

MOACY VASCONCELOS CABRAL

**ANÁLISE DE AGRUPAMENTO PARA CLASSIFICAÇÃO DE FONTES
USADAS NA BRAQUITERAPIA INTRAVASCULAR**

RECIFE-PE – FEVEREIRO/2008.



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOMETRIA E ESTATÍSTICA APLICADA

**ANÁLISE DE AGRUPAMENTO PARA CLASSIFICAÇÃO DE FONTES
USADAS NA BRAQUITERAPIA INTRAVASCULAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biometria e Estatística Aplicada como exigência parcial à obtenção do título de Mestre.

Área de Concentração: Modelagem Estatística e Computacional

Orientadora: Profa. Dra. Laélia Pumilla Botelho Campos dos Santos

Co-Orientadora: Profa. Dra. Maria Adélia Oliveira Monteiro da Cruz

Co-Orientador: Prof. Dr. Paulo de Paula Mendes

RECIFE-PE – FEVEREIRO/2008.

FICHA CATALOGRÁFICA

C117a Cabral, Moacy Vasconcelos
Análise de agrupamento para classificação de fontes usadas na braquiterapia intravascular / Moacy Vasconcelos Cabral. -- 2008.
60 f. : il.

Orientadora : Laélia Pumilla Botelho Campos dos Santos
Dissertação (Mestrado em Biometria e Estatística Aplicada) - Universidade Federal Rural de Pernambuco. Departamento de Estatística e Informática.
Inclui bibliografia.

CDD 574.018 2

1. Análise de agrupamento
 2. Técnicas hierárquicas
 3. Dendogramas
 4. Braquiterapia intravascular
- I. Santos, Laélia Pumilla Botelho Campos dos
II. Título

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOMETRIA E ESTATÍSTICA APLICADA

ANÁLISE DE AGRUPAMENTO PARA CLASSIFICAÇÃO DE FONTES USADAS
NA BRAQUITERAPIA INTRAVASCULAR

MOACY VASCONCELOS CABRAL

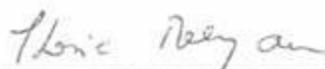
Dissertação julgada adequada para
obtenção do título de mestre em Biometria
e Estatística Aplicada, defendida e
aprovada por unanimidade em 28/02/2008
pela Comissão Examinadora.

Orientador:

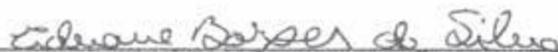


Profa. Dra. Laélia Pumiã Botelho Campos
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Banca Examinadora:



Profa. Dra. Tatijana Stosic
Universidade Federal Rural de Pernambuco



Profa. Dra. Edvane Borges da Silva
Universidade Federal de Pernambuco



Prof. Dr. Francisco José de Azevedo Cysneiros
Universidade Federal de Pernambuco

*A todos aqueles de minha família que torceram
por mim de forma direta ou indireta.*

Agradecimentos

Primeiramente a Deus, por permitir minha existência e a realização, dentre outras, de ser mestre.

Aos meus pais (*in memoriam*) Iva Vasconcelos Cabral e José Antonio Cabral Filho, pela vida e pelas primeiras lições.

Às minhas filhas, Bárbara Mayara Azevedo Cabral (Baila) e Maria Eduarda Freitas Cabral (Mará), que apesar de suas inocências contribuíram bastante para a conclusão deste mestrado, pois em nenhum momento tiraram minha concentração durante os estudos.

Aos meus sobrinhos Erik Nilsson Lins (Erik) e Harald Nilsson Lins (Hal), pelo incentivo e ensinamentos, apesar de se encontrarem tão distante (New York City).

À minha orientadora Profa. Dra. Laélia Pumilla Botêlho Campos dos Santos, pelos seus grandiosos ensinamentos, dedicação e tamanha competência, proporcionando-me um maior amadurecimento profissional.

À minha co-orientadora Profa. Dra. Maria Adélia Oliveira Monteiro da Cruz, por ter me aceito como orientando, por sua personalidade, competência, profissionalismo e refinada educação.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Paulo de Paula Mendes, pelos seus ensinamentos com tamanha didática de Regressão.

Aos membros da banca examinadora pelas grandiosas sugestões que enriqueceram o conteúdo desta dissertação.

Ao Prof. Dr. Eufrázio Souza Santos, por sua admirável e incansável persistência no intuito de melhorar cada vez mais o nível do mestrado em Biometria e Estatística Aplicada.

Ao Prof. Dr. Rinaldo Luiz Caraciolo Ferreira, pelos ensinamentos de análise multivariada.

Ao Prof. PhD Gauss Moutinho Cordeiro pelo privilégio e prazer de haver sido seu aluno.

Ao Prof. Dr. Borko D. Stosic que além de sua excepcional competência profissional, costuma tratar todos de uma forma incontestavelmente “muitíssimo bem”.

À minha turma do mestrado em Biometria, pela convivência agradável ao longo desses dois anos.

Aos funcionários do Departamento de Estatística e Informática, em especial D. Zuleide França, pela cordialidade no dia-a-dia.

Ao meu amigo Dr. Iran José de Oliveira da Silva (Iran), que sem seu incentivo seria mais difícil chegar à conclusão desse mestrado.

Ao Ten. Cel. Jacó Rodrigues Carneiro (Cel. Jacó), pois sem sua compreensão e autorização (mesmo que informal) em conceder alguns horários do expediente de trabalho nessa jornada de mestrado, sem os quais eu não teria sequer começado o mestrado.

À Profa. e amiga Cleide Marques Bezerra (Cleide) e aos seus filhos Nathan e Natália, pelos grandiosos incentivos e amizades.

A todos do meu setor de trabalho, pela colaboração e incentivo, em especial a João Mota Luna (Luna) por sua refinada educação, paciência e, sobretudo valiosíssima amizade.

Ao meu amigo Paulo Ermínio da Silva, pelo grandioso apoio e incentivo.

Ao meu amigo Ezequiel Meireles Lourenço, pelo grandioso incentivo e amizade.

Ao meu amigo Lauro Rodrigo Gomes da Silva Lourenço Novo (Lauro), pelo incentivo, seus ensinamentos e amizade, pois várias vezes disponibilizou seu tempo a mim.

Ao Prof. e amigo Cícero Carlos Ramos de Brito (Cícero), pelo grande incentivo colaborando com fontes de consultas multivariadas e valiosíssima amizade.

Ao Prof. e amigo José Nilton Maciel dos Santos (Nilton), também pelo grande incentivo colaborando com fontes de consultas multivariadas e valiosíssima amizade.

À minha amiga Lidiane Lima Feitoza (Lidiane), pelo grande incentivo colaborando também com sua magnífica criatividade e engenhosidade no preparo dos slides para minha apresentação desta referida Dissertação.

E, a todos aqueles que por ventura não mencionei, ficam meus sinceros agradecimentos.

**“A Natureza não dá
nada de graça a ninguém”**

Gauss Moutinho Cordeiro

Resumo

Existem vários fatores que são reponsáveis pela grande maioria das mortes causadas por doenças cardiovasculares as quais são crescente em quase todos os países do mundo, sendo o infarto agudo do miocárdio (IAM) a que ocorre com maior destaque, oriundo de oclusão parcial ou total de uma ou mais artérias coronárias (a aterosclerose). Atualmente, vêm sendo aplicadas diversas técnicas tanto para diagnosticar quanto para tratar a doença coronariana. Buscando uma melhor qualidade de vida e um tratamento menos invasivo do que as tradicionais cirurgias de revascularização do miocárdio, emprega-se a angioplastia coronária. Lamentavelmente, em torno de 30% dos pacientes tratados por angioplastia, em um período de apenas seis meses, voltam ao médico devido à reestenose (re-estreitamento da artéria). Recentemente, a braquiterapia intravascular (terapia com radiação intravaso) vem sendo bastante útil no retardo do metabolismo proliferativo da reestenose. Dessa forma, visando à proteção radiológica dos pacientes e profissionais envolvidos nesta terapia, cálculos de dose foram realizados em vasos sangüíneos de 4,5, 3,0 e 1,5 mm de diâmetro para diversas fontes de radiação, usando o código MCNP4B. Neste contexto, o objetivo do presente trabalho foi o de classificar fontes radioativas usadas na Braquiterapia Intravascular utilizando a análise de agrupamento, por meio de dendograma e Correlação Cofenética associados. Os resultados mostraram que as técnicas hierárquicas foram eficientes na classificação das fontes radioativas emissoras de elétrons (as Correlações Cofenéticas variaram de 0,81 a 0,99), enquanto que para os fótons essas técnicas não foram satisfatórias (as Correlações Cofenéticas variaram de 0,64 a 0,78).

Palavras-chave: Análise de agrupamento, técnicas hierárquicas, braquiterapia intravascular, fontes radioativas.

Abstract

There are several factors that are responsible for the most deaths caused by cardiovascular diseases, which are growing in almost all countries of the world. Acute myocardial infarction (AMI) is the one that occurs with the greatest extent, originating from the partial or total occlusion of one or more coronary arteries – the atherosclerosis. Throughout the years, various techniques were implemented to diagnose as well as to treat coronary diseases. In the search for a better quality of life and a less invasive treatment than the traditional surgeries for myocardial revascularization, angioplasty is applicable. Unfortunately, around 30% of the patients treated with angioplasty, in a period of just six months, come back to treatment due to restenosis – a reoccurrence of the narrowing or blockage in the blood vessel. Nowadays, Intravascular Brachytherapy – a technique with intravenous radiation – is the method of choice as it handles this phase in a satisfactory way, for it is observed the receding of the proliferative metabolism of restenosis. Thus, with the aim for radiological protection of both patients and professionals involved in the therapy, the distribution of doses for the monoenergetic electrons and photons were calculated for blood vessels of 4.5, 3.0 and 1.5 mm of diameter in several sources, using the MCNP4B code. In this context, the goal of this work was to classify the radioactive sources used in Intravascular Brachytherapy by employing Cluster Analyses with related dendograms and Cophenetic Correlation Coefficients. The results showed that the hierarchical techniques were effective in the classification of the electron-emitting radioactive sources (Cophenetic Correlation Coefficients varied from 0.81 to 0.99), whereas for the photons these techniques were not satisfactory (Cophenetic Correlation Coefficients varied from 0.64 to 0.78).

keywords: Cluster Analyses, hierarchical techniques, intravascular brachytherapy, radioactive sources.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	12
2.	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	A Aterosclerose e a Reestenose.....	14
2.2.	Métodos de Diagnóstico da Aterosclerose	16
2.2.1	Angiografia coronária.....	16
2.2.2	Cateterismo cardíaco	16
2.2.3	Fluoroscopia	16
2.2.4	Cintilografia miocárdica.....	17
2.2.5	Ultra-som intravascular (USI)	17
2.2.6	Ressonância magnética nuclear (RMN)	17
2.2.7	Tomografia computadorizada (TC).....	18
2.3.	Tratamentos da Aterosclerose	18
2.3.1	Aterectomia direcional	19
2.3.2	Aterectomia rotacional	19
2.3.3	Aterectomia extracranial	20
2.3.4	Excimer laser.....	21
2.3.5	Angioplastia coronária transluminal (ACT).....	21
2.3.6	Angioplastia coronária transluminal com <i>stent</i>	21
2.3.7	Braquiterapia intravascular.....	23
2.4.	Radiação Ionizante	24
2.5.	Análise de Agrupamento	26
2.5.1	Métodos de agrupamentos	26
2.5.1.1.	Métodos de agrupamento hierárquicos	27
2.5.1.1.1	<i>Técnicas aglomerativas</i>	31
3.	MATERIAL E MÉTODOS	38
3.1.	Modelo e Simulação de Monte Carlo com o MCNP4B	38
3.2.	Avaliação dos dados usando a análise de agrupamento.....	40
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
4.1.	Banco de Dados.....	41
4.2.	Classificação de Fontes Emissoras de Elétrons.....	44
4.3.	Classificação de Fontes Emissoras de Fótons.....	51
5.	CONCLUSÕES	57
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. A formação da aterosclerose.....	15
Figura 2. Angioplastia com implantação de <i>stent</i>	22
Figura 3. Modelo dos vasos sanguíneos e fontes de radiação	39
Figura 4. Dendogramas obtidos pelos métodos da Ligação Simples (A1, A2 e A3) e Ligação Completa (B1, B2 e B3) com base na distância Euclidiana, considerando elétrons monoenergéticos	45
Figura 5. Dendogramas obtidos pelos métodos do Centróide (C1, C2 e C3) e da Média das Distâncias (D1, D2 e D3) com base na distância Euclidiana, considerando elétrons monoenergéticos	46
Figura 6. Dendogramas obtidos pelos métodos da Mediana (E1, E2 e E3) e de Ward (H1, H2 e H3) com base na distância Euclidiana, considerando elétrons monoenergéticos	47
Figura 7. Dendogramas obtidos pelos métodos da Ligação Simples (I1, I2 e I3) e da Ligação Completa (J1, J2 e J3) com base na distância Euclidiana, considerando fótons monoenergéticos	52
Figura 8. Dendogramas obtidos pelo método do Centróide (L1, L2 e L3) e da Média das Distâncias (M1, M2 e M3) com base na distância Euclidiana, considerando fótons monoenergéticos	53
Figura 9. Dendogramas obtidos pelos métodos da Mediana (N1, N2 e N3) e de Ward (P1, P2 e P3) com base na distância Euclidiana, considerando fótons monoenergéticos	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados de entrada do código MCNP: valores e unidades.....	39
Tabela 2. Doses absorvidas por vasos sanguíneos devido às fontes arame e balão radioativos emitindo elétrons monoenergéticos	42
Tabela 3. Doses absorvidas por vasos sanguíneos devido às fontes arame e balão radioativos emitindo fótons monoenergéticos	43
Tabela 4. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 4,5 mm (V1)	48
Tabela 5. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 3,0 mm (V2)	48
Tabela 6. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 1,5 mm (V3)	48
Tabela 7. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 4,5 mm (V1F)	55
Tabela 8. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 3,0 mm (V2F)	55
Tabela 9. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 1,5 mm (V3F)	55

1. INTRODUÇÃO

Na grande maioria dos países do mundo moderno, dentre as doenças, as cardiovasculares são as que mais matam a população adulta e, vêm representando aqui no Brasil, a principal causa de mortalidade, sendo mais freqüente o infarto agudo do miocárdio, que geralmente ocorre devido a oclusão em uma ou mais artérias coronárias. A este estreitamento das artérias oriundo de gordura chama-se de aterosclerose e tem como fatores principais o colesterol alto, hipertensão arterial, menopausa e o fumo. Mesmo com a “queda das taxas de mortalidade” em função das anomalias coronárias em raras capitais, as doenças cardiovasculares persistem relativamente como as principais causas de óbitos (LOTUFO, 1998).

