

RAE-CEA 12P21
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:

**Índice Glicêmico e Carga Glicêmica da dieta de mulheres portadoras de neoplasia
mamária sob tratamento quimioterápico**

Profa. Elisete da Conceição Quintaneiro Aubin

Fernanda Kmohan Paulino Patrício

Julio Adolfo ZuconTrecenti

São Paulo, novembro de 2012

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA– USP**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA**

RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO: “Índice Glicêmico e Carga Glicêmica da dieta de mulheres portadoras de neoplasia mamária sob tratamento quimioterápico.”

PESQUISADORES: Elisa Yumi K. da Silva, Antônio Augusto Ferreira Carioca Nágila Raquel T. Damaceno

INSTITUIÇÃO: Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo.

FINALIDADE DO PROJETO: Iniciação Científica.

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Profa. Elisete da C. Quintaneiro Aubin

Fernanda Kmohan Paulino Patrício

Julio Adolfo ZuconTrecenti

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: AUBIN, E. C. Q. A.; PATRÍCIO, F. K. P.; TRECENTI, J. A. Z. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Índice Glicêmico e Carga Glicêmica da dieta de mulheres portadoras de neoplasia mamária sob tratamento quimioterápico”.** São Paulo, IME-USP, 2012. (RAE-CEA 12P21).

2º Semestre 2012

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARTES, R. ; PAULA, G. A. e RANVAUD, R. **Analysis of circular longitudinal data based on generalized estimating equations.** *Australian Journal of Statistics*, Australia, v. 42, n.3, p. 347-358, 2000.
- BERNARDO, J.M.; DEGROOT, M.H., LINDLEY, D.V. e SMITH, A.F.M. **Bayesian Statistics.** Valencia University Press, Valencia, p.143-166, 1980.
- BUSSAB, W. O. e MORETTIN, P. A. (2010). **Estatística Básica.** 6a.ed. São Paulo: Saraiva.
- BRAND-MILLER, J. C.; FOSTER-POWELL, K. e ATKINSON, F (2009). **The New Glucose Revolution Shopper's Guide to GI Values.** Philadelphia: Da Capo Press, p. 263.
- DIGGLE, P. J.; HEAGERTY, P.; LIANG, K. Y. e ZEGER, S. L. (2002). **Analysis of Longitudinal Data**, 2a. ed. Oxford: OxfordUniversity Press.
- FAO/WHO - FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION (1998). **Carbohydrates in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation.** Geneva.
- **GLOBOCAN – Global CancerStatistics.** Disponível em: <http://www.iarc.fr>. Acessado em: 21 de setembro de 2012.
- IZBICKI, R. e ESTEVES, L.G. **Analise de dados circulares.** *Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo – IME-USP*, 2008.
- JOHNSON, R. A. e WICHERN, D. W. (2002). **Applied Multivariate Statistical Analysis.** Prentice – Hall.
- KUTNER, M. H.; NACHTSHEIN, C. J.,;NETER, J. e LI, W. (2004). **Applied Linear Statistical Models.** 5a. ed. Irwin.
- LIANG, K. e ZEGER, S. (1986). **Longitudinal data analysis using generalized linear models.** *Biometrika*, v. 73, n.1. p 13–22, 1986.

- SELBERG, O. e SELBERG, D. **Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis.** *European journal of applied physiology*, v. 86, n. 6, p. 509-516, 2002.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

Microsoft Excel para Windows ®, versão 2007;

Microsoft Word para Windows ®, versão 2007;

R for Windows ®, versão 2.15.0

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS:

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Análise Descritiva Multidimensional (03:020)

Análise de Regressão Clássica (07:20)

Regressão Não Linear (07:140)

ÁREA DE APLICAÇÃO

Bioestatística (14:030)

Sumário

RESUMO.....	8
1. Introdução	9
2. Objetivos	9
3. Descrição do estudo	10
4. Descrição das variáveis	11
5. Análise descritiva	15
5.1. Análise unidimensional.....	15
5.2. Análise bidimensional.....	17
5.2.1. Tabelas de dupla entrada	17
5.2.2. Estrutura de correlação do ângulo de fase	19
5.2.3. Índice Glicêmico	19
5.2.4. Carga Glicêmica	20
5.2.5. Ângulo de fase.....	21
5.2.6. Outras variáveis avaliadas nos três momentos do estudo.....	23
5.2.7. Correlação entre os índices glicêmicos calculados	23
5.2.8. Dispersão e correlação entre o ângulo de fase e IG e CG	24
5.3. Análise multidimensional.....	25
6. Análise inferencial	27
6.1. Ângulo de fase	28
6.2. Porcentual de gordura.....	31
7. Conclusões resumidas das análises	31
8. Considerações finais	33
9. Comentários e sugestões.....	33

Apêndice A	35
Apêndice B	41
Apêndice C	51
Gráficos e tabelas da análise inferencial	51
Apêndice D	57

RESUMO

Este estudo tem como tema principal a neoplasia mamária, um tipo de câncer de mama. É de conhecimento no campo médico que fatores dietéticos estão associados com a etiologia desta doença, sendo que, em especial, o baixo consumo de fibras e a elevada ingestão de gordura e carnes são considerados fatores de risco.

Um grupo de pacientes portadoras de neoplasia mamária e que seriam submetidas ao tratamento quimioterápico forneceu dados de sua dieta alimentar em três momentos, que possibilitaram o cálculo de valores do índice glicêmico (IG) e da carga glicêmica (CG), em cada um dos tempos para cada uma das pacientes. O IG representa a qualidade do carboidrato ingerido pela paciente, enquanto o CG está ligado à quantidade e o objetivo principal do estudo é tentar associar estes valores ao quadro clínico da neoplasia. Outra variável coletada nos três tempos para cada paciente e que está relacionada ao estado clínico da paciente é o ângulo de fases, que indica o nível de atividade celular; valores baixos dessa variável indicam uma gravidade maior da doença.

Desta forma, ajustaram-se modelos para o ângulo de fase, através da variável razão, tentando detectar as variáveis que melhor explicavam o comportamento do ângulo de fase. Um dos resultados encontrados é que o IG está associado negativamente com o ângulo de fase, principalmente no instante logo após a quimioterapia (T1).

Também foi estudado se a composição corporal, em especial o percentual de gordura, das pacientes em tratamento quimioterápico está relacionado com os valores de IG e CG. Ajustaram-se modelos a fim de identificar as variáveis que pudessem explicar o percentual de gordura, de maneira semelhante ao que foi feito para o ângulo de fase. Um dos resultados obtidos é que há associação entre esta variável e o IG no instante T0 e não houve associação em nenhum instante com a CG.

1. Introdução

A neoplasia mamária é um tipo de câncer de mama, que é a segunda maior forma de câncer no mundo, com estimativa anual de 1,15 milhão de novos casos e mais de 400 mil mortes [GLOBOCAN, 2002]. Sabe-se que componentes genéticos e ambientais podem interagir no desenvolvimento da neoplasia na mama. Em especial, componentes dietéticos estão envolvidos na etiologia desta doença, sendo considerados fatores de risco o consumo elevado de gordura e carnes, em detrimento da baixa ingestão de frutas, vegetais e fibras.

Em função da importância da dieta alimentar no desenvolvimento desta doença, é estudado se, além da gordura e das carnes, o carboidrato apresenta impacto no desenvolvimento da neoplasia em questão e este é o foco do presente projeto. Neste contexto, são utilizados os valores do índice glicêmico (IG) e da carga glicêmica (CG), que representam a qualidade e a quantidade de carboidrato ingerido, respectivamente, de acordo com “recordatórios” alimentares de 24 horas fornecidos pelas participantes do estudo, de um estudo longitudinal com 25 pacientes portadoras de neoplasia mamária, submetidas ao tratamento quimioterápico.

2. Objetivos

Os objetivos específicos da análise são:

- Caracterizar as condições socioeconômicas, culturais e clínicas das pacientes;
- Avaliar o perfil antropométrico e a composição corporal das mesmas;
- Associar o índice glicêmico(IG), carga glicêmica(CG) e o quadro clínico da neoplasia mamária.

3. Descrição do estudo

Um total de 25 mulheres foi selecionado a partir de 377 prontuários de pacientes atendidas pelo Departamento de Mastologia do Hospital AC Camargo no período de Outubro de 2005 a Abril de 2006.

Como critério de inclusão, uma paciente apta a participar do estudo deveria ter sido diagnosticada com câncer de mama, classificada em estadiamento clínico I ou II (descrição na seção 4), além de possuir idade entre 18 e 60 anos e possuir o chamado índice de Karnofsky igual ou superior a 70.

O índice de Karnofsky é uma escala que classifica o paciente conforme o seu grau de aptidão física para trabalhar e exercer tarefas cotidianas. Altos valores do índice indicam maior qualidade de vida e plena capacidade física da paciente, enquanto baixos valores implicam numa saúde debilitada. Cada paciente foi classificada em um de nove escores desse índice, que são apresentados na Tabela A.2, acompanhados de uma breve descrição. Assim, o critério de inclusão relacionado a esta variável indica que todas as mulheres deveriam ter ao menos condições físicas e emocionais para cuidar de suas atividades domésticas e profissionais.

Além disso, foram excluídas do estudo as pacientes que apresentaram um dos seguintes perfis clínicos: neoplasia associada; afecção crônica transmissível (HIV) ou não transmissível (dislipidemias, diabetes, insuficiência hepática ou renal); problemas neurológicos ou psiquiátricos; disfunção gastrointestinal prévia ao tratamento (disfagia, colite, gastrite, úlcera duodenal e gástrica, hérnia de hiato e esofagite) ou pacientes alcoolistas. Os critérios de exclusão foram reforçados e verificados por análises bioquímicas realizadas no hospital.

O estudo compreendeu três períodos de observação, sendo o instante inicial, prévio da quimioterapia, denominado T0; o momento imediato após a última sessão do tratamento, T1; e o de dois meses após o fim da quimioterapia, T2. Em cada um destes momentos se determinou o índice glicêmico, denominado neste

texto por IG, e a carga glicêmica, CG, de cada refeição, separadamente e da dieta completa, de acordo com recordatórios alimentares de 24 horas¹. Os dados do estudo estão completos, exceto em uma paciente que não foi avaliada em T2. Ressalta-se que o IG foi determinado de acordo com o protocolo da FAO/WHO Expert Consultation (1998) e que para o cálculo da CG se somaram os valores das cargas glicêmicas de cada alimento. Uma descrição mais detalhada destas medições é apresentada na Seção 4.

4. Descrição das variáveis

Para se caracterizar a amostra estudada, variáveis socioeconômicas e clínicas foram coletadas. As características consideradas são: idade, estado civil, etnia, religião, grau de escolaridade, renda familiar, número de membros na família, estado de menopausa e estadiamento clínico. Os dados do perfil socioeconômico e da história clínica das pacientes foram obtidos através de pesquisa dos prontuários e de entrevista direta com as mesmas.

As mulheres também foram avaliadas por parâmetros antropométricos, o peso e a altura, e de acordo com o estado nutricional, pelo índice de massa corporal, IMC, e porcentual de gordura corporal. Outra variável coletada no estudo é o ângulo de fase, que tem grande importância como preditor de prognóstico clínico, pois valores baixos desta variável sugerem morte celular ou diminuição da integridade celular [SELBERG, 2002]. Para detectar valores baixos e altos, uma alternativa é utilizar os valores descritos na Tabela A.2, que descrevem, para cada faixa etária, um valor de referência do ângulo de fase, de modo que, valores mais baixos que os descritos indicam baixa integridade celular.

¹ Um recordatório alimentar é um questionário preenchido pelo entrevistador da paciente. O questionário contém perguntas sobre os hábitos alimentares da paciente, como consumo de açúcares, carne e vegetais. Além disso, é construído, com base na memória da paciente (por isso o nome recordatório), um exemplo de como seria a alimentação da paciente durante todo o dia.

De modo mais específico, são descritas a seguir as variáveis socioeconômicas, clínicas e antropométricas, utilizando a seguinte estrutura: **Variável [código]** descrição.

Socioeconômicas:

- **Estado civil [Estado.civil]** denota o estado civil da paciente. Pode ser casada, solteira ou viúva;
- **Etnia [Etnia]** denota a etnia da paciente, dentre as opções branca, negra, amarela e parda e indígena;
- **Religião [Religiao]** denota a doutrina ou religião seguida pela paciente, dentre as opções católica, evangélica, espírita, umbanda e candomblé, judaica, religião oriental, não determinada, sem religião e outras;
- **Escolaridade [Escolaridade]** denota o nível de escolaridade da paciente, dentre as opções ensino fundamental (completo e incompleto), ensino médio (completo e incompleto) e ensino superior (completo e incompleto);
- **Renda familiar [Renda.familiar]** é uma variável categorizada por faixa de renda da paciente, dentre as opções de um salário mínimo ou menos, de dois a seis salários mínimos (inclusive), de sete a dez salários mínimos e de onze salários mínimos ou mais;
- **Membros na família [Membros.na.familia]** é uma variável que indica o número de membros na família considerando-se a própria paciente, categorizada por até dois membros, três a quatro membros e mais que quatro membros na família. Observe que não há pacientes vivendo sozinhas;

Clínicas e antropométricas

- **Faixa etária [Faixa.Etaria]** é uma variável categorizada construída para análise estatística, a partir da informação da idade, com base na Tabela A2. De acordo com essa tabela, as pacientes foram classificadas nas faixas de 21 a 30 anos, 31 a 40 anos, 41 a 49 anos e 50 a 59 anos;
- **Altura [Altura]** é a altura da paciente, em centímetros;
- **Peso [Peso]** é a massa da paciente, em quilos;
- **IMC [IMC]** é o Índice de Massa Corpórea, calculado pelo quociente entre o peso (em Kg) e o quadrado da altura (em metros). A unidade de medida é, portanto, quilos por metro quadrado;
- **Porcentual de gordura [Porc.gorda]** é o porcentual de gordura da paciente, calculado a partir de medições corporais externas, podendo variar teoricamente de 0% a 100%;
- **Ângulo de fase [Angulo.de.fase]** é uma medida que considera mutuamente as contribuições da resistência e reactância da membrana celular, sendo, por definição, diretamente proporcional à resistência e inversamente proporcional à reactância [SELBERG, 2002]. O ângulo de fase é calculado pelo arco-tangente da razão da resistência pela reactância, e é medido através da impedância bioelétrica (BIA), com o uso do aparelho tetrapolar *Biodynamics®*, modelo 450 (TBW, São Paulo, Brasil), através da aplicação corrente de 800 μ A e frequência de 50KHz. Valores baixos de ângulo de fase indicam morte celular, e valores altos indicam células saudáveis. As medições são apresentadas em graus;
- **Estadiamento clínico [Estadiamento.clinico]** é uma variável que denota a severidade da doença da paciente, podendo, teoricamente, ser I, II, III, ou

IV, sendo que quanto mais alto mais grave está a doença. Neste estudo, devido aos critérios de inclusão na amostra, só há pacientes com estadiamento clínico I (mais brando) e II (mais severo que I);

- **Estado de menopausa [Estado.de.menopausa]** é uma variável dicotômica, indicando se a paciente é pré ou pós-menopausada;
- **Índice de Karnofsky [Indice.de.Karnofsky]** é um índice que delimita escores para a saúde e qualidade de vida da paciente. A Tabela A1 apresenta uma descrição completa dos índices e suas interpretações. Ressalta-se que, neste estudo, foram consideradas somente as mulheres com índice de Karnofsky 70 ou maior;

Índice glicêmico e carga glicêmica

Quanto ao índice glicêmico e carga glicêmica, foram medidas as seguintes variáveis, a partir do registros alimentares coletados:

- **IG bruto [IG.bruto]** é o valor exato do índice glicêmico calculado com base nos recordatórios alimentares, de acordo com o protocolo da FAO/WHO Expert Consultation (1998). Os valores utilizados para o IG de cada alimento são aqueles tabelados em BRAND-MILLER et al. (2009);
- **IG energia [IG.energia]** no cálculo desta variável, segundo a pesquisadora, o dado bruto de IG foi ajustado de acordo com a necessidade energética de cada paciente, utilizando um ajuste por regressão linear;
- **IG msm [IG.msm]** foi determinado utilizando os dados dos recordatórios alimentares, os quais foram inseridos na plataforma *online* do programa MSM - *MultipleSourceMethod*(<https://msm.dife.de/>), que realizou ajustes intra e interpessoais;

- **CG bruto [CG.bruto]** quantidade exata da carga glicêmica baseada nos recordatórios alimentares. Corresponde a soma dos valores das cargas glicêmicas de cada alimento segundo a tabela BRAND-MILLER et al. (2009);
- **CG energia [CG.energia]** procedeu-se da mesma forma como na obtenção do IG energia, ajustando-se o dado bruto de acordo com a necessidade energética de cada paciente;
- **CG msm [CG.msm]** de maneira análoga à do cálculo do IG msm, inseriu-se os dados dos recordatórios alimentares na plataforma do programa MSM.

