

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE CONSULTA

TÍTULO DO PROJETO : “Aumento da refratariedade cardíaca induzido por derivados da procainamida: determinantes estruturais da diferenciação entre a diminuição da VMAX e aumento da duração do potencial de ação.”

PESQUISADORA : Walkyria Sigler

ORIENTADOR : Dr. Antonio Carlos Oliveira

INSTITUIÇÃO : Instituto de Ciências Biomédicas - Universidade de São Paulo

FINALIDADE DO PROJETO : Doutorado

PARTICIPANTES DA ENTREVISTA : Walkyria Sigler
Antonio Carlos Oliveira
Julio da Motta Singer
Marcos Antonio Coque Junior

DATA : 19/09/2000

FINALIDADE DA CONSULTA : Sugestão para análise de dados

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS :

- EXCEL for Windows 95

RELATÓRIO ELABORADO POR : Marcos Antonio Coque Junior

1. INTRODUÇÃO

O coração é o principal órgão do sistema circulatório dos seres vivos, sendo constituído basicamente pelo músculo cardíaco. Quando estimulado, esse músculo responde com uma contração. Sabe-se que a droga procainamida aumenta a força de contração do tecido do coração. O presente estudo tem como objetivo principal avaliar se o efeito da droga procainamida sobre a força de contração cardíaca depende da frequência com que o tecido é estimulado.

2. DESCRIÇÃO DO ESTUDO

Foi feito um experimento laboratorial com 7 cobaias "*Dunkin-Harley*", da espécie *Porcellus*. Primeiramente era retirado o coração da cobaia, e em seguida o músculo papilar era isolado. Após a aplicação da droga, era produzido no músculo um determinado estímulo elétrico, em Hz, e através de um tradutor de força era registrada a amplitude da onda que é, aproximadamente, a força de contração, medida em miligramas.

Para uma determinada cobaia era isolado um músculo e, primeiramente sem a droga (grupo controle), aplicava-se um estímulo na frequência 0,1 Hz e media-se a força resultante. Esperava-se aproximadamente trinta minutos para que a cobaia retornasse ao seu estado normal. Então o músculo era estimulado na frequência 0,2 Hz e media-se a força resultante. Esse procedimento foi repetido para as frequências 0,3Hz, 0,5 Hz e 1,0 Hz. Após os cinco estímulos, era aplicada uma dose de $0,79 \times 10^{-3}$ molar da droga, e as cobaias eram estimuladas novamente nas mesmas frequências para medição da força de contração do músculo. Também foi medida a força de contração para doses $3,5 \times 10^{-3}$ e $7,0 \times 10^{-3}$ molar.

Deve-se ressaltar que para cada frequência e quantidade de droga, foi tomada a média de cinco medidas da força de contração.

O experimento em questão envolve dois fatores de interesse (frequências e doses da droga) com um fator de repetição, uma vez que as medidas são realizadas

repetidas vezes em cada indivíduo. Detalhes a respeito deste planejamento experimental podem ser vistos em Neter et al. (1996).

3. ANÁLISE DESCRITIVA

Algumas cobaias não tiveram as forças de contração medidas para todas as frequências de estímulo e doses da droga, isso deve ser levado em consideração quando for aplicado algum método estatístico.

Será feita uma análise descritiva dos dados para sugerir algum método para análise. A tabela a seguir apresenta algumas medidas descritivas:

Frequência (Hz)	Dose (10 ⁻³)	Medidas Descritivas			
		Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
0,1	0,00	60,54	35,91	32,50	140,00
	0,79	25,63	9,72	18,75	32,50
	3,50	86,46	60,44	30,00	195,00
	7,00	483,08	191,04	255,00	732,50
0,2	0,00	42,50	13,05	27,50	51,25
	0,79	28,13	13,26	18,75	37,50
	3,50	65,00	41,14	32,50	111,25
	7,00	545,00	323,50	316,25	773,75
0,3	0,00	41,25	13,05	26,25	50,00
	0,79	26,88	11,49	18,75	35,00
	3,50	41,25	10,61	33,75	48,75
	7,00	507,50	272,24	315,00	700,00
0,5	0,00	51,79	27,17	26,25	107,50
	0,79	23,75	10,61	16,25	31,25
	3,50	79,17	43,44	38,75	147,50
	7,00	455,21	165,65	198,75	642,50
1,0	0,00	76,56	33,79	38,75	112,50
	0,79	-	-	-	-
	3,50	101,67	50,63	51,25	152,50
	7,00	402,08	222,24	156,25	588,75

Tabela 1. Análise descritiva da força de contração média

Obs : A casela com "-" significa que não havia observações para calcular as estatísticas.

Analisando a tabela, temos indícios de que a força de contração média não diferencia muito para as frequências de estímulo. Também verifica-se que a variabilidade dos dados tende a ficar maior a medida que a dose aumenta, isto é, a força de contração mostra-se mais homogênea para as cobaias sob baixos níveis de droga.

Para melhor visualizar o comportamento da força média, foi calculada a porcentagem de variação da força de contração para cada dose com relação ao grupo controle, e em seguida foi feita uma curva para cada frequência. Para a construção do gráfico foi utilizado o logaritmo neperiano da dose¹ somada de uma unidade. As curvas são apresentadas no Gráfico 1.