Para o diagnóstico da aterosclerose existem várias técnicas que são utilizadas: angiografia coronária, cateterismo cardíaco, fluoroscopia, cintilografia miocárdica, ultra-som intravascular, ressonância magnética nuclear, tomografia computadorizada, entre outras. Por outro lado, a técnica mais utilizada para o tratamento é a angioplastia coronária que resulta uma melhor qualidade de vida aos pacientes tratados, quando comparados com àqueles que passaram pela tradicional cirurgia de revascularização do miocárdio. Mesmo assim, nos primeiros seis meses após a intervenção coronariana, verificou-se que 30 a 50% dos pacientes tratados voltavam a ter o problema de estenosar (estreitar) as referidas artérias, denominando o aparecimento de uma nova doença, a reestenose (re-estreitamento).

Nos últimos anos, diversas técnicas surgiram e foram se aprimorando com finalidade de reduzir essas taxas, como é o caso do uso de sofisticados fármacos e de alguns dispositivos modernos incluindo técnicas ateroablativas, o laser e os *stents*. Contudo, a reestenose continua sendo um mistério, pois ela ainda não tem

uma solução definitiva, visto que as técnicas atuais empregadas servem apenas como paliativo e não como solução do problema (ALOAN, 1996).

Trabalhos recentes sugerem a Braquiterapia Intravascular (radiação dentro dos vasos sanguíneos) para reduzir as taxas de reestenose, com vários radionuclídeos candidatos em fontes de arames ou balão usados na tradicional angioplastia, ou angioplastia com implantação de *stent* impregnado com material radioativo (KING et al., 1996).

Para usar a Braquiterapia Intravascular em humanos, a proteção radiológica do paciente e dos profissionais envolvidos deve ser considerada, no intuito de avaliar os riscos deste procedimento, estimar a dose de radiação na parede das artérias, ou em suas proximidades, e prevenir a ocorrência de eventuais problemas (CAMPOS, 2000).

A dosimetria interna, que calcula a dose absorvida pelos vasos sanguíneos, é bastante útil na estimativa das doses de radiação e fontes que devem ser usadas para tratar a doença coronariana, assim como na avaliação dos riscos decorrentes dessa terapia (CAMPOS, 2000).

Nesse contexto, o objetivo desse trabalho foi o de utilizar a análise de agrupamento para classificar doses absorvidas por vasos sanguíneos obtidas por simulação de Monte Carlo devido às fontes de radiação arame e balão que emitem elétrons e fótons monoenergéticos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A Aterosclerose e a Reestenose

Há vários motivos na incidência da alta freqüência de mortes causadas por doenças cardiovasculares, crescentes em quase todos os países do mundo ocidental; por exemplo, aqui no Brasil, são responsáveis por aprox. 300.000 mortes/ano, equivalente a 820 óbitos/dia (LOTUFO, 1998); dentre as demais, o infarto agudo do miocárdio (IAM) é a que ocorre com maior destaque oriundo de oclusão parcial ou total de uma ou mais artérias coronárias (a aterosclerose), sendo mais freqüentes em caso de sexo masculino, tabagismo, hipertensão arterial, diabete mellitus, história familiar, baixo HDL (colesterol bom), alto LDL (colesterol ruim); portanto, sendo considerado um dos principais problemas de saúde pública no mundo ocidental.

Dentre as três camadas que compõem os vasos (a íntima, a média e a adventícia), a aterosclerose se inicia com aparecimento de estrias gordurosas na mais interna (a íntima) que provoca por sua vez, o espessamento até ocorrer o endurecimento, isto é, a formação das placas de ateromas (Figura 1), podendo ocorrer o infarto agudo do miocárdio e, caso se confirme alto risco (ex.: quando o miocárdio além de está comprometido for detectado mais de três vasos obstruídos), o paciente é submetido a pontes de safena ou mamária.

ATEROSCLEROSE

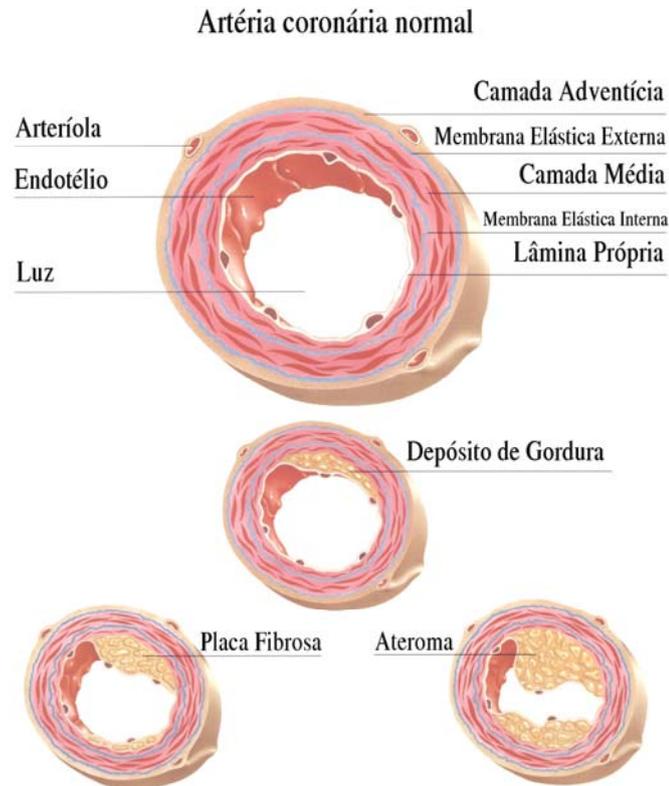


Figura 1. A formação da aterosclerose
(Laboratório Caltren: Cal Atlas 1-97)

Como alternativa menos invasiva do que as cirurgias de revascularização do miocárdio se aplicam outros métodos como: medicamentos, angioplastia tradicional (angioplastia transluminal coronária - ATC), angioplastia com medicamentos nas endopróteses (*stents*) para alterar o metabolismo de crescimento do tecido e a braquiterapia intravascular que utiliza aplicação de fontes radioativas no vaso afetado. Infelizmente, a incidência da reestenose é alta (chega a 50%) após seis meses de tratamento. Por outro lado, a braquiterapia intravascular vem sendo bastante útil prolongando esse período de maneira satisfatória tendo em vista que há retardo do metabolismo proliferativo da reestenose (NOBUYOSHI et al., 1988).

2.2. Métodos de Diagnóstico da Aterosclerose

2.2.1 Angiografia coronária

É uma das técnicas de diagnósticos mais usada para se descobrir anormalidades coronarianas através de repetidas radiografias, em equipamentos específicos a determinados exames, que se detecta as condições de irrigação arterial e/ou venosa logo após a injeção de uma substância radiopaca que será absorvida e, em seguida, eliminada pelo organismo. Todavia, devido à bidimensionalidade das imagens, as informações podem ser subestimadas ou superestimadas baseadas de como se encontra a formação da placa de ateroma na parede do vaso (ALOAN, 1996).

2.2.2 Cateterismo cardíaco

O cateterismo dura, em média, uma hora e é realizado através de um instrumento tubular flexível, muito fino e alongado, onde, primeiro se introduz um fio-guia (ALVES & SOUZA, 2002), conhecido como cateter, sendo introduzido num vaso sanguíneo, com anestesia local, por um corte no braço direito (braquial) ou por uma punção (furo) na região inguinal direita, na virilha (femoral) chegando ao coração e injetando um contraste à base de iodo permitindo imagens por um filme de raios-X das artérias e cavidades cardíacas.

2.2.3 Fluoroscopia

A fluoroscopia consiste em uma modalidade radiográfica que permite, dentre outras, em intervenções cardíacas o uso de radiação ionizante para fins de obter visualizações anatômicas e fisiológicas através de um maior brilho das partes em estudo como a artéria pulmonar, calcificações coronarianas e pulsação da aorta; porém, está sendo reduzida sua utilização devido geralmente à alta dose de radiação não apenas para o paciente, como também os profissionais envolvidos (ALVES & SOUZA, 2002).

2.2.4 Cintilografia miocárdica

É um método de diagnóstico cardíaco que através de radiofármacos impregnados no miocárdio, após injeção pela artéria, informa por sua vez, a situação de irrigação sanguínea que se encontra a região em estudo através de detecção pela gama câmara que converte a luz em sinal elétrico, tendo um dos agentes radiofármacos mais eficaz devido suas características físico-químicas, o tecnécio (^{99m}Tc -SESTAMIBI) com energia de 140 keV e baixa dose de radiação, podendo ser nas próprias coronárias, no ventrículo esquerdo ou em outra parte do coração. A cintilografia de perfusão do miocárdio permite avaliar não apenas a presença de isquemia, mas também identificar o território envolvido, a sua extensão e o grau de comprometimento (VITOLA, 2001).

2.2.5 Ultra-som intravascular (USI)

Este procedimento de diagnóstico é recomendado quando se pretende uma maior e boa visibilidade intravascular da artéria e do ferimento causado pela aterosclerose através de cortes tomográficos, permitindo que as dimensões arteriais sejam mais bem quantificadas quanto à exatidão, bem como na importância da lesão. Na intervenção, o ultra-som intravascular é bastante útil não apenas para verificar o correto posicionamento das endopróteses como também averiguar o resultado da angioplastia transluminal coronária, após sua retirada. Verifica-se também, se a área mínima da luz é maior ou igual a 9 mm^2 e/ou maior ou igual a 90% das médias dos diâmetros de referência distal e proximal do vaso (ALVES & SOUZA, 2002).

2.2.6 Ressonância magnética nuclear (RMN)

A RMN é mais uma forma de aperfeiçoamento tecnológico no campo dos diagnósticos das patologias cardíacas, consistindo uma técnica em que, o paciente quase sempre sem contraste (caso seja detectado baixo fluxo sanguíneo do miocárdio, é necessário um contraste paramagnético, via intravenosa), fica no interior de um enorme ímã que gera por sua vez, um campo magnético muito intenso e constante no

tempo que produz imagens capazes de distinguir nitidamente os detalhes dos tecidos moles não só do coração, como também do tórax (CASTRO JÚNIOR, 2006).

2.2.7 Tomografia computadorizada (TC)

A tomografia é muito eficaz como exame diagnóstico das patologias cardíacas, pois fornece imagens dinâmicas em três dimensões dando respostas ultra-rápidas, embora ainda não seja utilizada com freqüência. Os princípios físicos da tomografia computadorizada são os mesmos da radiografia convencional, porém o tubo de raios-X gira 360° em torno da região do corpo a ser estudada e a imagem obtida é tomográfica, ou seja, “fatias” da região do corpo estudada são obtidas. Em oposição ao feixe de raios-X emitidos, a TC tem um detector de fótons que gira concomitantemente ao feixe de raios-X. Os detectores transformam os fótons emitidos em sinal analógico e depois digital. Para a formação da imagem de TC, a emissão do feixe de raios-X é feita em diversas posições, posteriormente as informações obtidas são processadas utilizando uma técnica matemática chamada de projeção retrógrada, ou outras, como a transformada de Fourier (CASTRO JÚNIOR, 2006).

2.3. Tratamentos da Aterosclerose

O infarto agudo do miocárdio (IAM), a exemplo, é dentre as doenças cardiovasculares, a que ocorre com mais freqüência, geralmente devido ao fechamento de uma ou mais artérias coronárias (a aterosclerose), sendo um dos principais problemas de saúde pública no mundo ocidental. Infelizmente ainda não há medidas preventivas bastante sólidas para uma melhor qualidade de vida (LOTUFO, 1998).

Há três décadas, Dr. Andréas Gruentzig (1978), foi o pioneiro (Zurich, Suíça) em introduzir a angioplastia, obtendo resultado positivo para aumentar o lúmen no terço proximal da artéria coronária descendente anterior esquerda, em um paciente com 37 anos de idade do sexo masculino; no entanto, apareceram tantos outros recursos como: aterectomias direcionais, rotacionais, extracionais e o laser, bem como excelentes substâncias antiplaquetárias, chegando por sua vez, ao uso da braquiterapia intravascular.

2.3.1 Aterectomia direcional

Associado a um balão, este tipo de aterectomia tem uma lâmina que corta a placa do ateroma. O material da placa de ateroma é retirado quando se infla o balão que a comprime. Em mais de 80% dos casos, geralmente se utiliza a angioplastia transluminal coronária convencional associada ao balão ou *stent*, com a finalidade de que a estenose se reduza em torno de 10%.

Infelizmente, nesses pacientes que passaram por esse procedimento relativamente “bem-sucedido angiograficamente”, tardiamente, manifestam-se, em alteração do vaso com 30% de reestenose, aproximadamente. Isso está correlacionado também, em menor escala da hiperplasia da íntima. Essa taxa de reestenose é menor quando comparada àquela observada na angioplastia convencional, porém é mais freqüente ocorrer danos no período periprocedimento em situações de oclusão de ramos arteriais, dissecação coronária, embolia de placa aterosclerótica e do fenômeno "no-reflow". A ocorrência deste fenômeno é sempre imprevisível e irreversível, caracterizando uma redução aguda e severa do fluxo coronariano, isto é, o fato de acontecer uma trombose do infarto do miocárdio, logo após o aumento do lúmen sem ocorrência de espasmos, dissecação arterial, trombo e resíduos por injúrias severas (ESTEVES FILHO et al., 1999).

2.3.2 Aterectomia rotacional

Neste tipo de aterectomia, o cateter tem um dispositivo recoberto por partículas de diamante, que gira em altíssima freqüência, em torno de 3 kHz, provocando o derretimento da placa de ateroma e pulverizando-a de modo a aumentar o lúmen do vaso sem, no entanto, afetar o tecido sadio, pois sua forma de construção é designada a atuar, preferencialmente, em tecidos com baixíssima plasticidade, a exemplo, em placas fibrosas ou calcificadas. Com relação à forma de retirar o material da placa de ateroma, a prática revela mesmos valores quantitativos na recidiva da lesão; casos estes equivalentes aos dos tratamentos convencionais com balão (AHN et al., 1988).

Especialistas na área já têm conhecimento que, apesar de ser necessário o emprego do cateter-balão por volta dos 90% dos casos, essa técnica é muito empregada em situações onde as lesões não podem ser completamente expandidas por ele. São características anatômicas viáveis à utilização da técnica: lesões ostiais, lesões reestenóticas pós-angioplastia transluminal coronária convencional ou a reestenose intra-*stent*. Ocorrem também, vários agravamentos devido à dissecção, ao espasmo e à embolização periférica com bastante elevação enzimática pós-procedimento. Vale salientar que, não se deve utilizar essa técnica aterectômica em oclusões devido a enxertos de veia safena, ferimentos oriundos por excessos de trombos, como também em lesões de segmentos angulados (ALVES & SOUZA, 2002).

