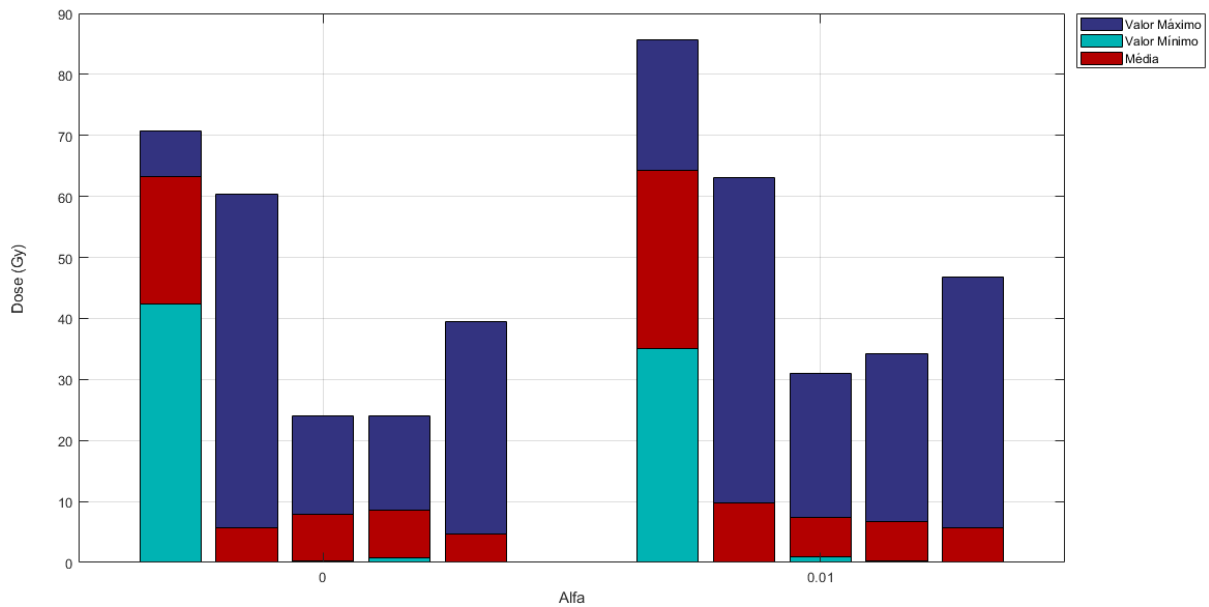


Figura 19 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$.

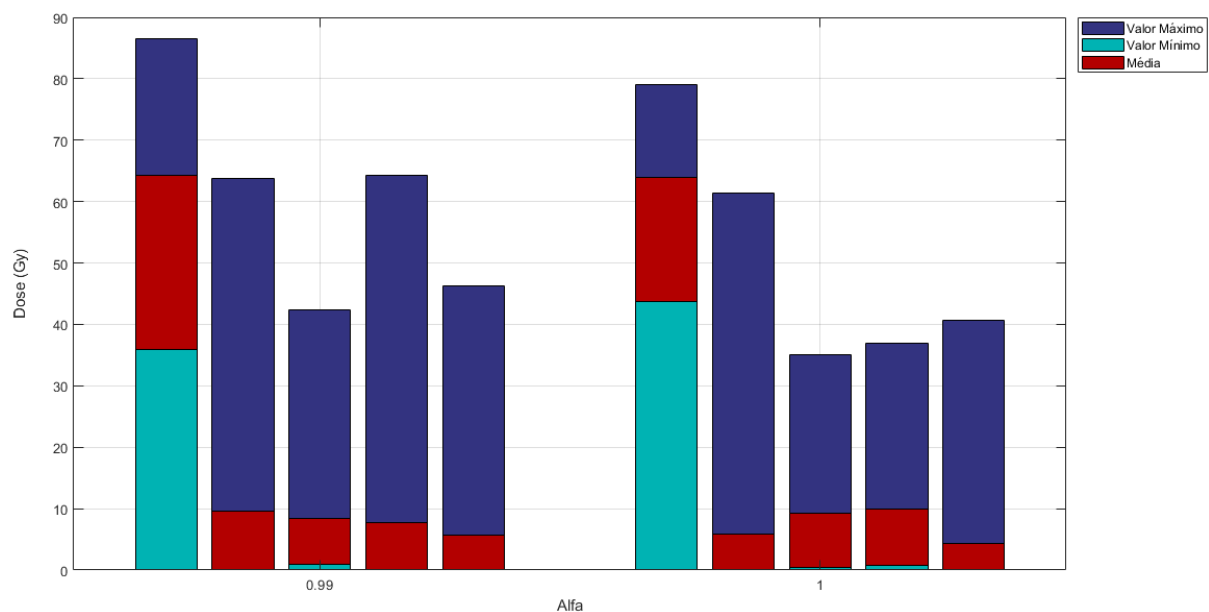


Figura 20 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$.

Pela Figura 19, observa-se claramente que a dose máxima para o tumor teve um aumento expressivo, ou seja, apesar de haver uma melhor distribuição de dose, tendo em vista os objetivos do tratamento, o risco de lesão para esta região e para os OAR considerado anteriormente é maior.

Considerando o desvio p_2 das Tabelas 32 e 48, a média também não tem mudanças significativas, mas a diferença dos valores máximas chegou a, aproximadamente, 81,63%.

Quando são averiguadas as Tabelas 35 e 49, não se observa mudanças consideráveis entre os desvios, suas médias e dispersões. Todavia, o tempo computacional é, aproximadamente, 65% maior e o valor de λ é cerca de 14% maior em comparação a discrepância para $\alpha = 1,00$. Pela Figura 20 ainda é possível notar que o valor máximo de dose no tumor e na cabeça do fêmur esquerdo é maior, porém a dispersão de dose é semelhante para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$.

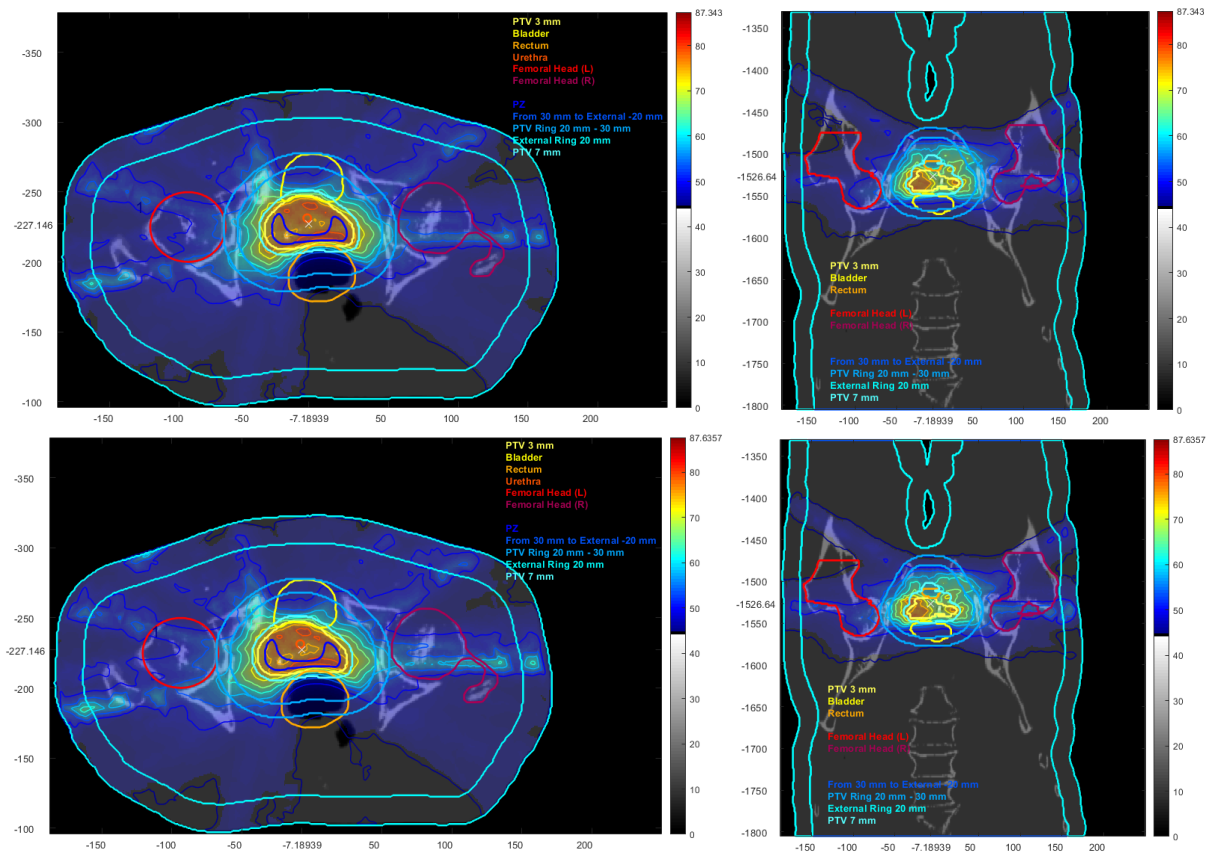


Figura 21 – Visualização da deposição de dose no Paciente 1 por meio de TC em modo coronal e sagital com destaque para estruturas anatômicas e lavagem de dose, para $\alpha = 0,01$ e $\alpha = 0,99$.

6.2.3.1.2 Paciente 2

Assim como foi analisado na Seção 6.2.3.1.1, foram escolhidos os valores de $\alpha = 0,01$ e $\alpha = 0,99$ como pontos extremos para $0,00 < \alpha < 1,00$, a fim de obter uma melhora nos resultados do Paciente 2.

Tabela 50 – Resultados para $\alpha = 0,01$, com $\lambda = 4,6260$, valor da função objetivo igual a 0,0499 e tempo computacional igual a 49,5220 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,6786	0,0000	0,3313	2,0395	4,1595
n_2	34,6786	0,0000	5,1188	4,2682	18,2173
n_3	41,7724	0,0000	34,8596	10,0080	100,1592
n_4	23,9558	0,0000	20,1819	4,5459	20,6655
n_5	23,5656	0,0000	17,4773	5,1339	26,3569
n_6	23,9787	0,0000	19,4830	6,2156	38,6337
p_1	27,2260	0,0000	5,5999	4,0523	16,4215
p_2	17,2260	0,0000	0,3874	1,4517	2,1076
p_3	24,8131	0,0000	0,2334	1,7094	2,9221
p_4	1,5397	0,0000	0,0004	0,0220	0,0005
p_5	4,1804	0,0000	0,0020	0,0786	0,0062
p_6	19,5441	0,0000	0,2120	1,3451	1,8092

Tabela 51 – Resultados para $\alpha = 0,99$, com $\lambda = 4,6131$, valor da função objetivo igual a 4,5670 e tempo computacional igual a 58,0965 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,5424	0,0000	0,3304	2,0377	4,1520
n_2	34,5424	0,0000	5,0742	4,2600	18,1472
n_3	41,7736	0,0000	34,9945	9,9430	98,8640
n_4	23,9572	0,0000	19,1505	5,8281	33,9665
n_5	23,5735	0,0000	16,5228	6,0435	36,5241
n_6	23,9755	0,0000	19,4906	6,2238	38,7360
p_1	26,3886	0,0000	5,6426	4,0319	16,2559
p_2	16,3886	0,0000	0,3864	1,4380	2,0680
p_3	25,0032	0,0000	0,2328	1,7091	2,9211
p_4	13,4085	0,0000	0,1325	0,9646	0,9304
p_5	19,9521	0,0000	0,1348	1,1739	1,3781
p_6	19,1668	0,0000	0,2114	1,3419	1,8007

Comparando os resultados das Tabelas 36 e 50, neste caso também foi possível encontrar uma distribuição de dose mais eficiente para a região tumoral quando $\alpha = 0,01$. Os valores obtidos desvio negativo n_1 mostram que os tecidos tumorais receberam a dose com mais conformidade com o objetivo do tratamento, ressaltado ainda pela dispersão em torno da média que diminui, aproximadamente, 11,4%. A média de n_1 , para $\alpha = 0,01$, é quase 30% menor em comparação ao valor obtido para $\alpha = 0,00$. Entretanto, a análise de p_2 mostra um aumento da média e do desvio padrão que pode ser um indício de que considerar $\alpha = 0,01$ ao invés de $\alpha = 0,00$ resultará em um aumento de dose para a região tumoral, em vez de gerar, de fato, uma conformação eficaz de dose nos tecidos desta região, como visto na Seção 6.2.3.2.1. Pela Figura 22, vê-se nitadamente o aumento da dose máxima para o tumor.

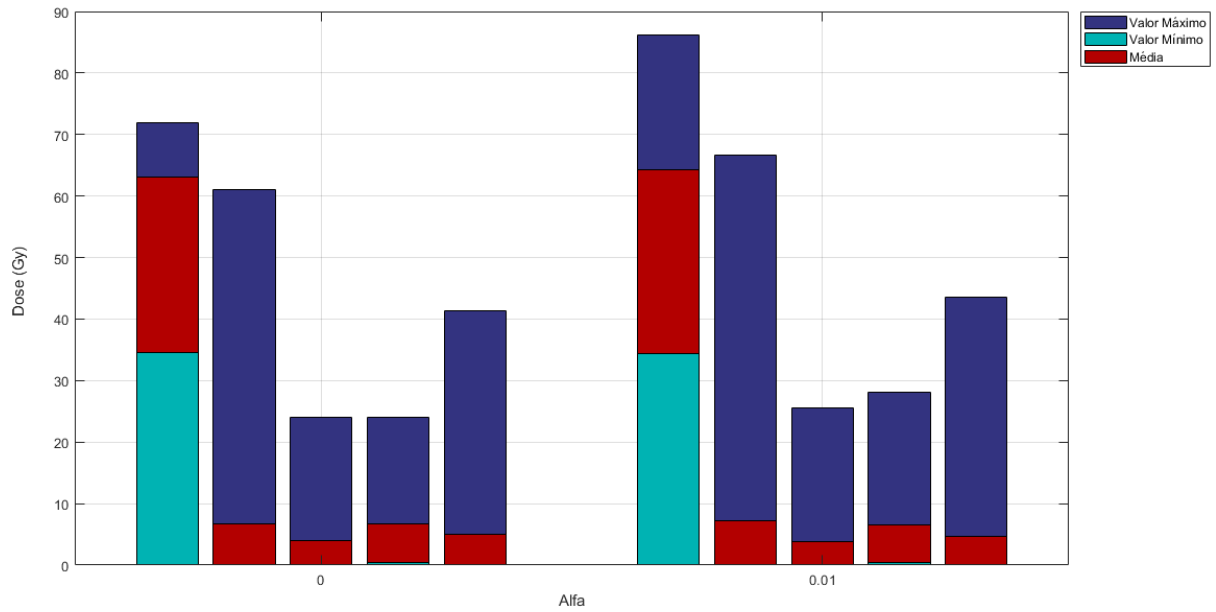


Figura 22 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$.

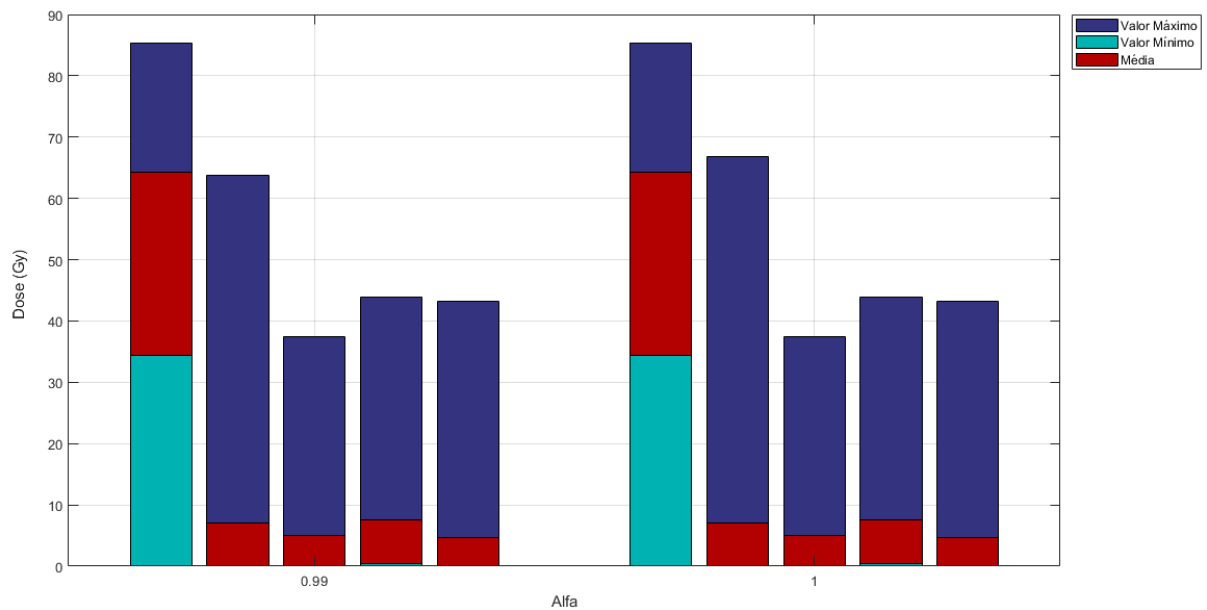


Figura 23 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$.

Considerando os desvios positivos p_3 , p_4 e p_5 , os valores máximos e as médias indicam que o planejamento com $\alpha = 0,01$ tem uma piora na proteção dos tecidos dos OAR bexiga e cabeças do fêmur direito e esquerdo. Comparando os resultados destes desvios nas Tabelas 36

e 50, observa-se que, para $\alpha = 0,00$, havia conformidade com os limites de dose estabelecidos para as cabeças femurais, no entanto, pela nova estratégia adotada, alguns tecidos dessas OAR receberam doses acima do limite. Também houve um aumento de aproximadamente 66,7% da média de dose nos tecidos da bexiga e, comparando ainda o desvio padrão e a variância, nota-se menor uniformidade de distribuição de dose para estes tecidos.

Quando se analisa as Tabelas 39 e 51, não são encontrados resultados relevantes de comparação dos valores dos desvios, mesmo pela Figura 23. O tempo computacional, no entanto, não chega a uma hora para $\alpha = 1,00$, enquanto o cálculo foi finalizado em quase cinco horas e meia para $\alpha = 0,99$. O valor de λ é cerca de 16,67% maior em comparação a discrepância para $\alpha = 1,00$.

6.2.3.1.3 Paciente 3

Conforme discutido nas Seções 6.2.3.1.1 e 6.2.3.1.2, foram selecionados os parâmetros $\alpha = 0,01$ e $\alpha = 0,99$ como pontos extremos para o intervalo $0,00 < \alpha < 1,00$, visando aprimorar os resultados do Paciente 3.

Os resultados, neste caso, mostram um planejamento semelhante ao obtido no Paciente 2, na Seção 6.2.3.1.2. Ao comparar os resultados das Tabelas 40 e 52, observa-se que a utilização de $\alpha = 0,01$ conduz a uma distribuição de dose mais eficiente na região tumoral, como no visto nos casos dos Pacientes 1 e 2, em que o desvio negativo n_1 indicam uma conformidade superior da dose nos tecidos tumorais em relação ao objetivo do tratamento. A média de n_1 para $\alpha = 0,01$ é, aproximadamente, 12,78% menor em comparação com $\alpha = 0,00$ (comparativamente, bem menor que a diminuição obtido nas Seções 6.2.3.1.1 e 6.2.3.1.2) e a redução da dispersão em torno da média foi de aproximadamente 39%. Neste caso, em comparação as outras duas seções anteriores mencionados, a distribuição de dose ficou mais uniforme entre os tecidos do tumor. No entanto, para este caso, também houve um aumento significativo de p_2 , sugerindo também que optar por $\alpha = 0,01$ em vez de $\alpha = 0,00$ resulta em um aumento da dose na região tumoral, em vez de uma conformidade eficaz nos tecidos, podendo causar lesões e efeitos cumulativos de radiação. A Figura 24 mostra o aumento da dose máxima para o tumor.

