

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE CONSULTA

TÍTULO DO PROJETO: “Avaliação da variabilidade da melatonina em pacientes deprimidos e indivíduos sem transtornos psiquiátricos”

PESQUISADOR: Livia Araújo de Carvalho Renó

ORIENTADORAS: Regina Pekelmann Markus
Clarice Gorenstein

INSTITUIÇÃO: Instituto de Biociências – USP

FINALIDADE DO PROJETO: Doutorado

PARTICIPANTES DA ENTREVISTA: Livia Araújo de Carvalho Reno
Clarice Gorenstein
Júlio da Motta Singer
Carlos Alberto de Bragança Pereira
Adriano Polpo de Campos
Agnes Yuka Simidu

DATA: 11/11/2003

FINALIDADE DA CONSULTA: Orientação para análise de dados

RELATÓRIO ELABORADO POR: Agnes Yuka Simidu

1. INTRODUÇÃO

A melatonina é um hormônio naturalmente presente no organismo humano. É produzida pela hipófise (situada em uma região profunda do cérebro) e sua produção é influenciada pela quantidade de luz que chega à retina, a membrana que reveste a parte interna dos olhos. A alteração da luz atinge o globo ocular em certas condições, por exemplo, no inverno prolongado das latitudes extremas, afetando o funcionamento da glândula pineal provocando alterações na secreção de melatonina.

Em uma primeira etapa o estudo tem como objetivo analisar a variação da melatonina no sangue e na urina em períodos de 6 horas (manhã, tarde, noite e madrugada) em pacientes deprimidos e em indivíduos sem transtornos psiquiátricos. Na segunda etapa, o objetivo é avaliar o efeito de três tipos de comprimidos antidepressivos na diminuição de concentração de melatonina no sangue e na urina de pacientes deprimidos, nos mesmos períodos de 6 horas citados na primeira etapa, antes e 2 meses após a ingestão do comprimido.

O objetivo da consulta foi discutir o planejamento experimental utilizado no estudo e orientar sobre técnicas e softwares estatísticos que possam contribuir para a análise dos dados.

2. DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Na primeira etapa foram utilizados 78 indivíduos, dos quais 28 são pacientes deprimidos, obtidos através de um estudo clínico realizado no Ambulatório de Transtornos Afetivos do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e 50 são indivíduos sem transtornos psiquiátricos. Dentre estes, 28 têm as mesmas características (sexo, idade, altura, peso, índice de massa corporal e status menstrual – no caso do indivíduo ser mulher) dos deprimidos.

O objetivo deste pareamento é controlar a variabilidade, como uma forma de garantir que se existir diferença entre os grupos (deprimidos e normais), esta seja devida à variação da melatonina. A urina e o sangue foram coletados e a melatonina foi medida em 4 diferentes períodos: manhã, tarde, noite e madrugada.

Na segunda etapa foram utilizados 60 pacientes deprimidos. Estes pacientes utilizaram apenas um entre os três tipos de comprimidos antidepressivos (placebo, Erva de São João e Fluoxetina). Sua urina e sangue foram coletados e a melatonina medida nos mesmos períodos (manhã, tarde, noite e madrugada) da etapa anterior, porém aqui em duas ocasiões: antes e dois meses após a ingestão do comprimido.

Todos os pacientes deprimidos deste estudo apresentaram escore mínimo de 10 na Escala de Depressão de Hamilton e foram selecionados através de entrevista clínica estruturada aplicada por um psiquiatra treinado.

3. DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

Variáveis Explicativas:

- **Sexo**
- **Idade**
- **Altura (cm)**
- **Peso (kg)**
- **Índice de massa corporal (kg/cm^2)**
- **Estação do ano**
- **Status menstrual**
- **Gravidade do transtorno afetivo**
- **Grupo (0: sem transtornos psiquiátricos, 1: deprimidos)**
- **Tipo de droga:** Tipo de tratamento utilizado nos deprimidos (1: Placebo, 2: Erva de São João ou 3: Fluoxetina)
- **Período: manhã, tarde, noite ou madrugada**
- **Ocasião**
 - **Antes:** antes da ingestão do antidepressivo,
 - **Depois:** 2 horas após a ingestão do antidepressivo.

Variável Resposta:

- **Melatonina** (em ng/mg de creatinina)

4. SITUAÇÃO DO PROJETO

O projeto encontra-se em sua fase final, necessitando de orientação para a análise estatística.

5. SUGESTÕES DO CEA

Sugere-se que os dados da Etapa 1 sejam organizados como na Tabela 1 e os da Etapa 2 como na Tabela 2. Os dados devem ser armazenados em uma planilha eletrônica.

Tabela 1 – Dados da Etapa 1: Concentração de Melatonina (ng/mg de creatinina) no sangue

Indivíduo	Grupo	manhã	tarde	noite	madrugada
1	0				
2	0				
<div><div></div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div><div></div></div>				
50	0				
51	1				
<div><div></div><div></div><div></div></div>	<div><div></div><div></div><div></div></div>				
78	1				

Tabela 2 – Dados da Etapa 2: Concentração de Melatonina (ng/mg de creatinina) no sangue

Indivíduo	Tipo	Ingestão do antidepressivo							
		antes				depois			
		manhã	tarde	noite	madrugada	manhã	tarde	noite	madrugada
1 ⋮ ⋮ ⋮	1 ⋮ ⋮ ⋮								
20	1								
21 ⋮ ⋮ ⋮	2 ⋮ ⋮ ⋮								
40	2								
41 ⋮ ⋮ ⋮	3 ⋮ ⋮ ⋮								
60	3								

Sugere-se a utilização de Análise de Variância com Medidas Repetidas (Neter et al., 1996, 1164-1184) com período representando o fator intra-unidades amostrais na Etapa 1 e período e ocasião na Etapa 2. Grupo representa o fator entre indivíduos na Etapa 1 e Tipo de droga na Etapa 2.

As tabelas de ANOVA correspondentes terão formato indicado nas Tabelas 3 e 4.

Tabela 3 – Teste dos efeitos intra e entre indivíduos para a Etapa 1

Fonte	Soma de Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F	Valor P
Intercepto		1			
Grupo		1			
Resíduo (entre)		76			
período		3			
período*grupo		3			
Resíduo (dentro)		228			

Tabela 4 – Teste dos efeitos intra e entre indivíduos para a Etapa 2

Fonte	Soma de Quadrados	Graus de Liberdade	Quadrado Médio	F	Valor P
Intercepto		1			
Droga		2			
Resíduo (entre)		57			
período		3			
período*droga		6			
Resíduo (período)		171			
ocasião		1			
ocasião*droga		2			
Resíduo (ocasião)		57			
período*ocasião		3			
período*ocasião*droga		6			
Resíduo (ocasião*droga)		171			

Para sabermos se determinada fonte de variação possui efeito significativo, olhar na coluna ‘Valor P’ e verificar se este valor é maior do que 0,05. Em caso afirmativo, pode-se concluir, a um nível de significância de 5%, que não existe efeito daquela fonte. Ou seja, a média da variável resposta *concentração de melatonina no sangue* será a mesma para todos os níveis daquele fator. Verificar primeiramente os efeitos de interação.

Caso seja de interesse, este projeto poderá ser encaminhado para a triagem do CEA no primeiro semestre de 2004, para a realização completa da análise estatística.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

WINER, B. J., BROWN, D. R. and MICHELS, K. M. (1992). **Statistical Principles In Experimental Design**, 3. ed. New York: Mc Graw Hill. 1057p.