2.3.3 Aterectomia extracional

A aterectomia extracional é aplicada por um cateter com finalidade de executar vários cortes da placa de ateroma e concomitantemente, succionando-a através de um mecanismo motorizado a vácuo. Portanto, sendo evidenciado por angioscopia o aumento do lúmen. Pelas dimensões do cateter, essa técnica é pouco utilizada para tratamento de obstruções em artérias coronárias nativas, tendo nas lesões de pontes de veia safena seu uso mais freqüente além de lesões com trombos. Essa aterectomia apresenta taxas de sucesso angiográfico de cerca de 90%, porém há necessidade de utilização de angioplastia adjunta (com ou sem *stent*) para obtenção desse resultado em aproximadamente 90% dos casos. A reestenose ocorre em mais de 50% dos pacientes, quer sejam tratados por obstrução em artérias nativas ou enxertos em pontes de veia safena.

As principais indicações para a utilização da aterectomia por extração são: síndromes coronárias agudas (pela sua capacidade na remoção de trombos, pode ser alternativa à reperfusão coronária, especialmente nos casos em que há falha da trombólise química ou angioplastia primária), lesões com grande quantidade de trombo (como naquelas localizadas em pontes de veia safena com mais de três anos de implante), e lesões ostiais. Seu uso é desaconselhável nas lesões calcificadas, nas localizadas em segmento arterial angulado e no tratamento de dissecção provocada por outro dispositivo (ALVES & SOUZA, 2002).

2.3.4 Excimer laser

Outra forma de tratamento por intervenção coronariana sem excisão direta e mecânica da placa de ateroma é a aplicação do excimer laser, que consiste em ondas eletromagnéticas com pulsos na faixa de comprimento da luz ultravioleta (308 nm) com elevada amplitude durante curta duração, (entre 100 a 200 ns) produzindo efeitos fototérmico, fotomecânico, bem como o fotoquímico ocorrendo, por sua vez, a vaporização da referida placa; a energia proveniente do laser é absorvida pelas proteínas da placa do ateroma (LINCOFF et al., 1999).

2.3.5 Angioplastia coronária transluminal (ACT)

A angioplastia é um tratamento intervencionista não cirúrgico, menos invasivo que as cirurgias de revascularização do miocárdio, onde se utiliza geralmente, intravaso, apenas um balão ou um *stent* que segue junto com o balão, sendo este último extraído após a compressão das placas do ateroma que são, na maioria das vezes, as responsáveis pela manifestação clínica da insuficiência coronária.

O balão de angioplastia provoca determinadas lesões que têm como características principais a migração das células da camada média, secreção de matriz celular e alteração fenotípica, sendo a lesão fibrocelular (hiperplasia neo-intimal) o maior enfoque que traz limitação ao fluxo sanguíneo.

Contudo, salienta-se que o meio em busca da “cura” por intermédio unicamente do balão, ainda é muitíssimo comprometedor, tendo em vista que na área lesada por ele surge uma camada (neo-íntima) especificamente fibroproliferativa, com aparecimento exacerbado de compostos celulares, além de matriz extracelular; esse é um dos motivos da reestenose (NOBUYOSHI et al., 1988).

2.3.6 Angioplastia coronária transluminal com *stent*

As limitações da angioplastia com o cateter-balão, em particular as morfologias de grande complexidade, o fenômeno da oclusão aguda e o da

reestenose coronária, foram o estímulo para a investigação e o desenvolvimento de novas intervenções coronárias. As endopróteses coronárias (*stents*) representaram, neste contexto, um dispositivo a ser considerado pelas suas propriedades de promover colagem dos retalhos de dissecção, após a ação do balão, estabilização da luz arterial, restabelecimento da geometria do lúmen e inibição dos fenômenos de remodelamento agudo e fibrótico crônico (ALOAN, 1996). Os *stents* só foram utilizados em seres humanos uma década após o uso do balão (Figura 2), em 1987, reduzindo, após seis meses ao implante da referida prótese, as incidências dos casos oclusivos agudos e também da reestenose (reaparecimento da estenose), que antes era de 30 a 50% passando para 25 a 30%,

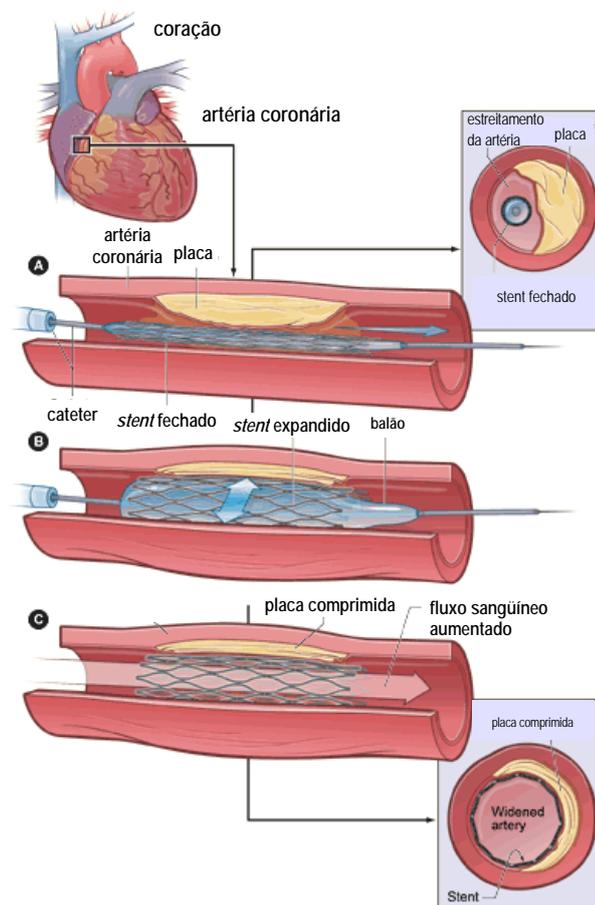


Figura 2. Angioplastia com implantação de *stent*
(<http://pt.wikipedia.org/wiki/Angioplastia>, acessado em fevereiro de 2008)

Visando melhorar os benefícios dos *stents* de aço inoxidável, os mesmos foram polidos eletroquimicamente para deixar sua superfície menos trombogênica, e opções mais biocompatíveis foram investigadas como o tântalo, o nitinol, a platina e o ouro. Outros estudos abordaram o uso de *stents* Palmaz-Schatz recobertos com

heparina ou impregnados de fósforo radioativo (P-32, emissor beta puro) (LAIRD, et al., 1996).

2.3.7 Braquiterapia intravascular

Lamentavelmente, percebe-se que, embora venham surgindo novas técnicas para tratamento de patologias cardíacas, em especial, a reestenose ainda continua um “mistério” em se tratando de chegar a sua “cura”. Porém, de acordo com a literatura, os pesquisadores visando um tratamento menos invasivo e eficaz, vêm demonstrando plausível interesse em seus estudos com aplicação intravaso de alguns radionuclídeos como, por exemplo, Ir-192, Pd-103, Sr-90, Sm-153, P-32, Re-188, Xe-133, Y-90, entre outros, obtendo um prolongado período entre o tratamento e o aparecimento da reestenose. A esta técnica de tratamento radioterapêutica onde a fonte radioativa ionizante é inserida dentro da artéria ou veia, chama-se de Braquiterapia Intravascular (KING et al., 1996).

Como na braquiterapia intravascular a fonte radioativa é colocada dentro do vaso, a dose terapêutica é mais bem localizada, e resultados clínicos mais satisfatórios puderam ser observados por vários grupos de pesquisa, se comparados com a terapia de feixes externos. Para se escolher “o melhor radionuclídeo” a ser utilizado em um determinado tratamento, devem-se levar em consideração alguns parâmetros tais como: meia-vida, tipo de radiação (Alfa, Beta, Gama) emitida, energia média emitida de maior percentual, bem como a proteção radiológica tanto do paciente quanto dos profissionais envolvidos dentre outros.

A radiação ionizante usada em doenças neoplásicas também tem sido utilizada ultimamente na reestenose coronariana e provoca modificações fenotípicas que impedem a replicação celular pelo DNA, inibindo a proliferação e a migração das células musculares lisas e diminuindo o grau da hiperplasia neointimal por meio da emissão de radiação localizada (SALAME et al., 2001), citado por (PRÉCOMA et al., 2004). O item a seguir descreve alguns conceitos bastante utilizados no cotidiano pelos profissionais a respeito das radiações ionizantes.

2.4. Radiação Ionizante

Há vários átomos cujos seus núcleos instáveis têm propriedades de se transformar espontaneamente em outros núcleos (nuclídeos) através de emissão de radiação eletromagnética (Raios- γ , que é o fóton) ou de partículas (partículas α e β); e a este processo espontâneo de emissão de radiação eletromagnética e/ou de partículas, chama-se Radioatividade (KAPLAN, 1978). A energia de radiação e das grandezas ligadas ao átomo e ao núcleo é geralmente expressa em elétron-Volt (eV^{*}).

O decaimento radioativo é característica intrínseca de cada material, tendo como parâmetro físico que expressa a velocidade de desintegração, a meia-vida ($T_{1/2}$). A meia-vida é o intervalo de tempo em que a atividade de um determinado material radioativo se reduza a 50%. A atividade de qualquer radionuclídeo tem decaimento exponencial segundo a expressão abaixo (KAPLAN, 1978):

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t}$$

Onde:

$A(t)$ é a atividade num instante t ;

A_0 é a atividade inicial;

λ é a constante de decaimento do material que é o inverso da vida-média;

τ é a vida-média ($T_{1/2} = 0,693 \tau$ ou $T_{1/2} = 0,693/\lambda$).

A atividade de uma fonte é medida em unidades de transformações por segundo, denominada bequerel (Bq), onde 1 Bq = 1 des/s no Sistema Internacional. O bequerel é uma medida de atividade que expressa o número de desintegrações de uma amostra radioativa que ocorre durante um segundo.

Radiação α : É também conhecida como decaimento alfa. Quando um determinado núcleo (“pai”) instável com número atômico pesado ($Z > 83$) emite Raios- α , seu nuclídeo (“filho”) tem duas unidades a menos tanto de Z (nº de prótons) quanto de N (nº de nêutrons), equivalente ao núcleo do átomo de hélio (${}^4_2\text{He}$), podendo se estabilizar ou continuar instável se desintegrando por radiação-

* Um elétron-Volt é a energia cinética adquirida por um elétron ao ser acelerado por uma diferença de potencial elétrica de 1 Volt. $1 \text{ MeV} = 10^6 \text{ eV} = 1,6 \cdot 10^{-13} \text{ Joule}$.

α ou radiação- β (muitas vezes seguido por Raios- γ), ou pelos dois processos. Em geral, os núcleos alfa-emissores têm número atômico elevado e para alguns a emissão pode ocorrer espontaneamente (KAPLAN, 1978).

Radiação β : É o termo usado para descrever elétrons de origem nuclear carregados positiva (β^+) ou negativamente (β^-). Sua emissão constitui um processo comum em núcleos de massa pequena ou intermediária, que têm excesso de nêutrons ou de prótons para obter estabilidade. O nêutron em excesso transforma-se em um próton, um β^- juntamente com seu anti-neutrino; em caso contrário (um nêutron em falta), um próton se transforma em um nêutron, um β^+ juntamente com seu neutrino, isto é, neste tipo de desintegração o número de massa A do “nuclídeo-filho” têm mesma magnitude que a do “pai”, porém, seu número atômico Z é aumentado ou diminuído de uma unidade por β^- ou β^+ , respectivamente. Na realidade, elétrons ou pósitrons emitidos na desintegração β não existem no interior do núcleo, pois eles apenas são criados no processo de desintegração, como os fótons são criados numa transição do nível de maior para o de menor energia. O neutrino é uma partícula sem carga, de massa muito pequena em relação ao elétron, sendo assim de difícil detecção.

Radiação γ : Os Raios-gama são ondas eletromagnéticas (fótons), isto é, têm velocidade igual a da luz e que, apesar de sua semelhança aos raios-X, têm muito mais energia e menor comprimento de onda (λ) em torno de 0,50 a 100 picômetros. Essa desintegração ocorre, geralmente depois de uma emissão de α ou de β que decai para um estado excitado no “núcleo filho”, daí então, estando o núcleo ainda num estado excitado, há um decaimento para um estado de mais baixa energia através da liberação de um fóton para que atinja seu estado fundamental.

É de fundamental importância que os profissionais envolvidos com radiação ionizante tanto em diagnóstico quanto em tratamento de várias patologias, tenham profundo conhecimento, não apenas de saber correlacionar as grandezas com respectivas unidades, simbologias e conversões entre unidades; como também dos efeitos biológicos relacionados a uma determinada quantidade de dose absorvida por um determinado tecido ou órgão.

Dose absorvida: É a principal grandeza física da radioproteção, usada para avaliar a resposta biológica como resultado da exposição à radiação. A dose absorvida é definida como sendo a quantidade de energia absorvida dE por unidade de massa dm do tecido ou órgão irradiado. A unidade no Sistema Internacional (SI) é joule por quilograma (J/kg), que possui um nome especial de gray (Gy). A dose absorvida é dada pela expressão (ICRU, 1993):

$$D = \frac{dE}{dm}$$

Portanto, diante do exposto, será utilizada neste trabalho uma estatística para averiguar a possibilidade de agrupar doses absorvidas por vasos sanguíneos devido às fontes radioativas arame e balão, com emissões de elétrons e fótons monoenergéticos usando a análise de agrupamento.

2.5. Análise de Agrupamento

A Análise de agrupamento é um método, dentre os de análise multivariada, que requer, por algum critério de classificação, o estudo de grupo(s) oriundo(s) de uma diversidade de elementos populacionais (algoritmos), sendo que, dentro dos referidos grupos (não necessariamente com mesmo tamanho amostral) deve existir homogeneidade, ao passo que, entre grupos deve ocorrer heterogeneidade (SNEATH & SOKAL, 1973; MARDIA et al., 1997).

2.5.1 Métodos de agrupamentos

Via de regra, saber informar de imediato, a que técnica (processo) de agrupamento determinada massa de dados deve seguir, é muito pouco provável, a não ser que o pesquisador já saiba a que método seus dados devem ser tratados; daí então, aconselha-se para evitar grupos mal alocados e perda de tempo (por utilizar uma outra técnica), que se avalie a formação dos grupos por mais de um método e, por conseguinte, analisa-se a melhor alocação dos grupos, quer seja por hierarquia de grupos ou por particionamento (técnica não-hierárquica, isto é, aplicação repetitiva na formação de K grupos pré-estabelecidos de modo que

chegue a uma melhor resposta através de interpretação dos próprios grupos já formados), pois, métodos diferentes podem gerar soluções completamente diferentes para mesma massa de dados (ALDENDERFER & BRASHIELD, 1984).

