

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE CONSULTA

TÍTULO: “Indução de micronúcleo por Sm-153-EDTMP: Estudo em pacientes com metástase óssea”

PESQUISADORA: Miriam Fussae Suzuki

ORIENTADORA: Kayo Okazaki

INSTITUIÇÃO: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN – CNEN/SP

FINALIDADE: Mestrado

PARTICIPANTES: Antonio Carlos Pedroso Lima

Carmen Diva Saldiva

Kayo Okazaki

Miriam Fussae Suzuki

Silvio Teruo Watanabe

DATA: 13/11/01

FINALIDADE DA CONSULTA: Sugestão para análise estatística

RELATÓRIO ELABORADO POR: Silvio Teruo Watanabe

1. Introdução

Radionuclídeos emissores de radiação são amplamente utilizados na medicina nuclear, tanto para fins diagnósticos como terapêuticos.

Atualmente, estes radionuclídeos têm sido aplicados no tratamento paliativo da dor em pessoas portadoras de tumores malignos. Estas aplicações têm apresentado bons resultados no alívio da dor porém pouco se sabe sobre os seus efeitos colaterais em nível celular e qual a dosagem de radiação que pode ocasionar tais efeitos. O estudo dessas propriedades da radiação constituem o objetivo deste trabalho.

2. Descrição do Estudo

Nesse estudo, foram realizados 2 tipos de experimentos: “in vivo” e “in vitro”. Para esses dois experimentos foram obtidas amostras sangüíneas de pacientes com tumores malignos e de doadores sadios no Centro de Medicina Nuclear da USP.

No experimento “in vivo”, teve como objetivo avaliar os efeitos da radiação no tratamento paliativo da dor, nas células de 13 indivíduos, sendo:

- 5 pacientes com tumor maligno sem prévio tratamento radioterápico ou quimioterápico
- 3 pacientes com tumor maligno com prévio tratamento radioterápico ou quimioterápico
- 5 doadores sadios que não estavam tomando nenhum tipo de medicamento e não eram fumantes

Para verificar a dosagem de radiação que poderia ocasionar efeitos colaterais, foram realizados experimentos “in vitro” em amostras sangüíneas de:

- 3 pacientes com tumor maligno
- 4 indivíduos sadios que não estavam tomando nenhum tipo de medicamento e não eram fumantes

3. Descrição das Variáveis

3.1. Descrição das Variáveis no experimento “in vivo”

Variáveis controladas no estudo (fatores):

✓ Grupos de pacientes:

- Pacientes sem prévio tratamento radioterápico ou quimioterápico
- Pacientes com prévio tratamento radioterápico ou quimioterápico
- Doadores sadios

✓ Instante do tratamento:

- Antes do tratamento com radiação
- Depois do tratamento com radiação

Covariáveis medidas no experimento:

✓ Sexo do paciente

✓ Idade do paciente (anos)

✓ Peso do paciente (kg)

Variáveis medidas no experimento (respostas):

✓ Percentual de células atingidas pela radiação

✓ Número de células atingidas pela radiação

✓ Quantidade de radiação na urina excretada (KBq/ml)

3.2. Descrição das Variáveis no experimento “in vitro”

Variáveis controladas no estudo (fatores):

✓ Grupos de pacientes:

- Pacientes com tumores malignos
- Doadores sadios

✓ Doses de radiação (KBq/ml): 0, 370, 555 e 1110

Variáveis medidas no experimento (respostas):

- ✓ Número de micronúcleos nas células. Células com mais de 1 micronúcleo podem indicar dano da radiação.

4. Objetivos

Os objetivos do estudo para o experimento “in vivo” são: comparar o número de células afetadas devido ao tratamento com radiação, considerando os grupos de pacientes (sem prévio tratamento radioterápico ou quimioterápico, com prévio tratamento radioterápico ou quimioterápico e doadores sadios) e o instante do tratamento (antes e depois do tratamento) e quantificar o dano causado pela radiação nas células dos indivíduos a ela submetidos após o tratamento. Já para o experimento “in vitro”, pretende-se determinar uma relação entre a dosagem de radiação e o número de células afetadas por ela.

5. Sugestões do CEA

5.1. Sugestões para o experimento “in vivo”

Para comparar os grupos, controlando-se um possível efeito de sexo dos pacientes e levando-se em conta as covariáveis medidas no experimento foi sugerida uma análise de covariância com dois fatores fixos: grupo e sexo (Neter et al, 1996). A análise de covariância consiste em uma técnica para avaliar o efeito do fator (grupo) nas médias da variável resposta (percentual de células atingidas pela radiação, número de células atingidas pela radiação e quantidade de radiação na urina excretada), eliminando-se os efeitos das covariáveis (idade e peso). No emprego desta técnica deve-se verificar as suposições de homocedasticidade e normalidade por intermédio de análises de resíduos.

Para comparar os grupos de pacientes antes e após o tratamento com radiação

quanto às respostas medidas no experimento, foi sugerido o teste t-pareado (Magalhães e Lima, 2001) que consiste em comparar duas médias populacionais sendo que, para cada unidade amostral, realizam-se duas medições da característica de interesse, que são as respostas medidas no experimento.

5.2.Sugestões para o experimento “in vitro”

Um fator que dificulta a obtenção da relação entre dosagem de radiação e número de células afetadas é o reduzido tamanho da amostra. Caso existam elementos teóricos que forneçam a relação funcional entre as variáveis de interesse, pode-se proceder o ajuste. Entretanto, para realizar testes estatísticos relacionados aos parâmetros do modelo, pode ser necessário um tamanho de amostra grande. Desta forma, sugere-se que a pesquisadora avalie a possibilidade de obter um maior número de unidades experimentais.

Uma alternativa mais simples de análise seria dicotomizar a variável número de micronúcleos nas categorias: 1 micronúcleo e mais de 1 micronúcleo. Para quantificar o dano causado pela radiação nas células dos indivíduos foi sugerido o teste de McNemar (Agresti, 1996) para comparar as probabilidades de células com 1 micronúcleo antes e após o tratamento.

6. Conclusões

Este relatório contém orientações técnicas para análise dos dados do projeto em questão, mas para obter uma relação entre a dosagem de radiação e o número de células afetadas sugere-se à pesquisadora que aumente o tamanho da amostra.

Sugere-se à pesquisadora o retorno ao CEA para que submeta o trabalho para triagem de projetos, a serem analisados através do serviço do CEA durante o 1º semestre de 2002.

7. Referências Bibliográficas

AGRESTI, A. (1996). **Categorical data analysis**. New York: John Wiley & Sons. 558p.

LIMA, A. C. P. e MAGALHÃES, M. N.(2001). **Noções de Probabilidade e Estatística**. 3ed. São Paulo: IME-USP. 392p.

NETER, J., WASSERMAN, W. and KUTNER, M. H. (1996). **Applied linear statistical models: regression analysis of variance experimental design**. 4.ed. Homewood: Richard D. Irwing. 1408p.