Relatório

Felipe Figueiredo

June 18, 2017

Table of Contents

# Métodos

## Análise estatística

Os títulos com valores abaixo da primeira diluição (<10) foram substituídos por 5. Os títulos com valores acima da última diluição (>1250) foram substituídos por 2500. Os títulos foram comparados usando o teste t de Student pareado, após transformação para escala logarítmica (base 10). A o grau e direção da associação entre dados numéricos foi analisada com o coeficiente de correlação de Pearson, após transformação pelo logaritmo. A tendência de associação foi observada usando a regressão de Deming, que é capaz de avaliar simultaneamente as variabilidades experimentais de ambos os dados. A taxa de transferência foi definida como (TT) = (valor mensurado na amostra cordão/ valor mensurado na amostra materna)\*100. Para avaliar a TT média em cada sorotipo a média geométrica dos títulos foi utilizada. A TT média foi determinada como a razão entre as médias geométricas: (TTmédia) = (média geométrica na amostra cordão/valor mensurado na amostra materna). A cinética de dengue foi estimada usando regressão linear simples entre os títulos de anticorpos neutralizantes e a idade dos bebês. O tempo de sororreversão foi calculado como o ponto de interseção entre os valores de referência 50 e o limite de detecção da primeira diluição (título 10). Todos os tratamentos e as análises dos dados foram realizados no software estatístico R, versão 3.4.0 (<https://www.R-project.org>). A regressão de Deming foi calculada com o pacote MethComp (versão 1.22.2). Os intervalos de confiança exatos das proporções foram calculados usando-se o pacote exactci (versão 1.3.1), contra a hipótese nula de que a proporção era igual a 50%.

Em todas as análises foi utilizado o nível de significância de 5%.

