

RAE – CEA – 06P15

**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O
PROJETO “ULTRA-SONOGRAFIA TRANSCRANIANA
DUPLEX DOPPLER DE ARTÉRIAS CEREBRAIS EM
CÃES COM HIDROCEFALIA”**

Chang Chiann

Marcos Nascimento Magalhães

Emerson Gomes dos Santos

- São Paulo, novembro de 2006 -

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA – 06P15**

TÍTULO: “Ultra-sonografia transcraniana duplex Doppler de artérias cerebrais em cães com hidrocefalia”

PESQUISADORA: Cibeles Figueira Carvalho

COLABORADORA: Prof. Dr^a. Maria Cristina Chammas

INSTITUIÇÃO: Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (INRAD - HC) – USP

FINALIDADE: Publicação

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Emerson Gomes dos Santos
Prof^a. Dr^a. Chang Chiann
Prof. Dr. Marcos Nascimento Magalhães

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO:

CHIANN C., SANTOS, E. G. e MAGALHÃES, M. N. Relatório de Análise Estatística sobre o Projeto: “Ultra-sonografia transcraniana duplex Doppler de artérias cerebrais em cães com hidrocefalia”. São Paulo, IME – USP, 2006. (RAE - CEA - 06P15)

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

BUSSAB, W.O. e MORETTIN, P. A. (2002). **Estatística Básica**. 5ª ed. São Paulo: Ed. Saraiva. 526p.

BRAUND, K.G. (1994). **Clinical Syndromes in Veterinary Neurology**. 2ª ed. St. Louis: Mosby – Year Book. 477p.

NETER, J. et al. (1996). **Applied linear statistical models**. 4ª ed. Chicago: Irwin. 842p.

PAULA, G.A. (2004). **Modelos de Regressão com apoio computacional**. Versão preliminar. São Paulo: IME-USP. 245p.

SELBY, L.A., HAYES, H.M. e BECKER, S.V. (1979). Epizootiologic Features of Canine Hydrocephalus. **American Journal Veterinary Research**, **40 (2)**, 411-413.

SPAULDING, K.A., SHARP, N.J.H. (1990). Ultrasonographic Imaging of The Lateral Cerebral Ventricles In The Dog. **Veterinary Radiology**, **31 (2)**, 59-64.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS

Microsoft Word for Windows XP

Microsoft Excel for Windows XP

Minitab 14 for Windows

R 2.2.1 for Windows

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Análise Descritiva Multidimensional (03:020)

Regressão Logística (07:090)

ÁREA DE APLICAÇÃO

Bioestatística (14:030)

Índice

RESUMO	6
1. Introdução	7
2. Descrição do estudo.....	9
3. Descrição das variáveis	10
4. Análise descritiva	12
4.1 Análise descritiva para o Grupo 1	13
4.2 Análise descritiva para o Grupo 2	17
4.3 Análise comparativa entre os grupos	20
5. Análise inferencial	24
5.1 Modelos iniciais	24
5.2 Seleção do modelo final	29
5.3 Modelo final	31
6. Conclusões	34
APÊNDICE A – TABELAS	35
APÊNDICE B – GRÁFICOS	40
APÊNDICE C – MODELOS E ANÁLISE DOS RESÍDUOS.....	52
APÊNDICE D – DETALHES SOBRE O EXAME.....	57

RESUMO

O estudo trata da hidrocefalia, uma das patologias congênitas mais comuns em cães. Por ser muitas vezes de difícil diagnóstico, seria ideal adotar um método de identificação que fosse conveniente, confiável e não invasivo.

Para este estudo foi considerada uma amostra de 32 cães portadores de hidrocefalia, diagnosticada pelo exame clínico. Todos foram submetidos a avaliação por Ultra Sonografia Doppler para medida da velocidade sistólica máxima e diastólica final e obtenção por cálculo do índice de resistividade nas artérias, antes e após o tratamento. Após o tratamento, os animais foram avaliados clinicamente, recebendo uma classificação de melhora ou piora.

O estudo tem como objetivo principal avaliar se o índice de resistividade (IR) do fluxo sanguíneo pode ser utilizado como parâmetro para prognóstico, diagnóstico e monitoramento do tratamento da hidrocefalia, ou seja, se a classificação dada pode ser feita utilizando o IR.

Este relatório descreve a análise estatística utilizada para averiguar a adequabilidade do método proposto.

Optou-se pelo uso de modelos de regressão logística fim de se avaliar a influência da redução no IR na melhora ou não do paciente.

Concluiu-se que a técnica de Ultra Sonografia Doppler é útil no diagnóstico da hidrocefalia, pelo acompanhamento das modificações dos valores do IR antes e após tratamento, mais precisamente pela diferença entre estes valores. Os resultados permitiram concluir que a artéria cerebral caudal ACC, pela menor redução entre os lados, é a melhor forma de monitorar a hidrocefalia, através de uma estimativa da probabilidade do animal melhorar.

1. Introdução

Estudos de prevalência em cães indicam que as anormalidades congênitas constituem aproximadamente 6% do total de doenças diagnosticadas. A hidrocefalia representa metade dessas anormalidades, sendo uma das patologias congênitas mais comuns em cães. Por ser uma doença muitas vezes de difícil diagnóstico, seria ideal adotar um método de identificação que fosse conveniente, confiável e não invasivo, para constatação de ventriculomegalia (Spaulding et al., 1990).

O que justifica este estudo é que em seres humanos a avaliação da vascularização cerebral utilizando a ultra-sonografia transcraniana duplex Doppler (UDTC) já é realizada rotineiramente, porém há poucos relatos veterinários descrevendo a avaliação do cérebro canino por este método.

A hidrocefalia é uma condição que resulta do acúmulo de fluido cérebro espinhal (FCE) nas cavidades ventriculares e meninges do cérebro. Ela ocorre de uma super produção ou da não reabsorção de FCE.

A doença pode ser classificada como não comunicante (obstrutiva), quando há excesso de fluido entre os ventrículos; ou comunicante (não obstrutiva), quando há excesso de fluido entre o cérebro e a duramáter (Selby et al., 1979). A não comunicante é considerada a causa mais comum de hidrocefalia. Ela também é classificada como adquirida, na maioria dos casos como consequência de neoplasias ou processos infecciosos; ou congênita, devido a defeitos estruturais ou secundariamente à encefalite nos animais jovens.

A distinção clínica entre as formas congênita e adquirida pode ser difícil de ser feita, pois agentes infecciosos podem causar hidrocefalia pós-natal em filhotes recém nascidos (Braund, 1994).

Algumas Raças que apresentam grande risco são:

- | | | |
|------------------|---------------------|------------------|
| ▪ Maltês | ▪ Chihuahua | ▪ Poodle Toy |
| ▪ Yorkshire | ▪ Lhasa Apso | ▪ Cairn Terrier |
| ▪ Bulldog Inglês | ▪ Lulu da Pomerânia | ▪ Pug e Pequinês |

Os sintomas clínicos tipicamente vistos nos animais afetados incluem o andar compulsivo, batidas com a cabeça, alterações de atitude, cegueira e convulsões.

O diagnóstico é feito através:

- Exame físico e neurológico;
- Radiografias cranianas;
- Pneumoencefalograma e ventriculograma (desconforto, perigo a saúde);
- Avaliação da pressão do líquido FCE (coleta requer anestesia, preparação cirúrgica);
- Eletroencefalograma (EEG) – exclui a possibilidade de existência da doença, porém se for sugestivo o clínico pode requerer outros meios de diagnóstico;
- Ultra-sonografia - através de medidas do tamanho dos ventrículos.

Os cães sem disfunção neurológica ou com disfunção mínima podem não precisar de tratamento. Muitos cães jovens com hidrocefalia congênita permanecem relativamente livres de sinais clínicos com o uso de glicocorticóides de ação prolongada em dias alternados.

O uso da ultra-sonografia Doppler para estimar a velocidade do fluxo sanguíneo foi descrito em 1960, mas foi somente nos anos 80 que se conseguiu detectar através da ultra-sonografia o fluxo sanguíneo da circulação intracraniana. Pela ultra-sonografia transcraniana duplex Doppler é obtido o índice de Resistividade do fluxo sanguíneo (IR), ele é um indicador da resistência cérebro vascular.

O objetivo do estudo é verificar se o índice de resistividade do fluxo sanguíneo pode ser utilizado como parâmetro para prognóstico, diagnóstico e monitoramento do tratamento da hidrocefalia.

Este relatório descreve a análise estatística utilizada que permitiu as conclusões do estudo.

2. Descrição do estudo

Na chegada a clínica veterinária, a maioria dos cães estava com suspeita de hidrocefalia.

Participam do estudo 32 cães que após primeira avaliação, feita pelo procedimento US Modo B, apresentaram ventriculomegalia (o que indica hidrocefalia). Eles possuem características anatômicas semelhantes e são das raças que apresentam grande risco.

Para este estudo foram examinados 32 cães das raças que apresentam grande risco, todos com características anatômicas semelhantes. Participam do estudo os animais que após primeira avaliação, feita pelo procedimento US Modo B, apresentaram ventriculomegalia (o que indica hidrocefalia). A seguir foi realizada uma segunda avaliação, feita pelo procedimento US Doppler, para medir as velocidades de Pico Sistólico máximo e Diastólica final e, a partir destas medidas calcular o Índice de Resistividade do fluxo sanguíneo cerebral.

Todos os cães receberam como tratamento antiinflamatórios (corticóide) e diuréticos durante 30 dias.

Após o tratamento, os pacientes foram avaliados clinicamente, recebendo uma classificação de melhora ou piora e foram submetidos novamente à primeira e à segunda avaliação. Detalhes do exame no qual são obtidos os valores estão no Apêndice C. As avaliações clínicas antes e após o tratamento foram feitas pelo mesmo veterinário seguindo o mesmo procedimento, que incluem avaliação física e neurológica.

3. Descrição das variáveis

Nesta seção são apresentadas as variáveis envolvidas neste estudo e o processo para obtenção dos dados.

Variável Resposta:

1. Resposta Clínica.

A variável Resposta Clínica vem da avaliação clínica do veterinário com base na reação do paciente após o tratamento. Ela pode ser positiva (melhora) ou negativa (incluindo ausência de resposta).

Variáveis explicativas:

2. Fontanela (Moleira).

Pode ser aberta ou fechada, obtida na primeira visita ao veterinário.

3. Modo B.

Classificada como: ventriculomegalia simétrica sem comunicação, com comunicação.

4. Mapeamento Doppler colorido.

Classificada como vasos evidentes, evidentes e calibrosos e sem alteração.

5. Índice de Resistividade (IR), adimensional.

As variáveis: modo B, mapeamento doppler colorido e índice de resistividade (IR) foram obtidas antes e após o tratamento. Sendo que a variável modo B tem um mesmo valor nas duas medições, o mesmo ocorre para a variável mapeamento doppler colorido.