5. Análise descritiva

A análise descritiva foi conduzida considerando-se os objetivos específicos da pesquisadora (descritos na Seção 2). Sendo assim, a análise é iniciada com estudos das variáveis socioeconômicas das pacientes, com o objetivo de caracterizar a amostra e obter mais informações sobre as pacientes, depois as variáveis clínicas e antropométricas, e finalizando com a análise das variáveis de índices glicêmicos e cargas glicêmicas. Os gráficos e tabelas da análise descritiva encontram-se nos Apêndices A e B.

5.1. Análise unidimensional

No apêndice B estão apresentados os gráficos de frequência das variáveis socioeconômicas e das variáveis clínicas. A Figura B.1 apresenta as distribuições das variáveis socioeconômicas. Deste gráfico observa-se que:

- 68% (17) das mulheres têm de 3 a 4 membros na família;

- Pela renda familiar, a maioria das mulheres é de classe média-alta, sendo que 88% (22) possuem renda familiar de sete ou mais salários mínimos e nenhuma possui renda inferior a um salário mínimo;
- Em relação ao nível de escolaridade, o nível mais alto é predominante, sendo que 76% (19) das mulheres iniciaram ou completaram o ensino superior;
- A grande maioria (80%) das mulheres é branca, sendo que apenas uma (4%) é negra;
- 64% (16) das mulheres são casadas;
- Somente uma das mulheres do estudo está na faixa etária de 21 a 29 anos. A grande maioria das mulheres possui 40 anos ou mais (84%).

Na Figura B.2 são apresentados os resultados para as variáveis clínicas do estudo. Dos resultados destacam-se:

- O estadiamento clínico mais grave (EC II) aparece em 17 pacientes, correspondendo a 68% da amostra;
- Apenas uma paciente (4%) apresentou câncer do tipo lobular. As demais apresentaram o resultado ductal;
- Quanto ao índice de Karnofsky, apenas uma paciente apresentou o valor 100 (mais saudável). O valor mais frequente é 80 (48%);
- Em relação ao estado de menopausa, 56% (14) das mulheres são pré-menopausadas.

Na Tabela A.18 do Apêndice A são apresentadas algumas medidas descritivas das variáveis quantitativas do estudo, em cada um dos momentos considerados: T0, antes da quimioterapia; T1, logo após o término do tratamento quimioterápico e T2; 2 meses após o término da quimioterapia. Com relação a

variável altura, os valores aparecem repetidos nos diferentes momentos, pois esta variável não se altera ao longo do tempo.

Pode-se observar nesta tabela que as variáveis relacionadas ao peso, ao IMC e aos valores de IG e de CG não apresentam grande mudança nas medidas resumo para os diferentes períodos, com exceção da variabilidade de IG msm em T2, que é muito inferior à dos demais momentos. Com relação às variáveis de porcentual de gordura e de ângulo de fase, no entanto, têm-se uma alteração nas medidas de posição, mostrando uma diminuição do porcentual de gordura e um aumento do ângulo de fases ao longo do tempo, em especial em T2. Com relação à variabilidade destas duas variáveis, não se observa variação nos três instantes.

5.2. Análise bidimensional

Foram realizadas análises bidimensionais na tentativa de verificar possíveis relações existentes entre as variáveis de mais interesse no estudo. Fazem parte dessa análise as tabelas de frequências conjuntas (tabelas de contingência), os gráficos de dispersão e os coeficientes de correlação. Como há muitas variáveis, restringimos a análise àquelas que se mostram mais relevantes - tanto pelos resultados quanto pelo interesse do estudo.

5.2.1. Tabelas de dupla entrada

Construíram-se tabelas de dupla entrada ou de contingência (Apêndice A) que relacionam as variáveis categóricas com o estadiamento clínico e com o estado de menopausa da paciente. Destas tabelas, destacam-se as seguintes relações:

- De acordo com a Tabela A.3, dentre as pacientes classificadas com EC I, 62,5% (5) são pré-menopausadas, enquanto que, dentre as de EC II, essa proporção é 52,9% (9);
- Todas as pacientes solteiras, cujas idades valem de 30 a 47 anos, do estudo possuem o estadiamento clínico mais severo (EC II), o que se vê na Tabela

A.4. Dentre as casadas, esse estadiamento clínico ocorre em 68,7% (11) das pacientes;

- Como se observa na Tabela A.5, 65% (13) das mulheres brancas foram classificadas com EC II;
- Mulheres com ensino superior completo, grande maioria no estudo, estão distribuídas de forma similar de acordo com o estadiamento clínico (7 pacientes com EC I e 9 pacientes com EC II), o que pode ser visto na Tabela A.6;
- De acordo com a Tabela A.7, as três pacientes de renda mais baixa estão classificadas no estadiamento mais grave e 70% (9) das mulheres com renda de 7 a 10 SM possuem este mesmo nível de EC. Nenhuma mulher com EC I recebia salário inferior a 7 salários mínimos.
- Na Tabela A.8, observa-se que as mulheres de ECI residem com mais de uma pessoa;
- A única paciente com índice de Karnofsky 100 possui estadiamento clínico menos severo, EC I, como visto na Tabela A.9;
- De acordo com a Tabela A.10, todas as pacientes pós-menopausadas eram casadas;
- Como observado na Tabela A.11, a quantidade de mulheres brancas pós ou pré-menopausadas era a mesma (10);
- Parece não haver diferença na distribuição entre os diversos níveis de escolaridade para pacientes pré ou pós-menopausadas, como se observa na Tabela A.12;
- Na Tabela A.13, tem-se que 55% (6) das mulheres pós-menopausadas recebiam salário superior a 10 salários mínimos, enquanto que entre as pré-menopausadas essa proporção é 21% (3);

- As únicas três pacientes que moravam com apenas uma companhia eram pré-menopausadas, de acordo com a Tabela A.14;
- Como se vê na Tabela A.15, a paciente classificada com índice de Karnofsky 100 era pré-menopausada.

5.2.2. Estrutura de correlação do ângulo de fase

A Figura B.3 apresenta a estrutura de correlações presente na variável ângulo de fase ao longo do tempo. Quando um experimento é realizado medindo-se uma mesma variável em vários momentos, para os mesmos indivíduos, pode haver uma dependência dos resultados por conta das características individuais. Essa dependência pode ser compreendida através de coeficientes de correlação e gráficos de dispersão entre as variáveis observadas nos diferentes momentos. No gráfico apresentado, nota-se que há uma tendência aproximadamente linear entre as medidas de ângulo de fase observadas nos momentos T0 e T1 (correlação de 65%), e que a correlação é baixa nos demais casos (32% entre as medidas realizadas nos momentos T1 e T2 e 17% entre as medidas realizadas nos momentos T0 e T2).

5.2.3. Índice Glicêmico

Na Figura B.4 estão apresentados os valores de índice glicêmico observados, para cada indivíduo, nos três momentos considerados, T0, T1 e T2. O gráfico desses valores ligados é chamado de perfil individual. Os perfis individuais são apresentados por estadiamento clínico (cores vermelha e azul, indicando estadiamento clínico I e II, respectivamente). Pode-se notar, nestes gráficos, que

há uma grande variabilidade entre os indivíduos. É interessante notar que os perfis individuais para a variável IG msm tornam-se muito próximos em T2, apresentando uma baixa variabilidade entre indivíduos, indiferente ao estadiamento clínico. Não há indícios claros de tendência temporal nos perfis das pacientes. Também não há evidências de que, em média, IG das pacientes com estadiamento clínico mais grave (EC II) seja maior do que o IG das pacientes com estadiamento clínico mais brando (EC I).

Outro modo de verificar tendências temporais é através dos perfis médios. As Figuras B.5 e B.6 apresentam os perfis médios de IG, para as três metodologias de cálculo (IG bruto, IG energia e IG msm), por estadiamento clínico e por estado da menopausa, respectivamente. As barras verticais desses gráficos representam um erro padrão para cima e um para baixo a partir de cada média calculada. Apesar da alta variabilidade dos dados (exceto para o IG msm no momento T2), parece que em T2, as mulheres com estadiamento clínico mais brando (EC I) apresentam valor médio de IG maior do que o das pacientes de estadiamento clínico mais grave (EC II), apesar de se esperar que altos valores de índice glicêmico estejam relacionados com uma severidade maior da doença. Comparando-se os estados da menopausa, nota-se que as pacientes pós-menopausadas apresentam, aparentemente, médias de IG (i) maiores em T0; (ii) menores em T1 e (iii) maiores em T2, em relação ao que se observa nas pacientes pré-menopausadas.

5.2.4. Carga Glicêmica

A partir da Figura B.7, é possível notar resultados semelhantes entre os perfis individuais das cargas glicêmicas, ao longo do tempo. Também se observa uma grande variabilidade entre indivíduos em cada momento considerado. Não há uma tendência clara, mas, aparentemente, em T1 o CG médio é o mais elevado entre os três momentos. Segundo a pesquisadora, uma possível explicação para este

resultado é a *mucosite*, uma das consequências negativas da quimioterapia, que causa dor e ardência na boca da paciente, incentivando-a a ingerir alimentos gelados como o sorvete que, por sua vez, elevam a glicemia das pacientes. Este efeito colateral, em geral, dura poucos dias, o que explicaria o decréscimo do CG médio no momento T2 (dois meses após a quimioterapia). Ainda nestes gráficos, nota-se que, aparentemente, as pacientes com estadiamento clínico mais grave (EC II) apresentam CG's mais elevados.

Também é possível construir gráficos de perfis médios para as diferentes cargas glicêmicas medidas. As Figuras B.8 e B.9 mostram os perfis médios das três cargas glicêmicas, avaliadas nos três instantes, por estadiamento clínico e estado de menopausa, respectivamente. Observam-se valores mais altos de CG, em média, para as pacientes com estadiamento clínico II, e também se encontram valores mais altos de CG, em média, para as mulheres pré-menopausadas.

5.2.5. Ângulo de fase

Na Figura B.10 são apresentados os perfis individuais e médios (com correspondentes erros padrão) do ângulo de fase das pacientes, que é uma das principais variáveis do estudo. Vale ressaltar que, valores baixos nessa variável implicam em uma baixa qualidade da membrana celular na região próxima ao tumor, ao passo que valores elevados indicam a normalidade das células das pacientes. Valores de referência para delimitar o que é “bom” e o que é “ruim” ainda estão em estudo na academia e dependem de fatores como idade e sexo (ver tabela A.2), mas existem evidências que o ângulo de fase menor que 5 graus é um valor que pode ser usado como prognóstico para a severidade do câncer. Nos gráficos, foi adotada esta medida como valor de referência, e pode-se notar que poucas pacientes apresentaram resultados inferiores à este valor (uma paciente em T0 e duas pacientes em T1). No momento T2, todas as pacientes apresentaram melhora, com ângulos de fase maiores do que 20 graus. Nestes gráficos, fica clara a tendência temporal crescente, e também a

heterocedasticidade temporal (a variabilidade dos resultados é maior em T2 do que nos outros momentos)

Na Figura B.11, utilizando gráficos “boxplot” [BUSSAB e MORETTIN, 2010], é possível analisar, em cada tempo, a distribuição do ângulo de fase segundo o estadiamento clínico, estado de menopausa, índice de Karnofsky e faixa etária. O losango no centro de cada boxplot² representa a média dos dados em cada subgrupo. Uma observação importante é que, como há poucas pacientes, deve-se ter cautela ao tomar conclusões com base nos boxplots. Ainda assim, é possível notar que:

- Não há grandes diferenças na distribuição do ângulo de fase segundo estadiamento clínico, nos três momentos avaliados;
- As pacientes pós-menopausadas parecem apresentar ângulos de fase maiores do que os das pré-menopausadas, no momento T2. Nos outros momentos, não há diferenças evidentes;
- No momento T2, os valores médios de ângulo de fases apresentados nos boxplots são maiores para índices de Karnofsky mais baixos. Isto indica que a recuperação (ou seja, o ângulo de fase em T2) das pacientes pode depender do estado inicial de saúde;
- No momento T2, as médias de ângulo de fases se ordenam de forma crescente segundo a faixa etária, indicando que há uma dificuldade maior de recuperação nas pacientes mais jovens.
- Geralmente, as distribuições do ângulo de fase são simétricas.

² O Boxplot é uma técnica gráfica bastante utilizada para representação de um conjunto de dados. A linha central corresponde à mediana dos dados (ou seja, 50% dos dados estão acima e 50% abaixo dessa medida). As linhas que delimitam a “caixa” são o primeiro e terceiro quartis, respectivamente (correspondentes a 25% e 75% dos dados). As linhas verticais delimitam o máximo e o mínimo do conjunto de dados, ignorando-se os dados mais discrepantes. Os pontos destacados indicam dados *outliers*, ou seja, que destoam muito dos demais.

5.2.6. Outras variáveis avaliadas nos três momentos do estudo

Foi estudado também o comportamento das outras variáveis que se alteram no tempo. A Figura B.12 apresenta o perfil médio do porcentual de gordura das pacientes. Nota-se que o porcentual de gordura diminui consideravelmente no momento T2, ou seja, dois meses após a quimioterapia. Tal efeito já é esperado considerando-se os efeitos pós-quimioterápicos nas pacientes. A variabilidade dos dados também é menor em T2, em comparação às variabilidades nos outros momentos.