2.5.1.1. Métodos de agrupamento hierárquicos

Quando se tem um conjunto de elementos e se deseja classificá-los em grupos distintos, é necessário que se adote algum critério. Essa separação dos elementos deve ser de tal forma que, cada conjunto de similares, entre si, faça parte de um determinado grupo, pois de acordo com Barroso & Artes (2003) há dois tipos de medidas de parença: medidas de similaridade (serão tanto maior, quanto mais semelhantes os elementos forem) e, medidas de dissimilaridade (serão tanto maior, quanto menos semelhantes os elementos forem). Por exemplo, o coeficiente de correlação pode ser útil como medida de similaridade.

A grandeza **Coefficiente de Similaridade** $S_{(ij)}$ entre dois elementos i e j assume valores entre 0 e 1 (inclusive), enquanto as medidas de distâncias podem assumir qualquer valor não-negativo.

Segundo Everitt (1974), a transformação apropriada para uma determinada medida de distância $d_{(ij)}$ no correspondente coeficiente de similaridade $S_{(ij)}$, para dois elementos quaisquer i e j , pode ser expressa pela seguinte relação:

$$S_{(ij)} = \frac{1}{1 + d_{(ij)}}$$

Dentre as Medidas de Dissimilaridades, o uso mais rotineiro são o da **distância Euclidiana média** ou o da **distância de Mahalanobis**, sendo esta última mais aceitável quando as variáveis envolvidas são correlacionadas; no caso de correlação nula, a distância de Mahalanobis é equivalente à Euclidiana com variáveis padronizadas. Convém ressaltar também que, só é possível a estimação da distância de Mahalanobis quando se dispõe da matriz de covariâncias residuais a partir de ensaios experimentais.

Para qualquer que seja o tipo de distância a ser tomada entre dois elementos distintos, tem-se sempre seu valor não-negativo e; para três elementos quaisquer, a distância entre quaisquer dois deles é sempre menor ou igual à soma das distâncias entre os outros dois. Esta última afirmativa é conhecida como desigualdade triangular. A distância Euclidiana é a métrica de maior utilização como função de agrupamento, apresentando grande facilidade de cálculos. A distância Euclidiana $d_{(ij)}$ numa observação x_{ij} entre o i -ésimo indivíduo sendo $i = 1, 2, 3, \dots, n$ e o j -ésimo indivíduo com $j = 1, 2, 3, \dots, p$ com ambos (i, j) tendo variáveis (características) $v = 1, 2, \dots, k$ é dada por:

$$d_{(ij)} = \left(\sum_{v=1}^k (x_{iv} - x_{jv})^2 \right)^{1/2}, \text{ onde:}$$

x_{iv} é a característica do indivíduo i ;

x_{jv} é a característica do indivíduo j ;

k é o número de parcelas da amostra.

Por outro lado, essa distância pode produzir distâncias incomparáveis devido a não-existência de um limite superior fixo, daí é muito mais viável de se trabalhar com unidades relativas, pois há circunstâncias em que duas parcelas podem parecer mais semelhantes que outras duas que têm algo em comum, o que passa a ser chamada de **distância corda** (a qual pode ser diretamente obtida pela expressão abaixo).

$$d_{(jk)} = \left[2 \cdot \left(1 - \frac{q_{jk}}{\sqrt{q_{jj}} \cdot \sqrt{q_{kk}}} \right) \right]^{1/2}, \text{ onde:}$$

$$q_{jk} = \sum_{h=1}^p x_{hj} \cdot x_{hk} \quad q_{jj} = \sum_{h=1}^p x_{hj}^2 \quad q_{kk} = \sum_{h=1}^p x_{hk}^2, \text{ em que}$$

$h = 1, 2, \dots, p$ variáveis na amostra. Os inconvenientes apresentados pela distância Euclidiana é o fato de ela ser alterada com a mudança da escala de medições e com o número de caracteres estudados e não levar em conta o grau de correlação entre os mesmos. Para contornar o problema de escala, recomendam-se

padronizar os dados, e, para contornar a influência do número de caracteres, utiliza-se a **distância Euclidiana média**, descrita a seguir:

Seja: $x_{ij} = \frac{X_{ij}}{S(X_j)}$, em que $s(x_j)$ é o desvio-padrão dos dados da j -ésima

variável, então:

$$d_{(jk)} = \sqrt{\frac{1}{p} \sum_{h=1}^p (x_{hj} - x_{hk})^2}$$

Assim, $d_{(jk)}$ é a distância Euclidiana média com base em dados padronizados. A forma mais comum de apresentação da distância Euclidiana é a matricial e, usando o desvio padrão das respectivas variáveis com seus vetores representando seus elementos do espaço p -dimensional, é dada por:

$$d_{(jk)} = \left(\begin{matrix} \mathbf{X}_k - \mathbf{X}_j \\ \sim \quad \sim \end{matrix} \right)^t \cdot \left(\begin{matrix} \mathbf{X}_k - \mathbf{X}_j \\ \sim \quad \sim \end{matrix} \right)$$

Já na distância de Mahalanobis (D^2) que também é chamada de distância generalizada, considera-se a matriz de covariância Σ para calcular as distâncias, pois é levada em consideração a estrutura de correlação existente dos dados. Essa distância também pode ser utilizada como técnica de comparação durante a separação entre vários grupos, o que permite avaliar a extensão e a direção dos afastamentos entre as magnitudes médias das variáveis usadas na discriminação; ressalta-se ainda que, diferenças entre cada par de grupos que estão sendo comparados, entre si, são avaliadas simultaneamente por intermédio das variáveis, podendo ser correlacionadas, de tal forma que, os dados fornecidos por quaisquer delas podem não ser independentes dos citados pelos demais.

Em se tratando de como calcular D^2 , deve-se supor existência de distribuição p -dimensional e a homogeneidade da matriz de covariância residual das unidades amostrais. Por outro lado, devido a sua robustez essas hipóteses são violadas acarretando uma opção de tamanha utilidade, tendo como fato mais relevante, a

analogia de D^2 com outras técnicas multivariadas. D^2 considera a variabilidade dentro de cada unidade amostral e não apenas a medida de tendência central, sendo, portanto, uma medida mais aceitável quando as unidades amostrais constituem um conjunto de indivíduos e, principalmente, quando as variáveis são correlacionadas, a distância Generalizada de Mahalanobis $D_{(ij)}^2$ entre os grupos i e j , é usualmente estimada por:

$$D_{(ij)}^2 = \begin{pmatrix} \bar{x}_i - \bar{x}_j \\ \sim \quad \quad \sim \end{pmatrix}^t \Sigma^{-1} \begin{pmatrix} \bar{x}_i - \bar{x}_j \\ \sim \quad \quad \sim \end{pmatrix}$$

\bar{x}_i é o vetor de médias do i -ésimo grupo;

\bar{x}_j é o vetor de médias do j -ésimo grupo;

Σ^{-1} é a estimativa combinada da matriz da covariância/variância dentro dos grupos. Convém esclarecer que essa distância D^2 é um número não complexo com as mesmas características de uma distância comum.

Portanto, o método hierárquico tem como base em agrupamentos repetitivos em níveis distintos até se formar um diagrama de árvore hierárquica (**Dendrograma ou Dendograma**) onde, os ramos inferiores, os mais próximos da abscissa, representam os elementos, ao passo que, os nós representam formação de grupos por esses elementos ou entre elementos e grupos ou até grupos formados por outros grupos e as alturas dos ramos coincidem com as distâncias dos agrupamentos. Não é necessário que se chegue ao número ótimo de grupos, e sim, no referido dendograma como um todo, contudo, este algoritmo tem finalidade de unificar os elementos em grupos cada vez maiores através de medidas de similaridade ou de distâncias. Este método pode ser classificado em dois tipos de técnicas hierárquicas: aglomerativas e divisivas.

2.5.1.1.1 Técnicas aglomerativas

Dentre outros serão comentados seis métodos de técnicas aglomerativas, a saber: do vizinho mais próximo, do vizinho mais distante, do centróide, da mediana, da média das distâncias e o de Ward (1983). Já os métodos divisivos têm como o mais conhecido o método de análise de *cluster* de Edwards & Cavalli-Sforza (1965) no qual o processo aglomerativo se inicia a partir de um determinado grupo contendo totalidade dos dados que passará sistematicamente por divisões sucessivas. Ressalta-se, no entanto, que esta última técnica (divisiva) não será abordada aqui tendo em vista que o objetivo deste trabalho é o de formar grupos a partir da massa de dados apresentada e não o de fazer divisões de grupos já gerados.

Método do vizinho mais próximo (Neighbourhoods)

Esta técnica é conhecida também como método de ligação simples e, tem como uma de suas características a não exigência da quantidade de agrupamentos fixados a priori (MARDIA et al., 1997). É o método em que há uma identificação dos elementos mais similares na matriz de dissimilaridade, formando o primeiro grupo. Em seguida, calculam-se as distâncias daquele grupo em relação aos restantes dos elementos e, nos estágios mais avançados, em relação a outros grupos já formados de sorte que vá reduzindo a dimensão da matriz de dissimilaridade gradativamente até que todos os elementos similares se tornem em um único grupo. Apesar deste método apresentar bons resultados tanto para distância Mahalanobis (utilizada para dados qualitativos) quanto para outras distâncias, geralmente grupos muito próximos podem não ser identificados, além de ter tendência a formar longas cadeias (encadeamento). Este encadeamento pode dificultar a identificação quando se pretende separar grupos a um determinado nível de corte (%) da distância. Isto deve ocorrer devido ao processo ser iterativo de cada elemento a ser incorporado em determinado grupo. A distância entre um indivíduo K e um grupo formado pelos indivíduos i e j é dada por:

$$d_{(ij)k} = \min \{d_{(ij)}, d_{(ik)}\}$$

Ou seja, $d_{(ij)k}$ é dada pelo menor elemento do conjunto das distâncias dos pares de indivíduos (i e k) e (j e k). Já a distância entre dois grupos é dada por:

$$d_{(ij)(kl)} = \min \{d_{(ik)}, d_{(il)}, d_{(jk)}, d_{(jl)}\}$$

Ou seja, a distância entre dois grupos formados, respectivamente, pelos indivíduos (i e j) e (k e l) é dada pelo menor elemento do conjunto, cujos elementos são as distâncias entre pares de indivíduos (i e k) com (i e l) e (j e k) com (j e l).

Portanto, com o método do vizinho mais próximo, todos os elementos dispostos numa matriz inicial (D_1) de ordem ($n \times p$), tem-se $n(n-1)/2$ diferentes distâncias $d_{(ij)}$ ou similaridades $S_{(ij)}$, tendo em vista que, para n elementos quando se agrupa os dois mais semelhantes, entre si, tem-se ($n-1$) agrupamentos remanescentes; para a nova matriz (D_2), tem-se ($n-2$) novos agrupamentos...e assim por diante até que todos os elementos tenham sido alocados em um único agrupamento.

Método do vizinho mais distante

Esta técnica de hierarquização aglomerativa também é conhecida como método da ligação completa e está incluída dentre aquelas de maior aplicação na análise de agrupamento. Da mesma forma como em ligação simples, não há exigência de fixação, “a priori”, do número de agrupamentos. Ao contrário do método anterior, esse critério utiliza a distância máxima ou a mínima similaridade indicando quais elementos ou grupos devem se agrupar formando um novo grupo. Ao agrupar dois elementos dentre n , os ($n-2$) restantes constituem, cada um, um agrupamento distinto e que, nesse método também se usa qualquer uma das medidas de distância ou similaridade. A distância entre um indivíduo K e um grupo formado pelos indivíduos i e j é dada por:

$$d_{(ij)k} = \max \{d_{(ik)}, d_{(il)}\}$$

Ou seja, $d_{(ij)k}$ é dada pelo maior elemento do conjunto das distâncias dos pares de indivíduos (i e k) e (j e k). Já a distância entre dois grupos é dada por:

$$d_{(ij)(kl)} = \text{máx} \{d_{(ik)}, d_{(il)}, d_{(jk)}, d_{(jl)}\}$$

Segundo Bussab et al. (1990), a dissimilaridade entre dois grupos é definida como sendo aquela apresentada pelos indivíduos de cada grupo que mais se parecem, isto é, formam-se todos os pares com um membro de cada grupo, e a dissimilaridade entre os grupos é definida pelo par que mais se parece e, geralmente, leva a grupos compactos e discretos, tendo os seus valores de dissimilaridade relativamente grande; distância pequena entre dois determinados grupos tende a aproximar todos os seus elementos.

Método do centróide

Esta técnica teve como origem a caracterização da matriz de dados como pontos do espaço euclidiano (MINGOTI, 2005). O método tem como coordenada de cada grupo a média das coordenadas de cada elemento pertencente ao próprio grupo, onde essa coordenada é a representação do centro de massa do grupo, daí, sendo a distância entre dois grupos exatamente a distância entre seus respectivos centros de massa. Ressalta-se, no entanto, que neste método o vetor médio do agrupamento formado por dois determinados grupos pode se encontrar entre os elementos do grupo que tiver maior número de elementos, tendo em vista que não é considerado o número de elementos em cada um dos agrupamentos.

A partir da matriz de dados dos elementos i e j, que variam de 1 a n, calculam-se em ordem crescente as distâncias $d_{(ij)}$ ou os índices de similaridades $S_{(ij)}$ em ordem decrescente, entre elementos ou entre elemento e grupo ou entre grupos, conforme seja a menor distância imediatamente com maior magnitude do que a anterior, onde essa distância pode ser obtida pela expressão abaixo:

$$d_{k(ij)} = \left(\frac{n_i}{n_i + n_j} \right) \cdot d_{(ki)} + \left(\frac{n_j}{n_i + n_j} \right) \cdot d_{(kj)} - \left(\frac{n_i \cdot n_j}{(n_i + n_j)^2} \right) \cdot d_{(ij)}$$

$d_{k(ij)}$, $d_{(ki)}$, $d_{(kj)}$ e $d_{(ij)}$ = distâncias Euclidianas entre os elementos k e agrupamentos ij, i, j e entre os elementos i e j, respectivamente;

n_i , n_j e n_k = número de elementos nos grupamentos i, j e k, respectivamente.

O dendograma representativo do método do centróide se torna confuso quando a distância entre centróides é menor que a distância entre grupos já formados, ou seja, há uma tendência dos novos grupos serem inferiores aos já existentes, o que se chama de Fenômeno de Reversão (MINGOTI, 2005).