O índice de resistividade (IR) é determinado através do quociente da diferença entre a velocidade de pico sistólico máximo (VPS) e velocidade diastólica final (VDF) pela velocidade de pico sistólico máximo. Assim,

$$\text{IR} = (\text{VPS} - \text{VDF}) / \text{VPS}.$$

Este índice foi calculado para ambos os lados (direito e esquerdo) e em três artérias: artéria cerebral rostral (ACR), caudal (ACC) e média (ACM). Como é calculado a partir da velocidade do fluxo sanguíneo, ele minimiza os efeitos da variação do ângulo do feixe ultra-sônico em relação à artéria estudada.

Obviamente as medições VPS e VDF foram obtidas de ambos os lados (direito e esquerdo) e nas três artérias (ACR, ACC e ACM). Elas são dadas em cm/s.

4. Análise descritiva

Para alcançar o objetivo geral, que consiste em acompanhar o IR verificando se ele pode ser utilizado para monitorar o tratamento da hidrocefalia em cães, foram definidos os seguintes objetivos específicos:

1. Avaliar o IR no grupo com resposta clínica positiva.
2. Avaliar o IR no grupo com resposta clínica negativa.
3. Verificar a influência das outras variáveis do estudo no IR.

Os animais foram divididos em dois grupos, segundo a variável resposta clínica ficando no Grupo 1 os pacientes com resposta clínica positiva (melhora) e no Grupo 2 os pacientes com resposta clínica negativa ou ausência de resposta. Os Grupos 1 e 2 têm 18 e 14 cães, respectivamente.

Para análise individual, a identificação dos animais nos grupos é apresentada na Tabela 4.1.

Tabela 4.1 – Identificação dos animais nos grupos

Animais do Grupo 1			Animais do Grupo 2		
1	10	17	2	23	28
4	11	18	3	24	29
5	12	19	6	25	30
7	13	20	14	26	31
8	15	21		27	32
9	16	22			

Para efeito de comparação, o índice de resistividade (IR) é considerado normal se varia entre 0,45 e 0,60.

A análise descritiva foi dividida em três partes: Análise descritiva para o Grupo 1, para o Grupo 2 e análise comparativa entre os grupos.

4.1 Análise descritiva para o Grupo 1

Através das medidas resumo para o IR dos cães do Grupo 1, Tabela 4.1.1, observa-se os seguintes aspectos para as três artérias:

- Os valores para o IR médio para as três artérias ACR, ACC e ACM foram maiores antes do tratamento (PRÉ) tanto na direita quanto na esquerda. Observa-se também que estes valores ficaram acima ou próximos do limite superior (0,60) antes do tratamento (PRÉ) e dentro do intervalo considerado normal após o tratamento (PÓS).
- Para os valores medianos ocorre comportamento similar ao descrito para o IR médio, ou seja, para as três artérias e de ambos os lados os IR medianos PRÉ foram maiores do que os IR PÓS. Sendo que os IR medianos PRÉ ficaram próximos do limite superior e os IR PÓS dentro do intervalo considerado normal.
- Para as três artérias os valores mínimos para o IR PRÉ foram próximos ao limite superior em relação ao intervalo considerado normal, exceto para a artéria ACM e ACC esquerda, sugerindo que todos os animais antes do tratamento tinham um IR elevado.
- Os 50% valores centrais (valores entre o 1º e o 3º quartil) para o IR PÓS ficaram dentro do intervalo considerado normal, este comportamento sugere a diminuição do IR após o tratamento.
- A variabilidade do IR, medida pelo desvio padrão (DP), apresenta-se maior após os tratamentos, exceto para ACM esquerda.

Tabela 4.1.1 – Medidas resumo do índice de resistividade (IR) para Artéria cerebral rostral (ACR), média (ACM) e caudal (ACC) do Grupo 1.

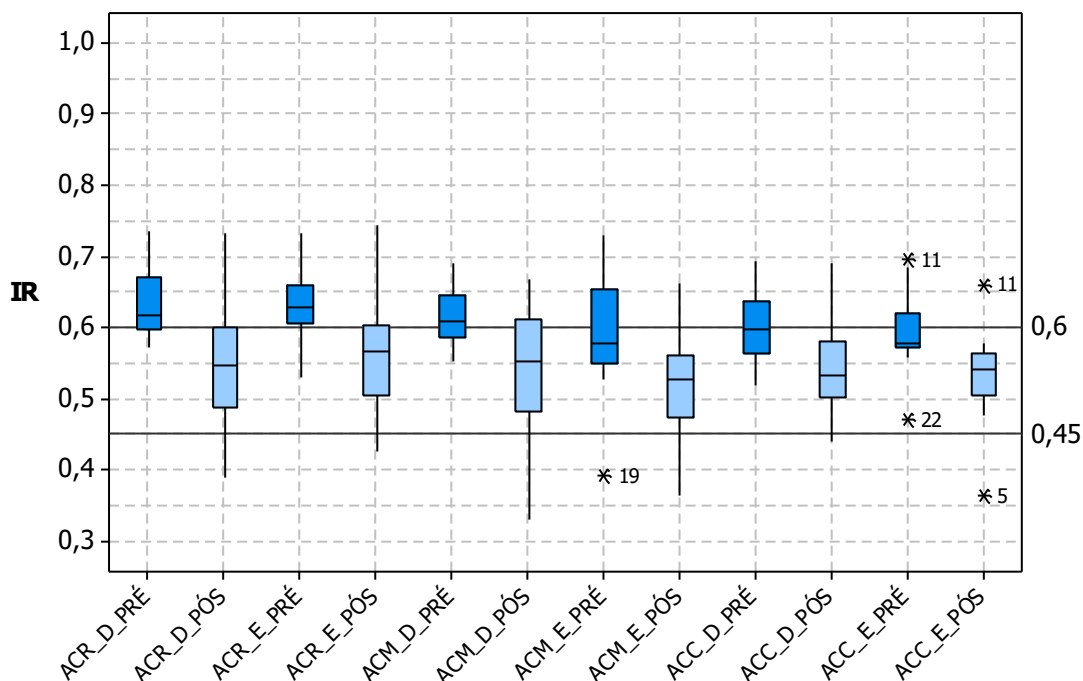
ACR		Média	*DP	Mínimo	*Q1	Mediana	*Q3	Maximo
Direita	PRÉ	0,633	0,044	0,573	0,599	0,619	0,670	0,736
	PÓS	0,549	0,083	0,389	0,488	0,548	0,601	0,734
Esquerda	PRÉ	0,632	0,046	0,530	0,607	0,630	0,661	0,733
	PÓS	0,562	0,078	0,426	0,506	0,567	0,602	0,745

ACM		Média	*DP	Mínimo	*Q1	Mediana	*Q3	Maximo
Direita	PRÉ	0,615	0,038	0,553	0,586	0,608	0,646	0,692
	PÓS	0,549	0,087	0,330	0,482	0,554	0,612	0,669
Esquerda	PRÉ	0,595	0,081	0,392	0,550	0,579	0,654	0,729
	PÓS	0,524	0,077	0,364	0,474	0,529	0,562	0,663

ACC		Média	*DP	Mínimo	*Q1	Mediana	*Q3	Maximo
Direita	PRÉ	0,605	0,053	0,519	0,565	0,597	0,638	0,694
	PÓS	0,545	0,065	0,442	0,503	0,534	0,580	0,692
Esquerda	PRÉ	0,591	0,051	0,471	0,572	0,578	0,621	0,696
	PÓS	0,532	0,060	0,365	0,506	0,541	0,564	0,661

*DP: Desvio Padrão; Q1: 1º Quartil e Q3: 3º Quartil

Pelo Gráfico 4.1.1, apresentamos os *Boxplot* para os valores do IR, segundo artéria (ACR, ACM e ACC), lado (D para direito e E para esquerdo) e avaliação (PRÉ e PÓS). Temos fortes indícios que houve redução do IR após o tratamento.

Gráfico 4.1.1 – Boxplot para IR do Grupo 1

O Gráfico 4.1.1 também apresenta pontos discrepantes, indicados pela numeração. Eles correspondem a valores em algumas artérias para os animais 5, 11, 19 e 22. Segue a análise destes pontos:

- O cão 5, apresentou redução do IR para todas artérias, porém na artéria ACC do lado esquerdo reduziu de 0,56 para 0,36. Para esta artéria essa redução foi mais acentuada do que a dos outros animais.
- O IR PRÉ do cão 11, relativo a artéria ACC do lado esquerdo, reduziu de 0,70 para 0,66, indicando que o tratamento não foi suficiente para alcançar o intervalo considerado normal. Ambos os valores foram discrepantes em relação aos valores dos outros animais do grupo.

- Para o cão 19 o IR PRÉ, lado esquerdo na artéria ACM, foi 0,39, mesmo valor para IR PÓS, ou seja não houve melhora após o tratamento. Verificando outras artérias deste e, nota-se que o IR permaneceu constante em todas artérias. Este animal foi o único que apresentou um valor de IR, antes do tratamento, abaixo da faixa considerada normal.

- Para o cão 22 a artéria ACC do lado esquerdo apresentou IR PRÉ 0,47 e IR PÓS 0,50. Houve aumento somente nesta artéria, para as outras cinco artérias houve redução no IR.

Apesar do comportamento atípico dos animais 3, 8, 15 e 18 eles foram mantidos na análise, pois de acordo com a pesquisadora, a avaliação clínica foi adequada.