A figura B.13 mostra os perfis médios do IMC e peso das pacientes. Ambas as medidas são muito próximas, uma vez que o IMC é uma função da altura e do peso das pacientes. Nota-se, pela alta variabilidade, que não há uma tendência evidente de aumento do Peso nem IMC nas pacientes, apesar dos resultados apresentarem um ligeiro aumento em T1 em relação a T0, mantendo-se constante em T2.

5.2.7. Correlação entre os índices glicêmicos calculados

Uma análise descritiva relevante para a pesquisa é o estudo da correlação entre as três variáveis de IG e as três variáveis de CG, calculadas pelos três métodos. Numa futura análise inferencial, a inclusão de todas as variáveis no mesmo modelo implicaria em problemas computacionais para o ajuste e inflação da variabilidade dos termos ajustados. Tais resultados são consequências da chamada *multicolinearidade*. A alta correlação entre as formas diferentes de cálculo de IG e CG implicaria em alta multicolinearidade.

As Figuras B.14 e B.15 mostram as dispersões de CG e IG, respectivamente, segundo os três métodos de cálculo, nos três momentos estudados. Para todos os gráficos, no eixo das abscissas (horizontal), encontram-se as medidas segundo o método ‘bruto’; nas ordenadas (vertical), encontram-se as medidas segundo o método ‘msm’; e no raio dos discos, as medidas segundo o método ‘energia’ (os

discos de raio grande indicam altos valores de IG energia ou CG energia e, os discos de raio pequeno indicam baixos valores de IG energia ou CG energia).

Como há uma clara tendência linear em todos os momentos, e como os raios dos discos crescem à medida que as demais variáveis aumentam, é possível dizer que os gráficos mostram que as três variáveis possuem resultados bastante correlacionados, tanto no índice glicêmico quanto na carga glicêmica. Para efeito de análise inferencial, isso significaria que, em um modelo, seria possível utilizar somente uma variável referente ao IG e uma variável referente à CG, sem perda de informação relevante. A única paciente do estudo que apresentou medidas discordantes foi a paciente 3 (três), que possui um valor discrepante de IG msm no momento T2.

Nota-se o mesmo resultado nas correlações apresentadas nas Tabelas A.16 e A.17. A distância da paciente 3 em relação ao momento T2 é responsável pelo decrescimento das correlações em mais de vinte pontos percentuais.

5.2.8. Dispersão e correlação entre o ângulo de fase e IG e CG

Como o principal objetivo do estudo é relacionar o índice glicêmico e a carga glicêmica com o ângulo de fase, que, segundo a pesquisadora, é a variável mais importante nesta pesquisa para se estudar a severidade do câncer no tempo, faz-se necessário o estudo dessas relações por meio de gráficos de dispersão e tabelas.

A Tabela A.19 apresenta as correlações entrevalores de ângulo de fase e IG ou CG, em cada momento estudado. Nota-se uma fraca correlação em todos os momentos, para todas as variáveis. Neste caso, segundo a pesquisadora, eram esperadas altas correlações para que o ângulo de fase pudesse ser explicado pelo IG ou pela CG das pacientes.

As Figuras B.16 e B.17 apresentam os diagramas de dispersão correspondentes às correlações supracitadas. A forma da ‘nuvem’ aleatoriamente distribuída em todos os gráficos confirma a baixa correlação entre o ângulo de

fase e IG e CG, calculados utilizando os três métodos. Nota-se também que as tendências são as mesmas para as pacientes com estadiamento clínico mais brando (EC I) e mais elevado (EC II).

5.3. Análise multidimensional

A análise de correspondência é uma técnica de análise multivariada de dados, que busca estabelecer uma relação de *proximidade* ou *similaridade* entre as categorias de duas ou mais variáveis qualitativas. Basicamente, a técnica consiste em criar uma matriz de distâncias ponderadas, baseada na construção da estatística chi-quadrado (JOHNSON & WICHERN, 2002). Dessa matriz são retirados os eixos principais. A dispersão gerada por esses eixos é o gráfico da análise de correspondência, também chamado de mapa de correspondência.

Uma medida importante para este tipo de análise é a *inércia*, que é obtida a partir da análise espectral da matriz de distâncias construída. Se as inércias referentes aos dois primeiros eixos principais são elevadas (se somam mais de 70% da soma total das inércias, por exemplo), isso indica que a representação gráfica da análise de correspondência foi bem sucedida. As Figuras B.18, B.19 e B.20 são mapas de correspondência, analisando conjuntamente os resultados do estadiamento clínico, índice de Karnofsky, faixa etária e estado da menopausa.

A Figura B.18 mostra o relacionamento do índice de Karnofsky com o estadiamento clínico e o estado da menopausa. Pelo gráfico, nota-se que as mulheres com estadiamento clínico mais brando e pós-menopausadas estão próximas do índice de Karnofsky 90, ao passo que as mulheres com estadiamento clínico mais grave e pré-menopausadas estão próximas do índice de Karnofsky 80, o que era esperado. O índice de Karnofsky 100, que representa melhor condição de vida, ficou distante dos demais, justamente pelo fato de apenas uma mulher possuir este resultado. Observa-se também que a inércia dos dois eixos ficou em 88,4%.

A Figura B.19 apresenta o mapa de correspondência das faixas etárias relacionando-se com o estadiamento clínico e estado da menopausa. Nota-se uma proximidade das mulheres de 50 a 59 anos com o estadiamento clínico mais grave e a pós-menopausa. A mulher de 21 a 29 anos, única da amostra, aparece distante das demais. Quanto às outras características, não há associações bem definidas. Esta análise resultou em 95,1% do total das inéncias.

Por último, na Figura B.20 está apresentado o mapa de correspondência relacionando o índice de Karnofsky com a faixa etária, associados ao estadiamento clínico e estado da menopausa. Nota-se que o estadiamento clínico mais grave com pós-menopausa ficou próximo da faixa etária entre 50 a 59 anos, e alternou entre os índices de Karnofsky 70 e 90. A única mulher que possui índice de Karnofsky 100, que é a mesma com idade entre 21 e 29 anos, se apresenta distante das demais variáveis. As mulheres de índice de Karnofsky 70 com idade entre 40 e 49 anos também ficaram distantes das demais. Esta análise resultou em 93.7% da inércia total.

6. Análise inferencial

Para realizar as análises, é necessário, inicialmente, identificar quais são as variáveis respostas a serem explicadas por quais variáveis explicativas. Neste estudo, segundo o interesse da pesquisadora, foram feitas duas análises. A primeira considera o *ângulo de fase* como resposta e *momento* (tempo), *estadiamento clínico*, *índice de Karnofsky*, *estado da menopausa*, *idade*, *etnia*, *escolaridade*, *renda familiar*, *membros na família*, *IMC*, *porcentual de gordura*, *índice glicêmico* (bruto, energia e *msm*) e *carga glicêmica* (bruto, energia e *msm*), como explicativas. A segunda considera o *porcentual de gordura* como resposta, explicada pelos restantes, incluindo ângulo de fase.

Devido ao número reduzido de observações, o índice de Karnofsky foi considerado como variável quantitativa (escores). Além disso, as variáveis a seguir foram categorizadas de forma dicotômica:

- Etnia: branca ou não branca;
- Escolaridade: ensino superior iniciado ou não;
- Renda familiar: 10 ou menos salários mínimos ou mais de 10 salários mínimos;
- Membros na família: 4 ou menos ou mais de 4.

A metodologia para seleção de variáveis e ajuste do modelo seguiu os seguintes passos: inicialmente considerou-se um modelo completo, com coeficientes estimados para todas as variáveis iniciais, considerando também a interação do tempo com as variáveis que foram medidas nos três momentos do estudo (índice glicêmico, carga glicêmica, IMC, porcentual de gordura e ângulo de fase). Além disso, foram ajustados modelos considerando cada um dos três tipos de IG e CG separadamente, ou seja, modelo com três ajustes separados, considerando como variáveis explicativas (a) IG bruto e CG bruto, (b) IG energia e CG energia e (c) IG *msm* e CG *msm*, com as demais variáveis explicativas em cada um deles. Os modelos serão detalhados nas próximas subseções. A seleção de variáveis que permaneceram no modelo foi realizada através do método AIC

(BERNARDO, J.M. et al, 1980). Depois, foram retiradas as variáveis cujos coeficientes foram não significantes (valor-*P* > 0,10).

As Tabelas C.1 e C.2 apresentam um resumo das conclusões dos testes de significância para as variáveis explicativas significantes, ou seja, aquelas que permanecem no modelo, para resposta *Ângulo de Fase* (Tabela C.1) e *Porcentual de Gordura* (Tabela C.2). Nessas tabelas, o símbolo “+” indica que a variável é significante de forma direta (coeficiente estimado positivo), ou seja, aumentando-se o valor dessa variável, a variável resposta aumenta, mantendo-se as demais explicativas constantes; já o símbolo “-” indica que a variável é significante de forma indireta ou inversa, (coeficiente estimado negativo), ou seja, aumentando-se o valor dessa variável, a resposta diminui, mantidos os valores das demais explicativas do modelo; o símbolo “*”, por sua vez, representa as variáveis dicotômicas significantes no modelo; caselas sem preenchimento indicam que a variável não foi significativa, ou seja, que a mesma não permaneceu no modelo.

As Tabelas C.3 e C.4 apresentam os coeficientes estimados e intervalos de confiança com coeficiente de confiança de 90%, das variáveis mantidas nos modelos finais que consideraram inicialmente o IG energia e CG energia³. Em relação ao ângulo de fase, segundo a pesquisadora, espera-se que altos valores glicêmicos estejam associados com baixos ângulos de fase, representando maior gravidade da doença. Em contrapartida, espera-se que altos indicadores glicêmicos estejam positivamente associados com alto percentual de gordura.

6.1. Ângulo de fase

Uma possível preocupação neste problema é o fato da resposta considerada se tratar de um ângulo. Quando os ângulos apresentam uma variabilidade grande, é mais adequado modelar a resposta utilizando técnicas de *dados circulares* (IZBICKI & ESTEVES, 2010). Contudo, neste estudo, como os ângulos não apresentam grande variabilidade (Figura B.10), os dados podem ser analisados

³ As estimativas e intervalos de confiança dos modelos considerando IG energia e CG energia são muito próximas àquelas dos modelos considerando as variáveis IG bruto e CG bruto ou IG msm e CG msm. Assim, optou-se por apresentar os resultados para o conjunto IG energia e CG energia.

pela forma clássica, ou seja, sem considerar a natureza angular da variável (ARTES; PAULA & RANVAUD, 2000).

Uma alternativa utilizada para o estudo do ângulo de fase é utilizar uma transformação da variável através da aplicação da função tangente. O ângulo de fase utilizado possui unidade de medida em graus e foi calculado a partir da seguinte fórmula:

$$AF = \tan^{-1} \left(\frac{X_c}{R} \right) \times \frac{180}{\pi},$$

em que AF é o ângulo de fase, X_c é a *reatância* (em ohms) e R é a *resistência* da membrana celular (também em ohms). A transformação proposta para análise dos dados considera a razão X_c / R . Assim, a variável resposta considerada é:

$$Razão = \tan \left(AF \times \frac{\pi}{180} \right).$$

A vantagem de realizar a transformação está na faixa de variação da variável obtida, que permite a utilização de modelos mais usuais e intuitivos. A nova variável, doravante denominada *razão*, não possui unidade de medida, e será a resposta utilizada nas análises desta seção.

Foram ajustados quatro modelos, considerando-se a variável *Razão* como resposta, variando, no geral, sua distribuição de probabilidades. Vale ressaltar que, com o intuito de simplificar a informação nas Tabelas C.1 e C.3, adotou-se a notação 1.nl para representar os diferentes modelos, em que:

- $n = 1, 2, 3$ ou 4 indica um dos quatro modelos ajustados;
- $l =$
 - a, considera no modelo IG bruto e CG bruto;
 - b, considera no modelo IG energia e CG energia;
 - c, considera no modelo são de IG msm e CG msm.

Foram considerados os seguintes modelos:

- i) Modelo 1 (1.1a, 1.1b e 1.1c): regressão linear múltipla com resposta Gaussiana (KUTNER et al, 2006), com pesos para as diferentes variâncias

encontradas em cada um dos três momentos. O modelo não considera a existência de uma possível dependência das razões para cada indivíduo, ao longo do tempo;

ii) Modelo 2 (1.2a, 1.2b e 1.2c): regressão linear múltipla com distribuição normal inversa para a variável razão, que faz parte da classe de modelos lineares generalizados (McCULLAGH & NELDER, 1984). O modelo não considera a existência de uma possível dependência das razões para cada indivíduo;

iii) Modelo 3 (1.3a, 1.3b e 1.3c): regressão linear múltipla com resposta normal, com a atribuição de efeitos aleatórios para cada indivíduo, levando-se em conta a estrutura longitudinal dos dados (DIGGLE et al, 2002). Considerando o tempo como variável contínua (atribuindo o valor 1 ao T0, 2 ao T1 e 3 ao T2), foi utilizada uma função de segundo grau (parábola) do tempo para a Razão, para cada indivíduo. Isto permite a visualização das curvas estimadas pelo modelo (Figura C.1);

iv) Modelo 4 (1.4a, 1.4b e 1.4c): considera na técnica de mínimos quadrados generalizados, com estrutura de correlação uniforme⁴ (KUTNER et. al., 2006).

Os resultados apresentados na Tabela C.3 indicam um modelo final ajustado para a resposta Razão considerando no modelo IG e CG energia como:

$$\text{Razão}_{T_0} = 0,094 + 0,001 \times \text{IMC} - 0,001 \times \text{Idade} - 0,007 \times \text{Karnofsky}$$

$$+ 0,008 \times \text{Superior} + 0,007 \times \text{Branca}$$

$$\text{Razão}_{T_1} = 0,090 - 0,001 \times \text{IG} - 0,001 \times \text{CG} + 0,001 \times \text{Gordura} - 0,001 \times \text{Idade}$$

$$- 0,007 \times \text{Karnofsky} + 0,008 \times \text{Superior} + 0,007 \times \text{Branca}$$

$$\text{Razão}_{T_2} = 0,559 + 0,026 \times \text{IMC} - 0,001 \times \text{Idade} - 0,007 \times \text{Karnofsky}$$

$$+ 0,008 \times \text{Superior} + 0,007 \times \text{Branca}$$

Os demais modelos podem ser expressos analogamente. Os interceptos estimados, neste caso, representam para cada tempo, a razão média estimada para mulheres com IG energia igual a 55, CG energia igual a 125, índice de Karnofsky 80, porcentual de gordura 30%, IMC igual a 25 kg/m², não branca, sem ensino superior e idade 50 anos.

⁴ A escolha da estrutura de correlação se deu a partir de uma comparação do AIC para os modelos, considerando-se diversas estruturas de correlação (inclusive independência).

6.2. Porcentual de gordura

Tal como para a razão, também foram ajustados modelos, assumindo diferentes distribuições de probabilidade para porcentual de gordura. Ressalta-se que nas Tabelas C.2 e C.4 foi utilizada a notação 2.nl, que é análoga àquela para ângulo de fase, em que o algarismo 2 agora representa a segunda variável resposta considerada. Para esta análise, a observação 60 foi retirada, por estar muito discrepante das demais.