Ao analisar os desvios positivos p_3 , p_4 , p_5 e p_6 , tanto os valores máximos quanto as médias apontam para uma deterioração na preservação dos tecidos dos OAR bexiga e cabeças do fêmur direito e esquerdo no planejamento com $\alpha = 0,01$, apesar da média do desvio p_6 ter diminuído em torno de 6,7%. A comparação entre os resultados desses desvios nas Tabelas 40 e 52 revela que, para $\alpha = 0,00$, a conformidade com os limites de dose estabelecidos para as cabeças femurais era mantida. No entanto, com a nova estratégia adotada, alguns tecidos desses OAR receberam doses acima do limite, como aconteceu na Seção 6.2.3.1.2. Ocorreu um aumento de aproximadamente 193% na média de dose nos tecidos da bexiga. Ao examinar o desvio padrão e a variância, nota-se uma menor uniformidade na distribuição de dose para esses tecidos.

Quando se analisa as Tabelas 43 e 53, não são encontrados resultados relevantes para comparação dos valores dos desvios. O mesmo acontece quando se analisa a Figura 25. O tempo computacional, no entanto, não chega a uma hora para $\alpha = 1,00$, enquanto o cálculo foi finalizado em quase três horas para $\alpha = 0,99$. O valor de λ é cerca de 16,67% maior em comparação a discrepância para $\alpha = 1,00$, semelhantemente ao planejamento do Paciente 2.

Tabela 52 – Resultados para $\alpha = 0,01$, com $\lambda = 6,2502$, valor da função objetivo igual a 0,0668 e tempo computacional igual a 73,8246 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	26,1176	0,0000	0,4482	2,4758	6,1296
n_2	36,1176	0,0000	5,6233	4,5851	21,0230
n_3	41,7929	0,0000	36,0613	9,1534	83,7851
n_4	22,8591	0,0000	15,0950	5,1827	26,8599
n_5	22,9055	0,0000	15,0129	5,7055	32,5531
n_6	24,0000	0,0000	19,6214	6,4456	41,5464
p_1	26,6052	0,0000	5,3489	4,4466	19,7718
p_2	16,6052	0,0000	0,5241	1,9437	3,7780
p_3	17,8654	0,0000	0,0727	0,8518	0,7256
p_4	2,2354	0,0000	0,0024	0,0596	0,0035
p_5	12,5941	0,0000	0,0284	0,4315	0,1862
p_6	21,3643	0,0000	0,2868	1,6864	2,8439

Tabela 53 – Resultados para $\alpha = 0,99$, com $\lambda = 6,1676$, valor da função objetivo igual a 6,1060 e tempo computacional igual a 173,4324 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	25,9252	0,0000	0,4422	2,4609	6,0558
n_2	35,9252	0,0000	5,6319	4,5718	20,9011
n_3	41,8000	0,0000	34,4266	10,9964	120,9202
n_4	22,5946	0,0000	13,5785	6,0025	36,0296
n_5	22,7794	0,0000	14,5132	5,7893	33,5154
n_6	24,0000	0,0000	19,7472	6,4532	41,6434
p_1	27,3657	0,0000	5,3275	4,4269	19,5977
p_2	17,3657	0,0000	0,5172	1,9075	3,6387
p_3	27,0143	0,0000	0,3099	2,1408	4,5832
p_4	17,9152	0,0000	0,1824	1,2369	1,5300
p_5	35,8965	0,0000	0,1798	1,6935	2,8679
p_6	20,7398	0,0000	0,2830	1,6747	2,8047

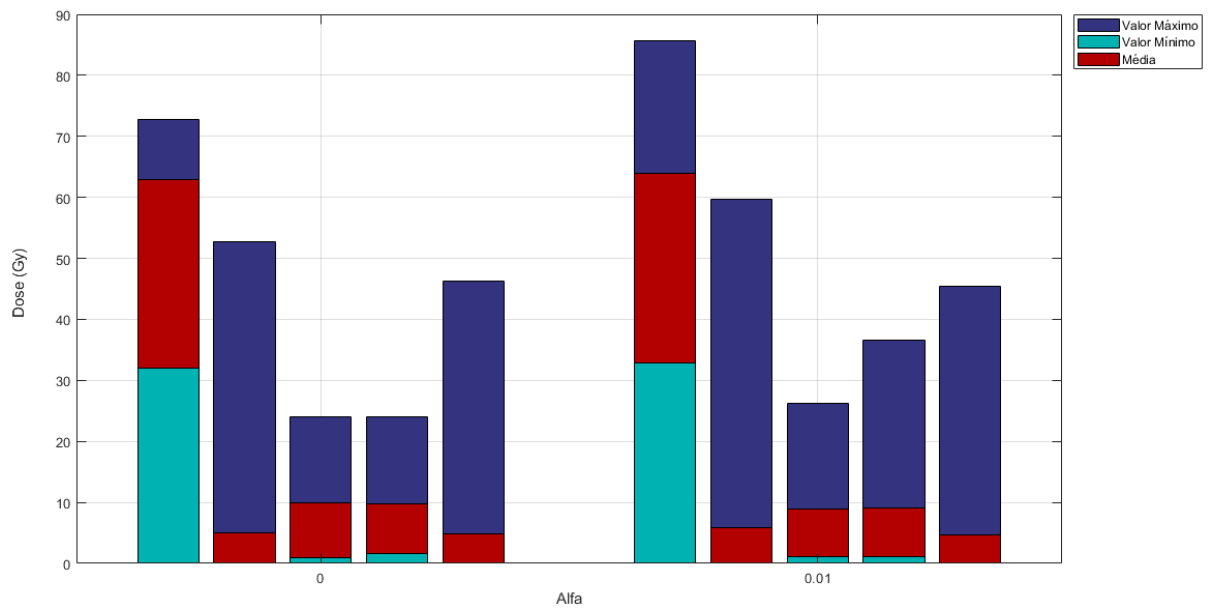


Figura 24 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$.

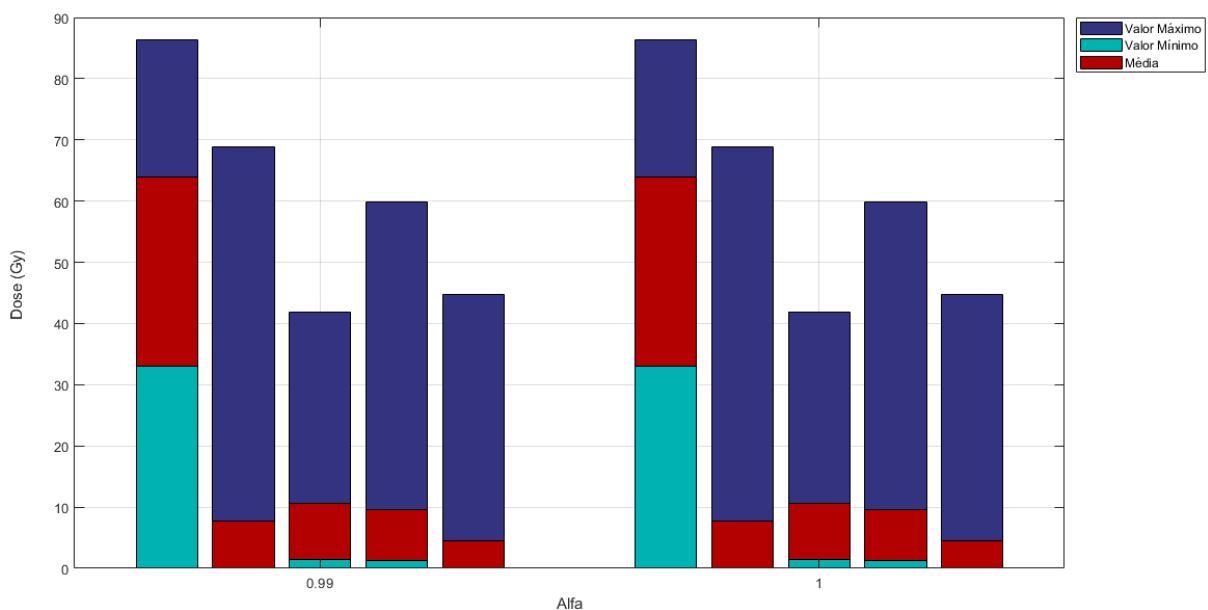


Figura 25 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$.

6.2.3.1.4 Paciente 4

Também para o Paciente 4 foi adotada a estratégia de selecionar os parâmetros $\alpha = 0,01$ e $\alpha = 0,99$ como pontos extremos para o intervalo $0,00 < \alpha < 1,00$, como feito para os

tratamento dos Pacientes 1, 2 e 3, para melhorar os resultados do planejamento do tratamento.

Os valores das doses e dos desvios neste plano seguem a mesma tendência observada nos resultados das Seções 6.2.3.1.2 e 6.2.3.1.3. Ao comparar os resultados das Tabelas 44 e 54, nota-se que a escolha de $\alpha = 0,01$ resulta em uma distribuição de dose mais eficaz na região tumoral, em que existe uma melhor conformidade da dose nos tecidos tumorais em relação ao objetivo do tratamento. A média de n_1 para $\alpha = 0,01$ é aproximadamente 6,26% menor em comparação com $\alpha = 0,00$ (ainda menor do que a redução obtida na Seção 6.2.3.1.3). Além disso, a diminuição na dispersão em torno da média é de aproximadamente 17,16% e, pelos resultados das Seções 6.2.3.1.1, 6.2.3.1.2, 6.2.3.1.3 e 6.2.3.1.4, o desvio padrão aumenta à medida que a média do desvio se eleva. Neste cenário, observou-se um aumento dos valores de p_2 , como nos demais tratamentos. Esses resultados sugerem novamente que a escolha de $\alpha = 0,01$ em vez de $\alpha = 0,00$ resulta em um aumento da dose na região tumoral, ao invés uma conformidade eficaz nos tecidos. A Figura 26 ilustra o aumento da dose máxima para o tumor.

Tabela 54 – Resultados para $\alpha = 0,01$, com $\lambda = 2,1305$, valor da função objetivo igual a 0,0230 e tempo computacional igual a 58,5924 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	15,5386	0,0000	0,1526	1,0559	1,1149
n_2	25,5386	0,0000	5,2575	3,4987	12,2410
n_3	41,7959	0,0000	35,9950	8,7081	75,8307
n_4	23,7681	0,0000	15,5952	6,0211	36,2538
n_5	23,5643	0,0000	16,9483	5,4923	30,1652
n_6	23,9212	0,0000	19,7906	5,2887	27,9701
p_1	21,3150	0,0000	5,0736	3,4942	12,2093
p_2	11,3150	0,0000	0,1785	0,8689	0,7549
p_3	19,1221	0,0000	0,1072	1,0865	1,1804
p_4	1,8805	0,0000	0,0017	0,0444	0,0020
p_5	2,8959	0,0000	0,0014	0,0496	0,0025
p_6	16,8094	0,0000	0,0979	0,8832	0,7801

Tabela 55 – Resultados para $\alpha = 0.99$, com $\lambda = 2,1159$, valor da função objetivo igual a 2,0948 e tempo computacional igual a 155,0660 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	15,2286	0,0000	0,1516	1,0555	1,1140
n_2	25,2286	0,0000	5,1787	3,4906	12,1843
n_3	41,7690	0,0000	36,0587	8,6731	75,2230
n_4	23,6543	0,0000	14,7299	6,5754	43,2362
n_5	23,3160	0,0000	14,0401	6,0596	36,7188
n_6	23,9593	0,0000	19,8256	5,2858	27,9398
p_1	20,1021	0,0000	5,1502	3,4728	12,0607
p_2	10,1021	0,0000	0,1773	0,8459	0,7156
p_3	19,6096	0,0000	0,1064	1,0837	1,1744
p_4	11,0333	0,0000	0,0614	0,4832	0,2335
p_5	12,9035	0,0000	0,0612	0,5596	0,3132
p_6	16,6639	0,0000	0,0973	0,8777	0,7703

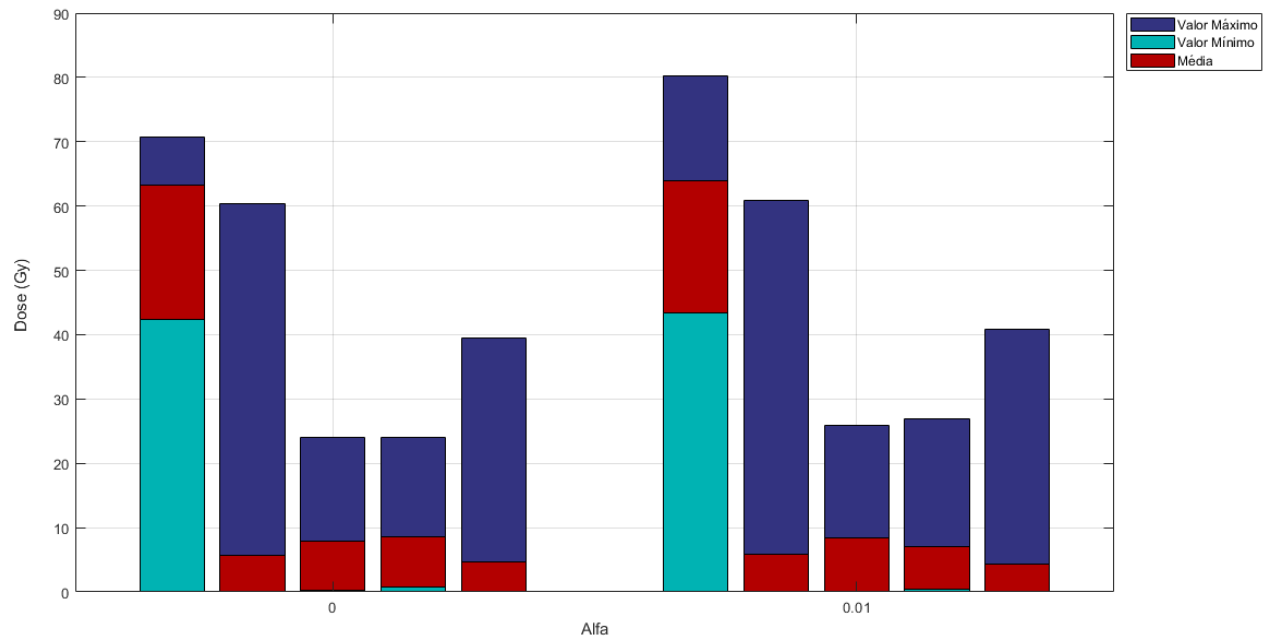


Figura 26 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$.

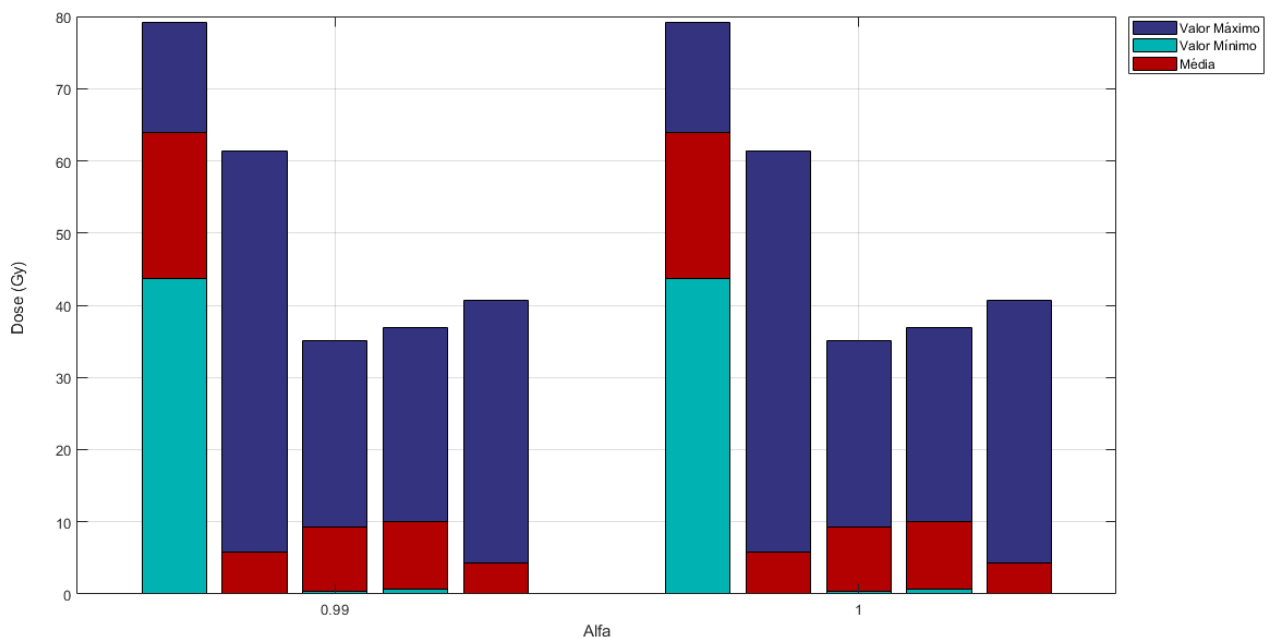


Figura 27 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na bexiga, nas cabeças do fêmur direito e do fêmur esquerdo, e no reto, respectivamente, do Paciente 1 para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$.

Ao examinar os desvios positivos p_3 , p_4 , p_5 e p_6 , tanto os valores máximos quanto as médias indicam uma deterioração na preservação dos tecidos dos OAR bexiga, cabeças do fêmur

direito e esquerdo e do reto, no planejamento com $\alpha = 0,01$. A comparação entre os resultados desses desvios nas Tabelas 44 e 54 revela que, para $\alpha = 0,00$, a conformidade com os limites de dose estabelecidos para as cabeças femurais era mantida. No entanto, com a nova estratégia adotada, alguns tecidos destes OAR receberam doses acima do limite. Houve um aumento de aproximadamente 7% na média de dose nos tecidos da bexiga (significativamente menor que nos demais planejamentos) e de aproximadamente 12,5% na média de dose nos tecidos do reto. Ao analisar o desvio padrão e a variância, percebe-se uma menor uniformidade na distribuição de dose para esses tecidos.

Quando se analisa as Tabelas 47 e 55, não são encontrados resultados relevantes de comparação dos valores dos desvios, mesmo pela Figura 27. O tempo computacional, no entanto, não chega a uma hora para $\alpha = 1,00$, enquanto o cálculo foi finalizado em mais de duas horas e meia para $\alpha = 0,99$. O valor de λ não foi alterado, diferentemente dos outros tratamentos analisados nesta circunstância.

6.2.3.2 Estratégia 2: priorização de tecidos

6.2.3.2.1 Paciente 1

Em outra estratégia para melhorar os resultados do Paciente 1 foram utilizados pesos diferentes para priorizar os desvios n_1 , p_3 , p_4 e p_5 conjuntamente, e p_6 , buscando um tratamento mais preciso e seguro para o paciente. Em outras palavras, cada um dos desvios indesejáveis foram priorizados, enfatizando a dose prescrita para o tumor e as doses dos tecidos da bexiga, das cabeças do fêmur direito e esquerdo (de maneira simultânea) e do reto, respectivamente.

Comparando os resultados das Tabelas 32 e 56, nota-se que, para o caso de pesos distintos, houve redução em valores máximos e médias relacionados ao desvio de dose prescrita do tumor. Para o desvio n_1 , tanto o valor máximo quanto a média são significativamente menores, o que indica que a dose equivalente está mais conformada com a dose prescrita. A redução do valor máximo é, aproximadamente, 65%, enquanto a média reduziu em torno de 88%. Além disso, a média p_2 também diminuiu consideravelmente. Apesar do valor máximo ter aumentado mais de 50%, a média reduziu quase 91%, ou seja, os resultados apresentam uma melhoria significativa em relação a dose limitante, apontando para uma conformidade quase precisa.

O desvio p_5 , relacionado à cabeça do fêmur esquerdo, mostra que houve conformidade de dose equivalente nos tecidos desse OAR, pois não houve excesso de dose para essa região. Entretanto, a conformação foi quase precisa para os tecidos da cabeça do fêmur direito, pois a média desse desvio (p_4) é próximo de 0,000, com desvio padrão e variância mais próximos de 0,0000 em relação aos resultados da Tabela 32, mas o valor máximo aumentou notavelmente. Em relação aos outros OAR, os valores máximos e as médias dos desvios p_3 e p_6 aumentaram significativamente, isto é, a dose equivalente para as respectivos OAR tiveram um excesso maior,

o que significa que pode um risco de lesão maior nos tecidos desses OAR ou maior chances de efeitos colaterais provenientes da radiação e menores possibilidades de reparo aos danos.