Método da mediana

O método da mediana é um caso particular do método do centróide (MINGOTI, 2005); no entanto, para amenizar a mesma tendência daquele método similar, ou seja, o problema que em alguns casos, o vetor médio se situar no grupamento de maior número de elementos, foi desenvolvido um determinado procedimento matemático que molda a distância de acordo com a quantidade de elementos de cada grupamento, onde esse procedimento é o mesmo do centróide com diferença na equação para o cálculo de distância dada por:

$$d_{k(ij)} = \left(\frac{1}{2} \right) \cdot d_{(ki)} + \left(\frac{1}{2} \right) \cdot d_{(kj)} - \left(\frac{1}{4} \right) \cdot d_{(ij)}$$

$d_{k(ij)}$, $d_{(ki)}$, $d_{(kj)}$, e $d_{(ij)}$ = distâncias Euclidianas entre os elementos k e agrupamentos ij, i, j e entre os elementos i e j, respectivamente; e

n_i , n_j e n_k = número de elementos nos grupamentos i, j e k, respectivamente.

Método das médias das distâncias

De acordo com Everitt (1974) este método expressa a distância entre dois grupos através da média das distâncias entre todos os pares compostos por um elemento de cada grupo, podendo utilizar as medidas de similaridade ou de distância, desde que não seja violado o conceito de uma medida média, que tem

características com tendência a formar grupos com números de elementos similares, apresentando também bons resultados na utilização de distância Mahalanobis ou outras.

Apenas é possível a formação de cada novo grupo formado por outros grupos, se estes últimos tiverem a menor média possível das distâncias entre seus elementos e que, deve-se seguir a seguinte seqüência: Forma-se a matriz de distâncias inicial, onde se localizam os dois elementos que apresentam a menor distância (reunindo-os em um único grupo), calcula-se a distância entre os diversos pares de grupos, os dois grupos que apresentarem menor distância média serão reunidos em um único grupo e se o número de grupos obtidos for igual a um número $g \leq n$ (total de elementos), cessa o processo, caso contrário, retorna-se a calcular a distância entre os diversos pares de grupos.

A matriz de dissimilaridade reduzida de um determinado grupo $k_{(ij)}$, a partir da matriz de distância Euclidiana tendo como menor distância (a distância entre os elementos i e j) é dada por:

$$d_{k(ij)} = \left[\frac{n_i}{n_i + n_j} \right] \cdot d_{(ki)} + \left[\frac{n_j}{n_i + n_j} \right] \cdot d_{(kj)}$$

Método de Ward

O método de Ward é um processo geral de classificação, onde progressivamente n elementos são reunidos dentro de grupos por meio da minimização de uma função-objetivo para cada $(n-2)$ passos de fusão (WARD, 1983), e que, na primeira reunião de elementos a “**perda de informação**” é fornecida pelo cálculo da soma dos desvios dos pontos representativos de elementos desse novo grupo em relação à média do agrupamento.

Sendo os elementos pontos de um espaço euclidiano, partindo-se de $k+1$ para k classes, sua inércia intraclasse ou interclasse (qualidade de uma partição) é a

média da soma dos quadrados das distâncias dos centros de gravidade de cada classe ao centro de gravidade total.

A cada etapa do método de Ward, busca-se unir objetos que tornem os agrupamentos formados os mais homogêneos possíveis e que, a medida de homogeneidade utilizada se baseia na partição da soma de quadrados total de uma análise de variância; a exemplo, considerando apenas para a primeira variável do vetor de observações (x_1) com formação de k grupos, tem-se a partição da soma de quadrados total [$SQT(1)$] expressa por:

$$SQT(1) = SQE(1) + SQD(1)$$

$$\sum_{j=1}^k \sum_{i \in G_j} \left(x_{i1} - \bar{x}_1 \right)^2 = \sum_{j=1}^k n_j \left(\bar{x}_{j1} - \bar{x}_1 \right)^2 + \sum_{j=1}^k \sum_{i \in G_j} \left(x_{i1} - \bar{x}_{j1} \right)^2$$

$SQE(1)$ denota a soma de quadrados entre grupos (mede o grau de heterogeneidade);

$SQD(1)$ denota a soma de quadrados dentro dos grupos (mede o grau de homogeneidade);

G_j elementos do grupo j ;

n_j é o número de elementos do grupo j ;

\bar{x}_{j1} é a média da variável 1 no grupo j ;

Desta forma, uma boa partição para a variável x_1 seria aquela que minimizasse $SQD(1)$ e, conseqüentemente maximizasse $SQE(1)$. Seguindo o mesmo raciocínio, para todas as variáveis simultaneamente, a soma de quadrados da partição ($SQDP$) é expressa por:

$$SQDP = \sum_{i=1}^p SQD(i)$$

O algoritmo de Ward pode ser trabalhado de acordo com a seqüência abaixo:

a) Determina-se a matriz de distâncias e localizam-se os dois agrupamentos para os quais $d_{(ij)}$ é mínima;

b) Reúnem-se estes agrupamentos, formando um novo agrupamento, e verifica-se se o número de agrupamentos (g) já foi alcançado, caso contrário, prossegue-se ao item c;

c) Calcula-se o valor do incremento a ser obtido na soma de quadrados pela reunião de quaisquer p e q agrupamentos: $I = (1/2) \cdot d_{(pq)}$;

d) Determinam-se os dois agrupamentos que apresentam um menor incremento ($\text{Min}(I_{ij})$) na matriz D , e volta-se ao item b).

Convém saber que este método tem como função de agrupamentos, a distância Euclidiana, e o critério de agrupamento é dado pela magnitude do incremento obtido na soma de quadrados do erro, sendo a distância $d_{(pq)}^2$ entre as médias dos elementos pertencentes a dois grupos p e q com seu respectivo incremento $I_{(pq)}$, que é mínimo; a distância $d_{(tr)}$ entre as médias dos erros proveniente do grupos gerado pela união de outros grupos ($G_p \cup G_q = G_t$) com seu respectivo incremento $I_{(tr)}$, também mínimo, na soma das médias dos erros, expressas por:

$$d_{(pq)}^2 = \left(\underset{\sim}{x}_p - \underset{\sim}{x}_q \right)^2$$

$$d_{(tr)} = \frac{1}{n_t + n_r} \left[(n_t + n_p) \cdot d_{(tp)} + (n_t + n_q) \cdot d_{(tq)} - n_t \cdot d_{(pq)} \right]$$

$$I_{(pq)} = \frac{N_p \cdot N_q}{N_p + N_q} \cdot d_{(pq)}$$

$$I_{(tr)} = \frac{1}{n_t + n_r} \left[(n_t + n_p) \cdot I_{(tp)} + (n_t + n_q) \cdot I_{(tq)} - n_t \cdot I_{(pq)} \right]$$

Este método é bastante solicitado por gerar grupos, como o método do vizinho mais distante, com alta homogeneidade interna.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O banco de dados analisado neste trabalho foi cedido por Campos (2000), oriundo de sua dissertação de mestrado desenvolvida no Programa de Pós-graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares. Esse banco será apresentado no capítulo de Resultados e Discussão (Capítulo 4).

Os dados que serão analisados são resultados de doses absorvidas por desintegração em vasos sanguíneos devido às fontes radioativas arame e balão, que são comumente usadas na terapia de vasos sanguíneos, conhecida como Braquiterapia Intravascular, com o intuito de evitar e/ou diminuir a taxa de reestenose proveniente da aterosclerose que ocorre em artérias coronárias.

Para obtenção dessas doses, os vasos sanguíneos e as fontes radioativas foram inicialmente modelados geometricamente, e em seguida foram simulados usando o método Monte Carlo por meio do código para transporte de partículas MCNP versão 4B. A seguir, serão descritos os modelos e os principais parâmetros usados na simulação.

3.1. Modelo e Simulação de Monte Carlo com o MCNP4B

O MCNP (Monte Carlo N-Particle) é um código que simula a interação de partículas radioativas com a matéria. A simulação do transporte de partículas pode ser realizada levando-se em consideração nêutrons, elétrons e fótons com capacidade para definir uma geometria complexa para vários tipos de fontes (BRIESMEISTER, 1997).

O MCNP é capaz de simular fontes radioativas tanto com formas geométricas simples tais como: planos, cilindros, cones, esferas, elipsóides, parabolóides, hiperbolóides e toros; quanto com formas geométricas mais elaboradas compostas por intersecções de superfícies e convoluções (BRIESMEISTER, 1997).

Portanto, as fontes envolvidas (arame e balão) são modeladas como formas cilíndricas, bem como o cateter-guia, os vasos sanguíneos e a placa de ateroma, com demarcações bem definidas na entrada do código (Figura 3). A Tabela 1 apresenta os diâmetros usados para as fontes radioativas arame e balão, cateter-guia e vaso sanguíneo. A densidade usada para simular o vaso sanguíneo foi a mesma do sangue ($1,04 \text{ g/cm}^3$), enquanto que para a placa de ateroma foi de $2,02 \text{ g/cm}^3$ e para o arame de $7,8 \text{ g/cm}^3$ (CAMPOS, 2000).

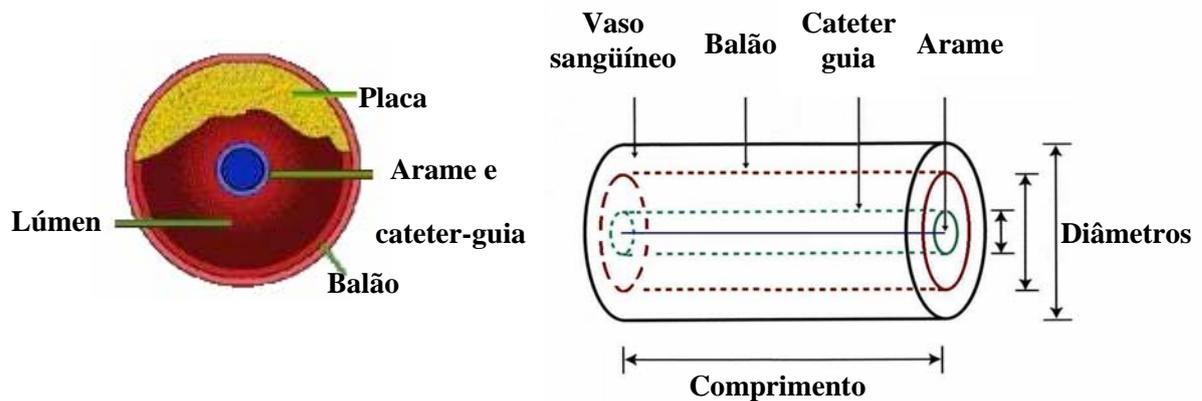


Figura 3. Modelo dos vasos sanguíneos e fontes de radiação
(CAMPOS, 2000)

Tabela 1. Dados de entrada do código MCNP: valores e unidades
(CAMPOS, 2000)

	Diâmetro do vaso (mm)		
	4,5	3,0	1,5
Raio do arame (mm)	0,15	0,15	0,15
Raio cateter-guia (mm)	0,57	0,28	0,28
Raio da placa (mm)	1,25	1,00	0,50

3.2. Avaliação dos dados usando a análise de agrupamento

A estatística multivariada é o nome dado ao conjunto de técnicas que usam de forma simultânea todas as variáveis na interpretação do conjunto de dados e divide-se em dois grupos: (i) técnicas exploratórias que visam sintetizar a estrutura de variabilidade dos dados; (ii) técnicas de inferência estatística. O primeiro grupo é bem prático pelo fato de independender da forma matemática da distribuição de probabilidade. Encontram-se neste grupo métodos como análise de componentes principais, análise fatorial, análise de correlações canônicas, análise discriminante, análise de correspondência e análise de agrupamento. O segundo grupo é constituído de métodos de estimação paramétricos, teste de hipóteses, análise de variância, de covariância e de regressão multivariados (MINGOTI, 2005).

As técnicas de análise de agrupamento objetivam separar um conjunto de dados em grupos ou aglomerados. O problema principal que a análise de agrupamento busca solucionar é procurar um esquema de classificação que agrupe os objetos em g grupos, sendo para isso fornecida uma amostra de n objetos, cada um deles medido conforme p variáveis (EVERITT, 1974).

Segundo Bussab et al. (1990) a estrutura da aplicação das técnicas de análise de agrupamento pode ser listada como: (i) Definição de objetivos, critérios e escolha de variáveis e objetos; (ii) Obtenção dos dados; (iii) Tratamento dos dados; (iv) Escolha de critérios de similaridade ou dissimilaridade; (v) Adoção e execução de um algoritmo de análise de agrupamento; e (vi) Avaliação e interpretação dos resultados. A inexistência de uma definição formal de agrupamento dificulta bastante a criação de algoritmos para encontrá-los. Duas idéias essenciais à solução deste problema são: coesão interna dos objetos e isolamento externo entre os grupos.

Será utilizada neste trabalho uma análise de agrupamento com os métodos hierárquicos aglomerativos descritos no capítulo 2, utilizando-se a distância Euclidiana, uma vez que não há correlação entre as variáveis fontes radioativas. Esta análise avaliará a similaridade (parecença) das doses. Para a análise de agrupamento (dendogramas e correlações cofenéticas) será utilizado o software R.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Banco de Dados

As tabelas a seguir, obtidas em Campos (2000), apresentam as doses absorvidas por desintegração oriunda de simulação Monte Carlo por meio do código MCNP4B devido às fontes radioativas arame e balão, emitindo elétrons (Tabela 2) e fótons (Tabela 3), ambos com cinco emissões monoenergéticas que variaram de 0,50 a 4 MeV. Os vasos sanguíneos foram simulados com diâmetros de 4,5, 3,0 e 1,5 mm das artérias coronárias humanas.

A análise de agrupamento foi aplicada nos valores de doses das tabelas supracitadas utilizando seis métodos hierárquicos, os quais serão representados de forma gráfica (dendograma) e mostrados a seguir. As nomenclaturas usadas para diferenciar as fontes arame e balão que emitem elétrons e fótons de várias energias estão detalhadas nas referidas tabelas.

Cada método hierárquico utilizado será avaliado por meio dos referidos dendogramas juntamente com as Correlações Cofêneticas associadas.