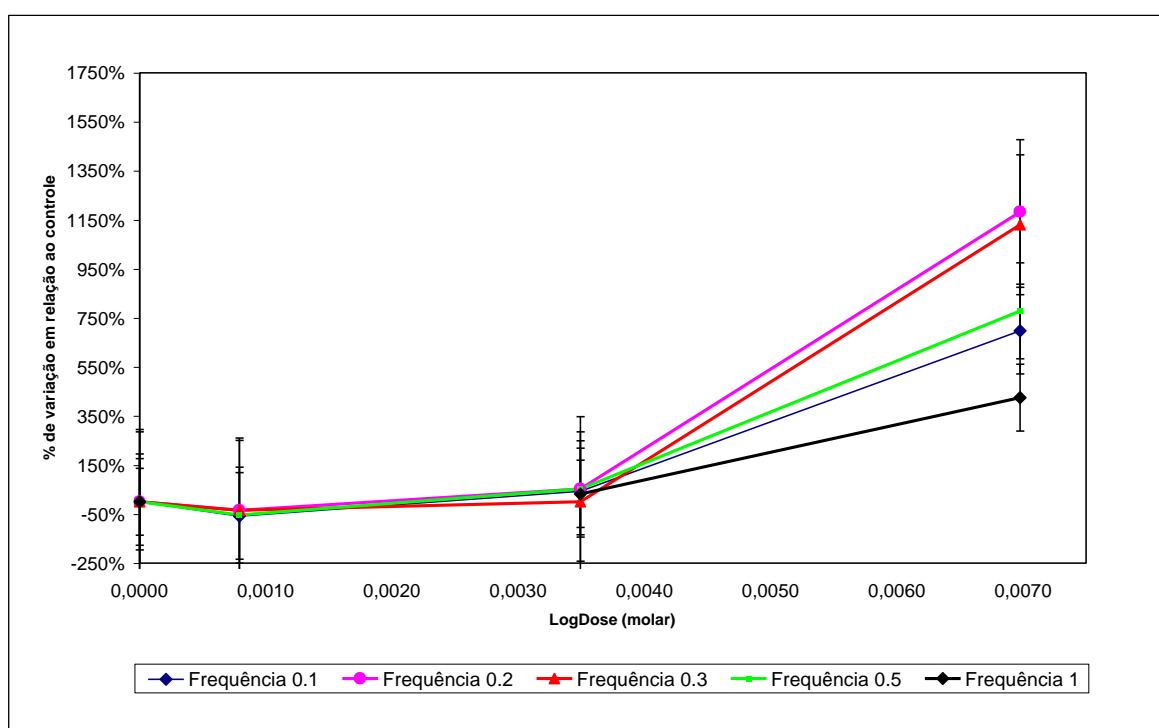


Gráfico 1. Perfis da variação relativa da força de contração média

Esse gráfico nos sugere que conforme aumenta-se a quantidade da dose da droga procainamida, há um crescimento da variação da força de contração média, sugerindo que a força de contração pode aumentar com a dose. Esse comportamento era esperado pelos pesquisadores, e parece ser semelhante para as diferentes

¹ Segundo a pesquisadora, na área farmacológica, é comum a utilização do logaritmo neperiano da dose.

freqüências de estímulo. Deve-se ressaltar que o grupo submetido a $7,0 \times 10^{-3}$ molar da droga é o que apresenta forças médias diferentes para as cinco freqüências. Porém esse grupo é o que apresenta maiores diferenças com relação aos demais, aumentando a incerteza das médias desse grupo.

Portanto esse gráfico mostra que provavelmente não há influência da freqüência de estímulo na variação relativa da força de contração média.

4. CONCLUSÃO

No experimento descrito as medidas foram feitas nas mesmas cobaias, portanto deve-se levar em consideração que existe uma possível estrutura de dependência das medidas, o que não ocorre na análise descritiva da seção anterior.

Para avaliar estatisticamente o efeito de diferentes freqüências de estímulo e de doses de droga, sugere-se o uso da técnica de análise de variância com medidas repetidas. Além disso existem dados incompletos, isso deve ser considerado na análise. Uma bibliografia para a análise indicada é Neter et al. (1996), Capítulo 29.

Como as freqüências de estímulo foram sempre aplicadas na mesma ordem, devemos fazer um teste (teste de esfericidade) para verificar se este fato pode afetar o resultado da análise. Caso esta condição não esteja satisfeita, deve-se fazer algumas alterações na estatística à ser calculada (corrigir o grau de liberdade da estatística F da ANOVA). Maiores detalhes veja Singer e Andrade (1986), Capítulo 2.

Nota-se no gráfico que existe um salto grande quando passamos de $3,5 \times 10^{-3}$ para $7,0 \times 10^{-3}$ molar de droga, de forma que seria conveniente coletar dados entre essas duas doses, a fim de permitir uma análise mais detalhada nesse intervalo.

5. BIBLIOGRAFIA

NETER, J., KUTNER, M.H., NASCHSTHEIM, C.J. and WASSERMAN, W. (1996). **Applied Linear Statistical Models**. 4.ed. Boston: IE McGraw Hill. 1265p.

SINGER, J.M. e ANDRADE, D. F. (1986). **Análise de Dados Longitudinais**. VII Simpósio Nacional de Probabilidade e Estatística. Campinas, SP. 106p.