Os modelos considerados foram:

- i) Modelo 1 (2.1a, 2.1b e 2.1c): regressão linear múltipla com resposta gaussiana. O modelo não considera a existência de uma possível dependência dos porcentuais de gordura dentro de cada indivíduo;
- ii) Modelo 2 (2.2a, 2.2b, 2.2c) : considera a distribuição beta, para resposta porcentual de gordura com ligação logística, que pode ser ajustado a partir de uma classe de modelos denominada GAMLSS (RIGBY & STASINOPoulos, 2006);

Também foram ajustados: modelo linear generalizado com resposta normal inversa, modelos com efeitos aleatórios e mínimos quadrados generalizados. Porém, estes modelos não convergiram, mesmo para subconjuntos com variáveis específicas. Por este motivo, estes modelos não foram apresentados.

De acordo com os resultados na Tabela C.4 e com IG e CG energia como explicativa, temos as estimativas para o modelo ajustado:

$$\%Gordura_{T_0} = 29,455 + 1,101 \times IMC + 0,412 \times IG$$

$$\%Gordura_{T_1} = 27,951 + 1,880 \times IMC$$

$$\%Gordura_{T_2} = 5,925$$

A interpretação dos interceptos, neste caso, para cada momento de estudo, é o porcentual de gordura médio para mulheres com IG igual a 55 e IMC 25 kg/m².

7. Conclusões resumidas das análises

Com base nos resultados obtidos a partir do ajuste dos modelos e seleção de variáveis importantes, podem-se notar alguns aspectos relevantes:

- Quanto aos modelos para razão (ângulo de fase, Tabela C.1):
 - O índice glicêmico e a carga glicêmica apresentam associação negativa com a razão, principalmente em T1, ou seja, logo após a quimioterapia, que é um resultado esperado, segundo a pesquisadora;
 - O IMC é associado positivamente ao ângulo de fase, em T0 e T2, ou seja, antes e dois meses após o tratamento;
 - O porcentual de gordura é associado positivamente ao ângulo de fase em T1 e às vezes negativamente em T2;
 - O índice de Karnofsky apresenta coeficientes negativos, sendo um resultado que não é esperado.
- Quanto aos modelos ajustados para porcentual de gordura (Tabela C.3):
 - O IMC, no geral, foi significante em todos os modelos para explicar o porcentual de gordura, porém somente nos primeiros momentos. No segundo momento, que é quando o porcentual de gordura cai, nenhuma variável explicativa é significante;
 - O índice glicêmico é significante somente no modelo 2.2 (a e b), e somente no momento T0.
- Para ambas as variáveis respostas, etnia, faixa salarial, membros na família e escolaridade foram significantes em alguns modelos e não significantes em outros, indicando que os modelos não conseguiram detectar estes efeitos de modo consistente;
- O estadiamento clínico e o estado da menopausa apareceram como significantes em poucos ou nenhum modelo;
- Em relação aos diferentes ajustes de modelos para cada resposta, os resultados, no geral, concordaram nas conclusões inferenciais;
- O diagnóstico dos modelos utilizados revelou um ajuste razoável em todos os modelos ajustados. Estudos com retirada de observações

candidatas a pontos de alavanca e influência (KUTNER et. al., 2006) não alteraram as conclusões inferenciais das variáveis de maior interesse (índice glicêmico e carga glicêmica). Os gráficos de diagnóstico, presentes no Apêndice D, foram realizados considerando: gráficos de probabilidade normal com envelope (D.1, D.3, D.5, D.8), pontos de alavanca, resíduos padronizados, preditor linear e distância de Cook (D.2, D.4, D.6, D.7)⁵.

Levando-se em consideração a facilidade de interpretação dos modelos e as análises de resíduos realizadas, sugere-se o uso dos modelos 1.2a, 1.2b e 1.2c, que consideram a distribuição normal inversa, para a variável Razão, e o uso dos modelos 2.1a, 2.1b e 2.1c, que consideram a distribuição normal, para o porcentual de gordura.

Sugere-se que os resultados encontrados sejam utilizados com cautela por conta do tamanho amostral reduzido. Os modelos 1.2, 1.3, 1.4 e 2.2 utilizam resultados assintóticos (que dependem de grande tamanho amostral) para realizar parte das estimações.

8. Considerações finais

O presente estudo mostrou que as pacientes que estão incluídas no recorte da pesquisa (ou seja, possuem neoplasia mamária com estadiamento clínico I ou II, índice de Karnofsky maior ou igual a 70, etc), apresentam, logo após a quimioterapia (T1), índices glicêmicos inversamente proporcionais ao ângulo de fase, ou seja, maiores valores de IG estão associados a um menor ângulo de fase.

Outro resultado do estudo foi que o porcentual de gordura não está associado à carga glicêmica, em nenhum dos três momentos do estudo (Tabela C.2).

9. Comentários e sugestões

⁵ Apenas os gráficos dos modelos considerando o IG energia e CG energia foram considerados, pois são muito semelhantes aos demais modelos.

O estudo realizado possui pontos positivos, como os critérios de inclusão na amostra que estão bem especificados, facilitando o entendimento do recorte realizado na população para este estudo. Os consultores trazem algumas possíveis sugestões para que pesquisas futuras tenham maior êxito no relacionamento dos resultados com os objetivos da pesquisa:

- Aumento do tamanho amostral, sem necessariamente modificar o recorte da pesquisa, ou então incluindo mais variáveis de controle;
- Realização de um estudo com caso e controle (pacientes saudáveis), ou coorte (pacientes são acompanhadas antes de desenvolverem o câncer – estudo prospectivo);

Apêndice A

Tabelas da análise descritiva

Tabela A.1: Descrição dos escores do índice de Karnofsky

E score	Descrição
100	Normal
90	Capaz de realizar atividades normais. Sem sinais ou sintomas de doenças
80	Realiza atividades normais com proeza
70	Cuida de si próprio, capaz de realizar atividades normais e trabalhar
60	Requer assistência ocasional, mas é capaz de cuidar da maioria das suas próprias atividades
50	Requer considerável assistência e cuidados médicos frequentes
40	Incapaz, requer cuidados especiais e assistência
30	Severamente incapaz, indicação de hospitalização em morte iminente
20	Muito doente, hospitalização necessária, necessidade de tratamento de suporte ativo

Tabela A.2: Valores de referência de ângulo de fase, segundo faixa etária [BARBOSA-SILVA, 2002]. Mulheres saudáveis apresentariam ângulos de fase iguais ou superiores aos valores de referência.

Faixa Etária (anos)	Ângulo de Fase
18-20	7,04
21-29	6,98
30-39	6,87
40-49	6,91
50-59	6,55
60-69	5,97
?70	5,64

Tabela A.3: Distribuição de frequências conjuntas entre estadiamento e estado de menopausa.

Estadiamento Clínico	Estado de Menopausa		Total
	Pós-menopausada	Pré-menopausada	
EC I	3	5	8
EC II	8	9	17
Total	11	14	25

Tabela A.4: Distribuição de frequências conjuntas entre estadiamento e estado civil

Estadiamento Clínico	Estado Civil			Total
	Casada	Divorciada	Solteira	
EC I	5	3	0	8
EC II	11	1	5	17
Total	16	4	5	25

Tabela A.5: Distribuição de frequências conjuntas entre estadiamento etnia

Estadiamento Clínico	Etnia			Total
	Branco	Negro	Amarelo	
EC I	7	1	0	8
EC II	13	0	4	17
Total	20	1	4	25

Tabela A.6: Distribuição de frequências conjuntas entre estadiamento e escolaridade

Estadiamento Clínico	E escolaridade					Total
	Médio Incompleto	Superior Completo	Fundamental Completo	Superior Incompleto	Médio Completo	
EC I	0	7	0	0	1	8
EC II	2	9	1	3	2	17
Total	2	16	1	3	3	25

Tabela A.7: Distribuição de frequências conjuntas entre estadiamento e renda familiar

Estadiamento Clínico	Renda Familiar			Total
	2 a 6 SM	7 a 10 SM	Mais de 10 SM	
EC I	0	4	4	8
EC II	3	9	5	17
Total	3	13	9	25

Tabela A.8: Distribuição de frequências conjuntas entre estadiamento e membros na família

Estadiamento Clínico	Membros na Família			Total
	2	3 a 4	Mais de 4	
EC I	0	6	2	8
EC II	3	11	3	17
Total	3	17	5	25

Tabela A.9: Distribuição de frequências conjuntas entre estadiamento e índice de Karnofsky

Estadiamento Clínico	Índice de Karnofsky				Total
	100	90	80	70	
EC I	1	3	3	1	8
EC II	0	6	9	2	17
Total	1	9	12	3	25

Tabela A.10: Distribuição de frequências conjuntas entre estado de menopausa e estado civil

Estado de Menopausa	Estado Civil			Total
	Casada	Divorciada	Solteira	
Pós-menopausada	11	0	0	11
Pré-menopausada	5	4	5	14
Total	16	4	5	25

Tabela A.11: Distribuição de frequências conjuntas entre estado de menopausa e etnia

Estado de Menopausa	Etnia			Total
	Branco	Negro	Amarelo	
Pós-menopausada	10	0	1	11
Pré-menopausada	10	1	3	14
Total	20	1	4	25

Tabela A.12: Distribuição de frequências conjuntas entre estado de menopausa e escolaridade

Estado de Menopausa	E escolaridade					Total
	Médio Incompleto	Superior Completo	Fundamental Completo	Superior Incompleto	Médio Completo	
Pós-menopausada	1	8	1	1	0	11
Pré-menopausada	1	8	0	2	3	14
Total	2	16	1	3	3	25

Tabela A.13: Distribuição de frequências conjuntas entre estado de menopausa e renda familiar

Estado de Menopausa	Renda Familiar			Total
	2 a 6 SM	7 a 10 SM	Mais de 10 SM	
Pós-menopausada	1	4	6	11
Pré-menopausada	2	9	3	14
Total	3	13	9	25

Tabela A.14: Distribuição de frequências conjuntas entre estado de menopausa e membros na família

Estado de Menopausa	Membros na Família			Total
	2	3 a 4	Mais de 4	
Pós-menopausada	0	8	3	11
Pré-menopausada	3	9	2	14
Total	3	17	5	25

Tabela A.15: Distribuição de frequências conjuntas entre estado de menopausa e índice de Karnofsky

Estado de Menopausa	Índice de Karnofsky				Total
	100	90	80	70	
Pós-menopausada	0	5	4	2	11
Pré-menopausada	1	4	8	1	14
Total	1	9	12	3	25

Tabela A.16: Coeficiente de correlação entre os diferentes índices glicêmicos em cada instante.

IG Método	T0			T1			T2		
	Bruto	Energia	MSM	Bruto	Energia	MSM	Bruto	Energia	MSM
Bruto	1,00	0,99	1,00	1,00	0,99	0,98	1,00	1,00	0,77
Energia		1,00	0,99		1,00	0,98		1,00	0,78
MSM			1,00			1,00			1,00

Tabela A.17: Coeficiente de correlação entre as diferentes cargas glicêmicas em cada instante.

CG Método	T0			T1			T2		
	Bruto	Energia	MSM	Bruto	Energia	MSM	Bruto	Energia	MSM
Bruto	1,00	1,00	1,00	1,00	0,99	0,99	1,00	0,99	0,99
Energia		1,00	1,00		1,00	0,99		1,00	0,99
MSM			1,00			1,00			1,00

Tabela A.18: Medidas-resumo das variáveis quantitativas nos três momentos

		Média	Desvio Padrão	Mínimo	1º Quartil	Mediana	3º Quartil	Máximo
T0	Peso	64,08	13,28	41,60	56,00	59,30	69,60	98,60
	Altura	159,76	7,01	149,00	155,00	159,00	164,00	177,00
	IMC	25,03	4,24	18,60	22,10	24,20	26,60	34,70
	Porc. Gordura	29,67	6,13	16,10	24,90	30,50	33,70	39,80
	Ângulo de fase	6,00	0,58	4,80	5,60	6,10	6,40	7,20
	IG bruto	55,89	4,15	45,22	53,79	56,82	58,66	61,35
	IG energia	55,44	4,11	44,88	52,84	56,69	58,02	61,50
	IG msm	55,89	2,15	50,36	54,80	56,37	57,33	58,72
	CG bruto	130,27	53,35	51,70	94,12	121,40	149,14	244,35
	CG energia	129,50	53,33	50,97	92,30	120,67	147,23	242,85
	CG msm	130,34	47,28	57,42	98,44	123,99	149,53	232,84
T1	Peso	66,50	13,46	40,60	57,20	63,90	71,90	99,10
	Altura	159,76	7,01	149,00	155,00	159,00	164,00	177,00
	IMC	25,96	4,28	18,20	23,20	24,50	28,80	35,30
	Porc. Gordura	29,10	6,55	15,40	22,80	31,10	32,80	39,80
	Ângulo de fase	5,64	0,69	4,60	5,20	5,60	6,00	6,90
	IG bruto	56,56	4,73	49,40	53,40	56,54	58,34	69,52
	IG energia	57,10	4,66	50,65	53,70	57,15	58,96	70,66
	IG msm	56,36	2,63	51,70	54,46	56,56	57,58	63,87
	CG bruto	138,35	50,13	48,92	105,24	125,50	159,63	253,51
	CG energia	137,65	49,84	48,08	104,04	128,89	161,72	249,69
	CG msm	137,98	38,47	55,49	114,11	130,57	155,54	224,73
T2	Peso	66,69	13,36	42,30	57,55	63,40	72,75	95,50
	Altura	159,76	7,01	149,00	155,00	159,00	164,00	177,00
	IMC	26,15	4,26	18,90	23,40	25,10	28,80	34,80
	Porc. Gordura	5,93	1,38	4,80	5,40	5,60	5,78	11,70
	Ângulo de fase	30,69	5,46	22,10	25,38	31,00	34,73	40,30
	IG bruto	57,79	4,64	50,90	54,39	57,78	59,95	72,30
	IG energia	57,98	4,63	51,30	54,61	57,83	60,13	72,66
	IG msm	57,43	0,06	57,28	57,39	57,42	57,47	57,54
	CG bruto	132,83	43,62	50,77	108,19	127,06	158,94	255,49
	CG energia	133,10	43,38	54,78	105,74	128,65	159,97	259,53
	CG msm	133,06	33,78	67,07	113,12	130,38	155,51	227,12

Tabela A.19: Correlações do ângulo de fase com os índices glicêmicos e cargas glicêmicas, para os três momentos do estudo.