Tabela 2. Doses absorvidas por vasos sanguíneos devido às fontes arame e balão radioativos emitindo elétrons monoenergéticos
(CAMPOS, 2000)

Diâmetro do vaso (mm)	Nomenclatura das fontes (energia do elétron em MeV)	Dose absorvida por desintegração(Gy/des)
4,5 (V1)	Arame-1 (0,50)	5,98E-15
	Arame-2 (0,75)	4,01E-13
	Arame-3 (1,00)	2,32E-11
	Arame-4 (2,00)	9,29E-11
	Arame-5 (4,00)	8,93E-11
	Balão-1 (0,50)	4,38E-12
	Balão-2 (0,75)	1,58E-11
	Balão-3 (1,00)	3,68E-11
	Balão-4 (2,00)	7,82E-11
	Balão-5 (4,00)	7,84E-11
3,0 (V2)	Arame-1 (0,50)	1,09E-13
	Arame-2 (0,75)	5,05E-11
	Arame-3 (1,00)	1,28E-10
	Arame-4 (2,00)	1,41E-10
	Arame-5 (4,00)	1,37E-10
	Balão-1 (0,50)	2,70E-11
	Balão-2 (0,75)	8,57E-11
	Balão-3 (1,00)	1,21E-10
	Balão-4 (2,00)	1,32E-10
	Balão-5 (4,00)	1,30E-10
1,5 (V3)	Arame-1 (0,50)	1,16E-10
	Arame-2 (0,75)	2,71E-10
	Arame-3 (1,00)	3,03E-10
	Arame-4 (2,00)	2,71E-10
	Arame-5 (4,00)	2,69E-10
	Balão-1 (0,50)	2,17E-10
	Balão-2 (0,75)	2,69E-10
	Balão-3 (1,00)	2,69E-10
	Balão-4 (2,00)	2,54E-10
	Balão-5 (4,00)	2,54E-10

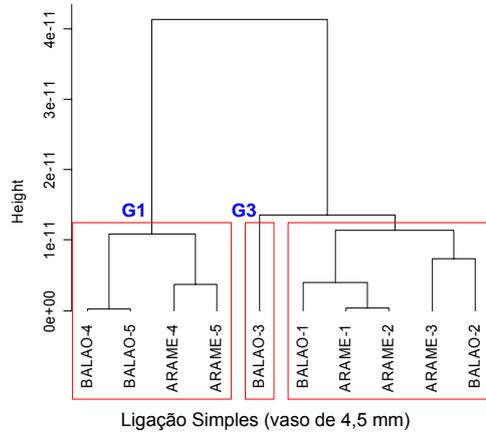
Tabela 3. Doses absorvidas por vasos sanguíneos devido às fontes arame e balão radioativos emitindo fótons monoenergéticos
(CAMPOS, 2000)

Diâmetro do vaso (mm)	Nomenclatura das fontes (energia do elétron em MeV)	Dose absorvida por desintegração (Gy/des)
4,5 (V1F)	Arame-1 (0,50)	7,42E-13
	Arame-2 (0,75)	1,07E-12
	Arame-3 (1,00)	1,38E-12
	Arame-4 (2,00)	2,04E-12
	Arame-5 (4,00)	2,05E-12
	Balão-1 (0,50)	6,50E-13
	Balão-2 (0,75)	9,29E-13
	Balão-3 (1,00)	1,21E-12
	Balão-4 (2,00)	1,62E-12
	Balão-5 (4,00)	1,48E-12
3,0 (V2F)	Arame-1 (0,50)	1,09E-13
	Arame-2 (0,75)	5,05E-11
	Arame-3 (1,00)	1,28E-10
	Arame-4 (2,00)	1,41E-10
	Arame-5 (4,00)	1,37E-10
	Balão-1 (0,50)	2,70E-11
	Balão-2 (0,75)	8,57E-11
	Balão-3 (1,00)	1,21E-10
	Balão-4 (2,00)	1,32E-10
	Balão-5 (4,00)	1,30E-10
1,5 (V3F)	Arame-1 (0,50)	2,42E-12
	Arame-2 (0,75)	3,62E-12
	Arame-3 (1,00)	4,10E-12
	Arame-4 (2,00)	3,94E-12
	Arame-5 (4,00)	3,58E-12
	Balão-1 (0,50)	2,25E-12
	Balão-2 (0,75)	2,95E-12
	Balão-3 (1,00)	3,22E-12
	Balão-4 (2,00)	2,80E-12
	Balão-5 (4,00)	2,40E-12

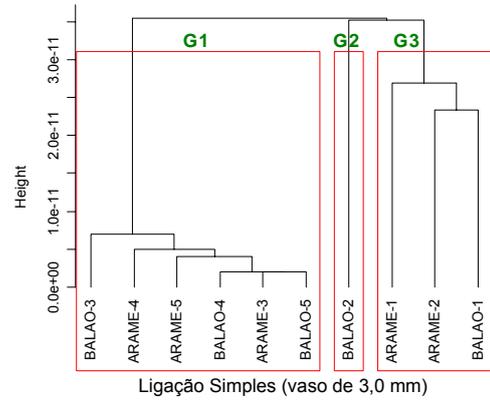
4.2. Classificação de Fontes Emissoras de Elétrons

As Figuras 4 a 6 representam os dendogramas para os vasos de diâmetros 4,5 mm (V1), 3,0 mm (V2) e vaso de 1,5 mm (V3) tomando por base a matriz de dissimilaridade Euclidiana obtida segundo a matriz do banco de dados, bem como o 1º, 2º e 3º grupos hierárquicos formados em cada dendograma são, respectivamente representados por G1, G2 e G3.

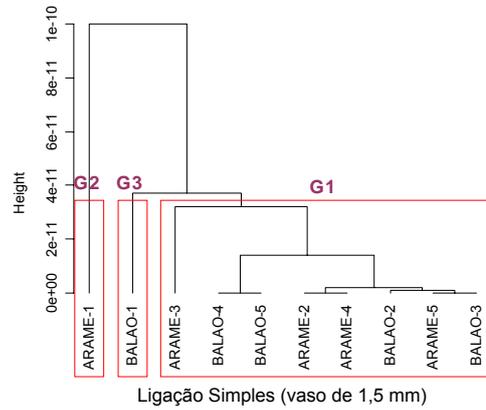
Foram aplicados para a análise de agrupamento os métodos da Ligação Simples (*Single Linkage*), da Ligação Completa (*Complete Linkage*), do Centróide (*Centroid Method*), da Média das Distâncias (*Average Linkage*), da Mediana e de Ward com respectivos dendogramas (A1, A2, A3), (B1, B2, B3), (C1, C2, C3), (D1, D2, D3), (E1, E2, E3) e (H1, H2, H3), sendo os índices 1, 2 e 3 referentes aos vasos de 4,5, 3,0 e 1,5 mm de diâmetros, respectivamente.



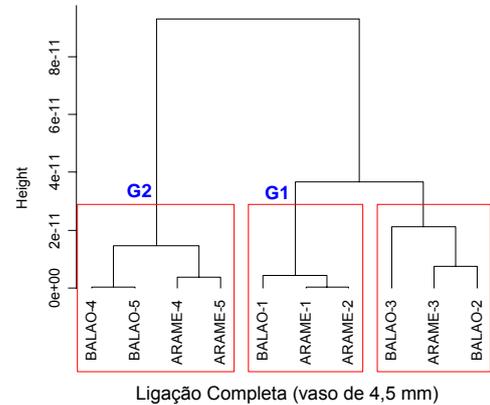
A1



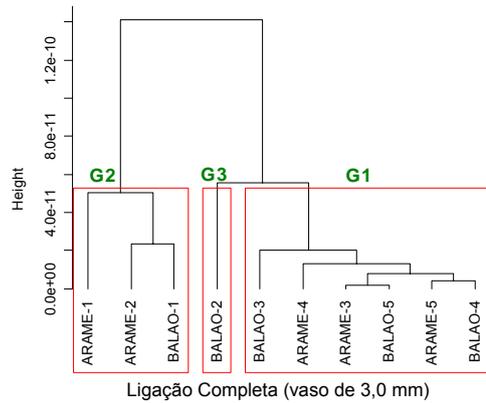
A2



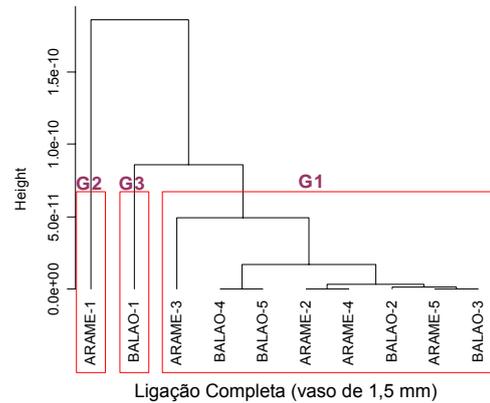
A3



B1



B2



B3

Figura 4. Dendogramas obtidos pelos métodos da Ligação Simples (A1, A2 e A3) e Ligação Completa (B1, B2 e B3) com base na distância Euclidiana, considerando elétrons monoenergéticos

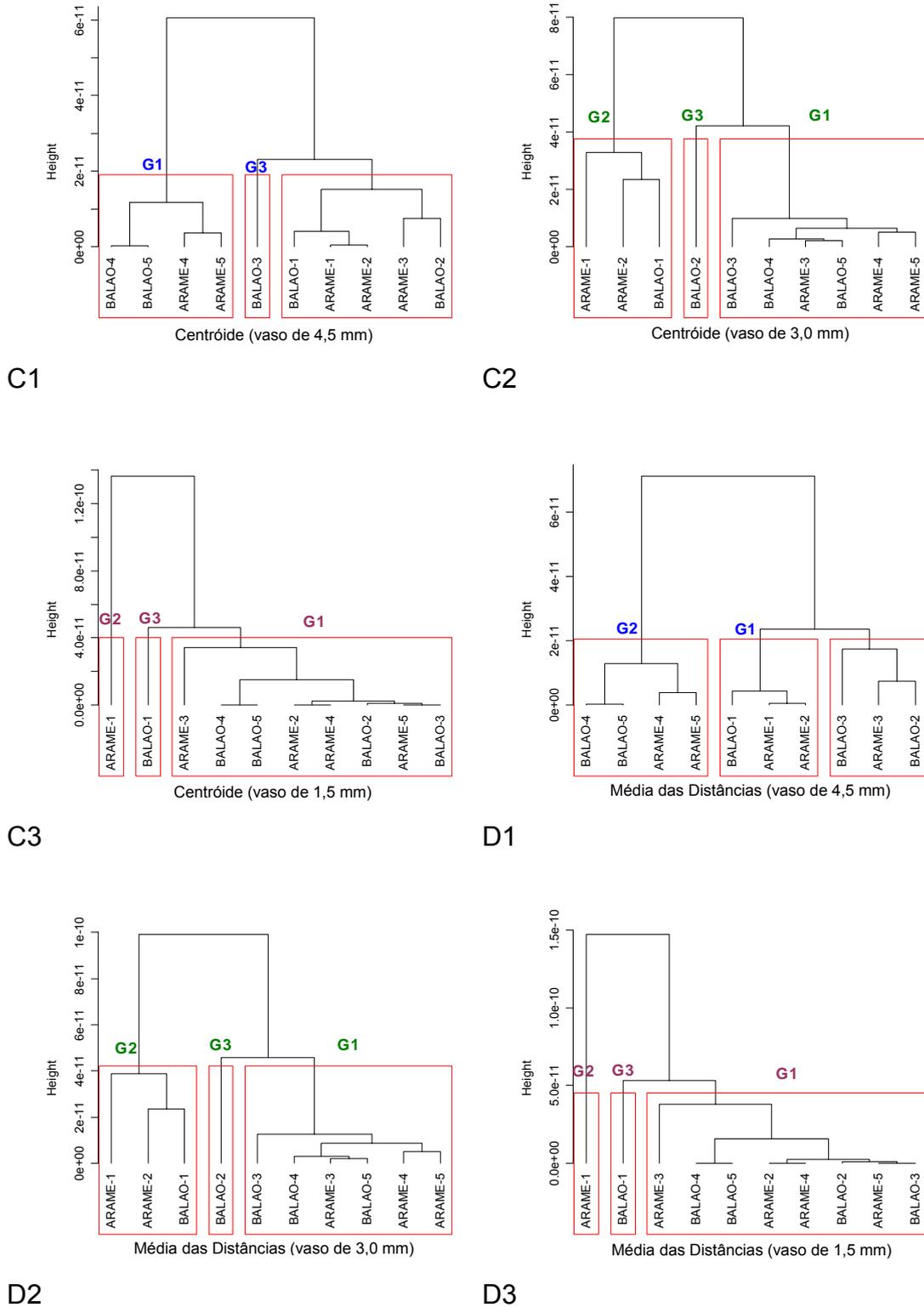


Figura 5. Dendrogramas obtidos pelos métodos do Centróide (C1, C2 e C3) e da Média das Distâncias (D1, D2 e D3) com base na distância Euclidiana, considerando elétrons monoenergéticos