4.2 Análise descritiva para o Grupo 2

Através das medidas resumo para o IR dos cães do Grupo 2, Tabela 4.2.1, observa-se os seguintes aspectos para as três artérias:

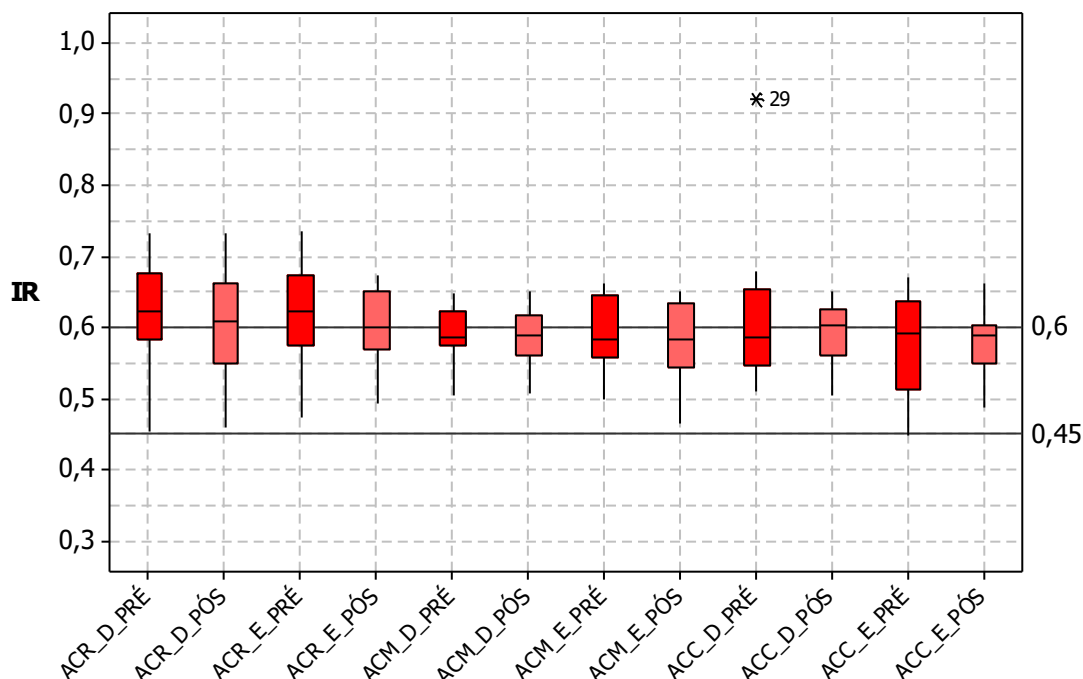
- Os valores para os IR médios antes do tratamento (PRÉ), para as três artérias ACR, ACC e ACM tanto na direita quanto na esquerda, ficaram próximos dos valores após o tratamento (PÓS). Observa-se também que os valores para os IR médios PÓS permaneceram próximos do limite superior (0,60). Para os valores medianos ocorre comportamento similar aos valores para os IR médios.
- Para todas as artérias os valores mínimos para o IR PRÉ não foram próximos ao limite superior em relação ao intervalo considerado normal, o IR PÓS parece não apresentar grandes mudança, sugerindo que o IR dos animais do Grupo 2 permanecem constantes após o tratamento.
- Para a artéria ACC direita o valor máximo foi de 0,92 indicando um possível valor discrepante.
- A variabilidade do IR, medida pelo desvio padrão (DP), apresenta-se maior após o tratamento somente para a artéria ACM.

Tabela 4.2.1 – Medidas resumo do índice de resistividade (IR) para Artéria cerebral rostral (ACR), média (ACM) e caudal (ACC) do Grupo 2.

ACR		Média	*DP	Mínimo	*Q1	Mediana	*Q3	Maximo
Direita	PRÉ	0,621	0,073	0,456	0,584	0,624	0,676	0,733
	PÓS	0,608	0,073	0,460	0,550	0,611	0,661	0,732
Esquerda	PRÉ	0,620	0,069	0,473	0,575	0,622	0,674	0,737
	PÓS	0,601	0,053	0,493	0,569	0,602	0,653	0,675
ACM		Média	*DP	Mínimo	*Q1	Mediana	*Q3	Maximo
Direita	PRÉ	0,591	0,038	0,506	0,575	0,586	0,623	0,649
	PÓS	0,588	0,044	0,508	0,561	0,591	0,618	0,651
Esquerda	PRÉ	0,592	0,050	0,500	0,560	0,584	0,646	0,663
	PÓS	0,583	0,055	0,467	0,545	0,583	0,635	0,651
ACC		Média	*DP	Mínimo	*Q1	Mediana	*Q3	Maximo
Direita	PRÉ	0,612	0,103	0,510	0,548	0,588	0,655	0,920
	PÓS	0,592	0,045	0,506	0,560	0,603	0,626	0,650
Esquerda	PRÉ	0,574	0,075	0,449	0,513	0,592	0,636	0,670
	PÓS	0,578	0,050	0,488	0,551	0,591	0,603	0,663

***DP:** Desvio Padrão; **Q1:** 1º Quartil e **Q3:** 3º Quartil

Pelo Gráfico 4.2.1, apresentamos os *Boxplot* para os valores do IR, segundo artéria (ACR, ACM e ACC), lado (D para direito e E para esquerdo) e avaliação (PRÉ e PÓS). Temos fortes indícios que não houve redução do IR após o tratamento.

Gráfico 4.2.1 – Boxplot para IR do Grupo 2

O Gráfico 4.2.1 também apresenta um ponto discrepante, indicado pela numeração 29. Ele corresponde ao valor do IR para a artéria ACC direita PRÉ. A análise deste ponto indica que para artéria ACC do lado esquerdo o IR reduziu de 0,92 para 0,62. Foi a redução mais acentuada entre todos os animais. Para as outras artérias o IR permaneceu praticamente constante.

Apesar do comportamento atípico do cão 29 ele foi mantido na análise, pois de acordo com a pesquisadora, a avaliação clínica foi adequada.

4.3 Análise comparativa entre os grupos

Dos gráficos 4.1.2 e 4.2.1 percebe-se que a redução no IR para o Grupo 1 foi mais acentuada do que para o Grupo 2. A fim de observar a magnitude desta redução foi calculada a diferença entre o IR PRÉ e o IR PÓS para cada animal, a partir da Tabela 4.3, com as medidas resumo, e do Gráfico 4.3, *Boxplot* correspondente a cada artéria e lado para os dois grupos, segue análise:

Para o Grupo 1 observa-se que os primeiros quartis ficaram acima de zero em todas as artérias, ou seja, para a maioria dos animais houve redução do IR, como já mencionado. A magnitude desta redução parece ser similar, visto que as medianas ficaram próximas. Pela distribuição desta diferença, nota-se que a artéria ACC parece ter menor variabilidade.

Para o Grupo 2 observa-se que as medianas e as médias ficaram próximas de zero em todas as artérias, indicando que para a maioria dos animais não houve redução do IR, como já mencionado. A magnitude desta redução não parece ser similar, isto é percebido pela distribuição da diferença, nota-se, por exemplo, que a artéria ACM direita tem menor variabilidade.

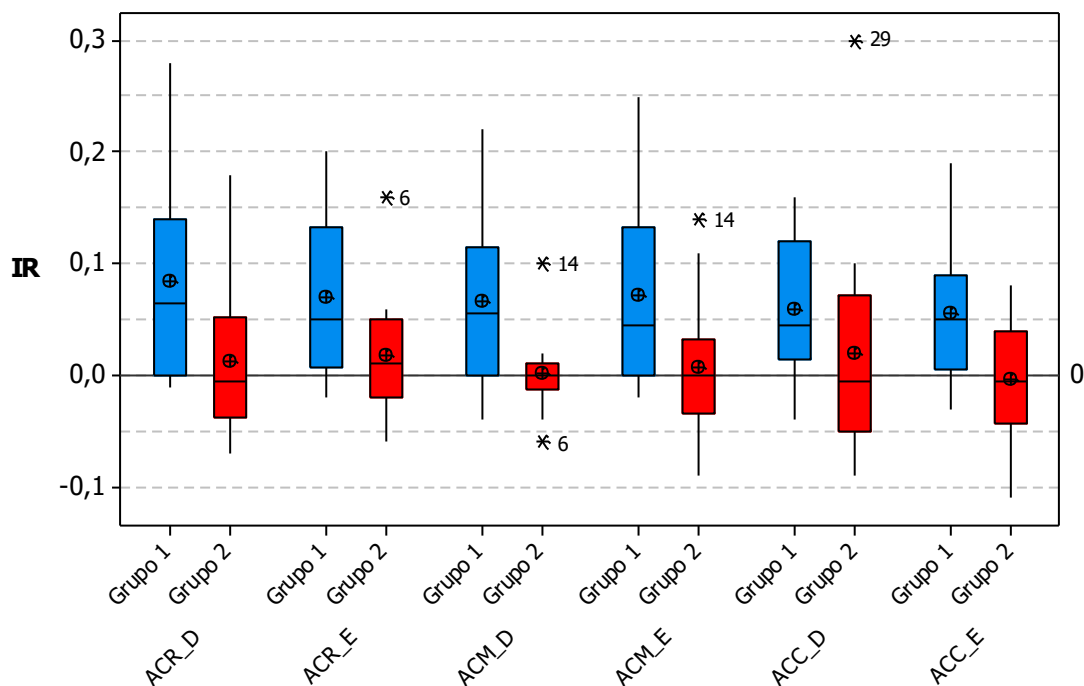
A redução do IR para cada uma das artérias mostra-se diferente entre os grupos, tendo o Grupo 1 em geral, medidas descritivas mais altas. Isto só não é observado para a artéria ACC, onde o desvio padrão (DP) para a artéria ACC direita apresenta-se maior no Grupo 2, isto ocorre provavelmente devido ao valor máximo 0,3.

Tabela 4.3 – Medidas resumo para a diferença entre o IR PRÉ e o IR PÓS para Artéria cerebral rostral (ACR), média (ACM) e caudal (ACC) por Grupo.

ACR		Média	*DP	Mínimo	*Q1	Mediana	*Q3	Maximo
Direita	Grupo 1	0,084	0,085	-0,010	0,000	0,065	0,140	0,280
	Grupo 2	0,013	0,076	-0,070	-0,038	-0,005	0,053	0,180
ACM								
Esquerda	Grupo 1	0,070	0,070	-0,020	0,008	0,050	0,133	0,200
	Grupo 2	0,017	0,053	-0,060	-0,020	0,010	0,050	0,160
ACC								
Direita	Grupo 1	0,066	0,074	-0,040	0,000	0,055	0,115	0,220
	Grupo 2	0,001	0,035	-0,060	-0,013	0,000	0,010	0,100
Esquerda	Grupo 1	0,072	0,088	-0,020	0,000	0,045	0,133	0,250
	Grupo 2	0,008	0,066	-0,090	-0,035	0,000	0,033	0,140
Direita	Grupo 1	0,060	0,058	-0,040	0,015	0,045	0,120	0,160
	Grupo 2	0,020	0,100	-0,090	-0,050	-0,005	0,073	0,300
Esquerda	Grupo 1	0,055	0,053	-0,030	0,005	0,050	0,090	0,190
	Grupo 2	-0,004	0,058	-0,110	-0,043	-0,005	0,040	0,080

***DP:** Desvio Padrão; **Q1:** 1º Quartil e **Q3:** 3º Quartil

Gráfico 4.3 – *Boxplot* para a diferença entre IR PRÉ e IR PÓS para os Grupos



O Gráfico 4.3 também apresenta os pontos discrepantes. Todos eles correspondentes a valores da diferença para o grupo 2. São os animais 6 (artérias ACR esquerda, ACM direita); 14 (artérias ACM direita e esquerda) e 29 (artéria ACC esquerda). Comparados aos outros:

- O cão 6 apresentou redução de 0,16 no IR (artéria ACR esquerda), esta redução foi grande comparada as medições dos demais animais. Opostamente para a artéria ACM direita foi muito baixa.
- O cão 14 apresentou uma alta redução no IR para a artéria ACM direita e esquerda.
- Para o cão 29 houve uma redução de 0,3 para a artéria ACC direita de 0,92 para 0,62.