Método	T0		T1		T2	
	IG	CG	IG	CG	IG	CG
Bruto	-0,07	-0,07	-0,11	-0,19	0,00	0,07
Energia	-0,12	-0,06	-0,14	-0,21	-0,01	0,12
MSM	-0,07	-0,08	-0,11	-0,18	0,10	0,07

Apêndice B

Gráficos da análise descritiva

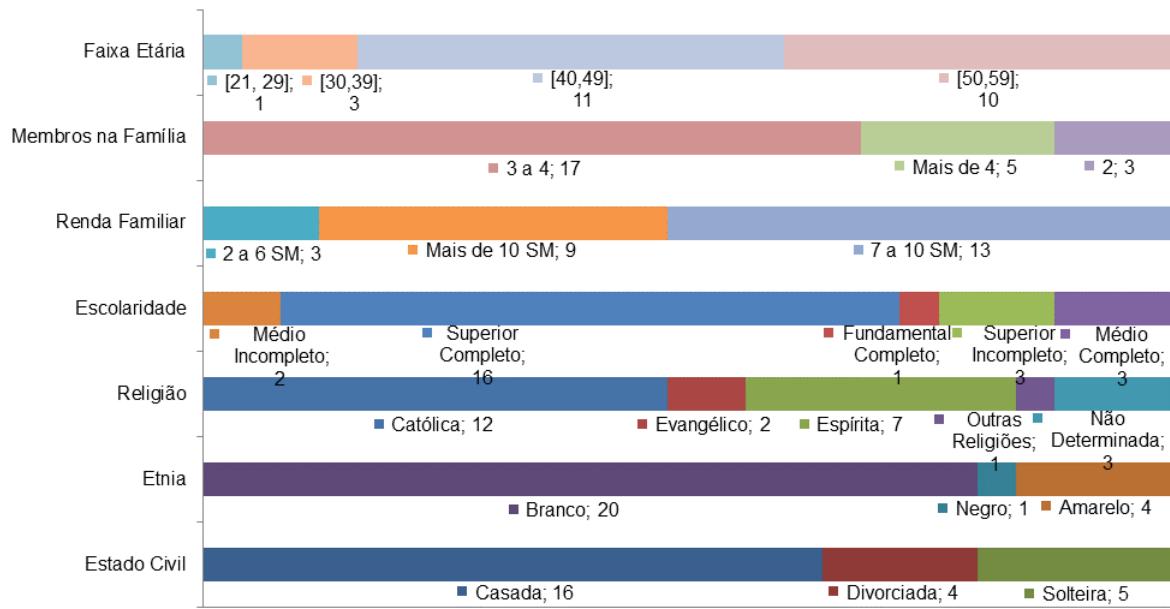


Figura B.1: Gráficos de barras empilhadas das variáveis qualitativas de cunho socioeconômico. As contagens (absolutas) são apresentadas ao lado das categorias.

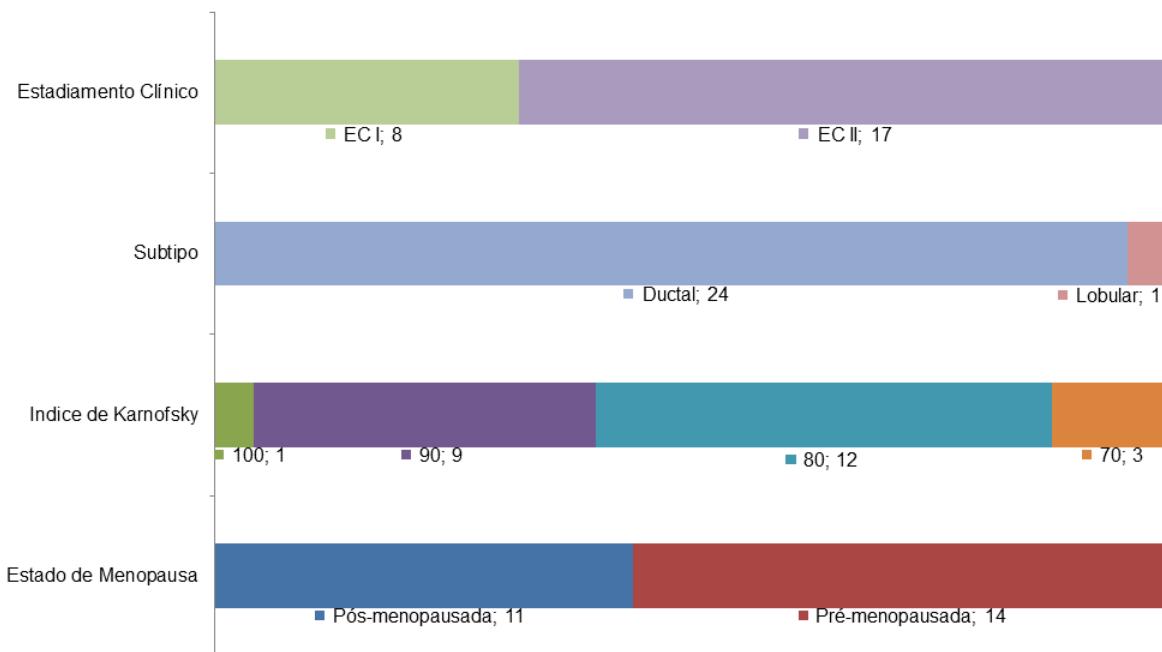


Figura B.2: Gráficos de barras empilhadas das variáveis qualitativas de cunho clínico.

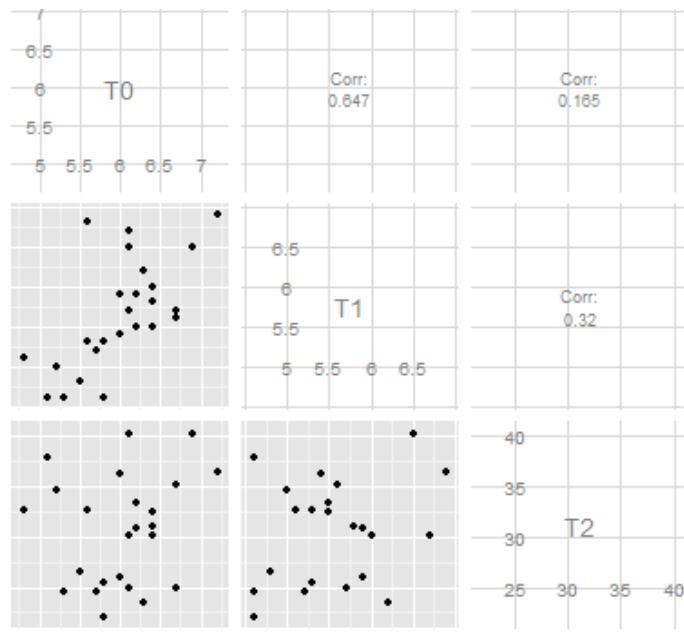


Figura B.3: Gráfico de dispersão e correlação do ângulo de fase, avaliado nos três momentos do estudo.

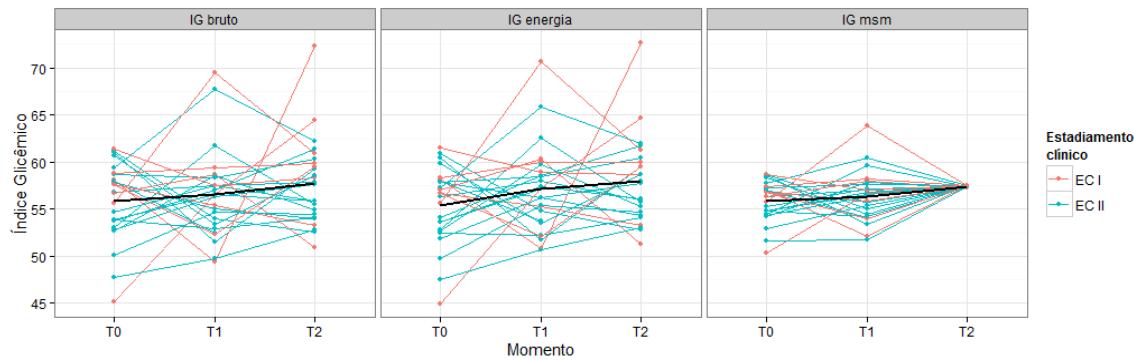


Figura B.4: Gráficos de perfis individuais do índice glicêmico, avaliado utilizando-se os três métodos distintos.

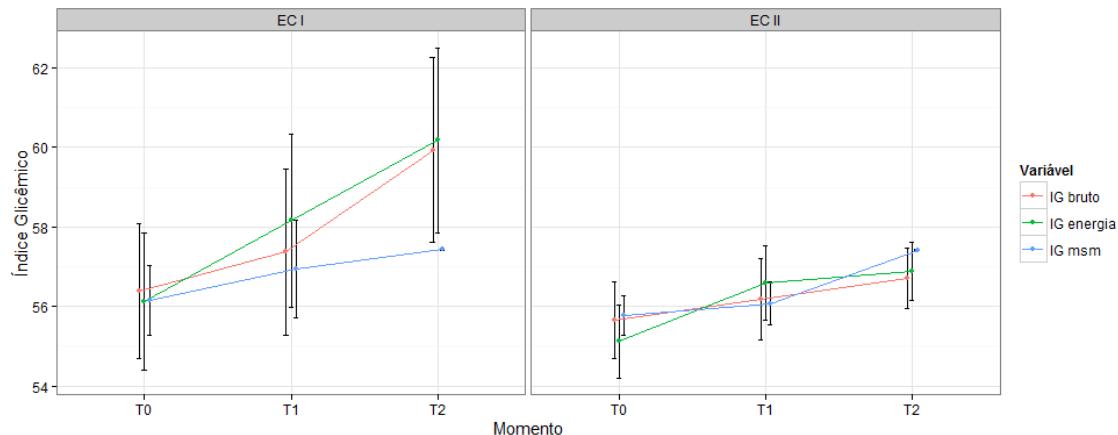


Figura B.5: Gráficos de perfis médios do índice glicêmico avaliados em cada estadiamento clínico.

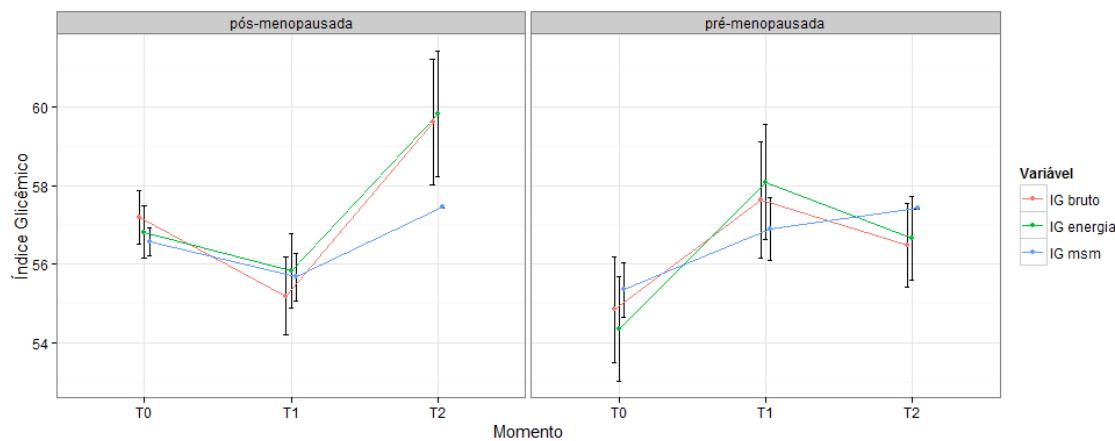


Figura B.6: Gráficos de perfis médios da carga glicêmica avaliados em cada estado da menopausa.

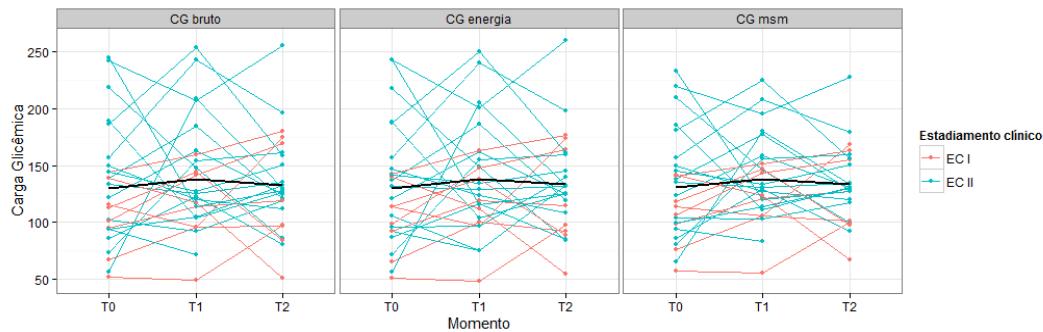


Figura B.7: Gráficos de perfis individuais da carga glicêmica, avaliada utilizando-se os três métodos.

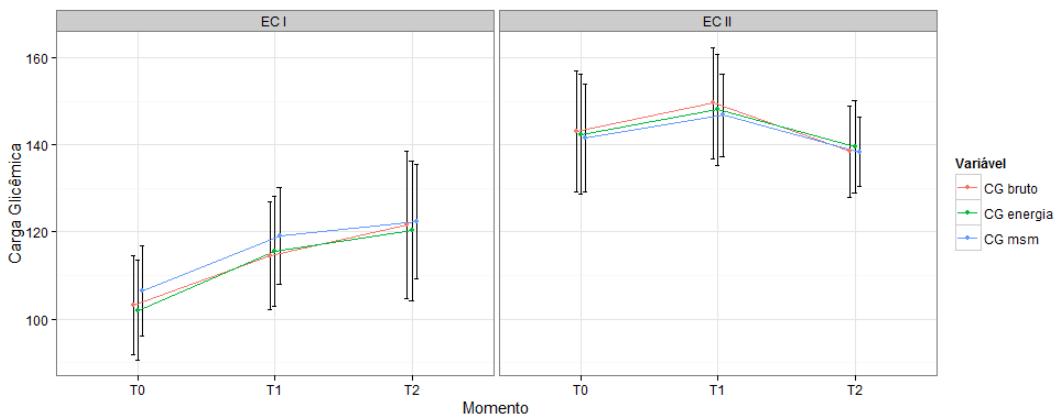


Figura B.8: Gráficos de perfis médios da carga glicêmica avaliados em cada estadiamento clínico. As barras verticais denotam um erro padrão para cima e um para baixo, em relação à média do subgrupo.

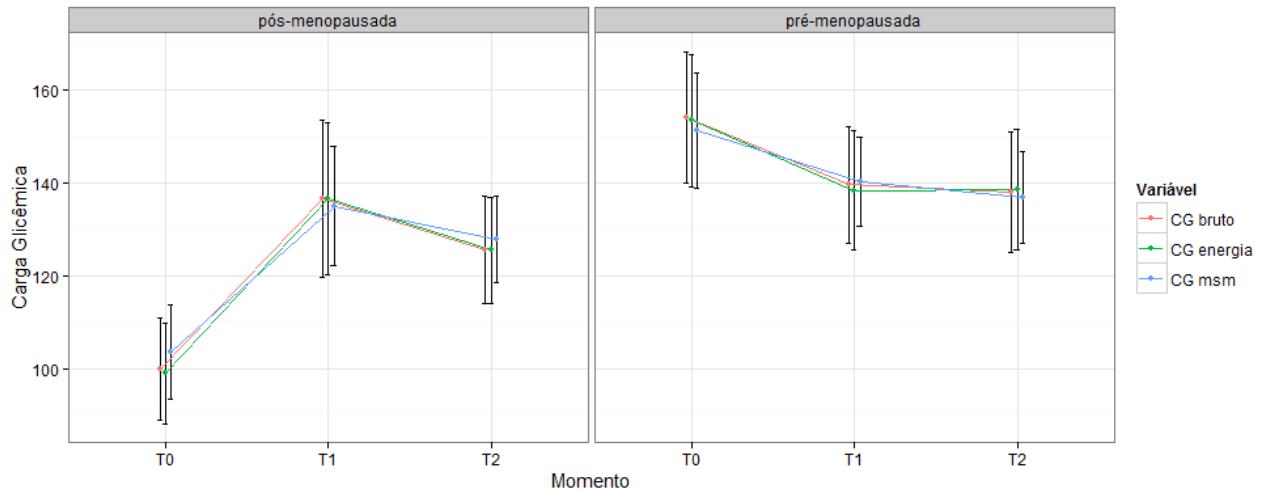


Figura B.9: Gráficos de perfis médios da carga glicêmica avaliados em cada estado da menopausa.

