

**CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA - USP**  
**RELATÓRIO DE CONSULTA**

**TÍTULO :** “Influência de dieta enteral suplementada com arginina e nutrientes antioxidantes sobre a cicatrização cutânea em ratos desnutridos.”.

**PESQUISADORA:** Claudia Cristina Alves Pereira

**ORIENTADOR:** Dan Linetzky Waitzberg

**INSTITUIÇÃO:** Faculdade de Medicina - USP

**FINALIDADE :** Tese de Doutorado

**RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE:** Claudia Cristina Alves Pereira  
Dan Linetzky Waitzberg  
Carlos Alberto de Bragança Pereira  
Cláudia Monteiro Peixoto  
Cesar Augusto Zanardi Dias Castaldi  
Regis Chinen  
César Henrique Torres

**DATA:** 20/09/2005

**FINALIDADE DA ENTREVISTA:** Crítica à medida resumo utilizada e sugestão de análise estatística

**RELATÓRIO ELABORADO POR:** Cesar Augusto Zanardi Dias Castaldi  
Regis Chinen

## 1. Introdução

A alimentação do indivíduo vem ganhando destaque nos meios de comunicação. Mesmo que, na maioria das vezes, esteja relacionada à estética, este tema tem grande importância médica.

Essa importância médica vem do fato de a cultura alimentar estar associada à qualidade de vida do ser humano.

Os nutrientes podem interferir de diferentes maneiras em processos patológicos. Assim, o projeto é sobre a ~~motivado pela~~ ação de nutrientes específicos no processo cicatricial em ratos, e o objetivo é estudar, posteriormente, os resultados positivos com ~~o intuito de que resultados positivos da pesquisa serem estendidos posteriormente~~ para os seres humanos.

Com este estudo, pretende-se verificar a influência da administração de dieta enteral suplementada com arginina, selênio, zinco, vitaminas E e C no processo de cicatrização de feridas cutâneas em ratos ~~nutridos e desnutridos~~.

## 2. Descrição do Estudo

Foram selecionados 60 ratos isogênicos (de uma mesma linhagem) do biotério da UNICAMP. Os ratos foram aleatoriamente alocados em dois grupos ~~aleatoriamente~~. Em um dos grupos, os ratos foram submetidos a um processo de desnutrição por 14 dias, enquanto o outro grupo continuou com a dieta padrão. O objetivo é o de se obter, ~~afim de se obter~~ dois grupos distintos: nutridos e desnutridos.

Ao fim do período de desnutrição, todos os ratos sofreram gastrostomia. Essa intervenção consiste em uma cirurgia para introdução de um cateter no estômago do animal. Em seguida, realizou-se quatro lesões dorsais em diâmetros de 1 e 1,3 centímetros, que foram fotografados em forma digital e registrou-se através de fotografia digitalizada cada animal.

Dividiu-se os grupos iniciais de desnutridos e nutridos em 3 sub-grupos, com 10 ratos cada um, levando-se em consideração o tipo de nutrição, a saber:

- Solução fisiológica + dieta via oral;
- Dieta B (enteral padrão) + dieta via oral;
- Dieta C (especializada para cicatrização) + dieta via oral.

Todas as dietas foram controladas para serem *isocalóricas e isohidrogenadas*, a fim de se obter uma maior homogeneidade na nutrição em prol de uma posterior comparação. A dieta C foi especializada em cicatrização. Portanto 6 grupos foram definidos:

- Ratos nutridos: Soro fisiológico + Via oral;
- Ratos nutridos: Dieta B + Via oral;
- Ratos nutridos: Dieta C + Via oral;
- Ratos desnutridos: Soro fisiológico + Via oral;
- Ratos desnutridos: Dieta B + Via oral;
- Ratos desnutridos: Dieta C + Via oral.

No 7º dia após o cirurgia, coletaram-se amostras do tecido de granulação (vulgo “casquinha de ferida”) de duas das lesões, as quais foram suturadas posteriormente. Um dos tecidos foi enviado para análise histológica e outro para análise molecular. No 14º dia após a cirurgia as outras duas lesões sofreram o mesmo procedimento. Em cada procedimento descrito foram registradas fotos da parte dorsal de cada rato.