A pesquisadora informou que espera redução no IR para as artérias nos animais do Grupo 1. Para avaliar a redução do IR, apresentamos os perfis individuais para os cães do Grupo 1 (Gráfico B.1) e para os cães do Grupo 2 (Gráfico B.2).

Em geral para os animais do Grupo 1 há uma visualização de redução diferente do Grupo 2, onde nota-se uma tendência de permanência do IR no mesmo patamar, ou seja, pouca redução no IR.

Para comparar o IR dos animais nas categorias das variáveis fontanela, modo B e mapeamento doppler colorido nos Grupos 1 e 2, são apresentadas as tabelas A.1 a A.3 e os Gráficos B.5 ao B.22, que se encontram nos Apêndices A e B, respectivamente.

A Tabela A.2, mostra que os animais ficaram bem distribuídos nos dois grupos em relação à frequência da variável fontanela. De acordo com a Tabela A.3, referente a 1ª avaliação modo B, constata-se que a ventriculomegalia simétrica sem comunicação é a mais comum. Da Tabela A.4, 2ª avaliação mapeamento doppler colorido, temos que a maioria dos pacientes apresenta vasos evidentes.

Em relação aos gráficos, eles estão distribuídos no apêndice B da seguinte forma: seis gráficos para cada variável (fontanela, modo B e mapeamento), Gráficos de B.5 a B.10, B.11 a B.16 e B.17 a B.22, respectivamente. Os seis gráficos para cada uma das três variáveis são relativos as artérias ACR direita e esquerda, ACM direita e esquerda e ACC direita e esquerda, todos eles não mostram que há evidências de que a redução no IR dependa destas variáveis.

5. Análise inferencial

Pela análise descritiva realizada, foi possível obter indícios quanto ao comportamento do índice de resistividade (IR). Antes do tratamento, a maioria dos animais de ambos os grupos tinha um IR elevado. Pelos intervalos de confiança (Gráfico B.3) conclui-se, ao nível de 95%, que os IR médios para cada artéria são iguais entre os grupos, exceto para a artéria ACM direita, onde o IR médio no Grupo 1 é significativamente maior. Em todas as artérias, após o tratamento, o IR médio para os animais do Grupo 2 foi significativamente maior do que para o Grupo 1.

Em relação às diferenças calculadas e discutidas no item 4.3, foram construídos intervalos de confiança (Gráfico B.4). Assim, conclui-se ao nível de 95% que, em relação ao Grupo 2 os animais do Grupo 1 tem a magnitude média da redução do IR significativamente maior para as seis medições (3 artérias de ambos os lados). Conclui-se, também, que para o Grupo 2 a redução foi significativamente igual a zero para todas as artérias, exceto para a artéria ACR esquerda.

5.1 Modelos iniciais

Foi considerado como resposta a resposta clínica e como variáveis explicativas as seis diferenças calculadas a partir do índice de resistividade (IR), para as três artérias dos lados direito e esquerdo (diferença entre o IR PRÉ e o IR PÓS) e as variáveis dicotômicas fontanela e modo B. O mapeamento doppler colorido não foi incluído devido à falta de observações na categoria 3, conforme pode ser visto nos Gráficos B.17 ao B.22.

Os Gráficos 5.1.1, 5.1.2, e 5.1.3 mostram a dispersão das diferenças entre o IR PRÉ e o IR PÓS segundo a resposta clínica, para as artérias ACR, ACM e ACC, respectivamente. Eles indicam que, para todas as artérias, a melhora do paciente pode estar relacionada com a redução no IR.

Gráfico 5.1.1 - Dispersão para diferença do IR por Resposta Clínica - ACR_D e ACR_E

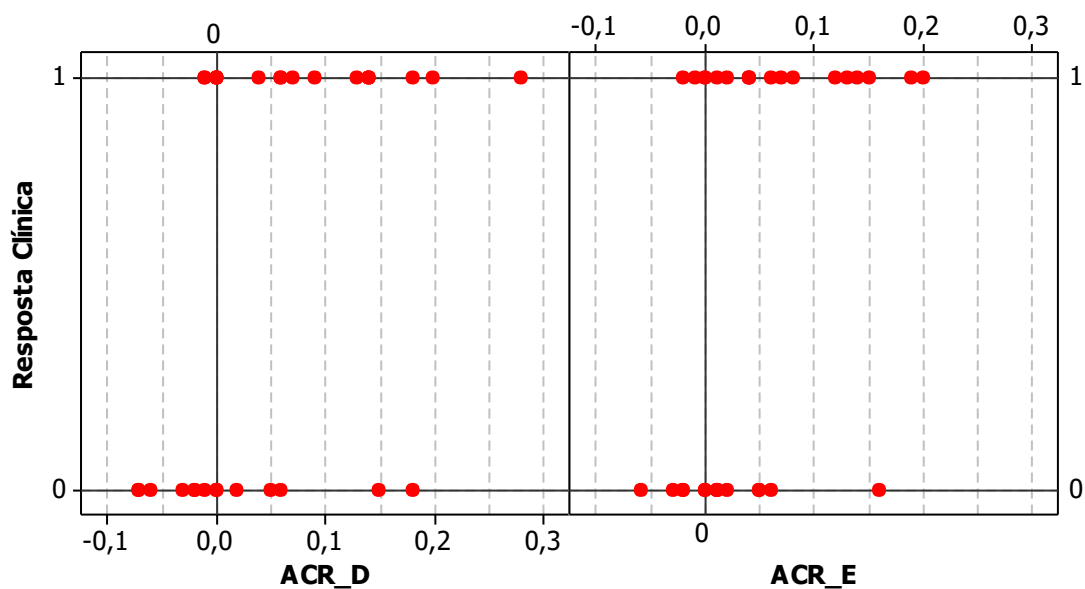


Gráfico 5.1.2 - Dispersão para diferença do IR por Resposta Clínica - ACM_D e ACM_E

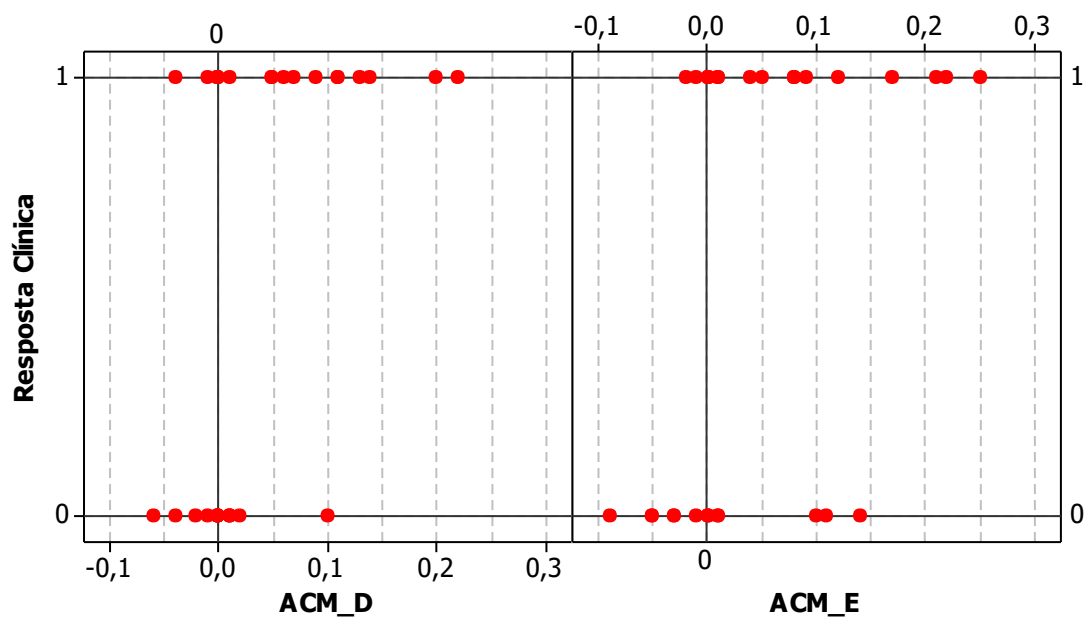
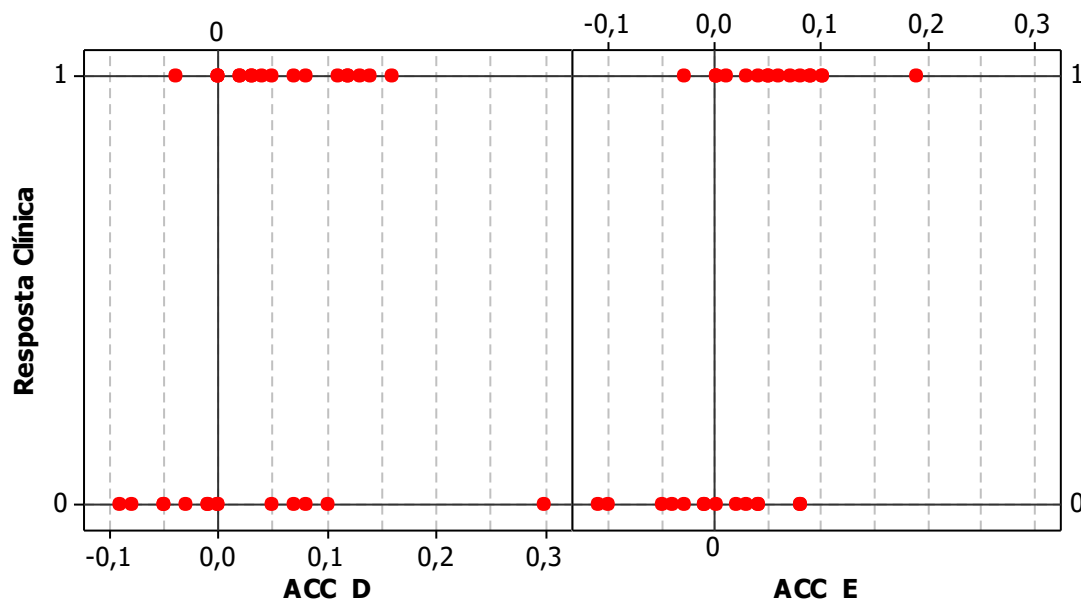


Gráfico 5.1.3 - Dispersão para diferença do IR por Resposta Clínica - ACC_D e ACC_E



Assim optou-se pelo uso da Regressão Logística (Paula, 2004) em que avalia-se a influência da redução no IR na melhora ou não do paciente.