Tabela 56 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando n_1 , $\lambda = 9,4963$, valor da função objetivo igual a 0,0037 e tempo computacional igual a 42,2647 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	9,0889	0,0000	0,0713	0,5746	0,3302
n_2	19,0889	0,0000	5,2317	3,0291	9,1756
n_3	41,6438	0,0000	31,1711	11,4611	131,3571
n_4	22,8347	0,0000	15,3692	5,1945	26,9829
n_5	23,3758	0,0000	16,5263	5,0156	25,1562
n_6	24,0000	0,0000	17,7455	7,1524	51,1564
p_1	14,6350	0,0000	4,8844	2,9528	8,7190
p_2	4,6350	0,0000	0,0447	0,3203	0,1026
p_3	23,5051	0,0000	0,4660	2,5431	6,4672
p_4	2,2079	0,0000	0,0007	0,0367	0,0013
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	30,7343	0,0000	0,7245	3,3299	11,0879

Tabela 57 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando n_1 , $\lambda = 5,7627$, valor da função objetivo igual a 0,0063 e tempo computacional igual a 65,5881 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	16,1208	0,0000	0,1367	1,0332	1,0676
n_2	26,1208	0,0000	4,6088	3,5918	12,9009
n_3	41,6939	0,0000	31,4516	11,5141	132,5737
n_4	23,0541	0,0000	15,9806	5,7231	32,7544
n_5	23,4941	0,0000	16,1192	5,8133	33,7948
n_6	24,0000	0,0000	18,4256	6,7477	45,5314
p_1	33,7193	0,0000	6,3270	4,9417	24,4207
p_2	23,7193	0,0000	0,7991	2,6363	6,9499
p_3	24,5323	0,0000	0,4841	2,6439	6,9900
p_4	9,4803	0,0000	0,0247	0,3224	0,1040
p_5	21,0407	0,0000	0,0572	0,8177	0,6686
p_6	26,9935	0,0000	0,4396	2,3329	5,4426

Considerando esta mesma priorização, mas $\alpha = 0,01$, observa-se, conforme a tabela 57, que a estratégia de considerar este ponto para o intervalo $0,00 < \alpha < 1,00$ não melhora os resultados. Pode-se notar que há uma melhora na distribuição de dose com relação à dose prescrita para o tumor, todavia os resultados são mais promissores para o tratamento quando $\alpha = 0,00$. Com relação à média do desvio n_1 , o resultado é aproximadamente 47,84% menor e a dispersão em torno dela é 44,39% menor, aproximadamente.

Apesar dos valores das médias estarem baixos, os tecidos da região tumoral recebem maior quantidade de dose quando $\alpha = 0,01$. Conforme a Tabela 32, o desvio p_2 apresentou resultados piores, pois a média é cerca de 67,35% maior e a dispersão em torno dela é quase 59% maior. Além do mais, nota-se que os desvios p_3 e p_6 apresentam aumento das médias de

aproximadamente 67,50%, como na Tabela 56, e, ao contrário dos resultados para $\alpha = 0,00$, alguns tecidos das cabeças femurais receberam doses fora da conformidade, isto é, acima do limite estipulado.

Ao comparar Tabelas 32 e 58, observa-se que, ao contrário da priorização do desvio de dose prescrita para o tumor, houve um aumento significativo da média relacionado a este desvio quando o desvio p_3 é priorizado. A média do desvio n_1 teve um aumento de quase 95% e o valor máximo deste desvio reduziu, aproximadamente, 2,50%, o que explica o desvio padrão ter aumentado quase 50% e a dispersão entre todos os valores deste desvio ser maior que o dobro da variância na Tabela 32. Entretanto, o desvio p_2 apresenta uma redução de 95,57% da média. Apesar de se observar um aumento de aproximadamente 19,49% do valor máximo, nota-se que as dispersões em torno da média e entre todos os valores do desvio são evidentemente menores, pois houve uma redução de quase 91% do desvio padrão e de aproximadamente 99,12% da variância. Isto quer dizer que, para a região tumoral, a priorização do desvio p_3 oferece uma distribuição de dose mais segura, com mesmas dispersões em relação ao limite de dose para os tecidos, porém a dose equivalente é, em média, menos conformada com a dose necessária para os tecidos do tumor e tem mais dispersões entre os tecidos quando se considera a prescrição de dose para o tratamento.

Tabela 58 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_3 , $\lambda = 10,0750$, valor da função objetivo igual a 0,0031 e tempo computacional igual a 89,9657 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	25,2265	0,0000	1,1946	3,7282	13,8993
n_2	35,2265	0,0000	6,7452	5,8623	34,3668
n_3	41,6723	0,0000	32,9317	9,5105	90,4489
n_4	23,4233	0,0000	16,5783	5,4237	29,4170
n_5	23,6320	0,0000	17,6929	5,3462	28,5815
n_6	23,9989	0,0000	18,1178	6,6066	43,6466
p_1	13,6632	0,0000	4,4658	3,1689	10,0417
p_2	3,6632	0,0000	0,0164	0,1552	0,0241
p_3	10,0360	0,0000	0,0311	0,3827	0,1465
p_4	0,2331	0,0000	0,0000	0,0033	0,0000
p_5	1,5191	0,0000	0,0003	0,0216	0,0005
p_6	22,6679	0,0000	0,2483	1,5014	2,2543

O desvio p_4 , associado à cabeça do fêmur direito, indica que a dose equivalente nos tecidos desse órgão em risco (OAR) está em conformidade, pois não foi observado um excesso de dose nessa região. A conformidade foi praticamente precisa para os tecidos da cabeça do fêmur esquerdo, já que a média desse desvio (p_5) é próxima de 0,000, com desvio padrão e variância muito próximos de 0,0000 quando são comparados com os resultados da Tabela 32. Em relação aos outros OAR, os valores máximos e as médias dos desvios p_3 e p_6 diminuíram. Diferentemente dos resultados da Tabela 56, os tecidos da bexiga e do reto são melhores protegidos neste planejamento. De modo mais notável, a média do desvio p_3 , neste caso, diminuiu aproximadamente 91% e o desvio padrão reduziu em 79,7%, revelando que este planejamento apresenta uma distribuição de

dose que melhor protege os OAR, apesar de oferecer um tratamento ideal, principalmente ao considerar a dose necessária para o tratamento.

Para $\alpha = 0,01$ nesta priorização, conforme a tabela 59, obteve-se melhora da distribuição de acordo com a prescrição aos tecidos tumorais, entretanto os mesmos tecidos ficariam mais desprotegidos de lesões e efeitos cumulativos da radiação. Com relação à média do desvio n_1 dessa tabela, a média desse mesmo desvio é aproximadamente 47,3% menor quando comparada ao valor da Tabela 58, porém a média do desvio p_2 é consideravelmente maior, o que indica um aumento de dose na região tumoral, ao invés de alcançar uma conformação eficaz de dose nos tecidos dessa área, ao optar por $\alpha = 0,01$ em vez de $\alpha = 0,00$. Como na Tabela 57, neste caso, alguns tecidos das cabeças femorais receberam doses que excederam os limites estipulados, indicando falta de conformidade, e a média do desvio p_6 indica que a dose recebida pelos tecidos do reto é em torno de 54,32% maior quando comparado ao valor da Tabela 32.

Tabela 59 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_3 , $\lambda = 5,3096$, valor da função objetivo igual a 0,0575 e tempo computacional igual a 61,7223 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	21,5741	0,0000	0,6296	2,5060	6,2800
n_2	31,5741	0,0000	5,2130	5,0255	25,2559
n_3	41,6901	0,0000	33,3294	9,7738	95,5276
n_4	23,1329	0,0000	15,5436	5,9541	35,4516
n_5	23,6229	0,0000	16,6055	5,7886	33,5079
n_6	24,0000	0,0000	18,0409	6,7746	45,8957
p_1	30,3948	0,0000	6,1528	4,8786	23,8007
p_2	20,3948	0,0000	0,7363	2,2126	4,8955
p_3	16,2677	0,0000	0,0892	0,8367	0,7001
p_4	8,2409	0,0000	0,0189	0,2657	0,0706
p_5	10,2465	0,0000	0,0204	0,3205	0,1027
p_6	25,6433	0,0000	0,4051	2,1705	4,7112

Os resultados da Tabela 60 mostram que, ao se priorizar os desvios de dose das cabeças femorais, não há uma melhoria de dose distribuída, conforme o valor do desvio n_1 , em comparação ao valor deste desvio com a Tabela 32. Não obstante, esta priorização apresentou a maior redução da média do desvio p_2 , que foi de aproximadamente 97%. Comparando aos valores apresentados pelas Tabelas 56 e 58, esta média teve uma redução de 68,23% e 13,41%, respectivamente. Além disso, nota-se que os limitantes superiores de dose das cabeças femorais não foram ultrapassados, pois, como se observa na Tabela 60, todos os valores dos desvios correspondentes, p_4 e p_5 , são iguais a zero. Com relação à dose equivalente nos tecidos da bexiga, não se obteve uma melhora tão significativa como pode ser vista na Tabela 58, mas, com relação à Tabela 32, houve uma redução de 18,23% da média deste desvio. Também houve uma diminuição do desvio p_6 , isto é, associado ao limite de dose dos tecidos do reto; em média, a dose equivalente nestes tecidos é aproximadamente 8,69% menor. Ainda, pode-se considerar que a função objetivo para este planejamento apresentou, comparados à Tabelas 32, 56 e 58, o menor resultado, que é 28,13%,

37,84% e 25,81% menor às respectivas funções objetivo.

Tabela 60 – Resultados com $\alpha = 0,00$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 5,1748$, valor da função objetivo igual a 0,0023 e tempo computacional igual a 41,9821 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	25,8913	0,0000	0,6136	2,4909	6,2047
n_2	35,8913	0,0000	6,1208	4,5227	20,4545
n_3	41,6974	0,0000	32,4143	10,6258	112,9083
n_4	23,2329	0,0000	17,1182	4,8353	23,3798
n_5	23,6333	0,0000	17,4576	5,2566	27,6322
n_6	24,0000	0,0000	18,4016	6,4739	41,9110
p_1	13,0616	0,0000	4,5070	2,9856	8,9138
p_2	3,0616	0,0000	0,0142	0,1477	0,0218
p_3	18,8004	0,0000	0,2364	1,6113	2,5963
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	22,7444	0,0000	0,2397	1,4760	2,1787

Tabela 61 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 3,5002$, valor da função objetivo igual a 0,0378 e tempo computacional igual a 53,3175 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,2126	0,0000	0,4150	2,0043	4,0171
n_2	34,2126	0,0000	5,2633	4,3898	19,2701
n_3	41,7003	0,0000	32,3562	10,7724	116,0454
n_4	23,1094	0,0000	16,9693	4,9711	24,7113
n_5	23,7824	0,0000	17,5425	5,4522	29,7270
n_6	24,0000	0,0000	18,5912	6,4624	41,7628
p_1	26,2969	0,0000	5,6370	4,3112	18,5867
p_2	16,2969	0,0000	0,4854	1,7039	2,9033
p_3	21,4333	0,0000	0,2940	1,9059	3,6324
p_4	3,0705	0,0000	0,0024	0,0695	0,0048
p_5	3,8324	0,0000	0,0024	0,0759	0,0058
p_6	23,0610	0,0000	0,2670	1,6136	2,6038

Com esta priorização, ao ser considerado $\alpha = 0,01$, conforme a Tabela 61, observa-se uma melhoria na distribuição de dose de acordo com a prescrição para os tecidos tumorais, no entanto, essa otimização tornou esses mesmos tecidos mais vulneráveis a lesões e efeitos cumulativos da radiação, como visto para os resultados da Tabela 59. Em relação à média do desvio n_1 desta tabela, observa-se que é em torno de 32% menor em comparação com o valor das Tabelas 32 e 60, porém a média do desvio p_2 é quase 3318% maior em comparação com a Tabela 60, indicando um aumento de dose na região tumoral, em vez de alcançar uma conformação eficaz de dose nos tecidos dessa área, ao escolher $\alpha = 0,01$ em vez de $\alpha = 0,00$. Neste caso, os limitantes superiores de dose das cabeças femorais foram excedidos, embora o planejamento tenha apresentado uma configuração quase conformada, levando em consideração a média dos desvios p_4 e p_5 . Como nas Tabelas 57 e 59, os tecidos da bexiga e do reto receberam doses que ultrapassavam os limites estabelecidos, como se pode observar na Tabela 61.

A Tabela 62 apresenta resultados tão bons quantos àqueles que são mostrados na Tabela 60. Primeiramente, observa-se que os limitantes superiores de dose das cabeças femorais outra vez não ultrapassam o limite estipulado para os tecidos desses OAR já que todos os valores dos desvios p_4 e p_5 são iguais a zero. Por esta priorização, o desvio p_6 , referente aos tecidos do reto, apresentou os melhores resultados. Em comparação aos valores da Tabela 32, a média deste desvio apresentou valor 82,51% menor e o valor máximo, cerca de 59% de redução. Com relação a este desvio, a dispersão em torno da média é significativamente menor, pois corresponde a pouco mais de um quarto dessa dispersão sem a priorização do desvio p_6 .

Outros resultados interessantes neste planejamento são os valores do desvio p_3 . O desvio relacionado aos tecidos da bexiga, p_3 , apresenta resultados parecidos da Tabela 60, em que este desvio foi priorizado. A diferença do valor médio deste desvio entre as respectivas tabelas é de aproximadamente 1,61%, em relação aos resultados de priorização dos desvios de dose das cabeças femurais, e os desvios padrões tem uma diferença em torno de 0,9682%.

A Tabela 60 apresenta valores mais promissores em relação ao desvio padrão e à variância. Entretanto, os valores do desvio n_1 na Tabela 62 mostram que a distribuição de dose, conforme a dose prescrita para o tumor, não é conformada ao tratamento e obteve uma piora no planejamento quando os resultados são comparados aos valores da Tabela 32. A média de n_1 é quase o dobro quando p_6 é priorizado e a dispersão em torno dela aumenta cerca de 68,85%. Os valores de p_2 são parecidos também ao comparar ambas as priorizações.

Tabela 62 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_6 , $\lambda = 10,3190$, valor da função objetivo igual a 0,0033 e tempo computacional igual a 40,8159 minutos.

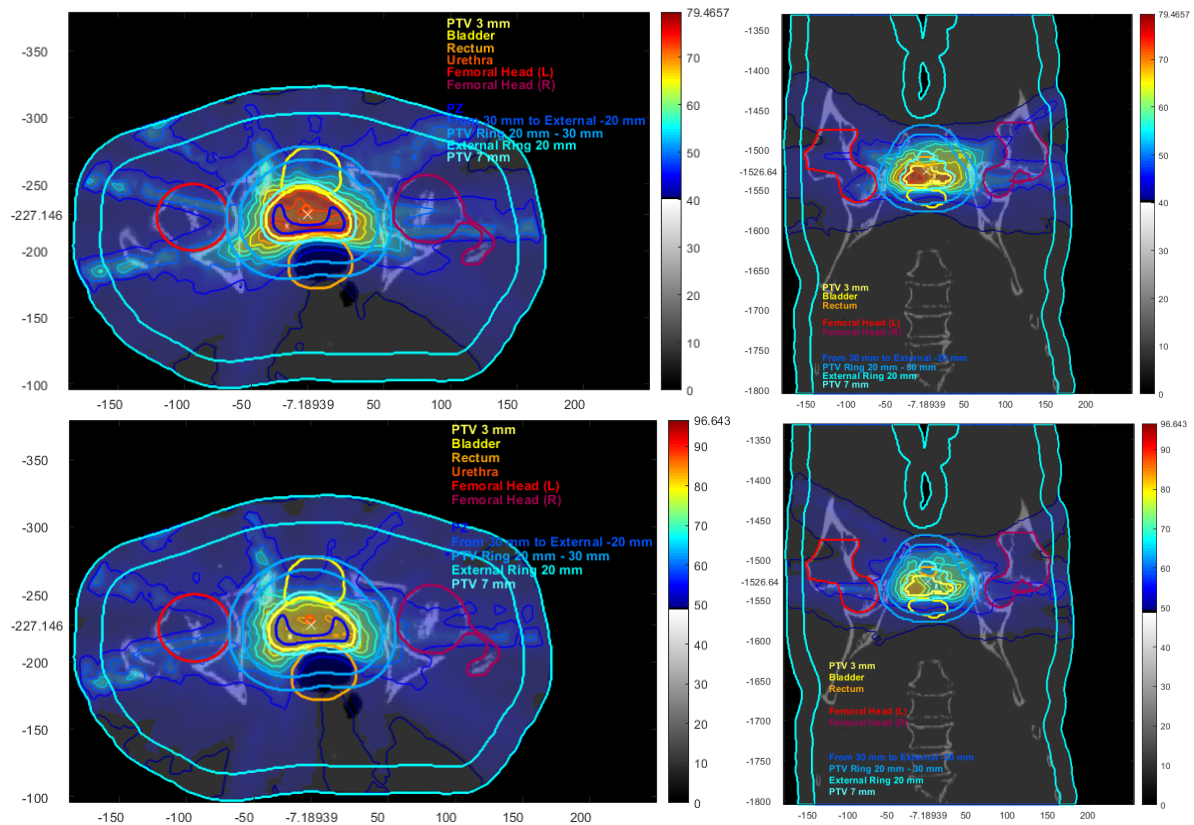
Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	32,0748	0,0000	1,2235	4,2017	17,6546
n_2	42,0748	0,0000	6,9302	6,1034	37,2516
n_3	41,7139	0,0000	32,4404	10,5854	112,0497
n_4	23,4139	0,0000	18,9082	4,1570	17,2803
n_5	23,9362	0,0000	19,5384	4,5446	20,6537
n_6	24,0000	0,0000	18,7145	5,8501	34,2235
p_1	13,8971	0,0000	4,3073	3,0450	9,2722
p_2	3,8971	0,0000	0,0140	0,1530	0,0234
p_3	19,7985	0,0000	0,2402	1,6269	2,6467
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	9,3417	0,0000	0,0459	0,4535	0,2056

Com $\alpha = 0,01$ (Tabela 63), há uma melhora na distribuição de dose conforme a prescrição para o tumor, porém o valor médio do desvio n_1 indica que esta distribuição não é melhor que o valor apresentado na Tabela 60. Ainda, os limites superiores de dose das cabeças femorais foram ultrapassados, assim como nos casos anteriormente analisados. Como nas Tabelas 57, 59 e 61, os tecidos da bexiga receberam doses em excesso, indicando falta de conformidade com os objetivos do tratamento, sendo a média do desvio p_3 71,26% em relação ao valor médio deste

desvio apresentado na Tabela 32.