Com intuito de controlar o enquadramento do animal nas fotografias, para cada roedor foi criado um molde e o animal era sedado para que permanecesse imóvel. Assim, e um padrão de fotografias fosse-foi criado.

### 3. Descrição das Variáveis

O estudo consiste na comparação dos grupos, submetidos a diferentes dietas, com relação à cicatrização da feridas. ~~O estudo consiste em comparar e relacionar as dietas e a cicatrização das feridas nos ratos.~~ As variáveis consideradas de relevância são:

**Área da ferida:** Área da ferida, calculada na fotografia, medida em pixels;

**Dieta:** tipo de dieta enteral administrada para cada rato: soro fisiológico, Dieta B ou Dieta C;

**Nutrição:** Situação do animal antes da cirurgia: desnutrido ou nutrido;

**Histológica:** Variável ordinal.



#### 4. Situação do Projeto

O projeto ~~está-foi~~ concluído anteriormente, com uma análise estatística executada. Entretanto, U~~ma análise estatística já realizada, mas~~ a banca examinadora levantou questões que os responsáveis pelo projeto desejam esclarecer e responder. Dentre estas questões, a principal é verificar se o número de ratos utilizados em cada sub-grupo é suficiente para conduzir a análise de forma a se obter resultados confiáveis. Outro problema foi o fato de os resultados da análise histológica terem sido contestados por apresentarem subdivisões de agrupamentos, uma vez que essa variável pode ser quantificada. A unidade da medida da área da ferida utilizada foi também alvo de críticas, uma vez que se baseia em pixels (unidade elementar padrão de imagem digital) e não utiliza unidade de espaço, como usual.

#### 5. Sugestão do CEA

Sugere-se que o responsável pela análise indique qual o critério utilizado para categorizar a variável Histológica. O objetivo é avaliarmos as possíveis interpretações das medidas resumo. A categorização de uma variável quantitativa pode acarretar perda de informação. Portanto sugere-se trabalhar, se possível, com valores originais. ~~Mas, se possível, seria mais adequado termos valores quantitativos ao invés de qualitativos, assim evita-se a perda de informação, que pode ser útil no experimento.~~

Quanto à utilização da unidade pixel na variável *Área da ferida*, pode-se usar a proporção de área (pixel/pixel), mas é necessário atentar para a dimensão da fotografia como possível fonte de variação. Sabe-se que na fotografia uma das dimensões é perdida havendo a planificação da imagem, ~~e~~ que pode causar eventuais erros na medida mesmo com os moldes utilizados. Nesse caso, um outro método de cálculo da área que incorpore a curvatura do dorso dos animais ~~pod~~seria ser mais conveniente.

~~Uma outra possível fonte de variação na área da ferida seria a alteração das dimensões dos ratos durante o experimento. Mesmo com os moldes a variação pode ser significativa.~~ Sendo o interesse comparar o efeito das dietas, pode-se utilizar uma comparação de médias (Bussab e Morettin, 2002). ~~desde que análises mais~~

~~robustas não sejam diagnosticadas como necessárias. Conforme a estrutura~~ Com a definição do experimento, camundongos de mesma linhagem são mensurados ao longo do tempo em diferentes tratamentos. Trata-se de um modelo de análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas. Mais detalhes sobre modelos longitudinais podem ser encontrados em McCulloch (2001) e Singer e Andrade (1986).

## **6. Referências Bibliográficas**

BUSSAB, W.O. e MORETTIN, P. A. (2002). **Estatística Básica**. 5. ed. São Paulo: Saraiva.

MCCULLOCH, C. E (2001). **Generalized, linear, and mixed models**. New York : John Wiley & Sons.

SINGER, J. M. e ANDRADE, D. F.(1986). **Análise de Dados Longitudinais**. VII Simpósio Nacional de Probabilidade e Estatística. Campinas.