Para as três artérias também foram feitos testes para verificar se a redução média no IR é diferente entre os lados, ou seja, se a diferença média entre os lados direito e esquerdo, para cada artéria (ACR, ACM e ACC), não é a mesma. Considerando todos os cães, a hipótese testada é se a diferença entre a redução no IR do lado direito e lado esquerdo é igual a zero. O mesmo teste foi feito considerando somente os animais do Grupo 1, e novamente, para os cães do Grupo 2. Para o uso deste teste a hipótese de normalidade da diferença entre a redução no IR foi verificada (Gráficos 5.1.4, 5.1.5 e 5.1.6, respectivamente para todos os cães, cães do Grupo 1 e cães do Grupo 2).

Gráfico 5.1.4 - Probability Plot para ACR; ACM; ACC - Todos os cães
Normal - 95% CI

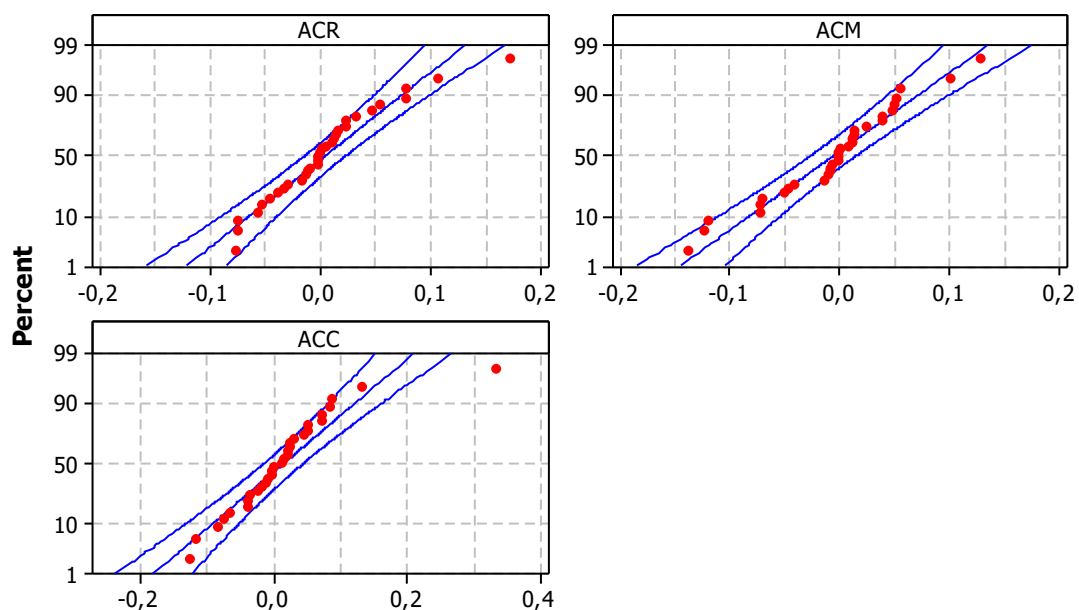


Gráfico 5.1.5 - Probability Plot para ACR; ACM; ACC - Grupo 1
Normal - 95% CI

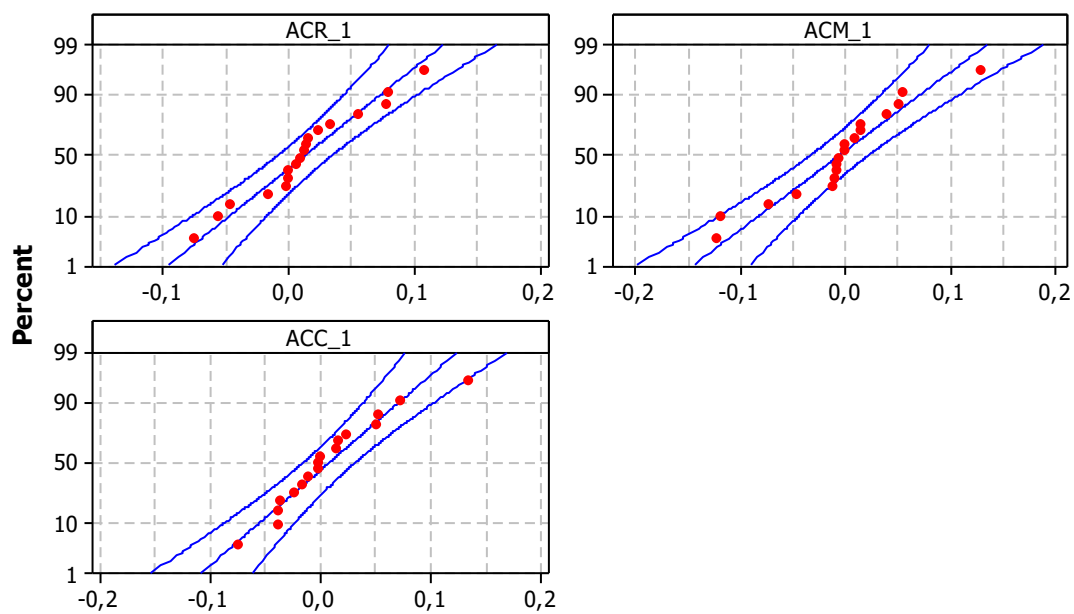
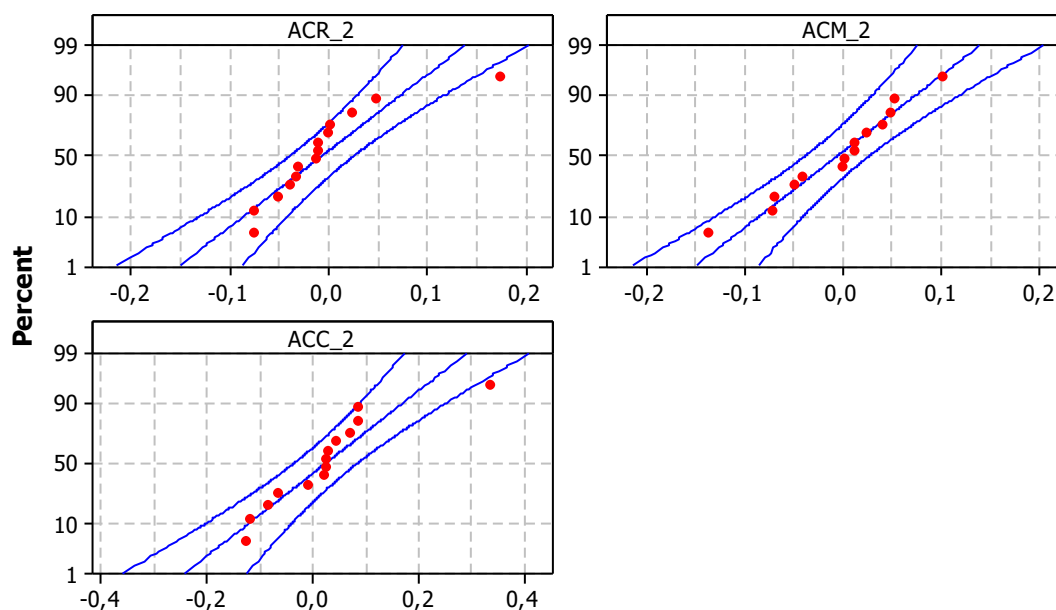


Gráfico 5.1.6 - Probability Plot para ACR; ACM; ACC - Grupo 2

Normal - 95% CI



Observa-se da Tabela 5.1.7 que não há diferença significativa entre a diferença média do IR para os lados direito e esquerdo, ou seja, a diferença média do lado direito pode ser considerada a mesma em relação ao lado esquerdo.

Tabela 5.1.7 – Testes t-pareado para a diferença média do IR entre as artérias do lado esquerdo e direito: Artéria cerebral rostral (ACR), média (ACM) e caudal (ACC)

		IC (95%)	P-valor
ACR	Todos os cães	(-0,013; 0,025)	0,556
	Grupo 1	(-0,009; 0,037)	0,215
	Grupo 2	(-0,041; 0,030)	0,752
ACM	Todos os cães	(-0,027; 0,016)	0,608
	Grupo 1	(-0,035; 0,024)	0,713
	Grupo 2	(-0,041; 0,030)	0,734
ACC	Todos os cães	(-0,015; 0,046)	0,313
	Grupo 1	(-0,017; 0,033)	0,508
	Grupo 2	(-0,041; 0,090)	0,439

*IC: Intervalo de confiança

Isto sugeriu os modelos iniciais que estão no Apêndice C. Os modelos 4º e 5º levam em conta a maior e menor redução entre os lados, respectivamente. Com eles espera-se reduzir possíveis erros por considerar apenas um dos lados (1º e 2º modelo) ou uma combinação dos dois lados (3º modelo). Por exemplo, possíveis problemas clínicos dos cães que afetam a redução no IR em um dos lados.

5.2 Seleção do modelo final

Uma vez definido o conjunto de variáveis a ser incluído no modelo, resta encontrar um modelo reduzido que inclua somente as variáveis mais importantes para explicar a variável resposta de interesse.

Particularmente, neste estudo não faz sentido colocar as interações no modelo, pois seria de difícil interpretação para a pesquisadora, além da amostra ser pequena.

O critério de seleção do modelo final foi o método de Akaike que pode ser expresso numa forma mais simples em função do desvio do modelo. Neste caso, o critério consiste em encontrar o modelo tal que a quantidade: $AIC = D_p + 2p$, seja minimizada, em que D_p denota o desvio do modelo e p o número de parâmetros. Uma maneira de aplicar o método de Akaike é partindo do maior modelo, com todas as variáveis explicativas.

Os resultados sugerem a retirada do intercepto, pois considerando $\alpha = 0,05$ ele não é significativo para os modelos sugeridos. Os resultados para os cinco modelos sem o intercepto estão na Tabela 5.2.2. Para o 5º modelo foi retirado ACM_Me, pois também não foi significativo.

Os modelos 2º e 3º foram descartados, pois a suposição da distribuição dos resíduos não foi considerada satisfeita. Isto pode ser visto pelos gráficos Normal Q-Q Plot C.2 e C.3 da análise dos resíduos (Apêndice C), onde observa-se pontos fora do envelope gerado. Nota-se também que as estimativas para os modelos 2º e o 3º não foram significativas considerado $\alpha = 0,05$.

Tabela 5.2.1 – Seleção do modelo final segundo o critério de Akaike

Modelos	Efeito	Estimativa	Erro Padrão	P-valor
1º) Direito	Intercepto	-0,491	0,461	0,287
	ACM_D	24,245	10,365	0,019
2º) Esquerdo	Intercepto	-0,969	0,583	0,097
	ACR_E	16,957	8,702	0,051
	ACM_E	12,369	6,326	0,051
3º) Média	Intercepto	-0,863	0,538	0,109
	ACR	12,119	8,047	0,132
	ACM	17,852	10,317	0,084
4º) Maior	Intercepto	-0,863	0,538	0,109
	ACM_Ma	16,210	7,413	0,028
5º) Menor	Intercepto	0,138	0,538	0,257
	ACM_Me	23,833	15,497	0,124
	ACC_Me	40,400	17,789	0,023

Tabela 5.2.2 – Seleção do modelo final sem intercepto segundo o critério de Akaike

Modelos	Efeito	Estimativa	Erro Padrão	P-valor
1º) Direito	ACM_D	20,300	9,410	0,031
2º) Esquerdo	ACR_E	9,271	6,560	0,158
	ACM_E	8,564	5,780	0,139
3º) Média	ACR	6,629	6,790	0,329
	ACM	14,219	9,837	0,148
4º) Maior	ACM_Ma	10,201	5,219	0,051
5º) Menor	ACC_Me	37,030	13,300	0,005

5.3 Modelo final

A análise dos resíduos para os modelos, Apêndice C, mostra que todas as suposições foram satisfeitas para os três modelos, 1º, 4º e 5º, sem intercepto. Ambos com o efeito significativo (Tabela 5.2.2).