Tabela 63 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_6 , $\lambda = 5,8938$, valor da função objetivo igual a 0,0637 e tempo computacional igual a 240,0218 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	29,6997	0,0000	0,6988	3,2362	10,4728
n_2	39,6997	0,0000	5,0695	5,4778	30,0059
n_3	41,7340	0,0000	30,9265	11,7831	138,8422
n_4	23,3402	0,0000	18,2106	4,7004	22,0942
n_5	23,8438	0,0000	18,8089	5,0827	25,8335
n_6	24,0000	0,0000	19,0974	5,8990	34,7984
p_1	30,9390	0,0000	6,4466	4,9520	24,5220
p_2	20,9390	0,0000	0,8173	2,3901	5,7128
p_3	24,2074	0,0000	0,4951	2,6620	7,0862
p_4	6,9414	0,0000	0,0167	0,2585	0,0668
p_5	2,1441	0,0000	0,0039	0,0772	0,0060
p_6	13,3224	0,0000	0,0899	0,7292	0,5317



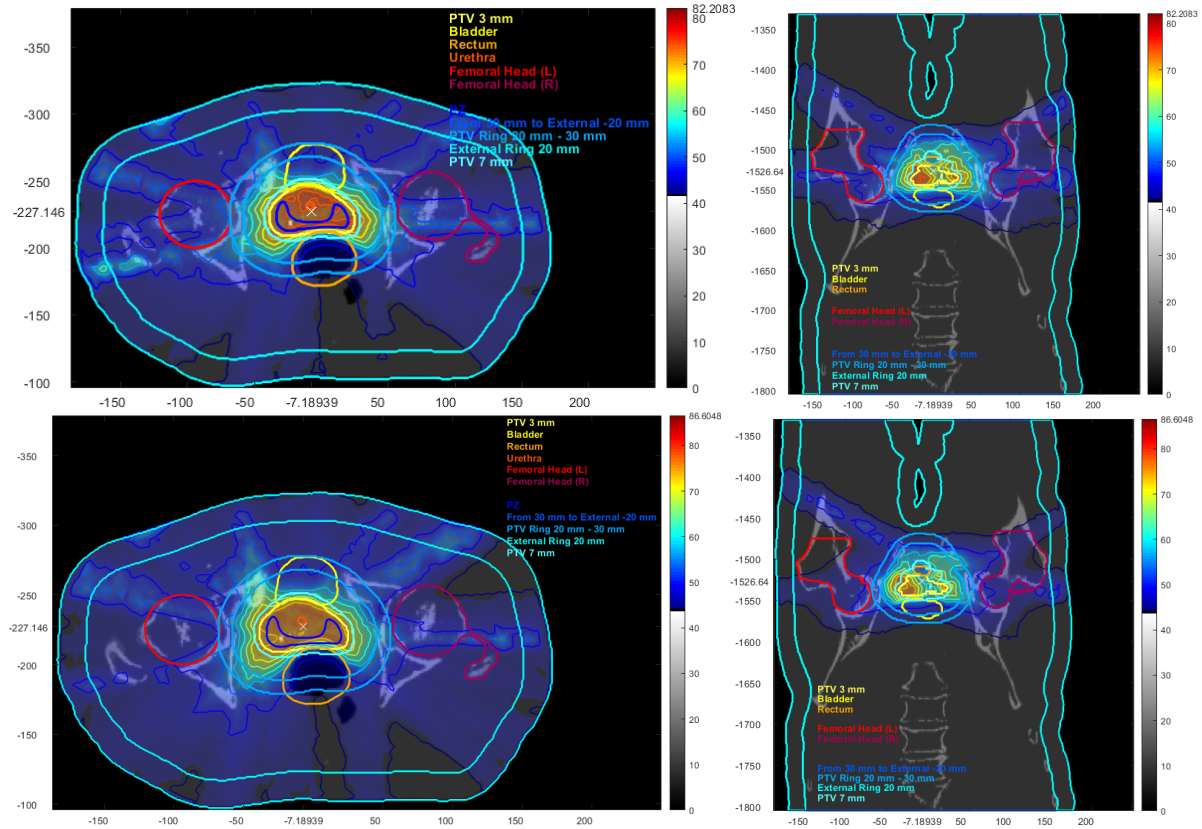


Figura 28 – Visualização da deposição de dose no Paciente 1 por meio de TC em modo coronal e sagital com destaque para estruturas anatômicas e lavagem de dose, para $\alpha = 0,00$, com priorização dos desvios n_1 , p_3 , p_4 e p_5 , e p_6 , respectivamente.

6.2.3.2.2 Paciente 2

Como na Seção 6.2.3.2.1, foram utilizados pesos diferentes para priorizar os desvios indesejáveis n_1 , p_3 , p_4 e p_5 conjuntamente, e p_6 , isto é, enfatizando a dose prescrita para o tumor e as doses limitantes aos tecidos dos OAR, em vista de um tratamento mais preciso e seguro para o paciente.

Os resultados das Tabelas 36 e 64 indicam que houve uma diminuição dos valores máximo e média relacionados aos desvios de dose prescrita do tumor, isto é, o problema resultou em uma conformidade melhorada com a dose prescrita para o tumor. A redução foi significativa, indicando conformidade dos resultados com o objetivo do problema. O valor máximo reduziu, aproximadamente, 61%, enquanto a média reduziu em torno de 89% e a dispersão em torno desta média é cerca de 76% menor. No entanto, esses valores do desvio p_2 , relacionado ao limitante superior da dose no tumor, obteve aumento do valor máximo e da média. Além disso, os desvios p_3 e p_6 houve um aumento dos valores máximos e das médias, indicando uma conformidade menos precisa com as doses seguras para os tecidos da bexiga e do reto, e um maior risco de lesões nos tecidos desses órgãos. Os valores dos desvios p_4 e p_5 na tabela permanecem inalterados ($= 0,0000$), em que ambos estão em conformidade com os objetivos do tratamento. Por isso,

neste caso, a conformidade com as doses seguras para os órgãos de risco foi comprometida, destacando a necessidade de um equilíbrio cuidadoso entre a precisão do tratamento e a segurança dos órgãos circundantes.

Tabela 64 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando n_1 , $\lambda = 7,9697$, valor da função objetivo igual a 0,0028 e tempo computacional igual a 34,3491 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	9,5132	0,0000	0,0542	0,5461	0,2982
n_2	19,5132	0,0000	5,2441	3,0335	9,2021
n_3	41,7600	0,0000	34,5532	10,3796	107,7360
n_4	23,9327	0,0000	19,1362	5,3512	28,6355
n_5	23,5988	0,0000	17,1118	5,3768	28,9096
n_6	23,9768	0,0000	18,9010	6,8519	46,9485
p_1	14,2762	0,0000	4,8336	2,9437	8,6655
p_2	4,2762	0,0000	0,0235	0,1999	0,0400
p_3	24,1007	0,0000	0,3015	1,9942	3,9769
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	33,5627	0,0000	0,6087	3,0947	9,5774

Tabela 65 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando n_1 , $\lambda = 5,0173$, valor da função objetivo igual a 0,0542 e tempo computacional igual a 46,1159 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	16,8302	0,0000	0,1197	1,0793	1,1648
n_2	26,8302	0,0000	4,8964	3,5321	12,4757
n_3	41,7735	0,0000	32,8256	11,4930	132,0901
n_4	23,8831	0,0000	18,8413	4,6333	21,4675
n_5	23,6976	0,0000	18,3611	5,4118	29,2876
n_6	23,9932	0,0000	19,4338	6,4916	42,1407
p_1	31,6679	0,0000	5,9234	4,7351	22,4211
p_2	21,6679	0,0000	0,7001	2,3815	5,6717
p_3	25,2059	0,0000	0,4221	2,3572	5,5563
p_4	0,2914	0,0000	0,0001	0,0043	0,0000
p_5	3,0619	0,0000	0,0021	0,0621	0,0039
p_6	26,5053	0,0000	0,3832	2,1882	4,7884

Considerando $\alpha = 0,01$, conforme a tabela 65, observa-se que tanto a média quanto o valor máximo do desvio faltante de dose no tumor diminuíram, porém não foi eficaz como se vê nos resultados da Tabela 64. Comparando os valores das priorizações de n_1 , a média para $\alpha = 0,01$ é aproximadamente o dobro do valor encontrado para $\alpha = 0,00$. Há também uma dispersão maior dos valores de n_1 para $\alpha = 0,01$, por volta de 97,6% maior em relação a $\alpha = 0,00$. Outra diferença é vista nos desvios p_4 e p_5 que, ao contrário dos resultados para $\alpha = 0,00$, pioraram neste caso, não estando em conformidade com os objetivos do tratamento. Além disso, os valores obtidos para o desvio p_6 são mais promissores para $\alpha = 0,01$, entretanto houve também um aumento dos valores máximos e das médias deste desvio em comparação à

Tabela 36 (21,94% e 76,35%, respectivamente), indicando que a conformidade com as doses seguras para os órgãos de risco foi comprometida.

Diferentemente dessa priorização, quando foi privilegiado o desvio p_3 , o desvio n_1 obteve valor máximo e média menores para $\alpha = 0,01$, de acordo com a Tabela 67. Em comparação à Tabela 66, a média deste desvio é aproximadamente 44% menor e a dispersão em torno dela é em torno de 30% menor. Em relação ao valor da média da Tabela 36, as diferenças em relação à média e ao desvio padrão são respectivamente de 1,4% e de 4,2%; também, vê-se que o valor máximo desvio n_1 reduziu-se por volta de 14,17%. Todavia, essa diferença é consideravelmente menores daquelas apresentadas na Tabela 64 e pode-se observar que em relação aos outros desvios indesejáveis, a eficiência do tratamento melhora para esta priorização quando $\alpha = 0,00$.

Tabela 66 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_3 , $\lambda = 7,0095$, valor da função objetivo igual a 0,0023 e tempo computacional igual a 34,9011 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,2544	0,0000	0,8363	3,1158	9,7083
n_2	34,2544	0,0000	6,3914	5,1534	26,5574
n_3	41,7695	0,0000	35,8917	8,6418	74,6800
n_4	23,9102	0,0000	19,5476	4,9148	24,1553
n_5	23,7126	0,0000	18,0165	5,0945	25,9535
n_6	23,9973	0,0000	19,2075	6,3437	40,2428
p_1	12,5892	0,0000	4,4565	3,0913	9,5563
p_2	2,5892	0,0000	0,0115	0,1239	0,0154
p_3	8,8868	0,0000	0,0195	0,2994	0,0896
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	17,3022	0,0000	0,2227	1,3781	1,8991

Tabela 67 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_3 , $\lambda = 3,9016$, valor da função objetivo igual a 0,0421 e tempo computacional igual a 43,5481 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	21,0398	0,0000	0,4655	2,1770	4,7392
n_2	31,0398	0,0000	5,0558	4,6441	21,5674
n_3	41,7727	0,0000	36,1956	8,7932	77,3202
n_4	23,9467	0,0000	19,7071	4,8557	23,5778
n_5	23,7193	0,0000	17,6444	5,6784	32,2442
n_6	23,9879	0,0000	19,3524	6,4207	41,2254
p_1	22,9062	0,0000	5,9541	4,4068	19,4197
p_2	12,9062	0,0000	0,5444	1,6218	2,6301
p_3	13,9010	0,0000	0,0656	0,7287	0,5311
p_4	0,4459	0,0000	0,0003	0,0094	0,0001
p_5	2,1852	0,0000	0,0014	0,0470	0,0022
p_6	22,0372	0,0000	0,2980	1,7697	3,1318

Pelos resultados apresentados na Tabela 66, os valores dos desvios p_4 e p_5 são iguais a zero, ou seja, para as cabeças de fêmur direito e esquerdo, a dose equivalente está de acordo com

os objetivos do tratamento como na Tabela 64 e em contrapartida à Tabela 67. Tanto os desvios p_2 e p_6 são maiores neste caso, quando comparados aos valores destes desvios na Tabela 36, porém os resultados da Tabela 66 são mais auspiciosos do que os encontrados na Tabela 64. Comparando estes desvios entre as priorizações de n_1 e p_3 , a média do desvio p_2 é aproximadamente 51% menor quando p_3 é priorizado no planejamento do tratamento, a dispersão em torno da média é cerca de 38% menor e o valor máximo deste desvio é quase metade da Tabela 64. Em relação ao desvio p_6 , tanto a média como o desvio padrão apresentam valores correspondentes a um terço daqueles obtidos com a priorização do desvio n_1 .

Para este caso também, os valores do desvio p_3 mostraram melhores resultados e que a priorização de um desvio age precisamente nele durante o planejamento do tratamento, como na Tabela 64 ao se priorizar o desvio n_1 . O valor máximo, a média e o desvio padrão apresentaram valores 53,7%, 86,1% e 74,6% menores em comparação aos resultados para este desvio quando não há priorização alguma. Também nota-se que o tempo computacional neste caso é parecido com o tempo de cálculo para caso anterior, correspondendo uma redução de aproximadamente 77% do tempo computacional para o planejamento sem priorização.

As Tabelas 68 e 69 apresentam resultados promissores e os mais eficientes para a distribuição de dose aos tecidos dos OAR. Como na priorização do desvio p_3 , a privilegiação dos desvios p_4 e p_5 , referentes as cabeças femurais, mostra uma melhor redução e emissão de dose para o região tumoral para $\alpha = 0,01$. Com exceção do valor máximo, a média e o desvio padrão são menores para esta configuração; em comparação a $\alpha = 0,00$, estas variáveis são respectivamente 29,8% e 10,3% menores. No entanto, os tecidos dos órgãos de risco recebem dose de modo mais eficaz quando $\alpha = 0,00$ neste planejamento.

Tabela 68 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 3,9575$, valor da função objetivo igual a 0,0017 e tempo computacional igual a 37,9439 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,5056	0,0000	0,4722	2,2713	5,1589
n_2	34,5056	0,0000	5,8871	4,2747	18,2732
n_3	41,7438	0,0000	35,2322	9,4342	89,0044
n_4	23,9535	0,0000	19,9458	4,6292	21,4293
n_5	23,6445	0,0000	17,3450	5,2298	27,3512
n_6	23,9854	0,0000	19,1705	6,3045	39,7463
p_1	12,9307	0,0000	4,5936	2,9811	8,8867
p_2	2,9307	0,0000	0,0084	0,1100	0,0121
p_3	19,2136	0,0000	0,1400	1,1796	1,3915
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	17,3613	0,0000	0,2173	1,3526	1,8296

Tabela 69 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 2,7769$, valor da função objetivo igual a 0,0299 e tempo computacional igual a 42,0967 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,7182	0,0000	0,3313	2,0382	4,1542
n_2	34,7182	0,0000	5,1192	4,2660	18,1987
n_3	41,7742	0,0000	34,8760	10,0140	100,2804
n_4	23,9542	0,0000	20,2316	4,4932	20,1889
n_5	23,5648	0,0000	17,4232	5,1279	26,2950
n_6	23,9796	0,0000	19,4945	6,2158	38,6363
p_1	27,1263	0,0000	5,5996	4,0489	16,3938
p_2	17,1263	0,0000	0,3875	1,4466	2,0926
p_3	24,7691	0,0000	0,2336	1,7099	2,9237
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	1,8262	0,0000	0,0006	0,0290	0,0008
p_6	19,5628	0,0000	0,2121	1,3467	1,8136

Como nos casos de priorização anteriores, para $\alpha = 0,00$, os valores dos desvios p_4 e p_5 mostram que a dose equivalente nas cabeças de fêmur direito e esquerdo está conforme aos objetivos do tratamento, ao contrário do que é visto na Tabela 69, em que os valores do desvio p_5 não mostram conformidade ao objetivos relacionados à cabeça femural direita. Para as configurações de $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$, os valores obtidos para o desvio p_6 são parecidos, apesar de haver mais eficiência para $\alpha = 0,01$. Já em relação aos desvios p_2 e p_3 , os valores são semelhantes entre as Tabelas 64 e 68, enquanto a Tabela 69 mostra valores que comprometeriam ainda mais os objetivos do tratamento.

Quando se compara os resultados das Tabelas 66 e 68, vê-se que os valores dos desvios que não priorizados por ambos são mais promissores para o priorização dos desvios p_4 e p_5 . As médias de n_1 , p_2 e p_6 são menores na Tabela 68. As diferenças dessas médias em relação a estes desvios são de, respectivamente, 43,5%, 27% e 2,4%.

Tabela 70 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_6 , $\lambda = 8,6358$, valor da função objetivo igual a 0,0025 e tempo computacional igual a 89,7207 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	34,9957	0,0000	1,0304	4,0987	16,7992
n_2	44,9957	0,0000	6,5946	5,9427	35,3153
n_3	41,7429	0,0000	35,2403	9,5180	90,5926
n_4	23,9532	0,0000	19,9445	4,6641	21,7541
n_5	23,8122	0,0000	19,6951	3,6239	13,1326
n_6	23,9849	0,0000	19,5779	5,5168	30,4347
p_1	13,1976	0,0000	4,4449	3,0803	9,4881
p_2	3,1976	0,0000	0,0091	0,1148	0,0132
p_3	19,4341	0,0000	0,1442	1,1971	1,4331
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	8,4211	0,0000	0,0311	0,3359	0,1128

Tabela 71 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_6 , $\lambda = 4,8922$, valor da função objetivo igual a 0,05284 e tempo computacional igual a 133,9899 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	32,8012	0,0000	0,5837	3,1816	10,1225
n_2	42,8012	0,0000	5,3876	5,2804	27,8822
n_3	41,7929	0,0000	32,6383	11,4997	132,2425
n_4	23,8127	0,0000	18,8024	4,8055	23,0925
n_5	23,8506	0,0000	19,5556	4,4735	20,0120
n_6	23,9757	0,0000	19,8411	5,7397	32,9445
p_1	28,2071	0,0000	5,8787	4,7597	22,6551
p_2	18,2071	0,0000	0,6826	2,0982	4,4026
p_3	23,0666	0,0000	0,4115	2,3170	5,3684
p_4	1,4126	0,0000	0,0006	0,0266	0,0007
p_5	2,3402	0,0000	0,0016	0,0480	0,0023
p_6	12,2516	0,0000	0,0747	0,6198	0,3841

6.2.3.2.3 Paciente 3

Adotando a abordagem delineada nas Seções 6.2.3.2.1 e 6.2.3.2.2, foram empregadas diferentes pesos a fim de priorizar os desvios indesejáveis n_1 , p_3 , p_4 e p_5 conjuntamente, assim como p_6 . Essas ponderações enfatizaram a dose prescrita para o tumor e as doses restritas aos tecidos da bexiga, cabeças femurais e reto, respectivamente.

Ao comparar os desvios indesejáveis das Tabelas 40 e 72, nota-se mudanças significativas em relação aos valores máximos e médios. Observa-se uma melhoria na conformidade com a dose prescrita para o tumor, n_1 , mas uma redução na conformidade com as doses seguras para os órgãos de risco, p_2 , p_3 e p_6 .

Tabela 72 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando n_1 , $\lambda = 11,0802$, valor da função objetivo igual a 0,0031 e tempo computacional igual a 58,6485 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	14,7265	0,0000	0,0773	0,7289	0,5313
n_2	24,7265	0,0000	5,8072	3,0206	9,1240
n_3	41,7496	0,0000	37,3830	7,1238	50,7482
n_4	22,6663	0,0000	13,2002	5,3720	28,8581
n_5	22,1983	0,0000	14,5506	5,0232	25,2321
n_6	24,0000	0,0000	18,9546	7,2595	52,7002
p_1	16,0537	0,0000	4,3111	2,9164	8,5052
p_2	6,0537	0,0000	0,0410	0,3205	0,1027
p_3	15,7818	0,0000	0,0448	0,6781	0,4598
p_4	1,3268	0,0000	0,0004	0,0223	0,0005
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	32,4043	0,0000	0,8475	3,7771	14,2668

Para o desvio n_1 , que está diretamente relacionado à dose prescrita para o tumor, houve uma redução significativa do valor máximo, cuja diminuição foi de aproximadamente 45,6%, e,

aproximadamente, 85% de redução da média, indicando uma melhor conformidade com a dose prescrita para o tumor. No caso de p_2 , que está associado ao limitante superior da dose no tumor, houve um aumento tanto no valor máximo quanto na média. O valor máximo de p_2 diminuiu de 38,4831 Gy para 6,0537 Gy, porém a média subiu de 0,0094 Gy para 0,0410.

Os desvios p_3 e p_6 também mostraram um aumento nos valores máximos, assim como as médias desses desvios também aumentaram, indicando uma conformidade menos precisa com as doses seguras para os OAR. Quanto aos desvios p_4 e p_5 , os valores permaneceram inalterados para o conjunto de dados do desvio p_5 , estando em conformidade com os objetivos do tratamento, enquanto os valores do desvio p_4 mostram que, em alguns tecidos, há excesso de dose.

Os dados apresentados na Tabela 73 demonstram uma configuração semelhante. Entretanto, para $\alpha = 0,01$, observa-se que tanto para o desvio p_4 e quanto para o desvio p_5 , os valores indicam que há excesso de dose em alguns tecidos de ambas as cabeças femurais. Além disso, a melhora da distribuição de dose nos tecidos tumorais, com relação à prescrição, é menos eficiente do que se pode ver na Tabela 72, uma vez que a média do desvio n_1 é 53,68% menor para $\alpha = 0,00$ e a dispersão em torno desta média é menos da metade do desvio padrão do desvio padrão de n_1 para $\alpha = 0,01$. Por isso, novamente, nota-se que $\alpha = 0,01$ resulta em uma redução na conformidade com a dose prescrita para o tumor e um aumento nos desvios para os órgãos de risco.