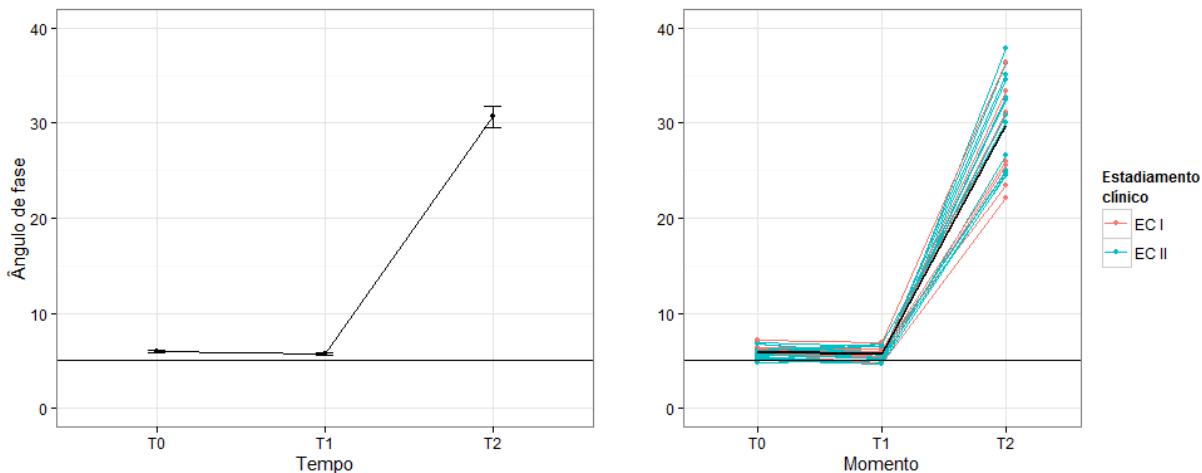


Figura B.10: Gráficos de perfis médios (esquerda) e individuais (direita) do ângulo de fase. A linha negra no gráfico de perfis individuais corresponde à média.

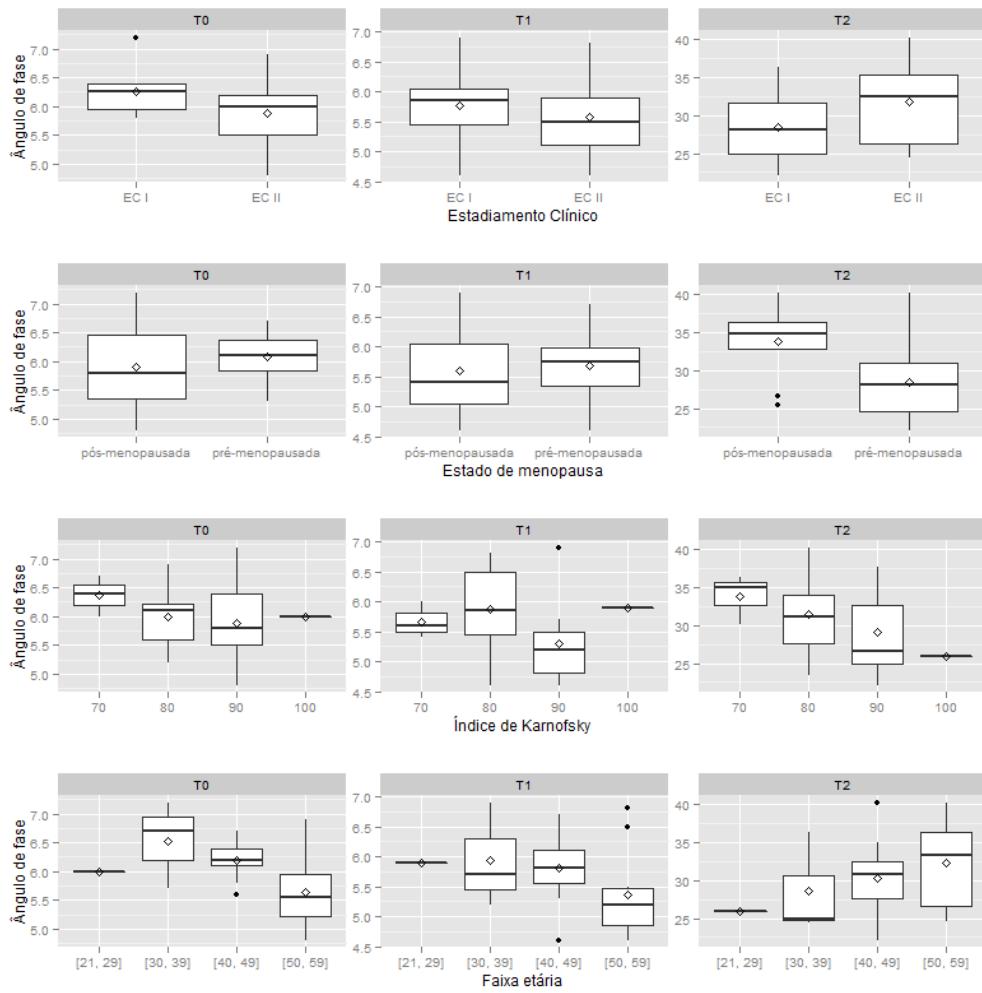


Figura B.11: Boxplots do ângulo de fase segundo estadiamento clínico, estado da menopausa, índice de Karnofsky e faixa etária. Os losangos indicam a média para cada subgrupo.

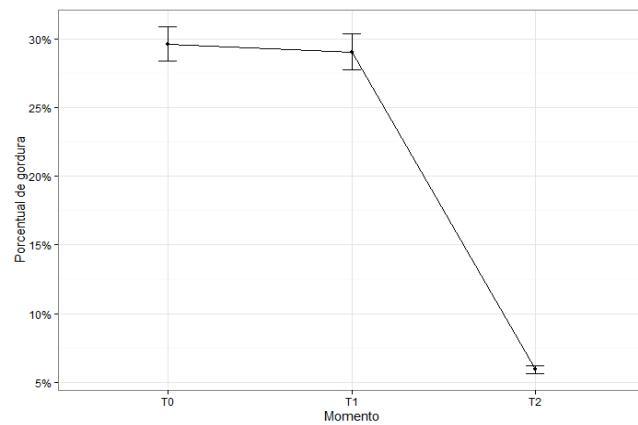


Figura B.12: Gráfico de perfil de médias do porcentual de gordura.

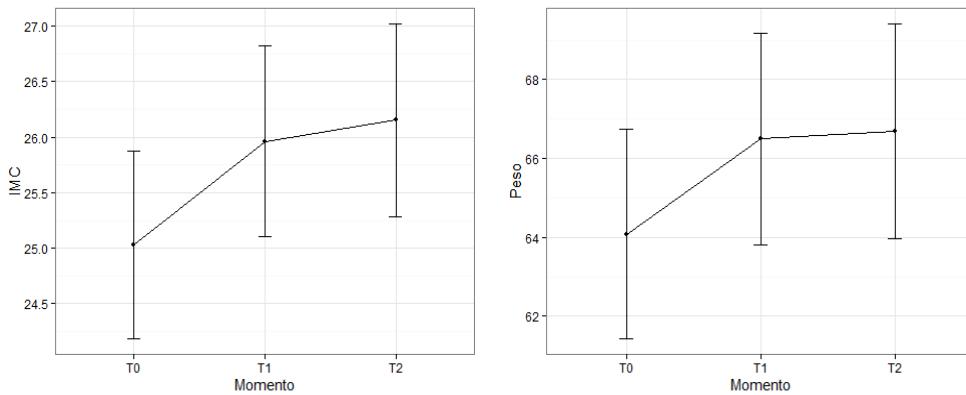


Figura B.13: Gráficos de perfis de médias das variáveis IMC e Peso. As barras verticais denotam um erro padrão para cima e um para baixo, em relação à média avaliada em cada momento.

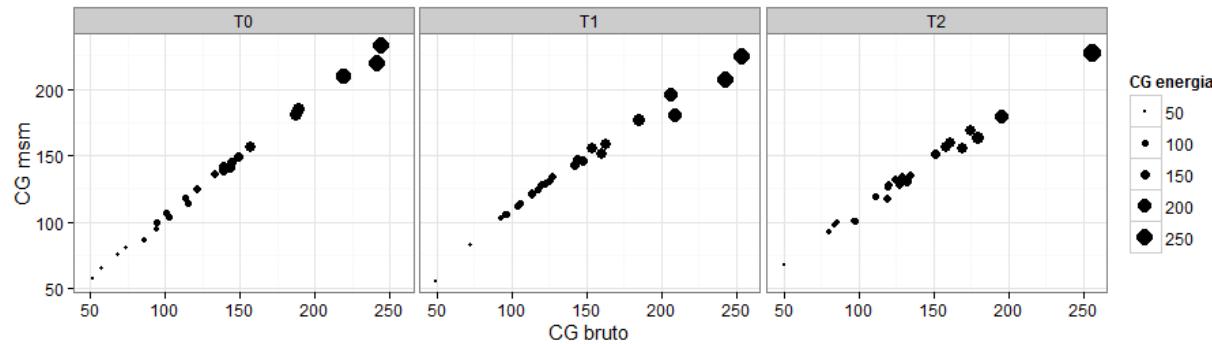


Figura B.14: Gráficos de bolha da carga glicêmica calculada pelos três métodos, em cada momento do estudo. Nas abscissas encontra-se o CG bruto, nas ordenadas o CG msm e no raio dos discos o CG energia.

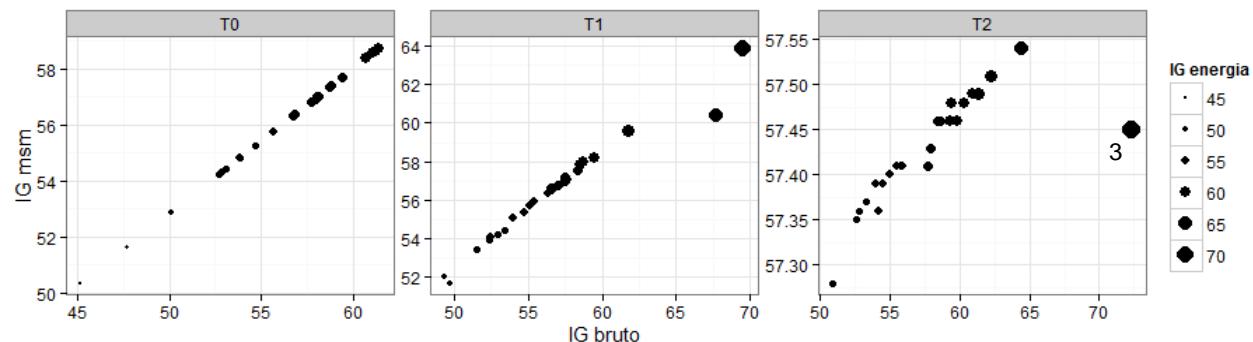


Figura B.15: Gráficos de bolha do índice glicêmico calculado pelos três métodos, em cada momento do estudo. Nas abscissas encontra-se o IG bruto, nas ordenadas o IG msm e no raio dos discos o IG energia.

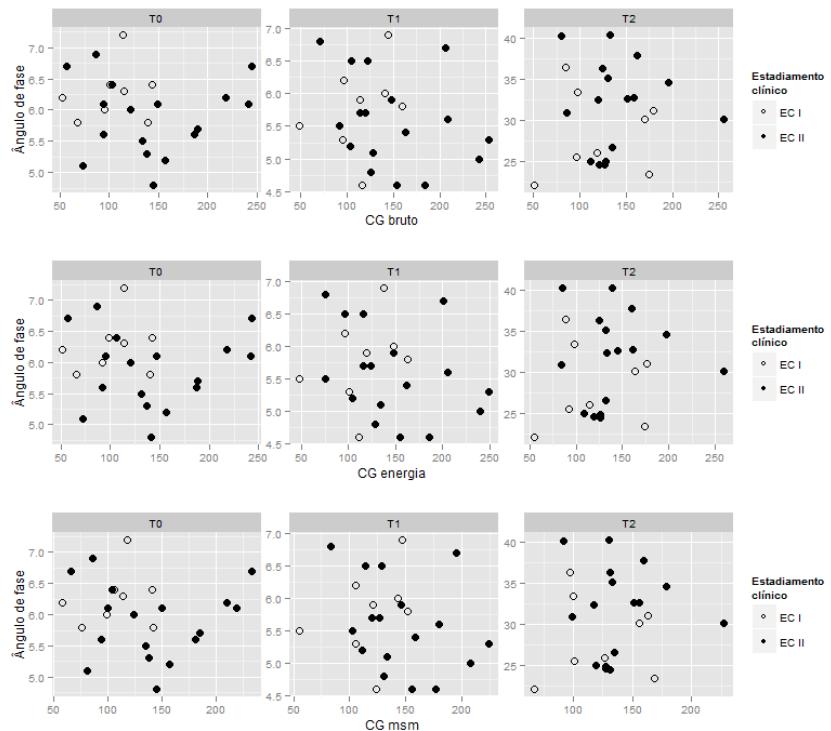


Figura B.16: Gráficos de dispersão do ângulo de fase pela carga glicêmica, em cada momento do estudo.

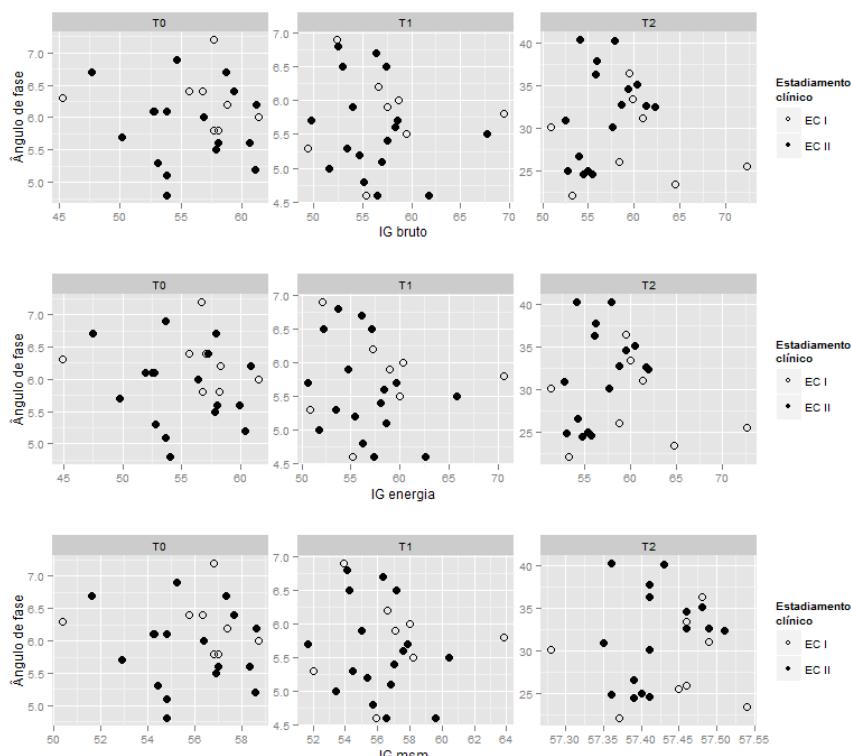


Figura B.17: Gráficos de dispersão do ângulo de fase pelo índice glicêmico, em cada momento do estudo.