Para os três modelos a variável fontanela não foi significativa, ou seja, a resposta clínica não depende do animal ter fontanela aberta ou fechada; da mesma forma para o modo B a resposta clínica para o animal não depende de ele ter ventriculomegalia simétrica sem comunicação ou com comunicação. Animais de diferentes categorias para cada uma destas variáveis podem ser considerados semelhantes em relação à resposta clínica.

Para a escolha entre os três modelos a fim da melhor forma de monitorar a hidrocefalia foi considerado o uso prático dos modelos. Primeiramente foram construídas as tabelas A.4, A.5 e A.6 para os 1º, 4º e 5º modelos, respectivamente.

Na primeira coluna da Tabela A.4 têm-se os valores para a redução no IR para a artéria ACM direita, representado pela diferença IR (ACM_D), estes valores são utilizados para o cálculo da estimativa da probabilidade do animal melhorar. Na prática esta probabilidade estimada pode ser utilizada como um ponto de corte, para concluir se o animal melhorou.

Considerando o 1º modelo, o melhor valor considerado para ponto de corte é 0,70. O critério utilizado foi que este valor fornecesse o menor número de classificações incorretas dada pela resposta clínica, neste caso foram sete entre os trinta e um animais, o que resulta numa proporção de 77% de animais classificados corretamente (Tabela 5.3.1).

Pela Tabela A.5, as duas primeiras colunas apresentam os valores para a redução no IR para a artéria ACM direita e esquerda, respectivamente. A terceira possui o valor para (ACM_Ma) maior redução entre os lados, este é o valor utilizado para o cálculo da estimativa da probabilidade do animal melhorar.

Tabela 5.3.1 – Classificação dos animais para o 1º modelo.

$\hat{p}$	Resposta Clínica		Total
	positiva (melhora)	negativa	
< 0,70	6	13	19
≥ 0,70	11	1	12
Total	17	14	31

Para este caso (4º modelo) o melhor valor considerado para ponto de corte é 0,60, sendo que sete entre os trinta e um animais não foram classificados corretamente, o que resulta numa proporção de 77% de animais classificados corretamente (Tabela 5.3.2).

Pela Tabela A.6, as duas primeiras colunas apresentam os valores para a redução no IR para a artéria ACC direita e esquerda, respectivamente. A terceira possui o valor para (ACC_Me) menor redução entre os lados, este é o valor utilizado para o cálculo da estimativa da probabilidade do animal melhorar.

Tabela 5.3.2 – Classificação dos animais para o 4º modelo.

$\hat{p}$	Resposta Clínica		Total
	positiva (melhora)	negativa	
< 0,60	4	11	15
≥ 0,60	13	3	16
Total	17	14	31

Considerando o 5º modelo, o melhor valor considerado para ponto de corte é 0,50, sendo que cinco entre os trinta e um animais não foram classificados corretamente, o que resulta numa proporção de 84% de animais classificados corretamente (Tabela 5.3.3).

Para o modelo final optou-se pelo 5º modelo por ele ter uma proporção maior de animais classificados corretamente, 84% comparados com os 77% para o 1º e 4º modelos.

Tabela 5.3.3 – Classificação dos animais para o 5º modelo.

$\hat{p}$	Resposta Clínica		Total
	positiva (melhora)	negativa	
< 0,50	2	11	13
≥ 0,50	15	3	18
Total	17	14	31

Assim, a melhor forma de monitorar a hidrocefalia é acompanhar a redução do IR na artéria ACC.

Modelo:
$$\hat{p} = \frac{e^{37,03 \cdot ACC_Me}}{1 + e^{37,03 \cdot ACC_Me}},$$

em que $\hat{p}$ é a probabilidade estimada de um animal melhorar com um determinado valor para a diferença do IR na artéria.

Assim, se $\hat{p} < 0,50$ considera-se que o animal não melhorou.

6. Conclusões

Com ressalvas da amostra ser relativamente pequena, o que pode comprometer os resultados inferenciais, temos as seguintes conclusões:

- Não houve influência significativa das variáveis: fontanela e modo B.
- A melhor forma de monitorar a hidrocefalia é acompanhar a menor redução do IR entre os lados direito e esquerdo na artéria ACC. Sendo que o melhor ponto de corte para concluir se um animal melhorou foi 0,50. Ele foi escolhido considerando o menor número de classificações incorretas dada pela resposta clínica.

Outras conclusões da análise realizada, onde foi possível obter indícios quanto ao comportamento do Índice de Resistividade (IR), foram:

- No início do estudo, o IR médio para os grupos são significativamente iguais, exceto para a artéria ACM direita.
- Após o tratamento, o IR médio do Grupo 1 foi significativamente menor para todas as artérias.
- Há diferença significativa entre as reduções médias no IR para os grupos, sendo que o Grupo 1 a redução foi maior.
- Para o Grupo 2 somente na artéria ACR esquerda a redução foi considerada estatisticamente diferente de zero.
- Comparando os lados direito e esquerdo, a redução média no IR para a mesma artéria, foi considerada estatisticamente igual.

APÊNDICE A – TABELAS

Tabela A.1 – Frequência de cães por Resposta Clínica e Fontanela.

		Fontanela		
		Aberta	Fechada	Total
Resposta Clínica	Grupo 1	8	10	18
	Grupo 2	6	8	14
	Geral	14	18	32

Tabela A.2 – Frequência de cães por Resposta Clínica e Ventriculomegalia simétrica

		Modo B - Ventriculomegalia simétrica		
		sem comunicação	com comunicação	Total
Resposta Clínica	Grupo 1	13	5	18
	Grupo 2	12	2	14
	Geral	25	7	32

Tabela A.3 – Frequência de cães por Resposta Clínica e Mapeamento Doppler colorido

		Mapeamento Doppler colorido			
		Vasos evidentes	Vasos evidentes e calibrosos	Sem alteração	TOTAL
Resposta Clínica	Grupo 1	9	4	5	18
	Grupo 2	10	4	0	14
	Geral	19	8	5	32

Tabela A.4 – Probabilidade estimada (valores ajustados) por animal e resposta clínica
(1º modelo)

Diferença IR (ACM_D)	Probabilidade estimada	Animal	Resposta clínica
-0,060	0,228	6	0
-0,040	0,307	18	1
-0,040	0,307	25	0
-0,020	0,400	27	0
-0,010	0,449	3	0
0,000	0,500	31	0
0,000	0,500	32	0
0,000	0,500	4	1
0,000	0,500	11	1
0,000	0,500	19	1
0,000	0,500	20	1
0,000	0,500	30	0
0,000	0,500	2	0
0,000	0,500	26	0
0,010	0,551	22	1
0,010	0,551	28	0
0,010	0,551	29	0
0,010	0,551	23	0
0,020	0,600	24	0
0,050	0,734	1	1
0,050	0,734	16	1
0,060	0,772	13	1
0,070	0,805	17	1
0,090	0,861	7	1
0,100	0,884	14	0
0,110	0,903	15	1
0,110	0,903	12	1
0,130	0,933	10	1
0,140	0,945	5	1
0,200	0,983	9	1
0,220	0,989	21	1

Tabela A.5 – Probabilidade estimada (valores ajustados) por animal e resposta clínica
(4º modelo)

ACM_D	ACM_E	ACM_Ma	Probabilidade estimada	Animal	Resposta clínica
-0,006	-0,03	-0,006	0,486	3	0
-0,003	-0,004	-0,003	0,493	31	0
-0,002	-0,013	-0,002	0,495	32	0
0,000	-0,048	0,000	0,499	30	0
0,000	-0,009	0,000	0,5	11	1
0,000	0,000	0,000	0,5	19	1
0,000	0,000	0,000	0,5	20	1
0,001	0,001	0,001	0,504	2	0
0,004	-0,048	0,004	0,509	26	0
-0,001	0,005	0,005	0,514	4	1
0,009	-0,032	0,009	0,522	28	0
0,011	0,000	0,011	0,527	29	0
0,012	-0,09	0,012	0,532	23	0
-0,056	0,014	0,014	0,536	6	0
-0,036	0,014	0,014	0,536	25	0
0,046	0,007	0,046	0,616	1	1
0,051	0,000	0,051	0,627	16	1
0,008	0,055	0,055	0,637	22	1
0,056	0,042	0,056	0,638	13	1
-0,044	0,079	0,079	0,692	18	1
0,075	0,085	0,085	0,704	17	1
0,022	0,095	0,095	0,726	24	0
0,106	-0,023	0,106	0,746	15	1
-0,024	0,113	0,113	0,761	27	0
0,113	0,121	0,121	0,775	12	1
0,098	0,139	0,139	0,806	14	0
0,142	0,087	0,142	0,81	5	1
0,093	0,166	0,166	0,845	7	1
0,205	0,218	0,218	0,902	9	1
0,223	0,209	0,223	0,907	21	1
0,134	0,253	0,253	0,93	10	1

Tabela A.6 – Probabilidade estimada (valores ajustados) por animal e resposta clínica
(5º modelo)

ACC_D	ACC_E	ACM_Me	Probabilidade estimada	Animal	Resposta clínica
-0,085	-0,109	-0,109	0,018	23	0
-0,009	-0,096	-0,096	0,028	32	0
-0,077	-0,013	-0,077	0,054	28	0
-0,050	0,075	-0,050	0,137	24	0
-0,045	0,037	-0,045	0,157	30	0
0,001	-0,045	-0,045	0,158	2	0
0,296	-0,039	-0,039	0,190	29	0
-0,038	0,000	-0,038	0,197	4	1
-0,033	0,083	-0,033	0,225	14	0
0,105	-0,029	-0,029	0,252	22	1
-0,001	-0,026	-0,026	0,275	31	0
-0,013	-0,004	-0,013	0,386	27	0
0,079	-0,009	-0,009	0,415	25	0
0,000	0,035	0,000	0,500	11	1
0,000	0,000	0,000	0,500	19	1
0,000	0,000	0,000	0,500	20	1
0,033	0,009	0,009	0,582	17	1
0,015	0,025	0,015	0,639	21	1
0,048	0,016	0,016	0,644	26	0
0,100	0,027	0,027	0,729	3	0
0,028	0,050	0,028	0,735	18	1
0,040	0,076	0,040	0,814	15	1
0,069	0,042	0,042	0,828	6	0
0,050	0,049	0,049	0,858	12	1
0,128	0,056	0,056	0,888	1	1
0,084	0,067	0,067	0,923	16	1
0,072	0,088	0,072	0,935	9	1
0,141	0,087	0,087	0,962	7	1
0,116	0,101	0,101	0,977	13	1
0,156	0,104	0,104	0,979	10	1
0,121	0,195	0,121	0,989	5	1