Tabela 73 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando n_1 , $\lambda = 6,9847$, valor da função objetivo igual a 0,0748 e tempo computacional igual a 231,6223 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	20,2471	0,0000	0,1669	1,3258	1,7578
n_2	30,2471	0,0000	5,2246	3,8122	14,5329
n_3	41,8000	0,0000	36,1567	8,8876	78,9892
n_4	22,7194	0,0000	14,1552	5,4567	29,7754
n_5	22,7697	0,0000	14,8140	5,4318	29,5047
n_6	24,0000	0,0000	19,4470	6,8449	46,8524
p_1	39,7933	0,0000	5,9181	5,6440	31,8542
p_2	29,7933	0,0000	0,9758	3,2949	10,8564
p_3	17,5647	0,0000	0,0809	0,8945	0,8001
p_4	2,7378	0,0000	0,0056	0,0986	0,0097
p_5	33,9607	0,0000	0,1242	1,4590	2,1288
p_6	26,2947	0,0000	0,5343	2,7040	7,3118

As Tabelas 74 e 75 fornecem uma visão das configurações de planejamento de tratamento radioterápico, priorizando o órgão de risco p_3 . Nesta disposição, observa-se que houve uma melhora na conformidade com a dose prescrita para o tumor n_1 para $\alpha = 0,01$, diferentemente de $\alpha = 0,00$, em que houve um aumento dos valores das variáveis analisadas. Para $\alpha = 0,01$, o valor máximo e a média de n_1 reduziram significativamente (2,99% e 12,57%, respectivamente), além de apresentar uma melhor distribuição de dose na região tumoral, com diminuição de aproximadamente 3,8%. Além disso, o desvio relacionado ao limite de dose do reto mostrou redução da média, cerca de 6,41%, e de 4,5% da dispersão em torno da média. Não obstante,

isto acompanha um aumento dos valores dos desvios de p_2 e p_3 , sugerindo uma redução na conformidade com as doses seguras para os OAR, e perda de conformidade pelos valores dos desvios p_4 e p_5 , envolvendo tecidos das cabeças de fêmur direito e esquerdo.

Com a priorização de p_3 e $\alpha = 0,00$, o desvio relacionados aos limites de dose da bexiga, p_3 , foi controlado mais eficientemente, resultando em valores máximos e médios menores. Os valores dos desvios p_4 e p_5 na Tabela 74 permanecem inalterados ($= 0,0000$), indicando uma maior proximidade com a conformidade dos objetivos do tratamento. O desvio p_3 , que é priorizado no cálculo, inclusive, tem um média muito próxima da conformidade de dose entre os tecidos da bexiga; o desvio padrão, neste caso, é quase oito vezes menor do que é encontrado na Tabela 72, sendo que o valor máximo corresponde a aproximadamente 36% do valor máximo desta tabela. Os desvios que envolvem os limites de dose do tumor, p_2 , e do reto, p_6 , tiveram um aumento pequeno, comparativamente aos aumentos vistos na Tabela 74.

Tabela 74 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_3 , $\lambda = 4,7436$, valor da função objetivo igual a 0,0018 e tempo computacional igual a 174,6514 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	27,1534	0,0000	0,5667	2,6783	7,1730
n_2	37,1534	0,0000	6,3624	4,4938	20,1939
n_3	41,7943	0,0000	37,4181	6,4001	40,9613
n_4	23,2729	0,0000	14,5312	5,6808	32,2718
n_5	22,5346	0,0000	14,6411	5,7438	32,9918
n_6	23,9733	0,0000	19,3078	6,5345	42,6993
p_1	13,9957	0,0000	4,2141	2,8957	8,3850
p_2	3,9957	0,0000	0,0099	0,1252	0,0157
p_3	3,9479	0,0000	0,0009	0,0566	0,0032
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	22,1853	0,0000	0,3088	1,7723	3,1409

Tabela 75 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_3 , $\lambda = 3,7613$, valor da função objetivo igual a 0,0406 e tempo computacional igual a 68,0360 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	26,2156	0,0000	0,4493	2,4779	6,1398
n_2	36,2156	0,0000	5,5699	4,6081	21,2342
n_3	41,7940	0,0000	36,9318	7,8125	61,0359
n_4	22,8348	0,0000	14,9437	5,2762	27,8385
n_5	22,7270	0,0000	14,6254	5,6142	31,5195
n_6	24,0000	0,0000	19,5320	6,4472	41,5658
p_1	26,6241	0,0000	5,4049	4,4518	19,8187
p_2	16,6241	0,0000	0,5255	1,9306	3,7274
p_3	16,3637	0,0000	0,0488	0,7149	0,5110
p_4	2,1434	0,0000	0,0024	0,0594	0,0035
p_5	12,6184	0,0000	0,0292	0,4326	0,1872
p_6	21,2617	0,0000	0,2877	1,6893	2,8537

Tabela 76 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 4,2973$, valor da função objetivo igual a 0,0018 e tempo computacional igual a 80,8053 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	27,0145	0,0000	0,5133	2,5747	6,6293
n_2	37,0145	0,0000	6,1763	4,4006	19,3657
n_3	41,7806	0,0000	36,7642	7,4617	55,6772
n_4	23,0921	0,0000	14,0044	5,6458	31,8755
n_5	22,4012	0,0000	14,2661	5,8529	34,2565
n_6	23,9795	0,0000	19,4166	6,5076	42,3488
p_1	13,8587	0,0000	4,3464	2,8990	8,4041
p_2	3,8587	0,0000	0,0094	0,1224	0,0150
p_3	11,0229	0,0000	0,0245	0,4283	0,1835
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	22,2133	0,0000	0,3076	1,7706	3,1350

Tabela 77 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 3,7663$, valor da função objetivo igual a 0,0402 e tempo computacional igual a 77,0792 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	26,1522	0,0000	0,4499	2,4800	6,1505
n_2	36,1522	0,0000	5,5451	4,6003	21,1631
n_3	41,7885	0,0000	36,1331	9,0145	81,2616
n_4	22,9225	0,0000	15,8814	4,7758	22,8083
n_5	22,9756	0,0000	15,3696	5,5098	30,3584
n_6	24,0000	0,0000	19,5716	6,4435	41,5181
p_1	25,8598	0,0000	5,4310	4,4483	19,7876
p_2	15,8598	0,0000	0,5262	1,9561	3,8265
p_3	17,3310	0,0000	0,0732	0,8499	0,7224
p_4	0,8577	0,0000	0,0004	0,0172	0,0003
p_5	3,7873	0,0000	0,0040	0,1042	0,0109
p_6	21,4129	0,0000	0,2881	1,6909	2,8590

Comparando as configurações $\alpha = 0,00$ priorizando p_4 e p_5 com $\alpha = 0,01$, estas configurações apresentam diferenças entre a conformidade com a dose alvo e a conformidade com as doses seguras para os órgãos de risco. Os desvios priorizados, p_4 e p_5 , mostram que o planejamento correspondem ao objetivos de dose para as cabeças femurais quando $\alpha = 0,00$, mas, para $\alpha = 0,01$, não se observa isso, uma vez que os resultados da Tabela 77 mostram que nem todos os tecidos são devidamente protegidos de excesso de dose, como acontece nos dados das Tabelas 72 e 76.

Ao priorizar p_4 e p_5 com $\alpha = 0,00$, há uma melhoria na conformidade com a dose prescrita para o tumor, porém não é tão significativa quanto os valores de n_1 para $\alpha = 0,01$, em que a média e o desvio padrão são respectivamente 12,45% e 3,78% do que os valores da Tabela 72. Com relação à Tabela 76, estas variáveis são 12,35% e 3,67% menores, respectivamente, o que mostra que os valores deste desvio é parecido entre o planejamento sem priorização de desvios e quando se prioriza p_4 e p_5 , com $\alpha = 0,00$.

Apesar destes melhores resultados para dose na região tumoral para $\alpha = 0,01$, o conjunto de valores para os desvios indesejáveis, correspondentes aos limites de dose para os tecidos tumorais e da bexiga, mostram que os desvios p_2 e p_3 foram controlados mais eficientemente quando $\alpha = 0,00$, resultando em valores máximos e médios menores, indicando mais proximidade ao tratamento estabelecido, conforme os objetivos. Os valores destes são muito parecidos entre as Tabelas 72 e 76, ao passo que se vê uma piora na distribuição de dose para $\alpha = 0,01$, pois há um aumento da média e do desvio padrão de p_2 . Em contrapartida, quando $\alpha = 0,01$, observa-se que o desvio p_6 tem uma melhora, pois há uma redução dos valores de todas as variáveis analisada. A média e o desvio padrão são 64,09% e 45,32% menores, respectivamente, neste caso, enquanto, para $\alpha = 0,00$, estes valores são semelhantes aos daqueles quando não há priorização.

Por isso, diferentemente dos planejamentos dos tratamentos dos pacientes das Seções 6.2.3.2.1 e 6.2.3.2.2, priorizar p_4 e p_5 não é melhor à conformidade com das doses para os OAR em relação à priorização de p_3 na configuração $\alpha = 0,00$, mas ambas as configurações são similares em questão de eficiência no tratamento. Pode-se notar isso ainda pelo valor da função objetivo de ambos, que é igual a 0,0018.

As Tabelas 78 e 79 apresentam os resultados de configurações de tratamento radioterápico com os valores de $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$, respectivamente, em que o desvio de excesso de dose no reto, p_6 , é priorizado.

Tabela 78 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_6 , $\lambda = 11,4057$, valor da função objetivo igual a 0,0029 e tempo computacional igual a 107,5310 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	34,8232	0,0000	1,3625	5,0163	25,1637
n_2	44,8232	0,0000	7,2191	6,7382	45,4038
n_3	41,7612	0,0000	36,2009	7,9561	63,2998
n_4	23,0815	0,0000	14,1734	6,2018	38,4621
n_5	22,6510	0,0000	16,0104	4,7502	22,5642
n_6	23,9489	0,0000	19,8956	5,6370	31,7752
p_1	13,3875	0,0000	4,1564	3,0198	9,1190
p_2	3,3875	0,0000	0,0130	0,1389	0,0193
p_3	10,7878	0,0000	0,0232	0,4126	0,1702
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,7609	0,0000	0,0002	0,0108	0,0001
p_6	11,2129	0,0000	0,0408	0,4259	0,1814

A priorização deste desvio mostra-se mais eficaz, devido à diminuição dos valores associados a p_6 . Com $\alpha = 0,00$, o valor máximo corresponde à metade do valor apresentado na Tabela 72, enquanto a média equivale a aproximadamente 13% da média desse conjunto de dados e a dispersão em torno dela é quatro vezes menor, aproximadamente. Com $\alpha = 0,01$, observa-se que houve uma melhora nos resultados em relação aos resultados sem priorização do desvio em questão. No entanto, os números desta configuração não são melhores daqueles para $\alpha = 0,00$. Esses resultados indicam uma eficácia maior na proteção do p_6 em comparação com

as configurações anteriores.

Tabela 79 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_6 , $\lambda = 7,1162$, valor da função objetivo igual a 0,0759 e tempo computacional igual a 76,8594 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	31,8534	0,0000	0,8501	3,8261	14,6387
n_2	41,8534	0,0000	5,8164	5,9255	35,1117
n_3	41,7969	0,0000	36,3038	8,7247	76,1197
n_4	22,5943	0,0000	14,3573	5,5108	30,3685
n_5	22,9238	0,0000	15,8851	5,1315	26,3322
n_6	24,0000	0,0000	19,9923	5,9560	35,4736
p_1	42,5859	0,0000	6,0279	5,6415	31,8267
p_2	32,5859	0,0000	0,9942	3,1681	10,0368
p_3	17,3379	0,0000	0,0874	0,9430	0,8893
p_4	3,4414	0,0000	0,0039	0,0927	0,0086
p_5	29,2606	0,0000	0,0725	0,9322	0,8691
p_6	15,1654	0,0000	0,1089	0,8216	0,6750

No mesmo passo, os desvios relacionados à dose das cabeças femurais apresentam menores quantidades de dose em média para $\alpha = 0,00$, em os valores p_4 mostram que a dose equivalente na cabeça do fêmur direito está de acordo com os objetivos do tratamento e, pelos valores de p_5 , uma configuração quase ideal para a cabeça fêmur esquerdo. Para $\alpha = 0,01$, a distribuição de dose é, em média, sem conformidade com o que é estabelecido para o tratamento radioterapêutico.

Em geral, comparando os resultados de $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$ com priorização de p_6 , vê-se que, em $\alpha = 0,01$, resulta-se em uma redução geral na conformidade com a dose alvo e os limites dosimétricos da região tumoral e dos OAR. Entretanto, comparativamente aos dados da Tabela 72, a priorização de p_6 não apresenta resultados tão satisfatório quanto àqueles vistos nas Tabelas 74 e 76, de priorização dos desvios p_3 e p_4 e p_5 , respectivamente, ainda que, para $\alpha = 0,00$, observa-se valores próximo aos vistos na Tabela 72 do desvio p_3 .

6.2.3.2.4 Paciente 4

Seguindo a estratégia das Seções 6.2.3.2.1, 6.2.3.2.2 e 6.2.3.2.3, foram aplicadas ponderações distintas com o intuito de dar prioridade aos desvios indesejáveis n_1 , p_3 , p_4 e p_5 conjuntamente, e p_6 , destacando a dose prescrita para o tumor e as doses limitantes aos tecidos da bexiga, das cabeças femurais e do reto, respectivamente.

Comparando os resultados entre as Tabelas 44, 80, e 81, observa-se variações significativas para diferentes configurações do problema que impactam significativamente a conformidade da dose. Para o caso com $\alpha = 0,00$, conforme a Tabela 44, percebe-se que a dose equivalente para o desvio n_1 apresenta uma melhoria notável, com uma redução de aproximadamente 55,1% no valor máximo e de cerca de 89,1% na média, indicando uma proximidade à conformidade da

dose prescrita, e uma dispersão de dose menor, tendo em vista a redução de 72,2% do desvio padrão deste desvio faltante.

Tabela 80 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando n_1 , $\lambda = 2,6612$, valor da função objetivo igual a 0,0012 e tempo computacional igual a 79,0265 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	7,4396	0,0000	0,0224	0,3056	0,0934
n_2	17,4396	0,0000	5,5156	2,8230	7,9692
n_3	41,7950	0,0000	35,6106	9,3373	87,1859
n_4	23,5058	0,0000	15,5239	5,7486	33,0464
n_5	23,1893	0,0000	15,4576	4,8392	23,4174
n_6	23,9492	0,0000	19,1934	5,7470	33,0280
p_1	14,0180	0,0000	4,5235	2,8093	7,8919
p_2	4,0180	0,0000	0,0167	0,1868	0,0349
p_3	22,0688	0,0000	0,2032	1,6793	2,8201
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	22,2787	0,0000	0,2039	1,5095	2,2785

Tabela 81 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando n_1 , $\lambda = 1,9454$, valor da função objetivo igual a 0,0210 e tempo computacional igual a 228,5132 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	9,7639	0,0000	0,0464	0,4984	0,2484
n_2	19,7639	0,0000	5,0019	3,2147	10,3346
n_3	41,7983	0,0000	35,9239	9,0410	81,7402
n_4	23,7582	0,0000	16,1046	5,8052	33,7001
n_5	23,4163	0,0000	16,1024	5,3652	28,7856
n_6	23,9393	0,0000	19,4905	5,4901	30,1407
p_1	23,5116	0,0000	5,3161	3,7094	13,7597
p_2	13,5116	0,0000	0,2716	1,2043	1,4502
p_3	20,8379	0,0000	0,1631	1,4701	2,1612
p_4	1,5785	0,0000	0,0020	0,0433	0,0019
p_5	5,6032	0,0000	0,0047	0,1259	0,0159
p_6	20,3294	0,0000	0,1491	1,2135	1,4725

Em contrapartida, para o desvio p_2 , houve um aumento da média, do valor máximo e do desvio padrão, sugerindo que há, na verdade, uma recepção maior de dose nos tecidos do tumor e não necessariamente mais precisão à prescrição de dose. Entretanto, ao analisar o desvio p_5 , relacionado à cabeça do fêmur direito, observa-se que, embora a média seja próxima de zero, o valor máximo aumentou notavelmente, indicando uma possível piora na conformidade para essa região. Ao considerar $\alpha = 0,01$ com priorização de n_1 , segundo à Tabela 81, os tecidos da região tumoral recebem maior quantidade de dose, com um aumento de quase dezessete vezes na média e de aproximadamente sete vezes no desvio padrão do desvio p_2 , indicando uma distribuição de dose mais distante da conformidade ideal.

Na configuração com priorização de n_1 e $\alpha = 0,00$ (Tabela 80), os resultados mostram que os tecidos das cabeças femurais recebem doses conformadas aos objetivos do tratamento, ao contrário do que se vê na configuração com $\alpha = 0,01$. Entretanto, como foi visto nas seções anteriores, os tecidos da bexiga e do reto não são favorecidos pela priorização deste desvio faltante em comparação aos resultados da Tabela 44.

No cenário de priorização de p_3 , conforme as Tabelas 82 e 83, não houve melhoria em nenhum dos casos na distribuição de dose na região tumoral. Nota-se que os valores relacionados aos desvios indesejáveis n_1 e p_2 aumentaram e, devido às diferenças de valores entre as médias destes desvios para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$, vê-se que, para $\alpha = 0,01$, os tecidos dessa região são menos protegidos aos riscos de radiação em excesso.

No caso anterior, as tabelas mostram que os tecidos das cabeças femurais não recebem doses excessivamente com $\alpha = 0,00$, mas, quando $\alpha = 0,01$, essa conformidade não ocorre. Com relação a distribuição de dose nos tecidos do reto, novamente há um menor proteção a estes tecidos em ambas configuração com relação aos dados da Tabela 44, apesar de haver diferenças acentuadas dos valores deste desvio entre as configurações sem priorização com a priorização de p_3 e $\alpha = 0,00$.

A análise dos valores do desvio priorizado mostra que a ponderação que privilegia determinado desvio auxilia a distribuição de dose por tecidos da região específica. Tanto para $\alpha = 0,00$ quanto para $\alpha = 0,01$ houve uma redução dos valores do conjunto de dados do desvio de excesso p_3 . Os melhores resultados são encontrados para $\alpha = 0,00$, em que a média é quase treze vezes menor, estando próximo da conformidade de dose nos tecidos, assim como a dispersão de dose em média reduziu em torno de 84% e o valor máximo é equivalente a 30% do mesmo parâmetro em um cenário sem priorização de um desvio.

Tabela 82 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_3 , $\lambda = 3,7970$, valor da função objetivo igual a 0,0011 e tempo computacional igual a 108,1015 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,5466	0,0000	0,4532	2,3314	5,4355
n_2	34,5466	0,0000	6,1557	4,2251	17,8511
n_3	41,8000	0,0000	36,4467	8,3900	70,3916
n_4	23,8946	0,0000	17,3407	5,8074	33,7258
n_5	23,4329	0,0000	17,1560	4,4728	20,0062
n_6	23,9018	0,0000	18,6249	5,5979	31,3360
p_1	11,6434	0,0000	4,3015	2,9272	8,5688
p_2	1,6434	0,0000	0,0040	0,0619	0,0038
p_3	5,6170	0,0000	0,0078	0,1638	0,0268
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	15,1781	0,0000	0,0886	0,8149	0,6641

Tabela 83 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_3 , $\lambda = 1,9882$, valor da função objetivo igual a 0,0215 e tempo computacional igual a 66,2762 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	20,6975	0,0000	0,2373	1,6086	2,5875
n_2	30,6975	0,0000	5,3668	3,8461	14,7928
n_3	41,7989	0,0000	36,7233	8,2247	67,6459
n_4	23,7453	0,0000	16,7609	5,4832	30,0653
n_5	23,4523	0,0000	16,1186	5,0927	25,9357
n_6	23,9471	0,0000	19,2239	5,5655	30,9752
p_1	23,3781	0,0000	5,1480	3,7523	14,0798
p_2	13,3781	0,0000	0,2775	1,1571	1,3388
p_3	12,3260	0,0000	0,0333	0,4605	0,2120
p_4	2,3156	0,0000	0,0009	0,0354	0,0013
p_5	4,5009	0,0000	0,0034	0,0987	0,0097
p_6	20,1262	0,0000	0,1524	1,2228	1,4951

Nas configurações em que p_4 e p_5 é priorizado com $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$, notam-se diferenças significativas na conformidade com a dose alvo e a conformidade com as doses seguras para os OAR. Ao priorizar p_4 e p_5 com $\alpha = 0,00$, observa-se uma melhoria na conformidade com a dose prescrita para o tumor, embora não seja tão expressiva quanto os valores de n_1 para $\alpha = 0,00$, com valores bem parecidos aos da Tabela 44. Com $\alpha = 0,01$, a média teve uma redução de 25,64% e o desvio padrão diminui cerca de 17,81%. Em comparação à Tabela 84, a média corresponde a 77% desta outra configuração, enquanto a dispersão em torno da média é em torno de 17,78% menor.

Por outro lado, os outros desvios, nesta configuração, mostram que o planejamento não apresenta melhoras. Os valores da Tabelas 85 revelam que os tecidos dos OAR têm maiores riscos de lesão e de efeitos cumulativos e isto sugere que adotar $\alpha = 0,01$ permite que maior recepção de dose nos tecidos, o que não significa uma vantagem para um tratamento radioterapêutico.