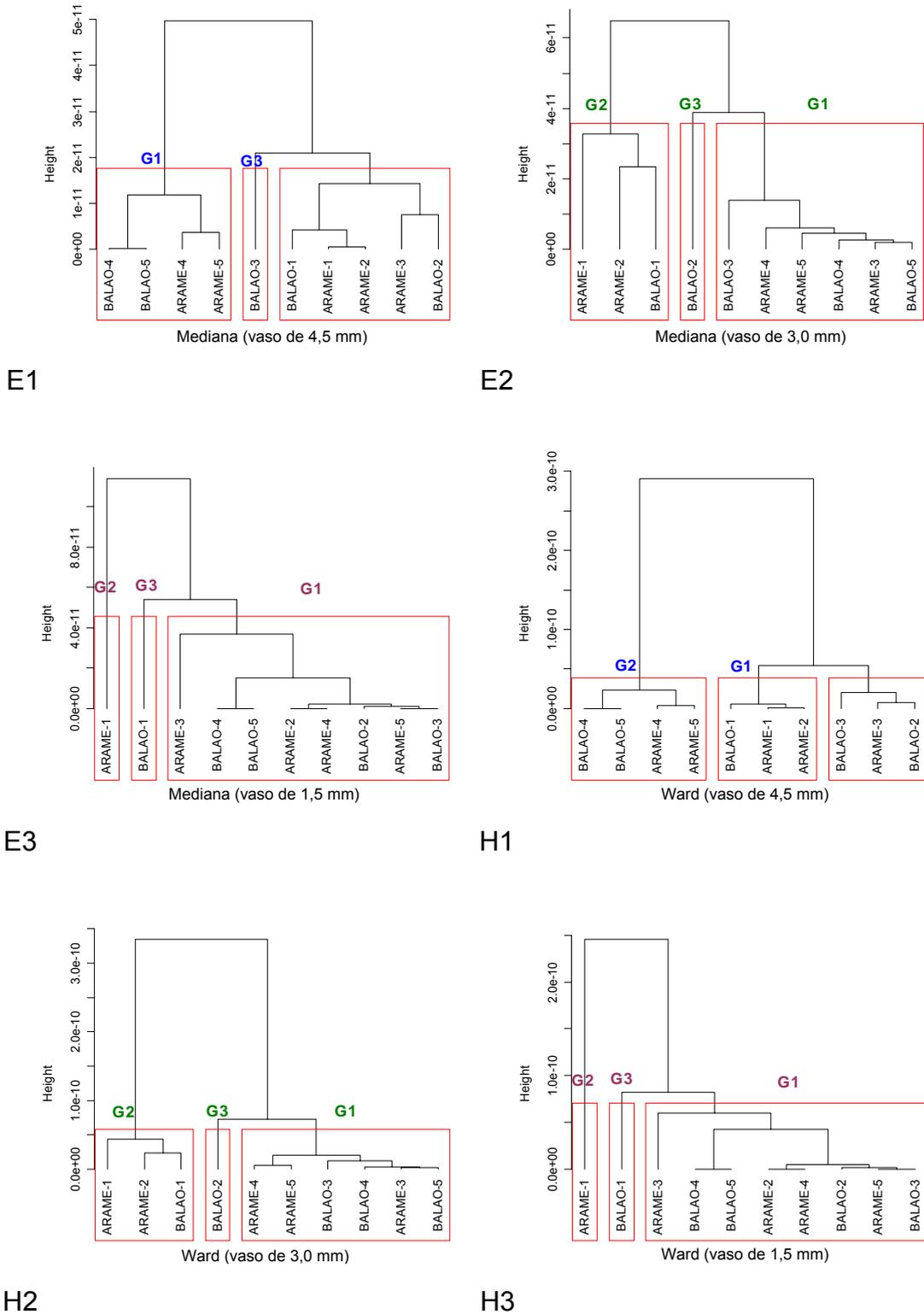


Figura 6. Dendrogramas obtidos pelos métodos da Mediana (E1, E2 e E3) e de Ward (H1, H2 e H3) com base na distância Euclidiana, considerando elétrons monoenergéticos

As Tabelas 4 a 6, a seguir, apresentam as Correlações Cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados para as fontes que emitem elétrons aos vasos sanguíneos de 4,5 (V1), 3,0 (V2) e 1,5 (V3) mm de diâmetro.

Tabela 4. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 4,5 mm (V1)

Métodos de Agrupamento	Correlações Cofenéticas
Ligação simples	0,9254
Ligação completa	0,9238
Centróide	0,9287
Mediana	0,9284
Média das distâncias	0,9862
Ward	0,9214

Tabela 5. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 3,0 mm (V2)

Métodos de Agrupamento	Correlações Cofenéticas
Ligação simples	0,8107
Ligação completa	0,9071
Centróide	0,9082
Mediana	0,9044
Média das distâncias	0,9098
Ward	0,8937

Tabela 6. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 1,5 mm (V3)

Métodos de Agrupamento	Correlações Cofenéticas
Ligação simples	0,9744
Ligação completa	0,9700
Centróide	0,9759
Mediana	0,9689
Média das distâncias	0,9762
Ward	0,9723

As Tabelas 4 a 6 mostraram que as Correlações Cofenéticas obtidas pelos métodos hierárquicos de agrupamento variaram de 0,81 a 0,99, justificando plausivelmente que os referidos dendogramas estão muito próximos dos valores reais do banco de dados, pois de acordo com Bussab et al. (1990), valores de Correlações Cofenéticas da ordem de 0,80 indicam uma boa correlação. Dessa forma, os dendogramas apresentados nas figuras 4 a 6 serão discutidos e essa discussão será em função dos três diâmetros dos vasos sanguíneos.

Para o vaso de 4,5 mm (V1)

Os dendogramas dos agrupamentos obtidos pelos métodos da Ligação Simples, do Centróide e da Mediana apresentaram a mesma classificação hierárquica intergrupo, isto é, os três grupos formados são representados pelos mesmos elementos, tendo as fontes radioativas arames e balões de 2 e 4 MeV e pertencentes ao grupo de mais alta similaridade (G1), sendo as fontes balões consideradas as de maiores similaridades (parecença), entre si, de todo o banco de dados (isto significa grande possibilidade de uma dessas fontes radioativas vir a substituir a outra para um determinado tratamento sem no entanto ser substituídas por outras).

Por outro lado, observa-se também para os mesmos três métodos acima supracitados que, o fato do terceiro grupo formado (G3) ser composto apenas pela fonte radioativa balão de 1 MeV significa que a referida fonte deve ser utilizada em tratamento específico, ou seja, não se deve substituí-la por qualquer outra fonte de qualquer energia; Já os dendogramas dos outros três métodos hierárquicos (Ligação completa, da Média e de Ward) apresentam também uma mesma classificação hierárquica intergrupo, tendo as fontes radioativas arames de 0,50 e 0,75 MeV e balão de 0,50 MeV pertencentes ao grupo mais alta similaridade (G1) juntamente com as fontes radioativas arames de 0,50 e 0,75 MeV sendo consideradas as de maiores similaridades (parecença), entre si, de todo o banco de dados (significando também que há grande possibilidade de uma dessas fontes vir a substituir a outra para um determinado tratamento).

Para o vaso de 3,0 mm (V2)

Todos os dendogramas obtidos por todos os métodos hierárquicos sem exceção (Ligação Simples, Completa, Centróide, Mediana, Média e Ward) apresentaram a mesma classificação hierárquica intergrupo, isto é, todos os três grupos formados são representados pelos mesmos elementos, tendo as fontes radioativas arames e balões de 1, 2 e 4 MeV pertencentes ao grupo de mais alta similaridade (G1); as fontes arame de 0,50 e 0,75 e balão de 0,50 MeV pertencentes ao grupo de média similaridade (G2) e a fonte radioativa balão de 0,75 MeV formando o terceiro grupo (G3). No caso do balão de 0,75 MeV significa que a referida fonte deve ser utilizada em tratamento específico, ou seja, a mesma não deve ser substituída por outra fonte de qualquer energia.

Para o vaso de 1,5 mm (V3)

Todos os dendogramas por todos os métodos hierárquicos sem exceção apresentaram a mesma classificação hierárquica intergrupo, isto é, todos os três grupos formados são representados pelos mesmos elementos, tendo todas as fontes radioativas arames e balões, com exceção as fontes de 0,50 MeV, pertencentes ao grupo de mais alta similaridade (G1) com as fontes radioativas arames de 0,75 MeV e 2 MeV sendo consideradas as de maiores parença, entre si, de todo o banco de dados (significando uma grande possibilidade de que qualquer uma dessas fontes possa vir a substituir a outra para um determinado tratamento).

Por outro lado, observa-se também para todos os métodos o fato do segundo e terceiro grupos formados (G2 e G3) serem compostos respectivamente apenas pelas fontes radioativas arame e balão de 0,50 MeV, significando que as referidas fontes devem ser utilizadas cada qual em tratamento específico, ou seja, não se deve substituí-las por qualquer outra fonte de qualquer energia, sendo a referida fonte arame radioativo considerada com maior rigor por ter sido o elemento de maior dissimilaridade quando comparado com os demais.

4.3. Classificação de Fontes Emissoras de Fótons

As Figuras 7 a 9, a seguir, apresentam os dendogramas para emissão de fótons baseando-se na matriz de dissimilaridade Euclidiana obtida a partir da matriz do banco de dados, bem como o 1º, 2º e 3º grupos hierárquicos formados em cada dendograma são, respectivamente representados por G1, G2 e G3.

Foram aplicados para análise de agrupamentos os seguintes métodos da Ligação Simples (*Single Linkage*), da Ligação Completa (*Complete Linkage*), do Centróide (*Centroid Method*), da Mediana (*Median*), da Média das Distâncias (*Average Linkage*) e do método de Ward com respectivos dendogramas (I1, I2, I3), (J1, J2, J3), (L1, L2, L3), (M1, M2, M3), (N1, N2, N3) e (P1, P2, P3), sendo os índices 1, 2 e 3, referentes aos vasos de 4,5, 3,0 e 1,5 mm de diâmetros, respectivamente.

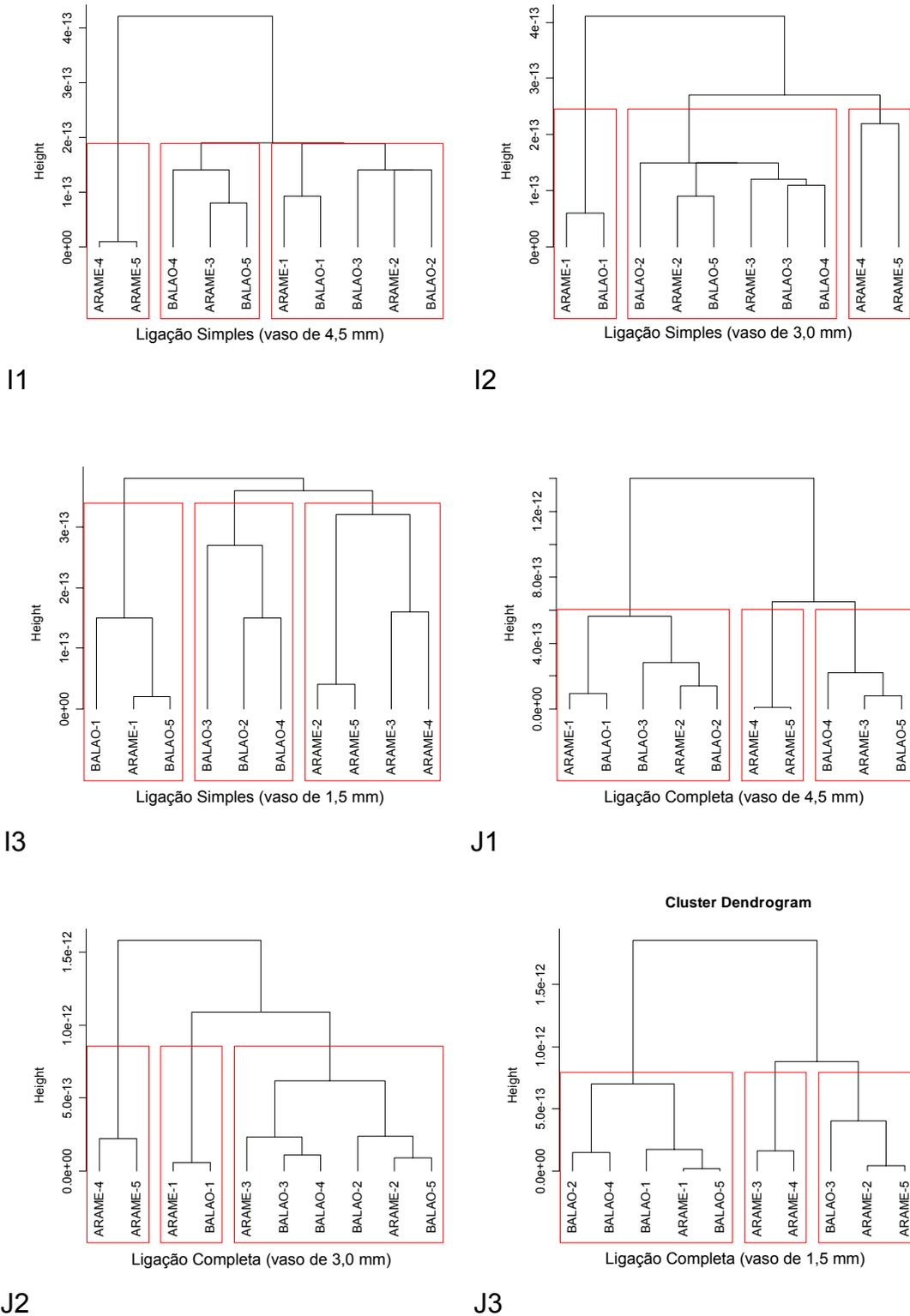


Figura 7. Dendrogramas obtidos pelos métodos da Ligação Simples (I1, I2 e I3) e da Ligação Completa (J1, J2 e J3) com base na distância Euclidiana, considerando fótons monoenergéticos

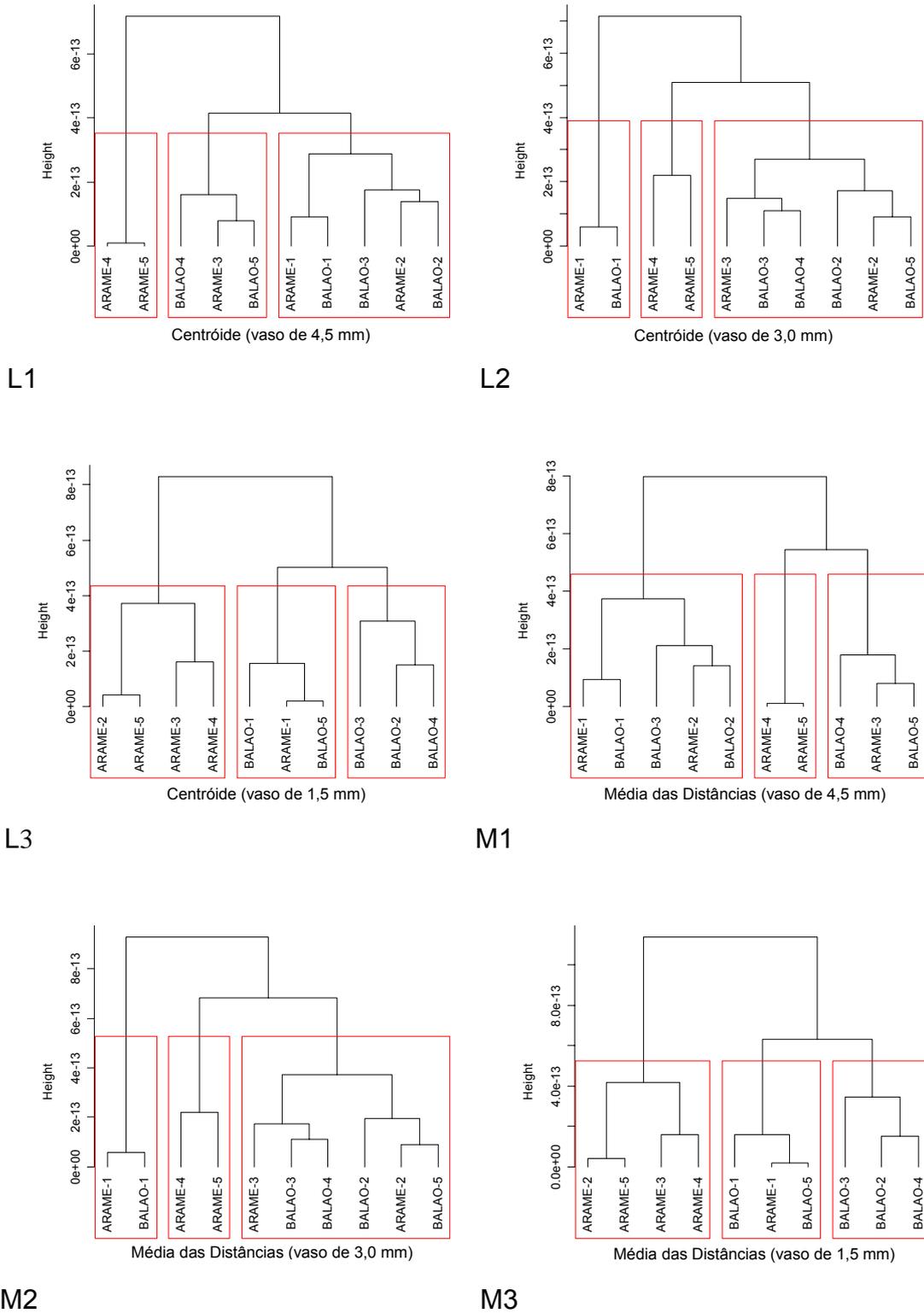
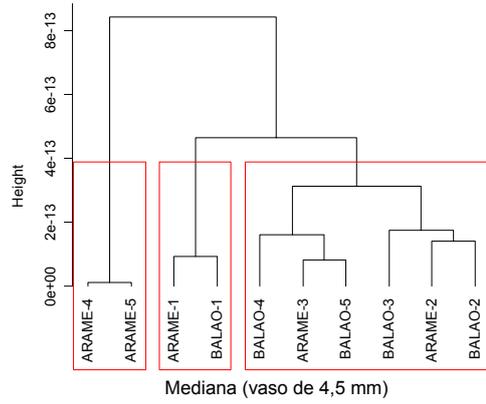
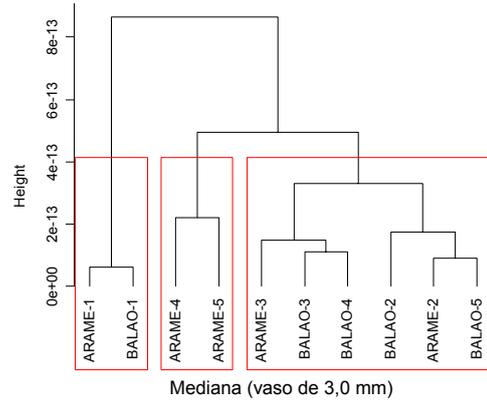