APÊNDICE B – GRÁFICOS

Gráfico B.1 – Perfis individuais dos pacientes do Grupo 1

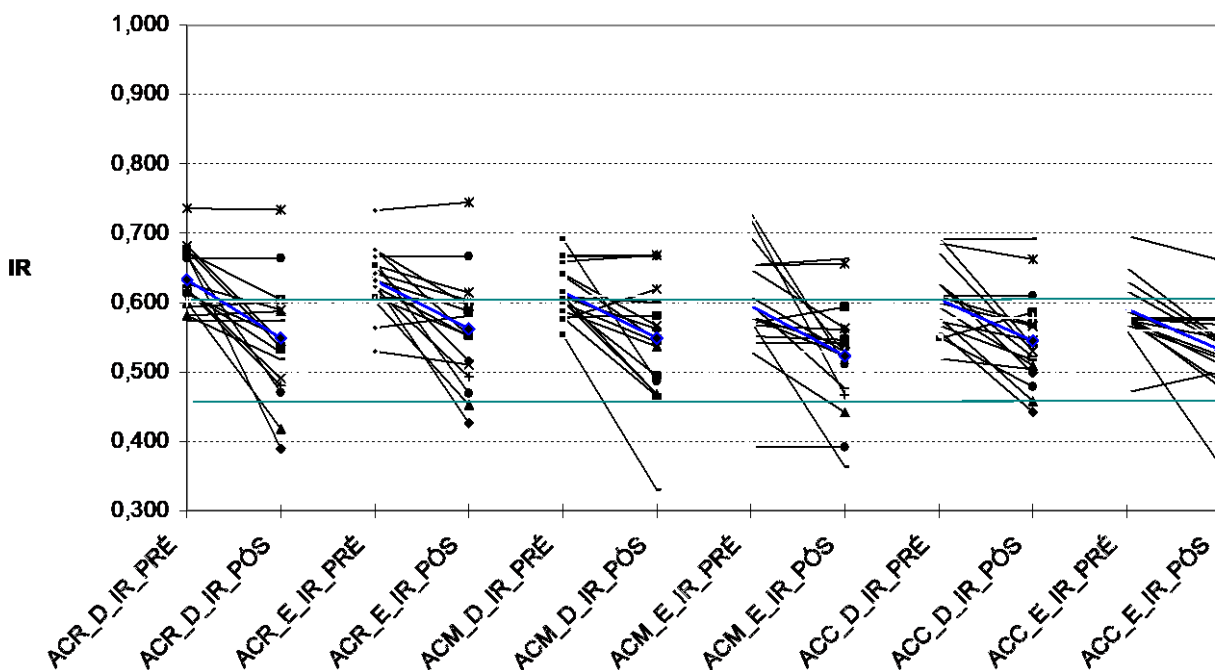


Gráfico B.2 – Perfis individuais dos pacientes do Grupo 2

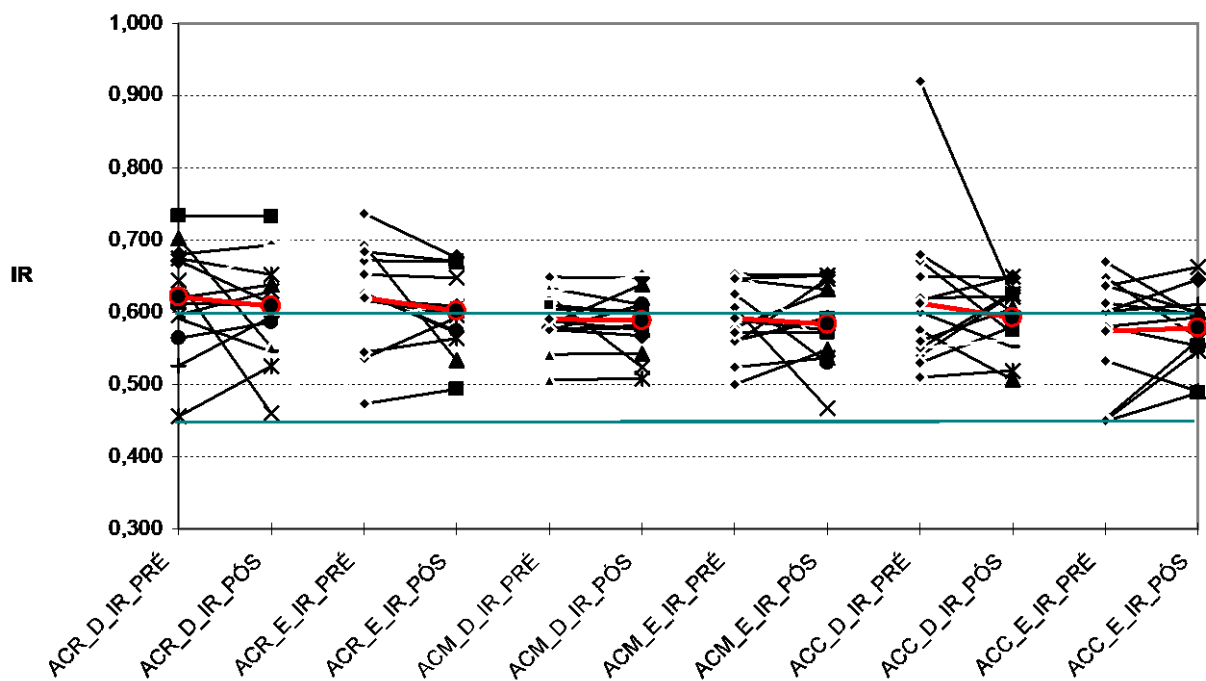


Gráfico B.3 – Perfis de Médias do IR para os Grupos

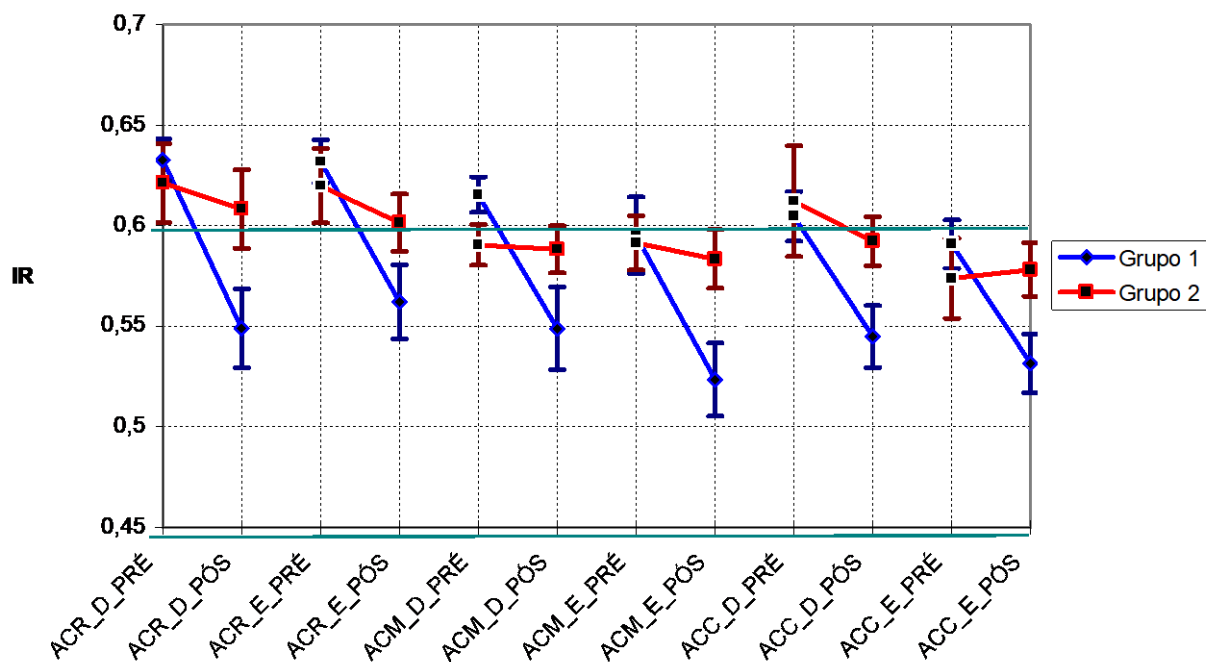


Gráfico B.4 – Perfis de Médias para a diferença do IR para os Grupos