Tabela 84 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 1,7202$, valor da função objetivo igual a 0,0008 e tempo computacional igual a 221,4582 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	16,5693	0,0000	0,2053	1,2811	1,6411
n_2	26,5693	0,0000	5,7195	3,4050	11,5938
n_3	41,7923	0,0000	36,1358	8,6780	75,3081
n_4	23,8048	0,0000	16,1123	5,9709	35,6520
n_5	23,3092	0,0000	15,4523	5,5654	30,9736
n_6	23,8948	0,0000	19,3634	5,2944	28,0307
p_1	11,7782	0,0000	4,4883	2,8530	8,1398
p_2	1,7782	0,0000	0,0025	0,0496	0,0025
p_3	18,5589	0,0000	0,1003	1,0251	1,0509
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	15,4522	0,0000	0,0870	0,8090	0,6544

Tabela 85 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_4 e p_5 , $\lambda = 1,2800$, valor da função objetivo igual a 0,0138 e tempo computacional igual a 72,7760 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	15,6157	0,0000	0,1528	1,0533	1,1095
n_2	25,6157	0,0000	5,1853	3,5099	12,3196
n_3	41,7971	0,0000	36,0054	8,7157	75,9636
n_4	23,7632	0,0000	15,7455	5,8853	34,6372
n_5	23,2687	0,0000	16,0099	5,1852	26,8861
n_6	23,8780	0,0000	19,7527	5,2736	27,8112
p_1	21,4540	0,0000	5,1461	3,4990	12,2429
p_2	11,4540	0,0000	0,1787	0,8673	0,7522
p_3	18,7429	0,0000	0,1073	1,0841	1,1753
p_4	0,5332	0,0000	0,0001	0,0079	0,0001
p_5	0,5768	0,0000	0,0001	0,0082	0,0001
p_6	17,0748	0,0000	0,0981	0,8871	0,7869

Com relação aos valores da Tabela 84, os valores são muitos semelhantes, de modo que as diferenças de valores estão na ordem de 10^{-3} . Deste modo, a priorização dos desvios de excesso das cabeças femurais mantém o planejamento anterior. Todavia, esta configuração pode proporcionar um tratamento mais eficiente, uma vez que valor da função objetivo é aproximadamente 42% menor, apesar do tempo computacional ser 6,4% maior.

Ao analisar os resultados com a priorização do desvio p_6 , para ambos valores de α , nota-se que há um aumento do excesso de dose na região tumoral, como visto nos casos em que foi priorizado o desvio p_3 . Para $\alpha = 0,00$, o aumento da média do desvio n_1 é de aproximadamente 109% e de 76,8% em relação à dispersão em torno desta média e, para $\alpha = 0,01$, observa-se que o desvio p_2 apresenta os resultados mais expressivos em relação à dose nos tecidos do tumor.

Tabela 86 – Resultados para $\alpha = 0,00$, priorizando p_6 , $\lambda = 3,6013$, valor da função objetivo igual a 0,0012 e tempo computacional igual a 105,4604 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	24,2182	0,0000	0,4298	2,2664	5,1368
n_2	34,2182	0,0000	5,9722	4,1783	17,4578
n_3	41,7005	0,0000	34,9668	8,9024	79,2528
n_4	23,5536	0,0000	16,2695	5,9380	35,2594
n_5	23,7717	0,0000	16,3494	5,6804	32,2674
n_6	23,8826	0,0000	19,6423	4,9281	24,2863
p_1	12,4026	0,0000	4,4628	2,9243	8,5518
p_2	2,4026	0,0000	0,0051	0,0825	0,0068
p_3	17,8807	0,0000	0,1053	1,0384	1,0783
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	4,9258	0,0000	0,0156	0,2172	0,0472

Tabela 87 – Resultados para $\alpha = 0,01$, priorizando p_6 , $\lambda = 1,9989$, valor da função objetivo igual a 0,0216 e tempo computacional igual a 72,3960 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	22,3980	0,0000	0,2386	1,6617	2,7613
n_2	32,3980	0,0000	5,2199	3,9251	15,4065
n_3	41,7478	0,0000	35,2732	9,3965	88,2941
n_4	23,8003	0,0000	16,8785	6,4259	41,2921
n_5	23,7475	0,0000	17,2965	5,3316	28,4265
n_6	23,9299	0,0000	19,9064	4,9475	24,4781
p_1	24,0409	0,0000	5,2977	3,8205	14,5963
p_2	14,0409	0,0000	0,2790	1,2514	1,5659
p_3	20,0502	0,0000	0,1676	1,4854	2,2063
p_4	3,6193	0,0000	0,0025	0,0685	0,0047
p_5	3,5573	0,0000	0,0031	0,0762	0,0058
p_6	7,5144	0,0000	0,0306	0,3647	0,1330

Como se nota nos casos anteriores, as variáveis p_4 e p_5 permanecem constantemente iguais a zero para $\alpha = 0,00$, o que indica uma estabilidade nessas variáveis, no entanto, para $\alpha = 0,01$, as doses recebidas pelos tecidos das cabeças femurais é excessiva. Do mesmo modo, os valores relacionados ao desvio p_3 mostram que a priorização não traz melhoria à distribuição de dose aos tecidos da bexiga e os tecidos do reto, da região cujo desvio é priorizados, p_6 , mostra uma diminuição mais expressiva. Os melhores resultados também se encontram com $\alpha = 0,00$, em que a média do desvio é aproximadamente 82% menor e a dispersão em torno dela reduziu-se em torno de 73%.

6.3 Resultados computacionais - Parte II

Nesta seção são apresentados os resultados do planejamento de câncer de cabeça e pescoço, em que foi feito a seleção de feixes para tratamento a partir da implementação do método da heurística descrita na Seção 5.2.1.

6.3.1 Variação de α

O modelo foi inicialmente ajustado com $\alpha = 0,00$, em que a minimização dos desvios foi executada através da programação por metas de peso. Esta configuração apresentou resultados de um planejamento próximo aos objetivos do tratamento. Enquanto os tecidos dos OAR não receberam doses em excesso, os valores apresentados na Tabela 88 mostram que a distribuição de dose na região tumoral deixou faltar radiação necessária a alguns tecidos. Apesar da média e do desvio padrão indicarem que, em geral, esta falta não é discrepante, o valor máximo do desvio faltante n_1 corresponde a aproximadamente 55% da prescrita para esses tecidos e isto indica que há riscos para tumores que não serão erradicados. Por outro lado, pode se tratar de um local em que esteja se protegendo os tecidos dos OAR. Os valores do desvio p_2 mostram que há tecidos

que receberam dose em excesso na mesma região, entretanto a média, o desvio padrão e o valor máximo mostram não são muitos tecidos que foram afetados por este excesso; além do mais, esta quantidade de dose maior corresponde a aproximadamente 2,6% do limite de dose para esta região e, por isso, não há indício de riscos ao paciente durante o tratamento.

Tabela 88 – Resultados para $\alpha = 0,00$, $\lambda = 1,2367$, valor da função objetivo igual a 0,0002 e tempo computacional igual a 362,0420 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	31,0000	0,0000	0,0721	1,1400	1,2996
n_2	45,0000	0,0000	7,7253	4,5371	20,5849
n_3	19,6784	0,0000	7,4760	4,9076	24,0844
n_4	24,9946	0,0000	15,0141	6,4626	41,7649
n_5	19,8891	0,0000	8,2261	4,5905	21,0730
n_6	23,9126	0,0000	9,9735	6,0095	36,1145
p_1	15,8260	0,0000	6,3476	4,2877	18,3842
p_2	1,8260	0,0000	0,0008	0,0363	0,0013
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Quando $\alpha = 0,01$ (Tabela 89), o planejamento apresenta também diferenças de valores dos desvios. Neste caso, o valor médio do desvio n_1 mostra mais proximidade com a prescrição de dose, de modo que a média é 63,66% menor em comparação à Tabela 88, além da dispersão ser aproximadamente a metade considerando a comparação com esta tabela. Os resultados do desvio p_2 indicam que há tecidos que receberam doses excessivas na mesma região. Observa-se um aumento tanto na média quanto no desvio padrão em comparação com os valores apresentados na Tabela 88, além do valor máximo deste desvio ser aproximadamente dez vezes maior.

Os tecidos da coluna vertebral e do tronco cerebral não foram expostos a doses excessivas. No entanto, alguns tecidos nas duas glândulas parótidas receberam doses superiores ao recomendado, destacando-se a parótida esquerda, que atingiu um valor máximo superior a 14 Gy, com média e desvio padrão substancialmente maiores em comparação com a dose recebida pela parótida direita.

Para $\alpha = 0,00$ e para $\alpha = 0,01$, o melhor conjunto de feixes escolhido, isto é, aquele que obteve o menor valor de função objetivo, foi (144° 72° 0° 288° 216°). Além disso, em comparação com os demais valores de α subsequentes, esses dois primeiros casos exibiram as menores magnitudes na função objetivo. A Figura 29 permite visualizar a quantidade de dose distribuída entre os tecidos do tumor e dos órgãos de risco para estes valores de α .

Tabela 89 – Resultados para $\alpha = 0,01$, $\lambda = 0,4502$, valor da função objetivo igual a 0,0057 e tempo computacional igual a 488,4724 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	20,8063	0,0000	0,0262	0,5876	0,3453
n_2	34,8063	0,0000	7,7037	4,3751	19,1413
n_3	27,9626	0,0000	8,9071	6,9685	48,5596
n_4	24,9369	0,0000	15,3538	7,5140	56,4598
n_5	19,2282	0,0000	7,1529	4,4687	19,9694
n_6	23,6545	0,0000	9,7830	5,8511	34,2353
p_1	24,8284	0,0000	6,3553	4,3755	19,1447
p_2	10,8284	0,0000	0,0328	0,4205	0,1768
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,7915	0,0000	0,0019	0,0357	0,0013
p_6	14,3133	0,0000	0,1618	1,2528	1,5694

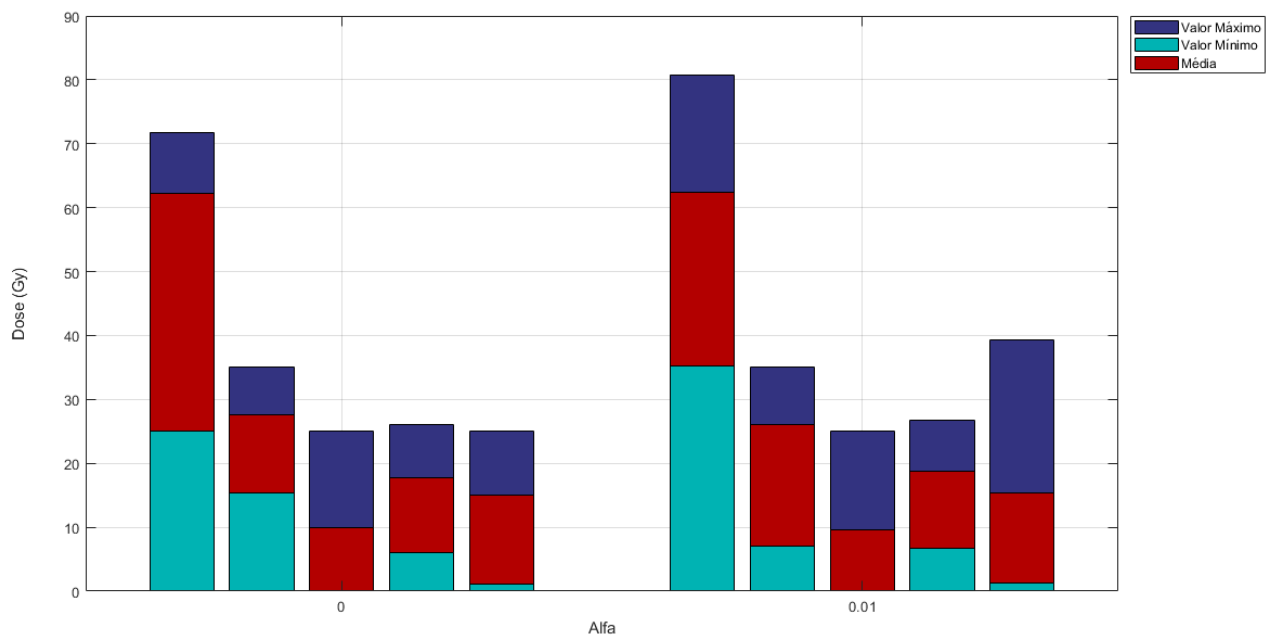


Figura 29 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente, para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 0,01$.

Os valores na Tabela 90 são comparáveis aos apresentados na Tabela 89, não havendo mudanças significativas, exceto pelos valores do desvio p_5 , que está relacionado à dose nos tecidos da glândula parótida direita. Neste caso, o valor máximo do desvio é cerca de 7 Gy maior, enquanto os valores da média e do desvio padrão indicam claramente que há uma quantidade significativamente maior de tecidos nesta região recebendo doses excessivas, e essa exposição excessiva se estende para um maior número de tecidos.

Tabela 90 – Resultados para $\alpha = 0,30$, $\lambda = 0,4422$, valor da função objetivo igual a 0,1337 e tempo computacional igual a 721,0448 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	20,8616	0,0000	0,0258	0,5834	0,3403
n_2	34,8616	0,0000	7,6693	4,3534	18,9518
n_3	33,2981	0,0000	10,5368	7,8951	62,3320
n_4	24,9119	0,0000	16,5657	6,6387	44,0730
n_5	23,2171	0,0000	9,9012	5,7300	32,8327
n_6	23,6386	0,0000	9,3950	5,9388	35,2696
p_1	24,7639	0,0000	6,3887	4,3554	18,9697
p_2	10,7639	0,0000	0,0322	0,4396	0,1933
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	7,7746	0,0000	0,0451	0,5051	0,2552
p_6	14,2149	0,0000	0,1589	1,2441	1,5479

Os valores apresentados na Tabela 91 são semelhantes aos das Tabelas 89 e 90. Não obstante, os resultados do desvio p_5 , relacionado à dose nos tecidos da glândula parótida direita, mostram um aumento novamente, indicando uma quantidade consideravelmente maior de tecidos nesta região que recebem doses excessivas, cuja exposição se estende para um maior número de tecidos. O valor máximo aumentou aproximadamente 5,31%, enquanto a média é cerca de 11,31% maior, e o desvio padrão é aproximadamente 8% superior.

A Figura 30 possibilita a visualização da quantidade de dose nos tecidos tumorais e dos OAR para esses valores de $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,50$.

Tabela 91 – Resultados para $\alpha = 0,50$, $\lambda = 0,4421$, valor da função objetivo igual a 0,2218 e tempo computacional igual a 460,9694 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	20,8375	0,0000	0,0258	0,5830	0,3399
n_2	34,8375	0,0000	7,6049	4,3564	18,9778
n_3	33,3468	0,0000	8,4055	7,2766	52,9490
n_4	24,9093	0,0000	16,4093	6,5447	42,8334
n_5	23,3912	0,0000	11,0191	5,7710	33,3041
n_6	23,6281	0,0000	9,4194	5,9281	35,1429
p_1	24,7928	0,0000	6,4531	4,3575	18,9876
p_2	10,7928	0,0000	0,0322	0,4385	0,1923
p_3	0,0069	0,0000	0,0000	0,0004	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	8,1877	0,0000	0,0502	0,5457	0,2978
p_6	14,3082	0,0000	0,1589	1,2450	1,5501

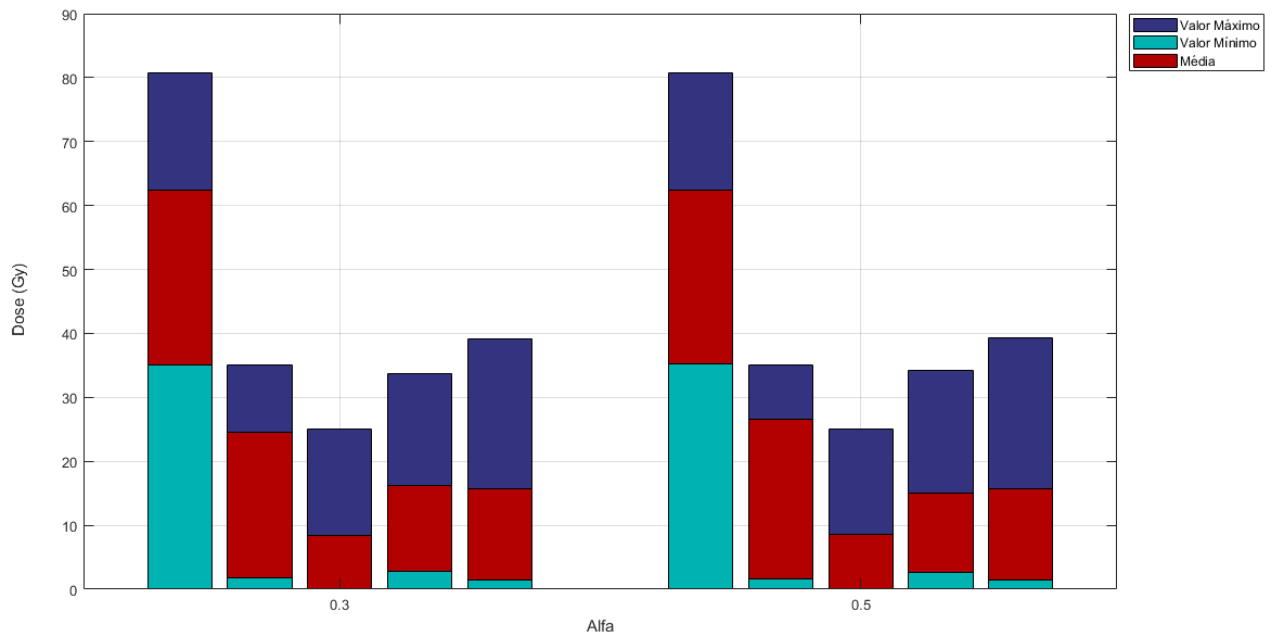


Figura 30 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente, para $\alpha = 0,30$ e $\alpha = 0,50$.

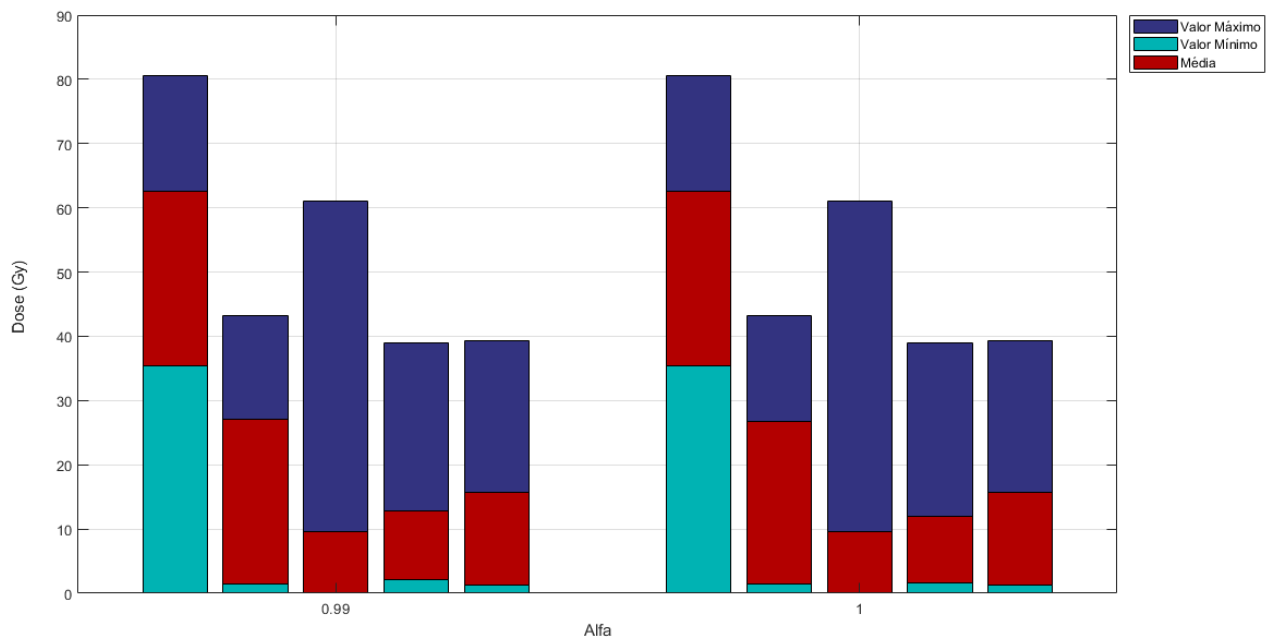
As Tabelas 92 e 93 apresentam valores muito próximos, diferenciando-se apenas nos desvios que não são considerados na função objetivo, no valor da função objetivo e no tempo computacional. Essas tabelas representam os cenários mais desafiadores para o planejamento de tratamento radioterapêutico analisados nesta seção. Em ambos os casos, nenhum dos tecidos, seja da região tumoral ou dos OAR, atende às conformidades com os objetivos do tratamento. A Figura 31 mostra a quantidade de dose para os tecidos tumorais e os OAR para os valores específicos de $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$.