# Resultados

## Dengue

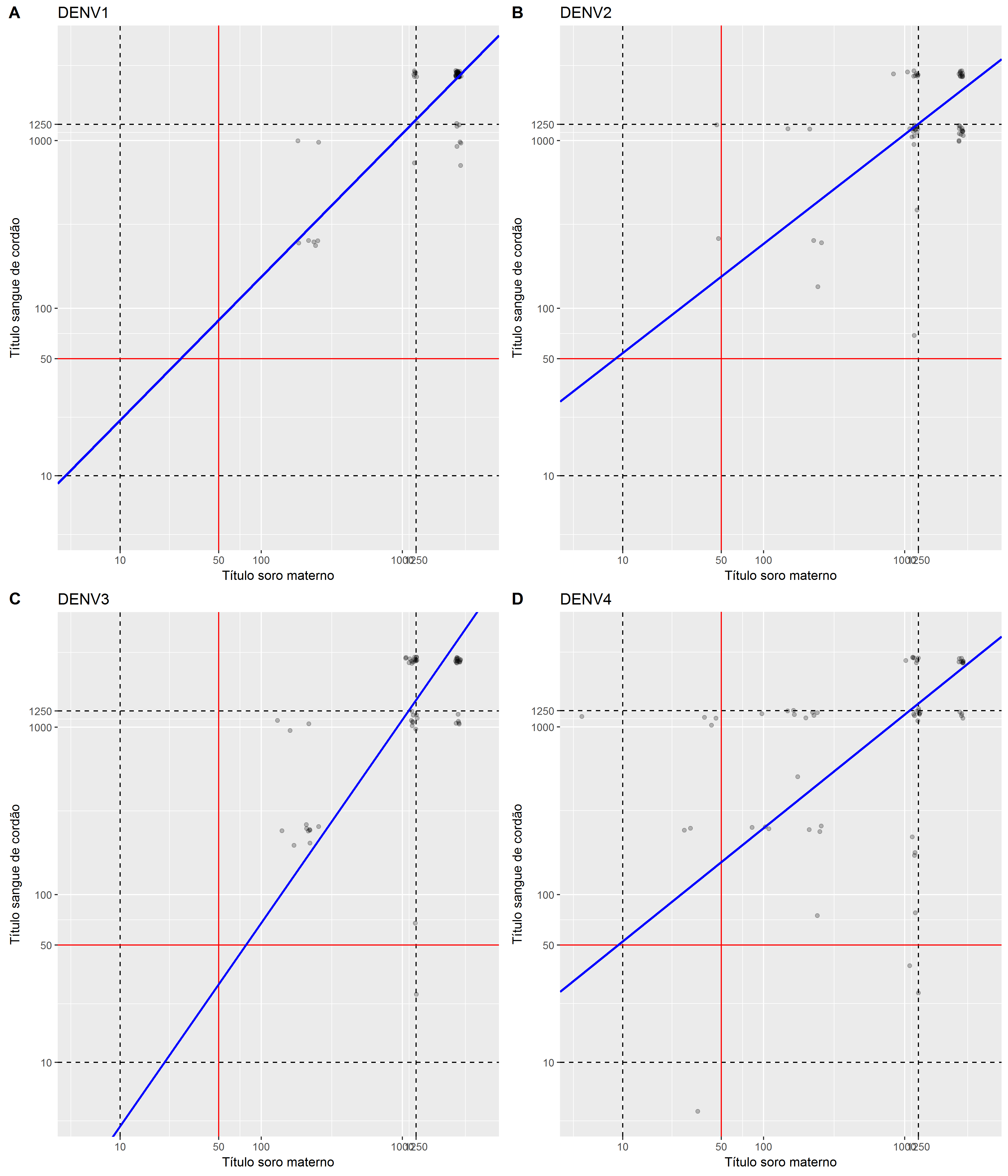
### Associação

#### Correlação

Os valores de correlação de Pearson para as associações são:

* DENV1: r = 0.8308448, p = <0.001
* DENV2: r = 0.4262882, p = <0.001
* DENV3: r = 0.5217896, p = <0.001
* DENV4: r = 0.2314973, p = 0.0804

#### Regressão de Deming



**Figura xx** - Associação entre títulos de anticorpos neutralizantes de soro materno e sangue de cordão. As retas tracejadas são os limites de diluição; as retas vermelhas correspondem ao corte de 50; a reta azul é a reta de regressão de Deming.