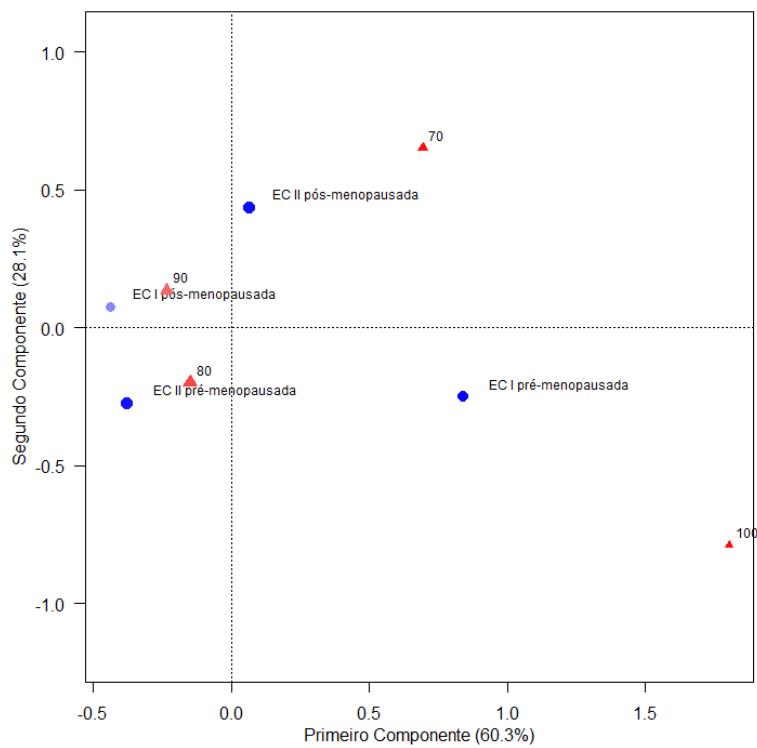


Figura B.18: Mapa de correspondência do índice de Karnofsky (vermelho) com o estadiamento clínico e o estado da menopausa (azul).

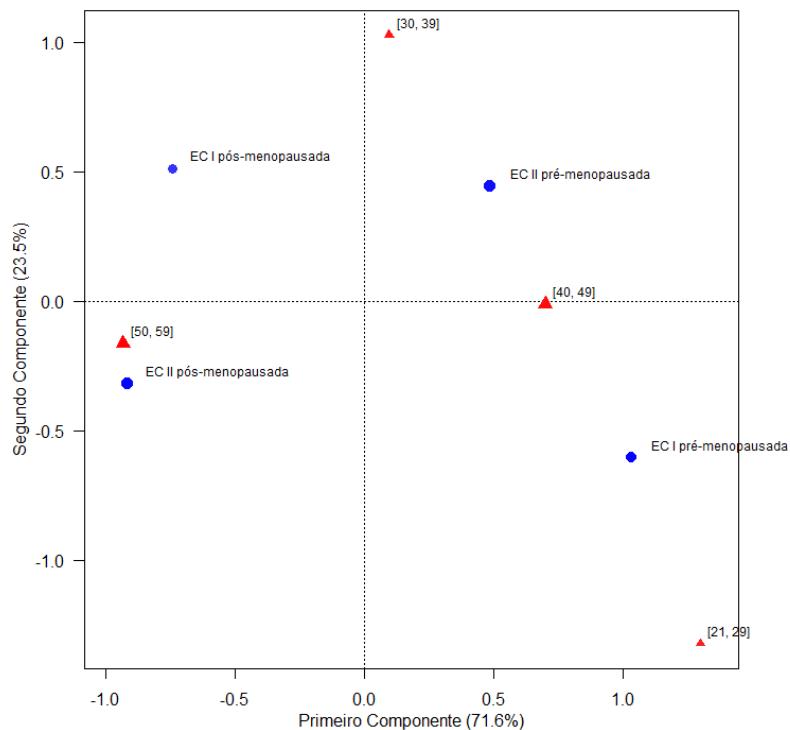


Figura B.19: Mapa de correspondência da faixa etária (vermelho) com o estadiamento clínico e estado da menopausa (azul).

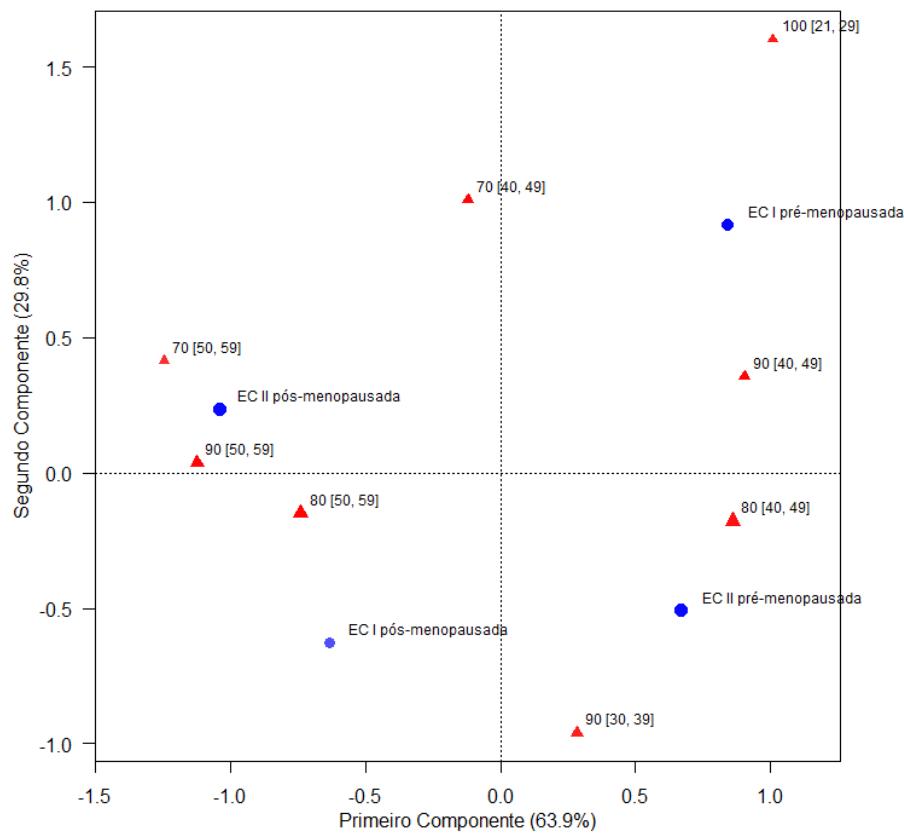


Figura B.20: Mapa de correspondência da faixa etária e índice de Karnofsky (vermelho) com o estadiamento clínico e estado da menopausa (azul).

Apêndice C

Gráficos e tabelas da análise inferencial

Tabela C.1: Resumo de conclusões dos modelos finais ajustados para a variável razão.

Tabela C.2: Resumo de conclusão dos modelos finais ajustados para a variável porcentual de gordura.

Variável	Momento	2.1a	2.1b	2.1c	2.2a	2.2b	2.2c
IG bruto	T0	+			+		
	T1						
	T2						
IG energia	T0		+			+	
	T1						
	T2						
IG msm	T0						
	T1						
	T2						
CG bruto	T0						
	T1						
	T2						
CG energia	T0						
	T1						
	T2						
CG msm	T0						
	T1						
	T2						
Ângulo de fase	T0						
	T1				+	+	
	T2						
IMC	T0	+	+	+	+	+	+
	T1	+	+	+	+	+	+
	T2						
Idade							
Karnofsky							
Pré-menopausa							*
EC II							
> 4 membros na família							
Iniciou Superior							
Branca					*	*	
> 10 SM							

Tabela C.3: Estimativas e intervalos de confiança dos coeficientes nos modelos ajustados para a razão (modelo com índice e carga glicêmicos energia).

Variável	Momento	1.1b	1.2b	1.3b	1.4b
Intercepto	T0	0.108 [0.104, 0.111]	0.094 [0.088, 0.099]		0.109 [0.106, 0.112]
	T1	0.102 [0.099, 0.106]	0.090 [0.084, 0.096]		0.103 [0.099, 0.106]
	T2	0.572 [0.543, 0.602]	0.559 [0.53, 0.591]		0.574 [0.554, 0.595]
IG energia	T0				
	T1		-0.001 [-0.001, 0.000]	-0.001 [-0.001, 0.000]	
	T2				
CG energia	T0				
	T1		-0.001 [-0.001, 0.000]		
	T2				
Porc. Gordura	T0				
	T1	0.001 [0.000, 0.001]	0.001 [0.000, 0.001]		0.001 [0.000, 0.001]
	T2				
IMC	T0	0.001 [0.000, 0.001]	0.001 [0.000, 0.001]	0.001 [0.000, 0.001]	0.001 [0.000, 0.001]
	T1				
	T2	0.027 [0.020, 0.034]	0.026 [0.018, 0.034]	0.027 [0.021, 0.033]	0.026 [0.020, 0.031]
Idade	-	-0.001 [-0.001, -0.001]	-0.001 [-0.001, -0.001]	-0.001 [-0.001, -0.001]	-0.001 [-0.001, 0.000]
Karnofsky	-	-0.005 [-0.008, -0.003]	-0.007 [-0.009, -0.004]	-0.005 [-0.008, -0.003]	-0.006 [-0.008, -0.003]
Menopausada	-	-0.008 [-0.013, -0.003]		-0.009 [-0.016, -0.002]	-0.010 [-0.015, -0.005]
EC II	-				
> 4 membros na família	-				
Iniciou Superior	-		0.008 [0.003, 0.012]		
Branca	-		0.007 [0.002, 0.011]		
> 10 SM	-				

Tabela C.4: Estimativas e intervalos de confiança dos coeficientes nos modelos ajustados para o porcentual de gordura (modelos com índice e carga glicêmica energia).

		2.1b		2.2b (ligação logística)	
Variável	Momento	Estimativa	IC	Estimativa	IC
Intercepto	T0	29,455	[27,86; 31,051]	-0,840	[-0,921; -0,758]
	T1	27,951	[26,21; 29,69]	-0,959	[-1,057; -0,862]
	T2	5,925	[5,575; 6,275]	-272,488	[-272,615; -272,361]
IG energia	T0	0,412	[0,018; 0,806]	0,016	[0,001; 0,032]
	T1				
	T2				
CG energia	T0				
	T1				
	T2				
Ângulo de Fase	T0				
	T1			0,089	[-0,008; 0,185]
	T2				
IMC	T0	1,101	[0,719; 1,483]	0,048	[0,033; 0,063]
	T1	1,188	[0,784; 1,592]	0,050	[0,034; 0,066]
	T2				
Idade	-				
Karnofsky	-				
Menopausada	-			-0,095	[-0,182; -0,008]
EC II	-				
> 4 membros na família	-				
Iniciou Superior	-				
Branca	-				
> 10 SM	-				

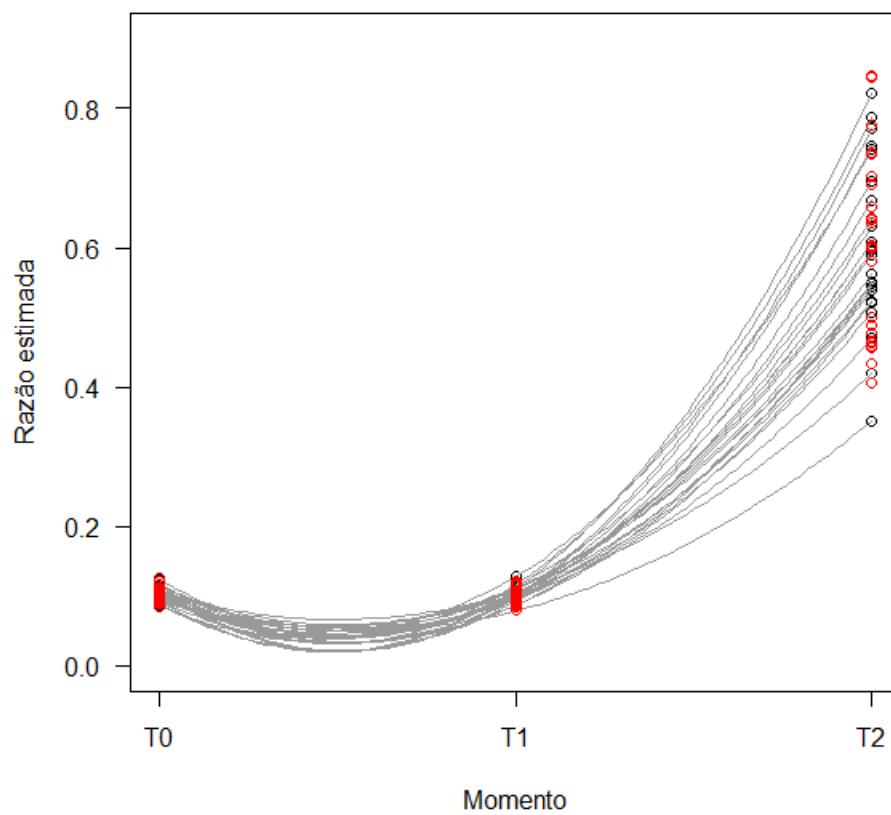


Figura C.1: Gráfico de previsão para o modelo (1.3b) ajustado. As curvas indicam os ângulos de fase (razão) previstos pelo modelo, utilizando-se somente as variáveis que foram significantes. Os pontos em vermelho são os valores reais os pontos em preto são os previstos pelo modelo.

Apêndice D

Análise de resíduos e diagnóstico dos
modelos ajustados com IG energia e CG energia

Razão

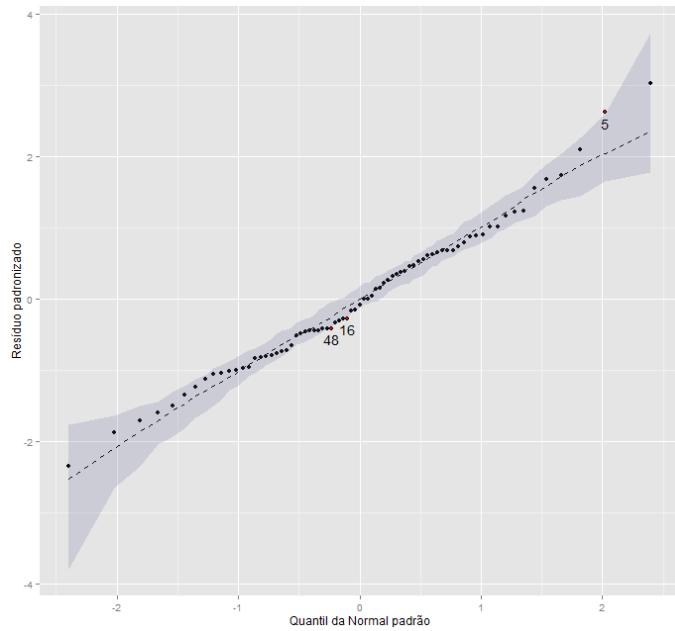


Figura D.1: Gráfico de probabilidade normal com envelope de 95% de probabilidade (modelo 1.1b). As observações que se situam fora da banda estão identificadas.