Tabela 92 – Resultados para $\alpha = 0,99$, $\lambda = 0,4415$, valor da função objetivo igual a 0,4371 e tempo computacional igual a 508,5137 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	20,6611	0,0000	0,0257	0,5821	0,3389
n_2	34,6611	0,0000	7,4887	4,3357	18,7986
n_3	33,5568	0,0000	8,0957	8,6949	75,6007
n_4	24,9715	0,0000	15,5221	6,4535	41,6471
n_5	23,8391	0,0000	13,3464	6,6706	44,4974
n_6	23,6559	0,0000	9,4881	5,9123	34,9552
p_1	24,6156	0,0000	6,5692	4,3353	18,7945
p_2	10,6156	0,0000	0,0322	0,4372	0,1911
p_3	8,2111	0,0000	0,2439	1,0031	1,0063
p_4	35,9889	0,0000	0,1565	2,1459	4,6050
p_5	13,0223	0,0000	0,1125	0,8799	0,7742
p_6	14,3813	0,0000	0,1587	1,2478	1,5571

Tabela 93 – Resultados para $\alpha = 1,00$, $\lambda = 0,4415$, valor da função objetivo igual a 0,4415 e tempo computacional igual a 370,7669 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	20,6610	0,0000	0,0257	0,5821	0,3389
n_2	34,6610	0,0000	7,4797	4,3347	18,7900
n_3	33,5599	0,0000	8,4536	8,9328	79,7943
n_4	24,9715	0,0000	15,5212	6,4548	41,6649
n_5	24,4350	0,0000	14,0790	6,7210	45,1722
n_6	23,6559	0,0000	9,4906	5,9115	34,9462
p_1	24,6159	0,0000	6,5782	4,3342	18,7849
p_2	10,6159	0,0000	0,0322	0,4372	0,1911
p_3	8,2063	0,0000	0,2439	1,0035	1,0070
p_4	35,9789	0,0000	0,1565	2,1453	4,6023
p_5	13,0079	0,0000	0,1125	0,8798	0,7741
p_6	14,3813	0,0000	0,1587	1,2478	1,5571

Figura 31 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente, para $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$.

Em comparação com a Tabela 91, apesar dos valores dos desvios p_6 , relacionados à dose das glândula parótida esquerda, serem semelhantes, a média do desvio p_5 chega a ser mais que o dobro, além do valor máximo ser aproximadamente 59% maior. O maior aumento é do valor máximo do desvio p_4 , que está relacionado ao tronco cerebral, em que há tecidos que recebem excesso de dose de até 35,9889 Gy, para $\alpha = 0,99$, indicando possíveis lesões nessa região.

Para $\alpha = 0,30$, $\alpha = 0,50$, $\alpha = 0,99$ e $\alpha = 1,00$, o melhor conjunto de feixes escolhido foi (72° 144° 0° 288° 216°). Embora essa configuração tenha demonstrado a menor função

objetivo quando $\alpha = 0,30$, esse conjunto de feixes não apresentou resultados mais satisfatórios quando comparado aos resultados das Tabelas 88 e 89. A Figura 32 mostra a distribuição da quantidade de dose nos tecidos tumorais e dos OAR para os respectivos conjuntos de feixes, destacando-se o pico de dose para a região tumoral. Todavia, as médias de dose, bem como os valores mínimos, são semelhantes, demonstrando uma distribuição parecida entre os planejamentos conforme a seleção de feixes estabelecida.

6.3.2 Variação do número de feixes

Conforme a Tabela 94, a seleção de quatro apresentou conformidade de distribuição de dose para os tecidos dos OAR e valores máximos e médios dos desvios indesejáveis iguais a zero, mas este conjunto de feixes apresentou picos e médias maiores dos desvios n_1 e p_2 em comparação aos valores das Tabelas 88 e 95. Neste caso, foi selecionado o grupo (180° 0° 90° 270°).

Tabela 94 – Resultados para seleção de quatro feixes, $\alpha = 0,00$, $\lambda = 6,4963$, valor da função objetivo igual a $0,0012$ e tempo computacional igual a $210,4860$ minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	32,0081	0,0000	0,3786	2,7125	7,3578
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	24,7709	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	13,1841	0,0000	0,0199	0,3490	0,1218
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

A escolha de seis feixes, conforme a Tabela 95, também demonstrou consistência na distribuição de dose nos tecidos dos OAR, com valores máximos e médios dos desvios indesejáveis iguais a zero. A escolha de seis feixes também resultou em picos e médias mais elevados nos desvios n_1 e p_2 , porém menores em comparação à seleção de quatro feixes. A Figura 32 mostra que o pico da dose no tumor é maior quando o tratamento utiliza quatro feixes. Comparando com os dados das Tabelas 88 e 95, a escolha de cinco feixes apresentou valores menores para os desvios n_1 e p_2 . Além disso, observa-se que, à medida que o número de feixes aumenta no conjunto selecionado, o tempo computacional também aumenta. No caso da seleção de seis feixes, o grupo escolhido foi (8° 248° 68° 128° 188° 308°).

Tabela 95 – Resultados para seleção de seis feixes, $\alpha = 0,00$, $\lambda = 1,9917$, valor da função objetivo igual a 0,0003 e tempo computacional igual a 438,4959 minutos.

Desvio	Valor Máximo (Gy)	Valor Mínimo (Gy)	Média (Gy)	Desvio Padrão	Variância
n_1	31,0000	0,0000	0,1161	1,4299	2,0446
n_2	45,0000	0,0000	7,7111	4,7019	22,1081
n_3	30,4853	0,0000	11,1765	8,6753	75,2615
n_4	24,8385	0,0000	15,3795	6,8902	47,4745
n_5	18,7081	0,0000	5,3331	3,1882	10,1645
n_6	23,1708	0,0000	10,7826	6,1277	37,5490
p_1	16,7397	0,0000	6,4078	4,3157	18,6249
p_2	2,7397	0,0000	0,0028	0,0729	0,0053
p_3	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
p_6	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

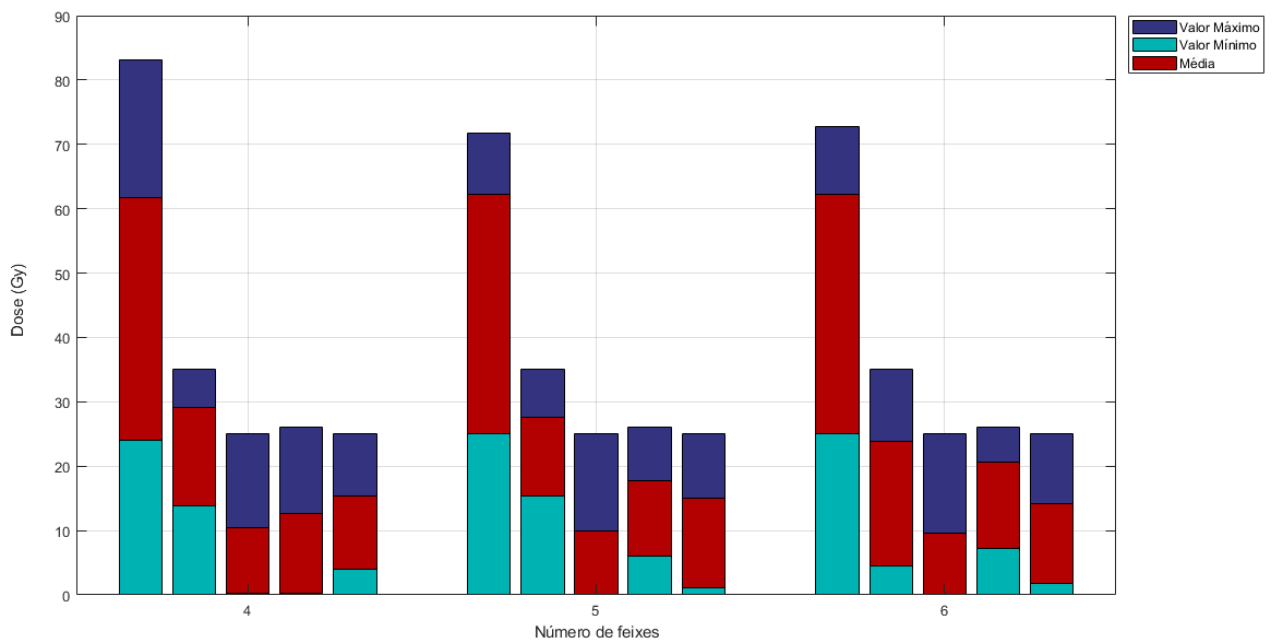


Figura 32 – Doses máximas, doses mínimas e doses médias aplicadas no tumor, na coluna vertebral, no tronco cerebral e nas parótidas direita e esquerda, respectivamente, para conjunto com quatro, cinco e seis feixes, correspondentemente.

7 Conclusão

Este trabalho analisou um modelo matemático de programação por metas estendido para aprimorar o planejamento de radioterapia. O modelo combinou duas técnicas de programação por metas: programação por metas por peso e a programação por metas de Chebyshev. O modelo investigado teve como objetivos atingir metas de planejamentos radioterapêuticos, considerando pesos específicos aos desvios envolvidos. Deste modo, foram realizadas análises para quatro diferentes casos de pacientes com câncer de cabeça e pescoço e de próstata, investigando esses desvios relacionados aos limites de dose nos tecidos tumorais e órgãos em risco. Além disso, foi proposta uma metaheurística VNS para escolha de feixes para o mesmo modelo.

A fluência de dose foi determinada, uma vez que foram obtidas soluções ótimas para o tratamento dos pacientes e obteve-se uma análise da influência da programação por metas por peso e da programação por metas de Chebyshev nos tratamentos analisados, além de identificar a técnica de modelagem mais apropriada para os casos de câncer de cabeça e pescoço e de próstata.

Nos quatro casos analisados de pacientes submetidos ao tratamento de câncer de cabeça e pescoço, o modelo específico de programação por metas tem um papel crucial na eficácia do tratamento radioterápico. Pode-se concluir que, com programação por metas por peso, houve uma conformidade próxima ao ideal entre as doses prescritas e administradas ao tumor e aos OAR, com uma minimização eficiente dos desvios negativos e positivos, proporcionando uma distribuição mais homogênea das doses nos tecidos. Ao passo que, considerando o modelo de Chebyshev, houve um aumento dos desvios positivos, apontando para uma conformidade menor com as doses prescritas e um risco aumentado de lesões nos tecidos tumorais. Entretanto, no segundo caso, apesar da programação por metas por peso foi mais eficaz na entrega da dose prescrita ao tumor, a programação por metas de Chebyshev ofereceu uma melhor proteção dos OAR em relação à dose máxima.

Além destes casos, examinou-se a seleção de feixes para este tratamento, inicialmente variando α e, em seguida, o número de feixes. A otimização da distribuição de dose foi evidenciada quando $\alpha = 0,00$, mas, como nos outros casos desta análise, o pico do desvio n_1 indica uma insuficiente emissão de radiação para erradicar os tumores. Quanto às variações no número de feixes, foi constatado que o maior número de feixes disponibiliza um melhor planejamento, porém o tempo computacional é maior a medida que este número aumenta. Ambos os conjuntos selecionados exibiram distribuições de doses semelhantes; no entanto, o valor máximo de dose

na região tumoral foi superior para o conjunto de quatro feixes, indicando que quanto maior o número de feixes melhor é a conformidade da dose no tratamento.

Nos quatro casos analisados de pacientes com câncer de próstata submetidos à radioterapia, o modelo específico de programação por metas tem um papel crucial na eficácia do tratamento radioterápico. A programação por metas por peso destacou-se, pois obteve a melhor configuração dos desvios e uma distribuição mais eficaz das doses equivalentes ao paciente. Apesar disso, em todos os casos, os valores máximos de dose para os tecidos tumorais e os órgãos em risco não respeitaram os limites estabelecidos, revelando áreas que não receberam a dose necessária para combater o tumor e outras que receberam doses excessivas, causando danos ao paciente e efeitos colaterais.

Foram adotadas duas estratégias visando um planejamento mais alinhado com os objetivos dos tratamentos. Optou-se por utilizar valores de $\alpha = 0,01$ e $\alpha = 0,99$, em vez de $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 1,00$, e priorizar desvios para todos os casos. Os resultados indicaram uma significativa alteração nas soluções ótimas decorrente das mudanças dos pesos e do valor de α na modelagem da programação por metas estendida, em que se originou soluções totalmente sensíveis a partir das diferentes priorizações dos desvios no algoritmo.

A estratégia de adotar $\alpha = 0,01$ e $\alpha = 0,99$ como pontos extremos para $0,00 < \alpha < 1,00$ não se mostrou uma abordagem favorável ao tratamento, tendo em vista que os resultados não foram melhores daqueles obtidos para $\alpha = 0,00$ e $\alpha = 1,00$, respectivamente. Já a priorização dos desvios indesejáveis revela que os melhores resultados foram alcançados quando foram enfatizados os desvios p_4 e p_5 , relacionados às doses nos tecidos das cabeças de fêmur direito e esquerdo, para $\alpha = 0,00$, considerando que também foi analisado o planejamento para $\alpha = 0,01$ com essa estratégia.

Apesar de se observar valores máximos que excedem os limites de dose para os tecidos dos OAR nos planejamentos de tratamento de câncer de próstata, as médias dos desvios relacionados à dose nessas regiões não são expressivamente altas, mostrando que a dose mantém-se próxima do valor delimitado para os objetivos do tratamento. Também, os valores de desvio padrão comprovam que os picos de dose apresentados são pontuais e, portanto, são poucos tecidos que recebem dose desmedidamente.

Além disso, para $\alpha = 0,00$, os planejamentos apresentaram os maiores valores da variável λ . Nestes casos, temos que o modelo opera pela programação por metas por peso não minimiza a máxima discrepância dos desvios. Deste modo, quando $\alpha \neq 0,00$, a variável associada à programação por metas de Chebyshev passa a ser considerada na função objetivo e é minimizada. Nas restrições, os desvios, limitados superiormente por λ , passam a ser influenciado, o que faz diminuir esta discrepância.

A comparação dos planejamentos dos tratamentos de câncer de cabeça e pescoço e de próstata usando radioterapia revelaram desafios em relação à precisão na administração das doses,

especialmente devido à proximidade de órgãos vitais ao tumor. A seleção cuidadosa das técnicas de modelagem e otimização dos desvios das doses são essenciais para evitar danos aos tecidos saudáveis circundantes. A escolha estratégica da programação por metas mostrou-se fundamental, impactando significativamente a eficácia do tratamento. Embora a programação por metas por peso tenha apresentado resultados promissores ao otimizar os desvios, ambos os casos apontaram para a necessidade de aprimoramentos nas estratégias de dosagem.

Este estudo enfatiza a importância contínua da pesquisa para ajustes das técnicas, visando tratamentos mais precisos e seguros para pacientes, como utilizar pesos para priorizar cada um dos tecidos desejados para obter um tratamento mais eficiente. A garantia de que as doses prescritas atinjam áreas específicas do tumor, sem comprometer órgãos circundantes, permanece um desafio essencial, buscando minimizar tanto os pontos com doses insuficientes quanto os pontos com doses excessivas.

Referências

- AHMED, S.; LIU, C.-W.; LAHURD, D.; MURRAY, E.; KOLAR, M.; JOSHI, N.; WOODY, N.; KOYFMAN, S.; 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. Disponível em: <<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acm2.13749>>. 35
- ARENALES, M. N.; ARMENTANO, V. A.; NETO, R. M.; YANASSE, H. H. *Pesquisa operacional*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 9, 10, 11, 12
- ATTIX, F. H. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Weinheim: WILEY-VCH Verlag Gmb Co. KGaA, 2004. 4
- BAHR, G.; KEREIAKES, J.; FINNEY, R.; GALVIN, J.; GOOD, K. The method of linear programming applied to radiation treatment planning. *Radiology*, v. 91, p. 686–693, 1968. 15
- BAZARAA, M. S.; JARVIS, J. J.; SHERALI, H. D. *Linear Programming and Network Flows*. 4. ed. Hoboken: John Wiley Sons, Inc., 2010. 9, 10, 11, 27
- BERNIER, J.; HALL, E. J.; GIACCIA, A. Radiation oncology: a century of achievements. *Nature Reviews Cancer*, v. 4, p. 737–747, 2004. 5
- BISELLO, S.; CILLA, S.; BENINI, A.; CARDANO, R.; NGUYEN, N. P.; DEODATO, F.; MACCHIA, G.; BUWENGE, M.; CAMMELLI, S.; WONDEMAGEGNEHU, T.; UDDIN, A. F. M. K.; RIZZO, S.; BAZZOCCHI, A.; STRIGARI, L.; MORGANTI, A. G. Dose–volume constraints for organs at risk in radiotherapy (corsair): An “all-in-one” multicenter–multidisciplinary practical summary. *Current Oncology*, v. 29, n. 10, p. 7021–7050, 2022. ISSN 1718-7729. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1718-7729/29/10/552>>. xii, 34
- BOMAN, E.; LYYRA-LAITINEN, T.; KOLMONEN, P.; JAATINEN, K.; TERVO, J. Simulations for inverse radiation therapy treatment planning using a dynamic mlc algorithm. *Physics in Medicine Biology*, v. 48, p. 925–942, 2003. 8
- BORTFELD, T.; BÜRKELBACH, J.; SCHLEGEL, W. Three-dimensional solution of the inverse problem in conformation radiotherapy. In: BREIT, A.; HEUCK, A.; LUKAS, P.; KNESCHAUREK, P.; MAYR, M. (Ed.). *Tumor Response Monitoring and Treatment Planning*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1992. p. 503–508. ISBN 978-3-642-48681-4. 17
- BORTFELD, T.; KAHLER, D.; WALDRON, T.; BOYER, A. X-ray field compensation with multileaf collimators. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 28, n. 3, p. 723–730, 1994. 15
- BREEDVELD, S. *TROTS: The Radiotherapy Optimisation Test Set*. 2023. Acessado em 05 de Outubro de 2023. Disponível em: <<https://sebastiaanbreedveld.nl/trots/>>. 32
- BREEDVELD, S.; BERG, B. van den; HEIJMEN, B. An interior-point implementation developed and tuned for radiation therapy treatment planning. *Comput. Optim. Appl.*, v. 68, p. 209–242, 2017. 32