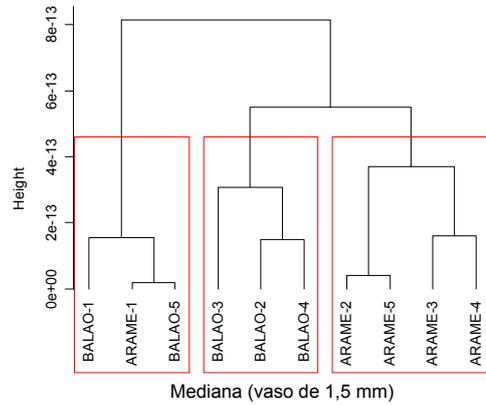
Figura 8. Dendrogramas obtidos pelo método do Centróide (L1, L2 e L3) e da Média das Distâncias (M1, M2 e M3) com base na distância Euclidiana, considerando fótons monoenergéticos



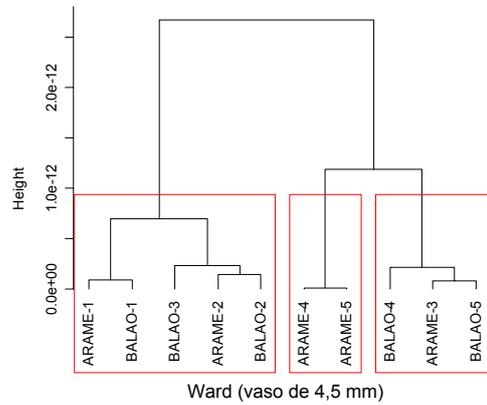
N1



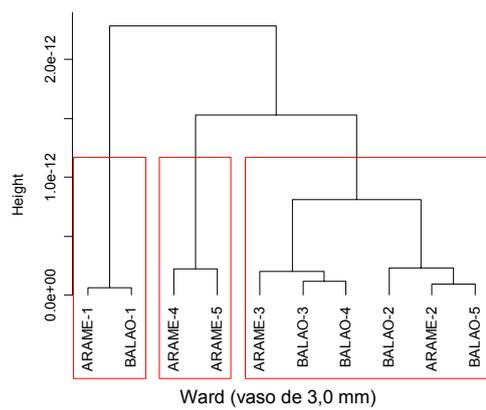
N2



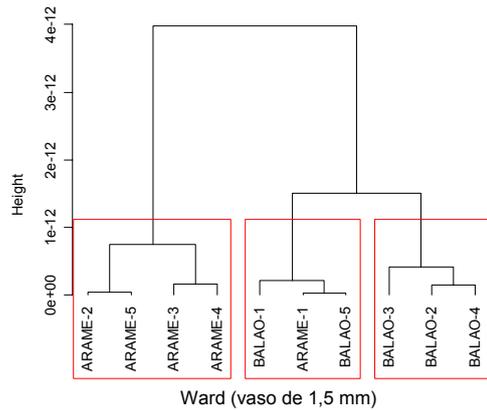
N3



P1



P2



P3

Figura 9. Dendogramas obtidos pelos métodos da Mediana (N1, N2 e N3) e de Ward (P1, P2 e P3) com base na distância Euclidiana, considerando fótons monoenergéticos

As Tabelas 7 a 9, a seguir, apresentam as Correlações Cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados para as fontes que emitem fótons aos vasos sanguíneos de 4,5 (V1F), 3,0 (V2F) e 1,5 (V3F) mm de diâmetro.

Tabela 7. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 4,5 mm (V1F)

Métodos de Agrupamento	Correlações Cofenéticas
Ligação simples	0,7085
Ligação completa	0,6906
Centróide	0,7568
Mediana	0,7472
Média das distâncias	0,7028
Ward	0,6890

Tabela 8. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 3,0 mm (V2F)

Métodos de Agrupamento	Correlações Cofenéticas
Ligação simples	0,7363
Ligação completa	0,7104
Centróide	0,7577
Mediana	0,7408
Média das distâncias	0,7594
Ward	0,7575

Tabela 9. Correlações cofenéticas obtidas para os métodos de agrupamento aplicados ao vaso de 1,5 mm (V3F)

Métodos de Agrupamento	Correlações Cofenéticas
Ligação simples	0,6403
Ligação completa	0,7757
Centróide	0,7800
Mediana	0,7117
Média das distâncias	0,7812
Ward	0,7722

De acordo com os baixos valores das Correlações Cofenéticas apresentados (de 0,64 a 0,78) nas tabelas 7 a 9, é possível afirmar que, apesar dos dendogramas terem mostrado agrupamentos “bem formados”, não é recomendável utilizar os métodos de agrupamento hierárquicos, usados nesse trabalho, para classificar fontes radioativas arame e balão com emissões de fótons para os três diâmetros de vasos simulados (4,5, 3,0 e 1,5 mm).

5. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados apresentados nos dendogramas obtidos pelas várias técnicas de análise de agrupamentos, é possível concluir que:

- Para as doses absorvidas pelo vaso de 4,5 mm para a emissão de elétrons, há grande possibilidade que qualquer uma das quatro fontes, arames de 2 e 4 MeV e balões de 2 e 4 MeV, substitua as outras três para um determinado tratamento, sem no entanto, ser substituídas por quaisquer outras.
- No vaso de 4,5 mm, a fonte balão de 1 MeV devido aos elétrons deve ser utilizada em tratamento específico; e as fontes arames de 0,50 e 0,75 MeV, uma pode substituir a outra sem acarretar mudanças significativas na terapia
- No vaso de 3,0 mm, as fontes radioativas arame de 1 MeV e balão de 4 MeV devido aos elétrons, uma pode substituir a outra sem acarretar mudanças significativas na terapia; dentre as fontes arames e balões de 1, 2 e 4 MeV, uma pode substituir qualquer outra sem acarretar mudanças significativas na terapia; e a fonte balão de 0,75 MeV deve ser utilizada em tratamento específico;
- A melhor classificação de fontes radioativas ocorreu com o vaso de menor calibre (1,5 mm) devido aos elétrons, podendo, portanto, qualquer fonte radioativa substituir qualquer outra pertencente a um determinado agrupamento.
- A análise de agrupamento classificou plausivelmente as fontes balões (devido aos elétrons) de 0,50, 0,75 e 1 MeV para os vasos de 1,5, 3,0 e 4,5 mm, respectivamente, justificando realmente que para um maior calibre do vaso é necessário uma maior energia para se ter uma determinada dose no ateroma.

- Com base na literatura em que “aplicação de métodos diferentes tende a resultados diferentes”, e, tendo em vista que nem pelo menos um dos seis métodos aplicados foi diferente dos demais, então se conclui que realmente os dendogramas para o vaso de menor calibre (1,5 mm) classificou muitíssimo bem a hierarquia tanto intragrupo quanto intergrupo.
- As Correlações Cofenéticas devido aos elétrons para todos os três diâmetros dos vasos sangüíneos foram obtidas com valores superiores a 0,8 (atingindo um valor máximo de 0,99), ou seja, variando de boa a ótimas similaridades entre todos os seis métodos hierárquicos aplicados, fato estes que justificam as classificações das fontes radioativas por análise de agrupamento.
- Para as fontes emissoras de fótons, embora os dendogramas tenham apresentados grupos distintos, as Correlações Cofenéticas apresentaram “baixos valores” ($< 0,80$). Assim, a classificação dessas fontes radioativas por análise de agrupamento torna-se inviável.
- Para uma melhor classificação de fontes emissoras de fótons, é possível sugerir a utilização de outras técnicas da análise multivariada ou uma outra técnica da estatística aplicada.

REFERÊNCIAS

- AHN, S.S. et al. Removal of focal atheromatous lesions by angioscopically guided high-speed rotary atherectomy. **Journal of Vascular Surgery**. Los Angeles, v.7, n.2, 292-300, 1988.
- ALDENDERFER, M. S.; BLASHFELD, R.K. **Cluster analysis**. Beverly Hills; Sage, 1984. p.547,
- ALOAN, L. **Cardiologia intervencionista: técnicas, indicações e resultados: aspectos práticos**, São Paulo: Atheneu, 1996.
- ALVES, C. M. R.; SOUZA, J. A. M. Procedimentos percutâneos atuais na insuficiência coronária e suas indicações. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 137-148, 2002.
- BARROSO, L. P.; ARTES, R. **Análise multivariada**. Lavras: UFLA, 2003. 157p.
- BRIESMEISTER, J.F. **A general Monte Carlo N-Particle Transporte Code – MCNP**. Los Alamos National Laboratory report LA-12625-M 1997, Version 4B.
- BUSSAB, W.O.; MIAZAKI, E.S.; ANDRADE, D.F. **Introdução à análise de agrupamento**. In: simpósio nacional de probabilidade e estatística (SINAPE), 9., 1990, São Paulo. ABE, 1990. 105p.
- CAMPOS, L. P. B. **Cálculos dosimétricos em braquiterapia intravascular**. 2000. 89f. Dissertação (Mestrado em Tecnologias Energéticas e Nucleares) - Universidade Federal de Pernambuco, 2000.
- CASTRO JÚNIOR, A. **Introdução à radiologia**. São Paulo: Rideel, 2006.
- EDWARDS, A.W.F; CAVALLI-SFORZA, L.L. A method for cluster analysis. **Biometrics**, v.21, n.2, p.362-375, 1965.
- ESTEVES FILHO, A.; GARCIA, D. P.; MARTINEZ FILHO, E. E. The "no-reflow" phenomenon in the coronary arteries. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 72, n. 1, 1999.
- EVERITT, B.S. **Cluster analysis**. London: Heinemann Educational Books Ltd., 1974.
- GRUENTZIG, A. R: **Transluminal dilatation of coronary artery stenosis**. *Lancet* 1, p. 263, 1978.
- ICRU, Quantities and units in radiation protection dosimetry. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 51, MD:ICRU, Bethesda, 1993.
- KAPLAN, I. **Física nuclear**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Dois, 1978.

KING SB, III, WAKSMAN R, CROCKER I. **Discoveries in radiation for restenosis**, Conference proceedings 1996, Atlanta.

LAIRD J, CARTER A, KUFUS W, HOOPES T, FARB A, NOTT S, FISHELL R, FISHELL D, VIRMANI R. Inhibition of neointimal proliferation with a beta-particle emitting stent, **Circulation**. 1996;93:529-536.

LINCOFF, A. MICHAEL & TOPOL, ERIC J. Técnicas de cateterização intervencional. **Tratado de Medicina Cardiovascular**, 1999, São Paulo: Roca, v. 2, 5ª ed.

LOTUFO, P. A. Mortalidade precoce por doenças do coração no Brasil: comparação com outros países. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**.1998. v70, p.321-325.

MARDIA, A. K. V.; KENT. J. T.; BIBBY, J. M. **Multivariate analysis**. London: Academic Press,1997. 518p.

MINGOTI, S.A. **Análise de dados através de métodos de estatística multivariada**: uma abordagem aplicada. Belo Horizonte: EDUFMG, 2005.

NOBUYOSHI M et al..Restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: serial angiographic follow-up of 229 patients. **Journal American of the College of Cardiology**.1988. v12, p.616-623.

PRÉCOMA et al.. **Radiolesão vascular como efeito deletério da braquiterapia intra-arterial com dose elevada de samário-153 em coelhos hipercolesterolêmicos**.Curitiba: São Paulo, 2004, 8p.

SALAME, M. Y, et al.. Intracoronary radiation therapy: review article. **European Heart Journal**. Osaka, v.22, p.629-647, 2001.

SNEATH, P.H. A; SOKAL, R. R. **Numeric taxonomy**: the principles and practice of numerical classification. San Francisco: w. H. Freeman, 1973, 573p.

VITOLA, J.V, et al.. Exercise supplementation to dipyridamole prevents hypotension, Improves ECG sensitivity and Increases heart to Liver activity ratio on 99m Tc-Sestamibi Imaging. **Journal of Nuclear Cardiology**, Estados Unidos, v. 8, n. 6, p. 652-659, 2001.

WARD, J.H. Hierarchical grouping to optimize an objective function. **Journal of American of Statistic Association**., v.58, p.236-244, 1983.