

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA
RELATÓRIO DE CONSULTA

TÍTULO DO PROJETO: “Amilóide sérica A, proteína C reativa e citocinas em gestantes e parturientes”.

PESQUISADORA: Luciane Marzzullo Cicarelli

ORIENTADORA: Ana Campa

INSTITUIÇÃO: Faculdade de Ciências Farmacêuticas – USP

FINALIDADE DO PROJETO: Mestrado

PARTICIPANTES DA ENTREVISTA: Ana Campa

Daniela Soares Costa

Luciane Marzzullo Cicarelli

Lúcia Pereira Barroso

Rinaldo Artes

Tatiana Terabayashi Melhado

DATA: 17/04/2001

FINALIDADE DA CONSULTA: Sugestões para análise de dados.

RELATÓRIO ELABORADO POR: Daniela Soares Costa

1. Introdução

A manutenção da gravidez até o evento do parto é um exemplo natural de resposta imune por um determinado período de tempo, que se opõe às regras básicas de rejeição daquilo que não “pertence” ao organismo. O feto apresenta metade dos genes proveniente da mãe e a outra metade proveniente do pai. Esses genes provenientes do pai fazem com que o feto represente um “corpo estranho” no organismo da mãe. No entanto, o feto não só escapa do ataque do sistema imune materno, como acaba sendo mantido por esse mesmo sistema.

A gestação e o parto envolvem componentes da resposta imune fisiológica (resposta de defesa natural) tais como as proteínas de fase aguda amilóide sérica A (SAA) e proteína C reativa (PCR), e as citocinas fator de necrose tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$), interleucemia 1 beta ($\text{IL-1}\beta$) e interleucemia 8 (IL-8).

As proteínas de fase aguda são aquelas normalmente presentes em baixas concentrações, que têm sua síntese bastante amplificada quando um processo inflamatório ou infeccioso é instalado. A amilóide sérica A (SAA) e a proteína C reativa (PCR) são as mais sensíveis proteínas de fase aguda no homem. Essas proteínas têm suas concentrações aumentadas em mais de mil vezes quando um processo inflamatório ou infeccioso é instalado, sendo portanto, utilizadas nos diagnósticos e acompanhamento desses processos.

As citocinas estão relacionadas com a proteção do indivíduo contra microorganismos e com a indução de uma resposta de fase aguda. Na gravidez, as citocinas fator de necrose tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$), interleucemia 1 beta ($\text{IL-1}\beta$) e interleucemia 8 (IL-8) regulam eventos importantes (contrações uterinas, por exemplo), bem como condições patológicas associadas a ela (infecções, por exemplo).

Uma possível relação entre proteínas de fase aguda, citocinas e neutrófilos polimorfonucleares (células que produzem as citocinas e são “recrutadas” para combater a infecção) poderia estabelecer uma ligação entre os componentes da resposta imune fisiológica relacionada com a gestação e o parto.

O objetivo do estudo é realizar comparações entre as concentrações médias de SAA, PCR, $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-8 para as mães e para os recém nascidos quanto ao

tipo de parto (normal ou cesariano). Para as mães, deseja-se também fazer comparações dessas concentrações no tempo (internação, momento do parto, 24 horas após o parto e 60 horas após o parto). Há ainda o interesse de estudar a correlação entre as proteínas de fase aguda (SAA e PCR) e as citocinas (TNF- α , IL-1 β e IL-8) e a correlação entre as variáveis das mães e dos recém nascidos por tipo de parto.

2. Descrição do estudo

Os dados analisados no estudo são provenientes de dois grupos de mães, um contendo mães que tiveram partos normais e outro contendo mães que tiveram partos cesarianos (cesariana não eletiva).

Foram obtidas junto ao Serviço de Obstetrícia do Hospital Universitário da USP/SP amostras de soro da mãe, colhidas no momento da internação, no momento do parto, 24 horas após o parto e 60 horas após o parto, e do recém nascido, colhida através do cordão umbilical no momento do parto, para dosagem de amilóide sérica A (SAA), proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucemia 1 beta (IL-1 β) e interleucemia 8 (IL-8).

Quase todas as mães, exceto uma, tiveram acompanhamento pré-natal, o que permitiu excluir do estudo qualquer mãe com alguma complicação que pudesse alterar as concentrações de proteínas de fase aguda e de citocinas, prejudicando o estudo.