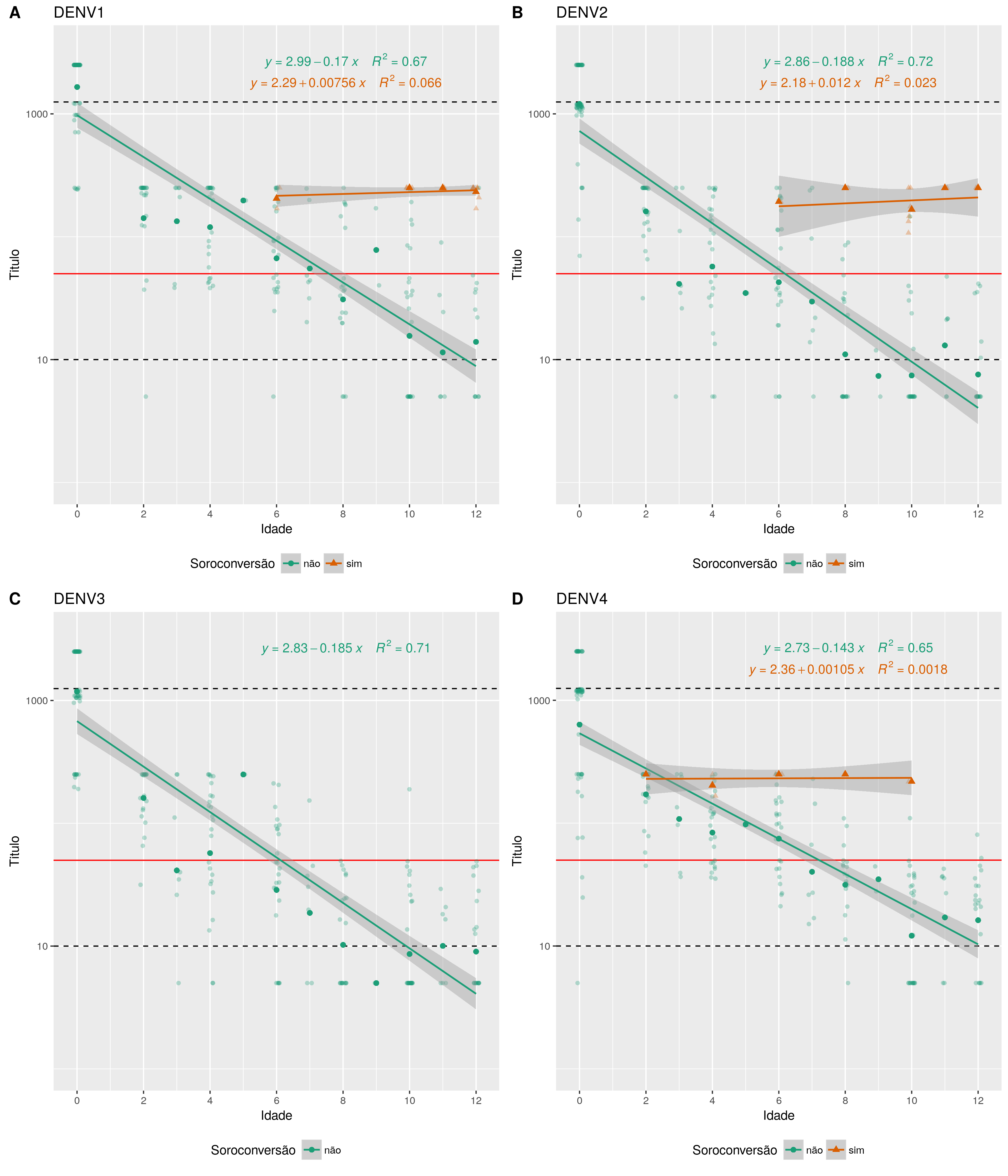
#### Taxa de Transferência

**Tabela xx** MG = Média geométrica; TT = Taxa de transferência; IC = Intervalo de confiança de 95% em torno da média.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | N | MG Sangue Cordão | MG Soro Materno | TT (%) | TT IC 95% |
| **DENV1** | 58 | 1040 | 1010 | 103 | [95, 112] |
| **DENV2** | 58 | 981.8 | 926 | 106 | [88, 128] |
| **DENV3** | 58 | 823.6 | 830.9 | 99 | [81, 122] |
| **DENV4** | 58 | 640 | 452 | 142 | [94, 213] |

### Cinética

#### Decaimento dos títulos de anticorpos neutralizantes



**Figura xx** - Cinética de decaimento de títulos de anticorpos neutralizantes

#### Médias por idade

**Tabela xx** Médias geométricas de títulos de anticopors neutralizantes, por idade (em meses).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Idade | N | Media.DENV1 | Media.DENV2 | Media.DENV3 | Media.DENV4 |
| 0 | 58 | 1718 | 1262 | 1254 | 765.7 |
| 2 | 23 | 161.9 | 166 | 166 | 179 |
| 3 | 7 | 144.2 | 53.58 | 53.58 | 115.8 |
| 4 | 25 | 127.5 | 70.55 | 70.55 | 93.71 |
| 5 | 1 | 197.4 | 34.82 | 250 | 97.67 |
| 6 | 25 | 82.53 | 56.76 | 36.36 | 87.48 |
| 7 | 7 | 60.14 | 39.53 | 23.42 | 45.4 |
| 8 | 20 | 38.64 | 16.1 | 12.14 | 37.8 |
| 9 | 2 | 82.82 | 7.711 | 5 | 35.21 |
| 10 | 27 | 27.99 | 16.83 | 10.41 | 16.21 |
| 11 | 7 | 21.74 | 22.48 | 11.25 | 20.2 |
| 12 | 20 | 50.16 | 12.1 | 10.54 | 18.79 |