- BREEDVELD, S.; CRAFT, D.; HAVEREN, R. van; HEIJMEN, B. Multi-criteria optimisation and decision-making in radiotherapy. *Eur. J. Oper. Res.*, v. 277, p. 1–19, 2019. 32
- BREEDVELD, S.; HEIJMEN, B. Data for trots - the radiotherapy optimisation test set. *Data in Brief*, v. 12, p. 143–149, 2017. 32
- CEONC. *Radioterapia: CEONC conta com equipamento de última geração*. 2021. <<https://ceonc.com.br/ceonc/radioterapia-ceonc-counta-com-equipamento-de-ultima-geracao/>> Acessado em 07 de Agosto de 2023. ix, 6
- CHARNES, A.; COOPER, W. W. Management models and industrial applications of linear programming. *Management Science*, v. 4, n. 1, p. 38–91, 1957. 18
- CID, C. B. B. *Planejamento do Tratamento por Radioterapia através de método de pontos interiores*. 63 p. Dissertação (Mestrado em Ciências da Computação e Matemática Computacional) — Universidade de São Paulo, São Carlos, 2003. 16
- CORB RADIOTERAPIA. 2023. <https://www.corb.med.br/tratamento/5/radioterapia_com_intensidade_modulada__imrt>. Acessado em 08 de Agosto de 2023. ix, 7
- CRAFT, D.; BANGERT, M.; LONG, T.; PAPP, D.; 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, 12 2014. ISSN 2047-217X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/2047-217X-3-37>>. 21, 35
- DANTZIG, G. B. *Linear Programming and Extensions*. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 1963. 10
- DORIGO, M. *Optimization, learning and natural algorithms*. Tese (Doutorado) — Politecnico di Milano, Italy, 1992. 28
- ENGEL, K. A new algorithm for optimal multileaf collimator field segmentation. *Discrete Applied Mathematics*, v. 152, n. 1, p. 35–51, 2005. ISSN 0166-218X. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166218X05001411>>. 17
- FEGHALI, K. A. A.; RANDALL, J. W.; LIU, D. D.; WEFEL, J. S.; BROWN, P. D.; GROSSHANS, D. R.; MCAVOY, S. A.; FARHAT, M. A.; LI, J.; MCGOVERN, S. L.; MCALEER, M. F.; GHIA, A. J.; PAULINO, A. C.; SULMAN, E. P.; PENAS-PRADO, M.; WANG, J.; GROOT, J. de; HEIMBERGER, A. B.; ARMSTRONG, T. S.; GILBERT, M. R.; MAHAJAN, A.; GUHA-THAKURTA, N.; CHUNG, C. Phase ii trial of proton therapy versus photon IMRT for GBM: secondary analysis comparison of progression-free survival between rano versus clinical assessment. *Neuro-Oncology Advances*, v. 3, n. 1, p. 1–8, 2021. 16
- FIACCO, A. V.; MCCORMICK, G. P. The sequential unconstrained minimization technique (SUMT) without parameters. *Operations Research*, INFORMS, v. 15, n. 5, p. 820–829, 1967. ISSN 0030364X, 15265463. Disponível em: <<http://www.jstor.org/stable/168637>>. 11
- FLAVELL, R. A new goal programming formulation. *Omega*, v. 4, p. 731–732, 1976. 14
- FLOSI, A. A. *Desenvolvimento de cálculo de unidades monitoras para IMRT*. 57 p. Dissertação (Mestrado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear - Aplicações) — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. ix, 6

- FREITAS, J.; JONES, E. P. D.; SILVA, U. da; FLORENTINO, H.; OLIVEIRA, R. de; 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. 3, 7, 12, 18, 19, 23
- FREITAS, J. C. *O Uso de Metaheurísticas Para o Problema de Escolha dos Feixes de um Modelo de Otimização Aplicado ao Problema de Planejamento de Radioterapia*. 97 p. Dissertação (Mestrado em Biometria) — UNESP, Botucatu, 2019. 16, 22, 30
- FREITAS, J. C. *Modelos de otimização aplicados ao problema de planejamento de radioterapia IMRT*. 98 p. Tese (Doutorado em Biometria) — UNESP, Botucatu, 2023. xii, 19, 25, 35
- FREITAS, J. C.; FLORENTINO, H. de O.; BENEDITO, A. S.; CANTANE, D. R. Optimization model applied to radiotherapy planning problem with dose intensity and beam choice. *Applied Mathematics And Computation*, v. 387, p. 124786, 2020. 2, 16
- FRISCH, R. *The Logarithmic Potential Method of Convex Programming: With a Particular Application to the Dynamics of Planning for National Development; Synopsis of a Communication to be Presented at the International Colloquium of Econometrics in Paris, 23.-28.5.1955*. [S.l.: s.n.], 1955. (Memorandum fra Universitetets Socialøkonomiske Institutt). 11
- FRY, D. W.; HARVIE, R. B. R. S.; MULLETT, L. B.; WALKINSHAW, W. A travelling-wave linear accelerator for 4-mev. electrons. *Nature*, v. 162, p. 859–861, 1948. 5
- GALVIN, J.; CHEN, X.; SMITH, R. Combining multileaf fields to modulate fluence distributions. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 27, n. 3, p. 697–705, 1993. 15
- GOSLING, E.; REITH, E.; KNOKE, T.; PAUL, C. A goal programming approach to evaluate agroforestry systems in Eastern Panama. *Journal of Environmental Management*, v. 261, p. 110248, 2020. ISSN 0301-4797. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301479720301833>>. 12
- GUIMARÃES, N. A. *Avaliação metrológica do tamanho de campo irradiado por aceleradores lineares*. 143 p. Dissertação (Mestrado em Metrologia para Qualidade e Inovação) — Pontifícia Universidade Católica - PUC, Rio de Janeiro, 2011. 6
- HANSEN, P.; MLADENOVIC, N. An introduction to variable neighborhood search. In: VOß, S.; MARTELLO, S.; OSMAN, I.; ROUCAIROL, C. (Ed.). *Meta-Heuristics*. Boston, MA: Springer, 1999. 28
- HANSEN, P.; MLADENOVIC, N. Variable neighborhood search. In: BURKE, E.; KENDALL, G. (Ed.). *Search Methodologies*. Boston, MA: Springer, 2005. 28, 29
- HANSEN, P.; MLADENOVIC, N.; TODOSIJEVIC, R.; HANAFI, S. Variable neighborhood search: basics and variants. *EURO Journal on Computational Optimization*, v. 5, n. 3, p. 423–454, 2017. ISSN 2192-4406. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2192440621000873>>. 29
- HAVEREN, R. V.; OGRYCZAK, W.; VERDUIJN, G. M.; KEIJZER, M.; HEIJMEN, B. J. M.; BREEDVELD, S. Fast and fuzzy multi-objective radiotherapy treatment plan generation for head and neck cancer patients with the lexicographic reference point method (lrpm). *Physics in Medicine and Biology*, v. 62, p. 4318–4332, 2017. 33

HEILMANN, H.-P. History of radiation oncology. In: _____. *Encyclopedia of Radiation Oncology*. Berlim, Heidelberg: Springer, 2013. p. 314–325. 5

HEIN, N. *Otimização global determinística: um algoritmo*. 111 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia) — Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 1994. 10

HEZAM, I.; TAHER, S.; FOUL, A.; ALRASHEEDI, A. Healthcare's sustainable resource planning using neutrosophic goal programming. *Journal of Healthcare Engineering*, p. 1–23, 2022. 12, 18

HOLDER, A. Designing radiotherapy plans with elastic constraints and interior point methods. *Health Care Management Science*, v. 6, n. 1, p. 5–16, 2003. 2, 7, 16, 21, 22, 23, 24

HOLDER, A.; SALTER, B. A tutorial on radiation oncology and optimization. In: _____. *Tutorials on Emerging Methodologies and Applications in Operations Research: Presented at Inform 2004, Denver, CO*. New York, NY: Springer New York, 2005. p. 4–1–4–45. ISBN 978-0-387-22827-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/0-387-22827-6_4>. 2, 15

HOLLAND, J. H. *Adaptation in Natural and Artificial Systems*. Ann Arbor, MI: University of Michigan Press, 1975. 28

IARC. 2023. <<https://www.iarc.who.int/cancer-topics/>>. Acessado em 25 de Julho de 2023. 1

ICRU. The international commission on radiation units and measurements. *Journal of the ICRU*, v. 10, n. 1, p. 1217–1226, 2010. ix, 8

INCA. 2023. <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento/radioterapia>>. Acessado em 01 de Agosto de 2023. 4, 8

INCA. *Câncer de Próstata - Instituto Nacional de Câncer (INCA)*. 2023. Acessado em 06 de Outubro de 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/prostata>>. 2

INCA. *Estatísticas de câncer*. 2023. <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>> Acessado em 25 de Julho de 2023. 1

JIAO, S.; ZHAO, X.; YAO, S. Prediction of dose deposition matrix using voxel features driven machine learning approach. *Br J Radiol*, v. 96, n. 1145, p. 20220373, Apr 1 2023. 21

JONES, D.; FLORENTINO, H.; CANTANE, D.; 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. ISSN 0377-2217. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0377221716303691>>. 66

JONES, D.; TAMIZ, M. *Practical Goal Programming*. New York: Springer, 2010. 3, 12, 13, 14

KACHINIAN, L. G. A polynomial algorithm in linear programming. *Soviet Mathematics Doklady*, v. 20, p. 191–194, 1979. 11

KAMATH, S.; SAHNI, S.; LI, J.; PALTA, J.; RANKA, S. Leaf sequencing algorithms for segmented multileaf collimation. *Physics in Medicine Biology*, v. 48, p. 307–324, 2003. 17

KARMARKAR, N. A new polynomial-time algorithm for linear programming. *Combinatorica*, v. 4, p. 373–395, 1984. 11

LAN XINGANG ZHANG, J. Z. Y. W. Y.; HUNG, C.-C. An improved convex programming model for the inverse problem in intensity-modulated radiation therapy. *International Journal of Performability Engineering*, Int J Performability Eng, v. 14, n. 5, p. 871, 2018. Disponível em: <http://www.ijpe-online.com/EN/abstract/article_3657.shtml>. 21

LAN, Y. An improved convex programming model for the inverse problem in intensity-modulated radiation therapy. *International Journal Of Performability Engineering*, v. 14, p. 871–884, 2018. 7, 18

LANE, R.; LOYD, M.; CHOW, C.; EKWELUNDU, E.; ROSEN, I. Improved dose homogeneity in the head and neck using computer controlled radiation therapy. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 19, n. 6, p. 1531–1538, 1990. 15

LANE, R.; LOYD, M.; CHOW, C.; EKWELUNDU, E.; ROSEN, I. Custom beam profiles in computer-controlled radiation therapy. *International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 22, n. 1, p. 167–174, 1992. 15

LAWRENCE, K. P.; DOUKI, T.; SARKANY, R. P. E.; ACKER, S.; HERZOG, B.; YOUNG, A. R. The uv/visible radiation boundary region (385–405nm) damages skin cells and induces “dark” cyclobutane pyrimidine dimers in human skin in vivo. *Scientific Reports*, v. 8, 2018. 4

LOPES, H. S.; RODRIGUES, L. C. d. A.; STEINER, M. T. A. *Meta-Heurísticas em Pesquisa Operacional*. Curitiba: Omnipax, 2013. 472 p. ISBN 9788564619104. 28

LUENBERGER, D. G.; YE, Y. *Linear and Nonlinear Programming: Third Edition*. 3. ed. Nova York: Springer, 2010. 9, 10, 27

MAVROIDIS, P.; SHI, C.; PLATANOITIS, G.; DELICHAS, M.; FERREIRA, B.; RODRIGUEZ, S.; LIND, B.; PAPANIKOLAOU, N. Comparison of the helical tomotherapy against the multileaf collimator-based intensity-modulated radiotherapy and 3d conformal radiation modalities in lung cancer radiotherapy. *The British Journal Of Radiology*, v. 84, n. 998, p. 161–172, 2011. 15

MEN, C.; ROMEIJN, H. E.; JIA, X.; JIANG, S. B. Ultrafast treatment plan optimization for volumetric modulated arc therapy (vmat). *Medical Physics*, v. 37, n. 11, p. 5787–5791, 2010. Disponível em: <<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1118/1.3491675>>. 18

MICHALEWICZ, Z.; FOGEL, D. B. *How to Solve It: Modern Heuristics*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2004. 28

MLADENOVIC, N.; HANSEN, P. V. Variable neighborhood search. *Computers and Operations Research*, v. 24, p. 1097–1100, 1997. 28, 29

MOMIN, S.; GRÄFE, J.; GEORGIOU, K.; KHAN, R. Simultaneous optimization of mixed photon energy beams in volumetric modulated arc therapy. *Medical Physics*, v. 46, n. 9, p. 3844–3863, 2019. Disponível em: <<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mp.13700>>. 18

MORALES, F. C. *Sistema de acelerador linear comercial para radioterapia*. 91 p. — Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Guaratinguetá, 2011. 6

MOSCATO, P. *On evolution, search, optimization, genetic algorithms and martial arts. towards memetic algorithms*. Pasadena, California, USA, 1989. 28

- NANDI, D. M. *Estudo de funcionalidade e segurança para aceleradores lineares utilizados em radioterapia: uma contribuição para a gestão de tecnologia médico-hospitalar*. 123 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) — Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004. 6
- NASH, J. The (Dantzig) simplex method for linear programming. *Computing in Science Engineering*, v. 2, n. 1, p. 29–31, 2000. 10, 11
- NISHAD, A. K.; SINGH, S. R. Goal programming for solving fractional programming problem in fuzzy environment. *Applied Mathematics*, v. 6, n. 14, 2015. 12, 19
- OBAL, T. M. *Uma abordagem multiobjetivo ao problema da intensidade de dose em planejamentos do tratamento de câncer por radioterapia*. 93 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) — Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011. 22
- OBAL, T. M.; FLORENTINO, H. O.; GEVERT, V. G.; JONES, D. F.; OUELHADJ, D.; VOLPI, N. M.; WILHELM, V. A matheuristic for the selection of beam directions and dose distribution in radiotherapy planning. *Journal Of Physics: Conference Series*, v. 616, p. 012012, 2015. 2, 16
- OLIVEIRA, A. R. L.; LYRA, C. Implementação de um método de pontos interiores para programação linear. *SBA: Controle & Automação*, v. 3, n. 2, p. 370–382, 1991. 11, 27
- OLIVEIRA, W. A.; FIOROTTO, D. J.; SONG, X.; JONES, D. F. An extended goal programming model for the multiobjective integrated lot-sizing and cutting stock problem. *European Journal of Operational Research*, v. 295, n. 3, p. 996–1007, 2021. ISSN 0377-2217. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0377221721002757>>. 12
- PARK, H.; CHOI, H.; MIN, C. H.; KIM, J. Monte carlo simulation of a two-dimensional dynamic multileaf collimator to improve the plan quality in radiotherapy plan: A proof-of-concept study. *Physics in Medicine Biology*, v. 64, n. 24, p. 1–11, 2019. 18
- PENARANDA, M. *Colimadores de folhas múltiplas (MLC)*. 2021. <<https://www.oncologysystems.com/blog/colimadores-de-hojas-multiples-mlc>> Acessado em 07 de Agosto de 2023. ix, 6
- PINILLOS, L.; PINTO, J. A.; SARRIA, G. History of the development of radiotherapy in latin america. *ecancermedicalscience*, v. 11, n. 784, p. 1–12, 2017. 5
- PODGORSK, E. B. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Viena: International Atomic Energy Agency, 2005. 33
- PODGORSK, E. B. *Radiation Physics for Medical Physicists*. Weinheim: Springer-Verlag, 2006. ix, 6
- POLI, M. E. R. *Definição do volume de planejamento do alvo (PTV) e seu efeito na radioterapia*. 182 p. Tese (Doutorado em Ciências na Área de Tecnologia Nuclear - Aplicações) — Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007. 8, 9
- PUC-RIO. *Radioterapia*. 2023. <https://www.maxwell.vrac.puc-rio.br/34951/34951_3.PDF>. Acessado em 06 de Outubro de 2023. 5
- ROMERO, C. Extended lexicographic goal programming: a unifying approach. *Omega*, v. 29, n. 1, p. 63–71, 2001. ISSN 0305-0483. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305048300000268>>. 12, 14

- ROSSI, L.; BREEDVELD, S.; ALUWINI, S.; HEIJMEN, B. Non-coplanar beam angle class solutions to replace time-consuming patient-specific beam angle optimization in robotic prostate sbrt. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, v. 92, p. 762–770, 2015. 33
- ROSSI, L.; BREEDVELD, S.; HEIJMEN, B. J. M.; VOET, P. W. J.; LANCONELLI, N.; ALUWINI, S. On the beam direction search space in computerized non-coplanar beam angle optimization for imrt—prostate sbrt. *Physics in Medicine Biology*, IOP Publishing, v. 57, n. 17, p. 5441, aug 2012. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/57/17/5441>>. 33, 34
- ROTHLAUF, F. *Design of Modern Heuristics: Principles and Application*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011. ISBN 978-3-540-72962-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-540-72962-4_3>. 28
- SALVADOR, T. R. *Um Estudo do Método Simplex e Sua Aplicação na Radioterapia*. 67 p. Dissertação (Mestrado em Matemática em Rede Nacional) — Universidade de São Carlos, São Carlos, 2016. 16
- SBCO. *Câncer de cabeça e pescoço: tudo o que você precisa saber!* 2021. <<https://sbco.org.br/cancer-de-cabeca-e-pescoco-tudo-o-que-voce-precisa-saber/>> Acessado em 25 de Julho de 2023. 1
- SCAFF, L. *Física na Radioterapia - A base tecnológica de uma era digital*. São Paulo: Editora Projeto Saber, 2010. 651 p. 5, 6
- SCHIPAANBOORD, B. W. K.; BREEDVELD, S.; ROSSI, L.; KEIJZER, M.; HEIJMEN, B. Automated prioritised 3d dose-based mlc segment generation for step-and-shoot imrt. *Physics In Medicine Biology*, v. 64, n. 16, p. 165013, 2019. 16, 21
- SCHIPAANBOORD, B. W. K.; BREEDVELD, S.; ROSSI, L.; KEIJZER, M.; HEIJMEN, B. Accurate 3d-dose-based generation of mlc segments for robotic radiotherapy. *Physics In Medicine Biology*, v. 65, n. 17, p. 175011, 2020. 16, 21
- SCHLEGEL, W.; KNESCHAUREK, P. Inverse bestrahlungsplanung. *Strahlentherapie und Onkologie*, v. 175, p. 197–207, 1999. 7, 17
- SKORSKA, M.; PIOTROWSKI, T.; RYCZKOWSKI, A. Comparison of dose distribution for head and neck cancer patients with and without dose painting escalation during radiotherapy realized with tomotherapy unit. *British Journal of Radiology*, v. 90, n. 1075, p. 20170019, 06 2017. ISSN 0007-1285. Disponível em: <<https://doi.org/10.1259/bjr.20170019>>. 34
- SNYDER, J. E.; ST-AUBIN, J.; YADDANAPUDI, S.; MARSHALL, S.; STRAND, S.; KRUGER, S.; FLYNN, R.; HYER, D. E. Reducing mri-guided radiotherapy planning and delivery times via efficient leaf sequencing and segment shape optimization algorithms. *Physics in Medicine Biology*, v. 67, p. 1–15, 2022. 7
- TAHA, H. A. *Pesquisa Operacional: uma visão geral*. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2008. 346 p. 9, 10, 12
- TALBI, E. *Metaheuristics: From Design to Implementation*. Hoboken, New Jersey: John Wiley Sons, Inc., 2009. 28

- THONGPHIEW, D.; WU, Q. J.; LEE, W. R.; CHANKONG, V.; YOO, S.; MCMAHON, R.; 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. Disponível em: <<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1118/1.3095767>>. 19
- UTENA, Y.; TAKATSU, J.; SUGIMOTO, S.; 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. Disponível em: <<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/acm2.13163>>. 18
- VOET, P.; BREEDVELD, S.; DIRKX, M.; LEVENDAG, P.; HEIJMEN, B. Integrated multicriterial optimization of beam angles and intensity profiles for coplanar and noncoplanar head and neck imrt and implications for vmat. *Med. Phys.*, v. 39, p. 4858–4865, 2012. 33
- WATER, S. van de; KOOY, H. M.; HEIJMEN, B. J.; HOOGEMAN, M. S. Shortening delivery times of intensity modulated proton therapy by reducing proton energy layers during treatment plan optimization. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, v. 92, n. 2, p. 460–468, 06 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.01.031>>. 34
- WIESER, H. P.; CISTERNAS, E.; WAHL, N.; ULRICH, S.; STADLER, A.; MESCHER, H.; MÜLLER, L.-R.; KLINGE, T.; GABRYS, H.; BURIGO, L.; MAIRANI, A.; ECKER, S.; ACKERMANN, B.; ELLERBROCK, M.; PARODI, K.; JÄKEL, O.; BANGERT, M. Development of the open-source dose calculation and optimization toolkit matrad. *Medical Physics*, v. 44, n. 6, p. 2556–2568, 2017. Disponível em: <<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mp.12251>>. 21
- WILKENS, J. J.; ALALY, J. R.; ZAKARIAN, K.; THORSTAD, W. L.; DEASY, J. O. IMRT treatment planning based on prioritizing prescription goals. *Physics in Medicine Biology*, v. 52, n. 6, p. 1675, feb 2007. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/52/6/009>>. 18
- XING, L.; LI, J. G. Computer verification of fluence map for intensity modulated radiation therapy. *Medical Physics*, v. 27, n. 9, p. 2084–2092, 2000. 17
- YANG, Y.; XING, L. Incorporating leaf transmission and head scatter corrections into step-and-shoot leaf sequences for imrt. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 55, n. 4, p. 1121–1134, 2003. ISSN 0360-3016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301602044176>>. 17
- YU, C.; WAN, S.; WENG, Y.; HSU, C. Three corrections for overshoot effect improved the dose for step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy. *PLoS ONE*, v. 16, n. 4, p. 1–13, 2021. 18