3. Descrição das variáveis

As variáveis envolvidas no estudo são:

- Tempo. Os tempos considerados foram: MI (momento da internação), MP (momento do parto), 24h (24 horas após o parto) e 60h (60 horas após o parto);
- Parto. Os partos considerados foram: PN (parto normal) e PC (parto cesariano);

Mãe	Parto	Tempo																
		MI					MP			24h			60h			MP (RN)		
		SAA	PCR	TNF-α	IL-1β	IL-8	SAA	...	IL-8	SAA	...	IL-8	SAA	...	IL-8	SAA	...	IL-8
1	PN																	
2	PC																	
3	PN																	
...	...																	

A análise dos dados pode ser feita, inicialmente, utilizando medidas resumo como médias e desvios padrão, gráficos Box-Plot (Bussab e Morettin, 1987) e de Perfis (Neter et al., 1996) para analisar o comportamento das concentrações de SAA, PCR, $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-8 das mães e recém nascidos dos diferentes partos, e no caso das mães considerando os diferentes tempos também. O cálculo de coeficientes de correlação e gráficos como o diagrama de dispersão poderiam dar uma idéia de como as variáveis SAA, PCR, $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-8 se correlacionam (ver Bussab e Morettin, 1987).

Para a análise inferencial sugere-se:

- um modelo misto (Neter et al., 1996) com efeitos fixos de Tempo e Parto e efeito aleatório da mãe, para comparar as concentrações médias de SAA, PCR, $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-8 para as mães quanto ao tipo de parto e tempo;
- teste t (Costa Neto, 1997) para comparar as concentrações médias de SAA, PCR, $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-8 para os recém nascidos quanto ao tipo de parto;
- testar se as correlações entre as variáveis das mães e dos recém nascidos no parto normal e das mães e dos recém nascidos no parto cesariano são iguais e diferentes de zero (Costa Neto, 1997);
- análise de correlação canônica (Johnson and Wichern, 1999) por tipo de parto e tempo no caso das mães, e por tipo de parto, no caso dos recém nascidos para estudar a correlação entre as proteínas de fase aguda (SAA e PCR) e as citocinas ($\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-8) através da obtenção de pares de combinações lineares (variáveis canônicas) dos elementos dos dois grupos, o que reduziria o número de elementos a serem analisados. No presente estudo, se por exemplo, o primeiro par de variáveis canônicas ($U_1 = a_1\text{SAA} + a_2\text{PCR}$ e $V_1 = b_1\text{TNF-}\alpha + b_2\text{IL-1}\beta + b_3\text{IL-8}$) já fornecesse uma correlação alta, digamos maior ou igual a 0,7, poderíamos usar, ao invés de 6 elementos ($\text{Cov}(\text{SAA}, \text{TNF-}\alpha)$, $\text{Cov}(\text{SAA}, \text{IL-1}\beta)$, $\text{Cov}(\text{SAA}, \text{IL-8})$, $\text{Cov}(\text{PCR}, \text{TNF-}\alpha)$, $\text{Cov}(\text{PCR}, \text{IL-1}\beta)$ e $\text{Cov}(\text{PCR}, \text{IL-8})$), apenas o par de variáveis canônicas, para estudar a associação entre os dois conjuntos de

variáveis. Tal estudo pode ser feito através de programas estatísticos como o SAS e o STATISTICA.

6. Conclusão

Este projeto apresenta potencial para aplicação de diversas técnicas estatísticas, podendo ser encaminhado para a triagem de projetos a serem realizados no CEA no segundo semestre de 2001.

7. Referências Bibliográficas

BUSSAB, W. O. e MORETTIN, P. A. (1987). **Estatística Básica – Métodos Quantitativos**. 4.ed. São Paulo: Atual. 321p.

COSTA NETO, P. L. O. (1997). **Estatística**. 15.ed. São Paulo: Edgard Blücher LTDA. 264p.

JOHNSON, R. A. and WICHERN, D. W. (1999). **Applied Multivariate Statistical Analysis**. 4.ed. New Jersey: Prentice Hall. 816p.

NETER, J., KUTNER, M. H., NACHTSHEIM, C. J. and WASSERMAN, W. (1996). **Applied Linear Statistical Models**. 4.ed. Boston: Mc Graw Hill. 1408p.