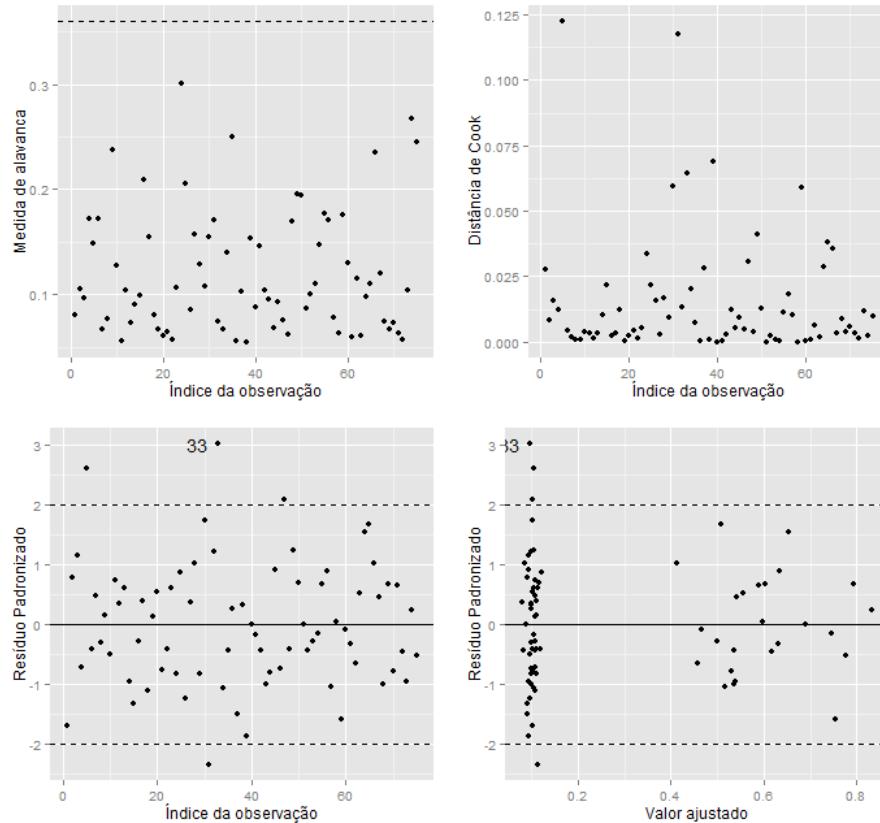


Figura D.2: Gráficos de diagnóstico para o modelo ajustado (1.1b) (medida de alavancagem, pontos influentes e gráficos de resíduos). As observações com medidas que ultrapassaram os critérios de pontos aberrantes ou influentes foram identificadas.

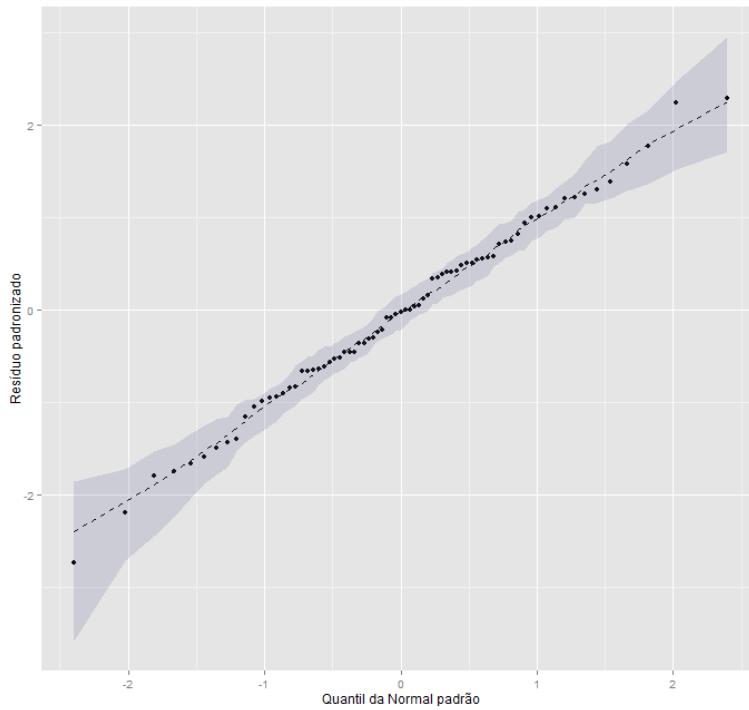


Figura D.3: Gráfico de probabilidade normal com envelope de 95% de probabilidade (modelo 1.2b).

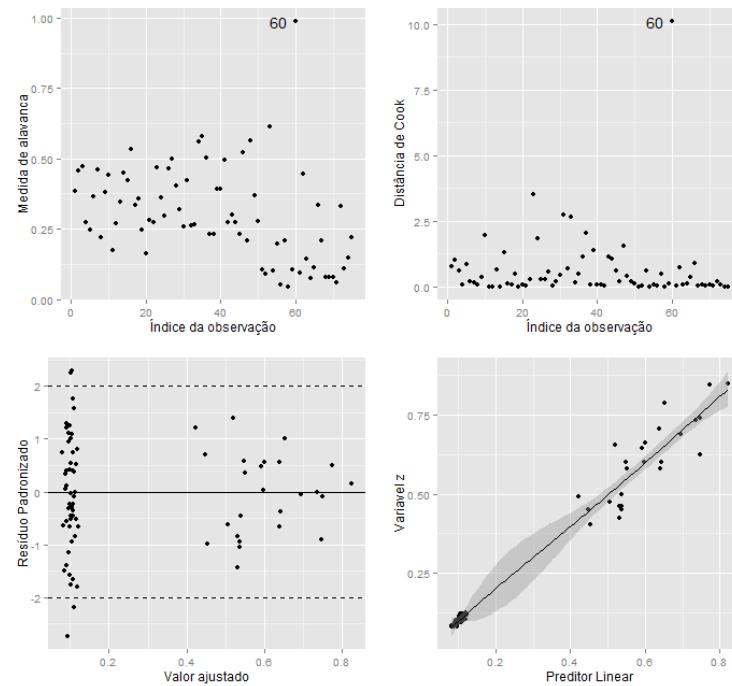


Figura D.4: Gráficos de diagnóstico para o modelo (1.2b) ajustado (medida de alavancagem, pontos influentes e gráficos de resíduos). As observações com medidas que ultrapassaram os critérios de pontos aberrantes ou influentes foram identificadas.

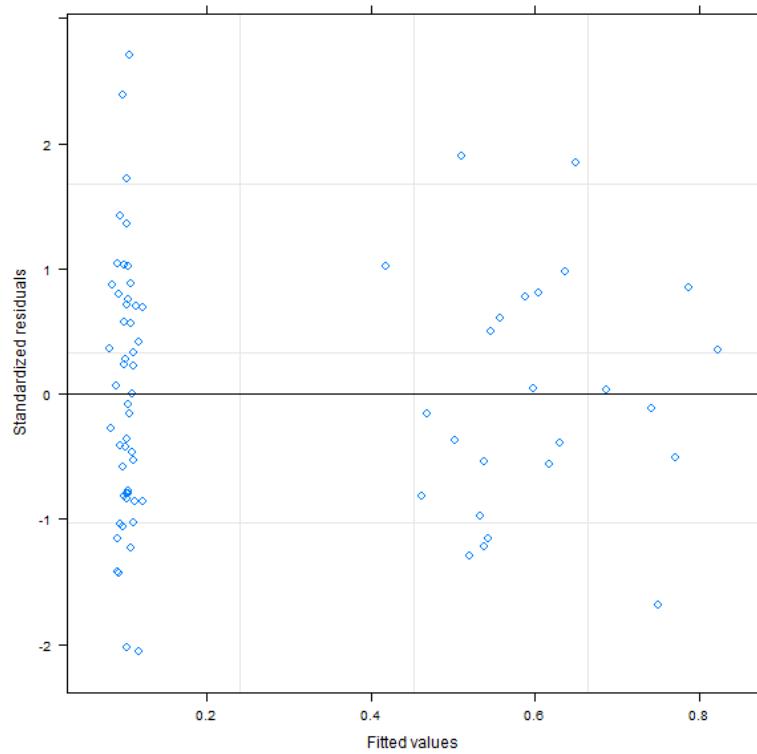


Figura D.5: Gráfico de resíduos para o modelo ajustado (1.4b).

Porcentual de gordura

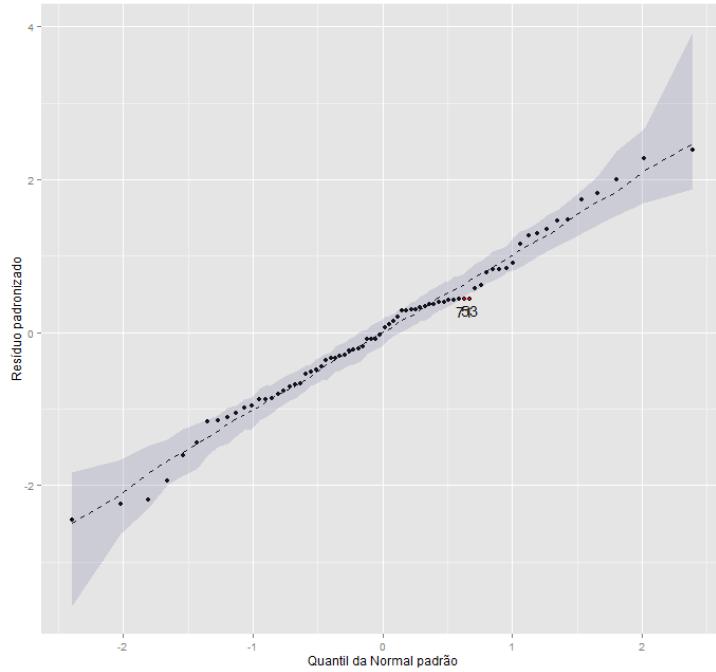


Figura D.5: Gráfico de probabilidade normal com envelope de 95% de probabilidade (modelo 2.1b). As observações que se situam fora da banda, se existirem, estão identificadas.

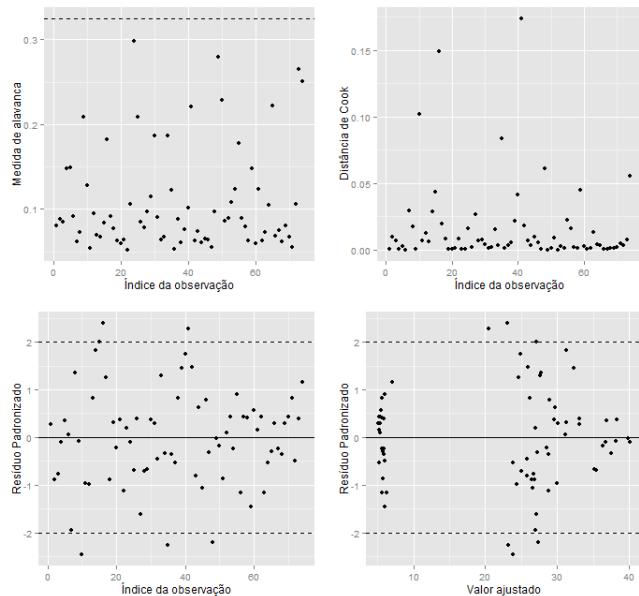


Figura D.6: Gráficos de diagnóstico para o modelo ajustado (2.1b) (medida de alavancagem, pontos influentes e gráficos de resíduos). As observações com medidas que ultrapassaram os critérios de pontos aberrantes ou influentes foram identificadas.

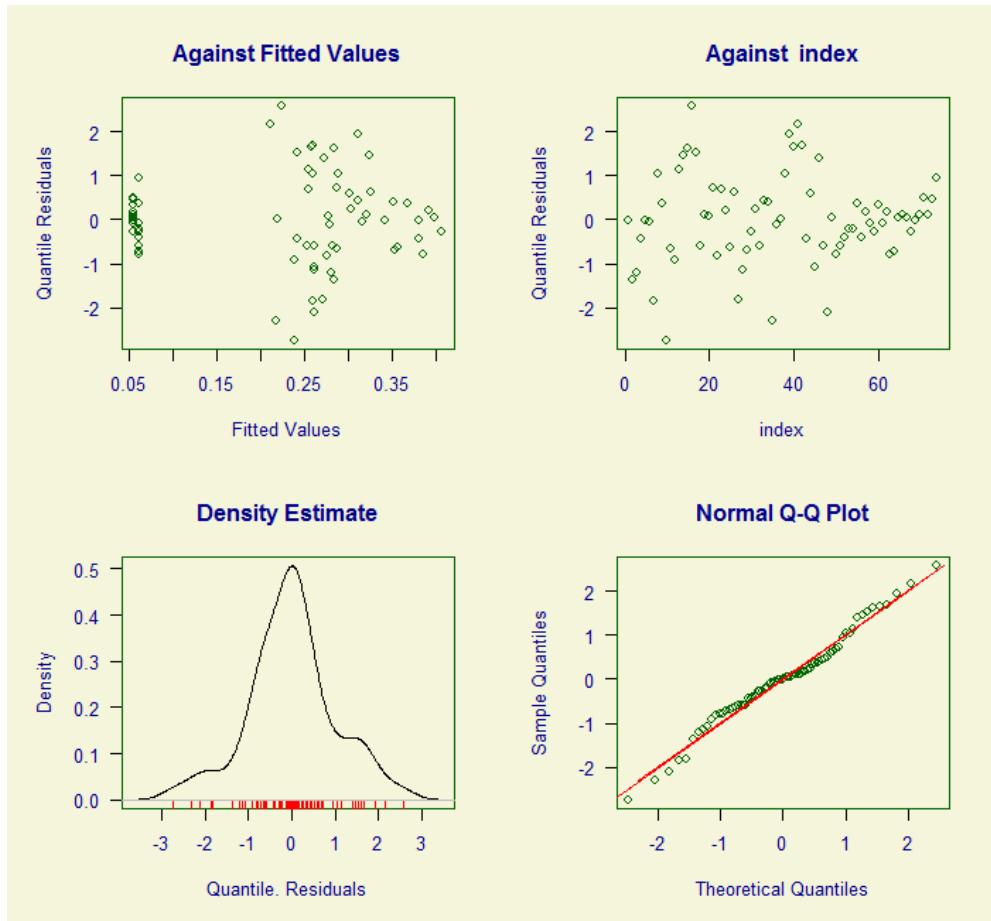


Figura D.8: Gráficos de diagnóstico para o modelo ajustado (2.2b) (gráfico de resíduos, densidade estimada e gráfico de probabilidade normal).