#### Tempo de sororreversão

Tempo de sororreversão (título = 50)

* DENV1 ~ 7.6 meses
* DENV2 ~ 6.2 meses
* DENV3 ~ 6.1 meses
* DENV4 ~ 7.2 meses

Tempo de sororreversão (título = 10)

* DENV1 ~ 11.7 meses
* DENV2 ~ 9.9 meses
* DENV3 ~ 9.9 meses
* DENV4 ~ 12.1 meses

## Zika

**Tabela xx:** Avaliação dos níveis de anticorpos neutralizantes para investigação da reação cruzada do PRNT anti-Zika e anti-Dengue em 20 crianças da coorte acompanhada neste estudo. Avaliação contra DENV1, com razão >3.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| reg | Data\_coleta\_Rexames | PRNT 90 | PRNT 50 D1 |
| 49 | 2016-01-11 | 708.3 | 116.67 |
| 49 | 2016-09-19 | 501.5 | 64.81 |
| 62 | 2016-01-18 | 160.3 | 52.05 |
| 91 | 2016-09-29 | 406.1 | 15.42 |
| 138 | 2016-02-04 | 430.3 | 116.67 |
| 177 | 2016-05-20 | 978.3 | <1:10 |
| 197 | 2016-06-09 | 984.1 | 43.35 |
| 220 | 2015-06-25 | 262.9 | 83.33 |
| 239 | 2016-07-25 | 779.8 | <1:10 |
| 280 | 2016-05-13 | 810.3 | 105.56 |
| 287 | 2016-06-09 | 530.1 | 36.7 |
| 329 | 2015-10-16 | 670.4 | 36.7 |
| 373 | 2016-05-20 | 436.8 | 21.35 |
| 376 | 2016-05-12 | 377.1 | 73.81 |
| 405 | 2016-06-28 | 182.8 | <1:10 |
| 467 | 2016-07-04 | 586.9 | <1:10 |

**Tabela xx:** Avaliação dos níveis de anticorpos neutralizantes para investigação da reação cruzada do PRNT anti-Zika e anti-Dengue em 20 crianças da coorte acompanhada neste estudo. Avaliação contra DENV4, com razão >3.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| reg | Data\_coleta\_Rexames | PRNT 90 | PRNT 50 D4 |
| 49 | 2016-01-11 | 708.3 | <1:10 |
| 49 | 2016-09-19 | 501.5 | <1:10 |
| 60 | 2016-01-07 | 274.8 | <1:10 |
| 62 | 2016-01-18 | 160.3 | <1:10 |
| 82 | 2016-05-12 | 633.3 | <1:10 |
| 91 | 2016-09-29 | 406.1 | <1:10 |
| 138 | 2016-02-04 | 430.3 | <1:10 |
| 153 | 2016-09-23 | 157.1 | <1:10 |
| 177 | 2016-05-20 | 978.3 | <1:10 |
| 197 | 2016-06-09 | 984.1 | 245.33 |
| 220 | 2015-06-25 | 262.9 | <1:10 |
| 239 | 2016-07-25 | 779.8 | <1:10 |
| 262 | 2016-08-23 | 122.8 | <1:10 |
| 280 | 2016-05-13 | 810.3 | 25.65 |
| 287 | 2016-06-09 | 530.1 | <1:10 |
| 329 | 2015-10-16 | 670.4 | 17.67 |
| 373 | 2016-05-20 | 436.8 | <1:10 |
| 376 | 2016-05-12 | 377.1 | <1:10 |
| 376 | 2015-10-15 | 530.1 | <1:10 |
| 405 | 2016-06-28 | 182.8 | <1:10 |
| 467 | 2016-07-04 | 586.9 | <1:10 |
| 541 | 2015-04-16 | 443.1 | 15.34 |