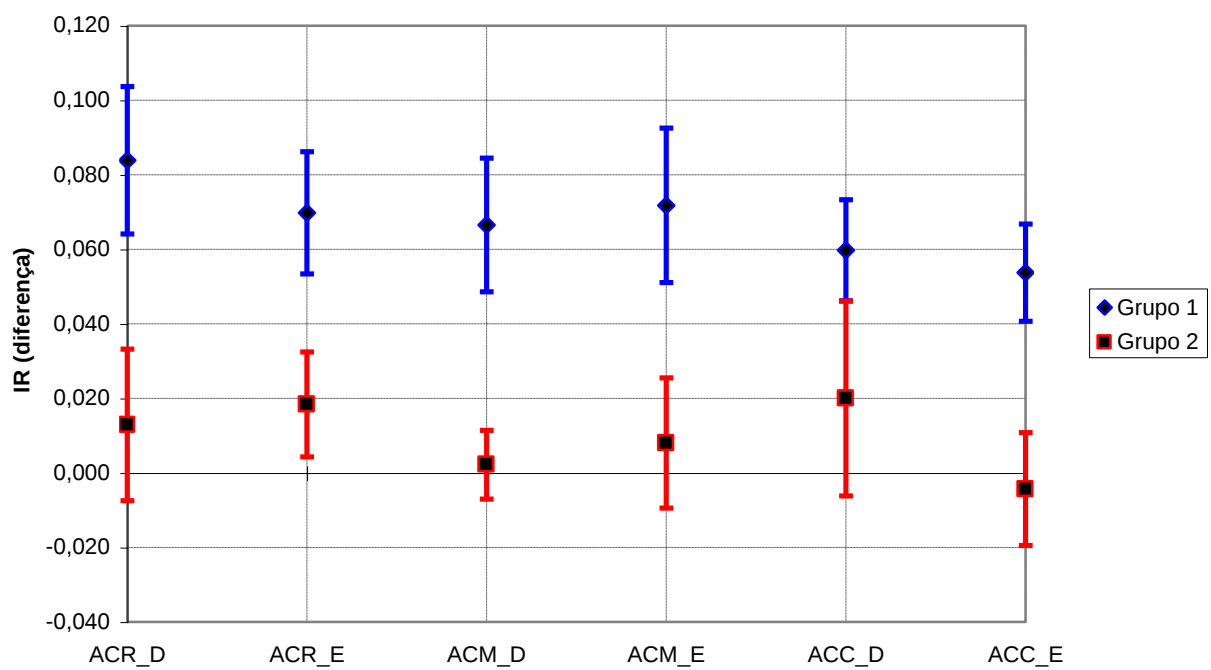


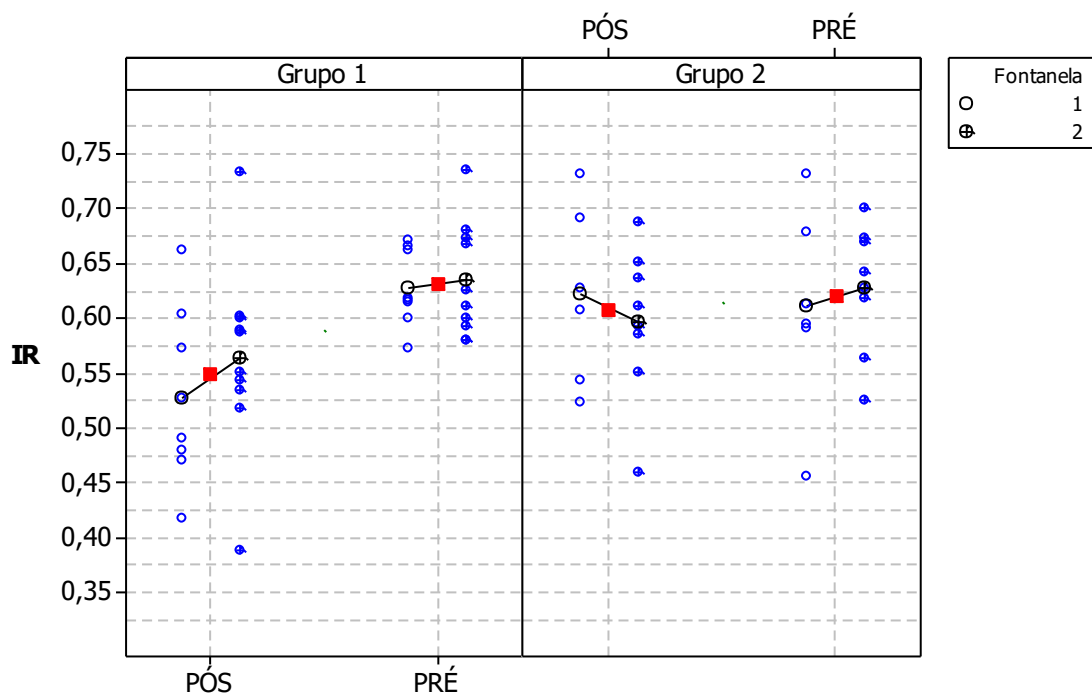
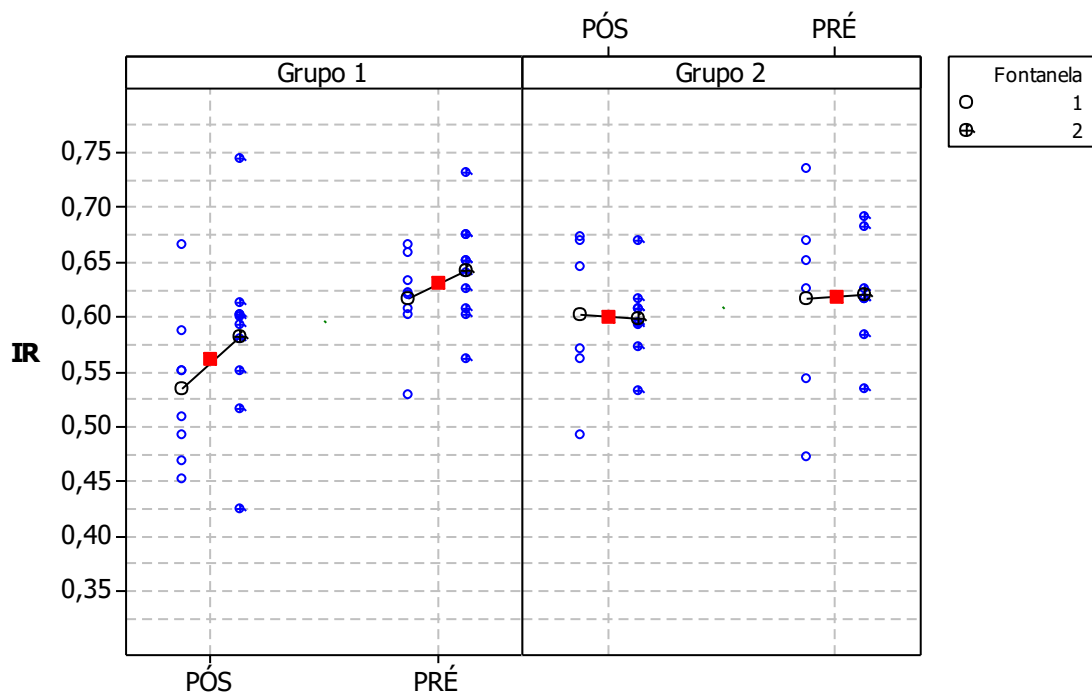
Gráfico B.5 – IR por grupo e fontanela - artéria ACR_D**Gráfico B.6 – IR por grupo e fontanela - artéria ACR_E**

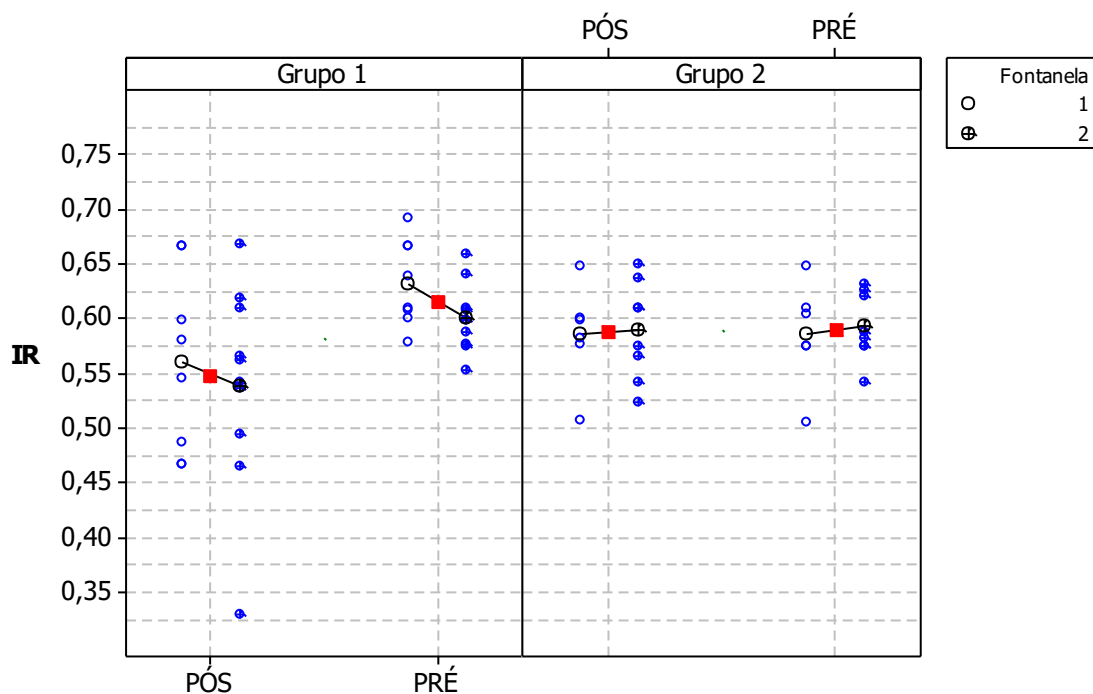
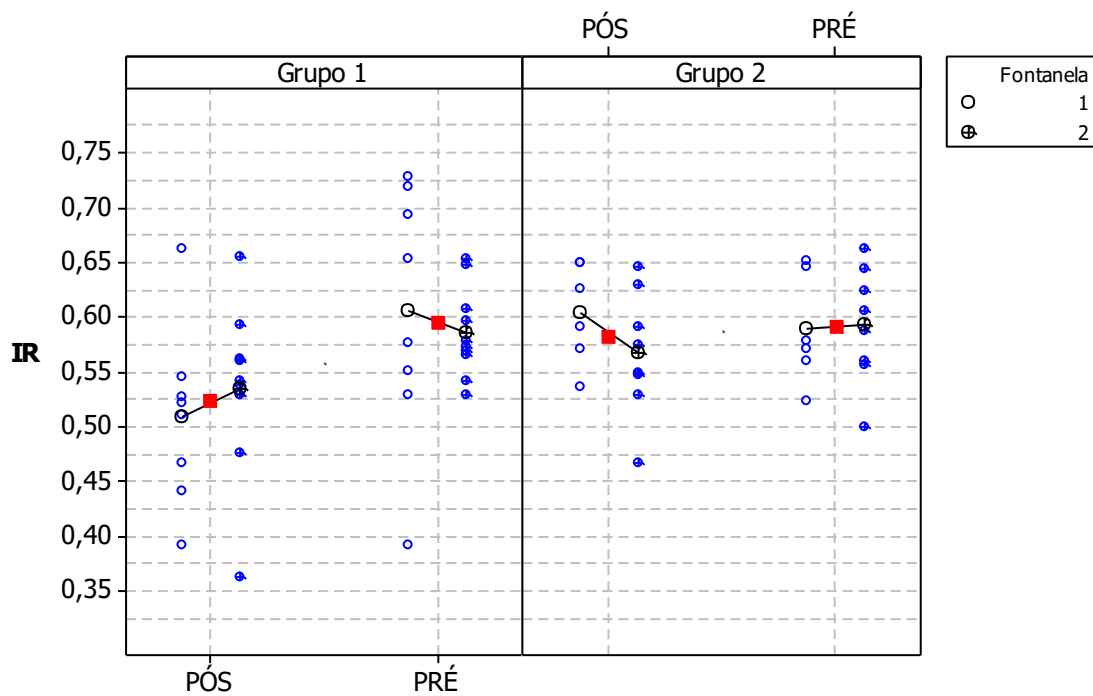
Gráfico B.7 – IR por grupo e fontanela - artéria ACM_D**Gráfico B.8 – IR por grupo e fontanela - artéria ACM_E**

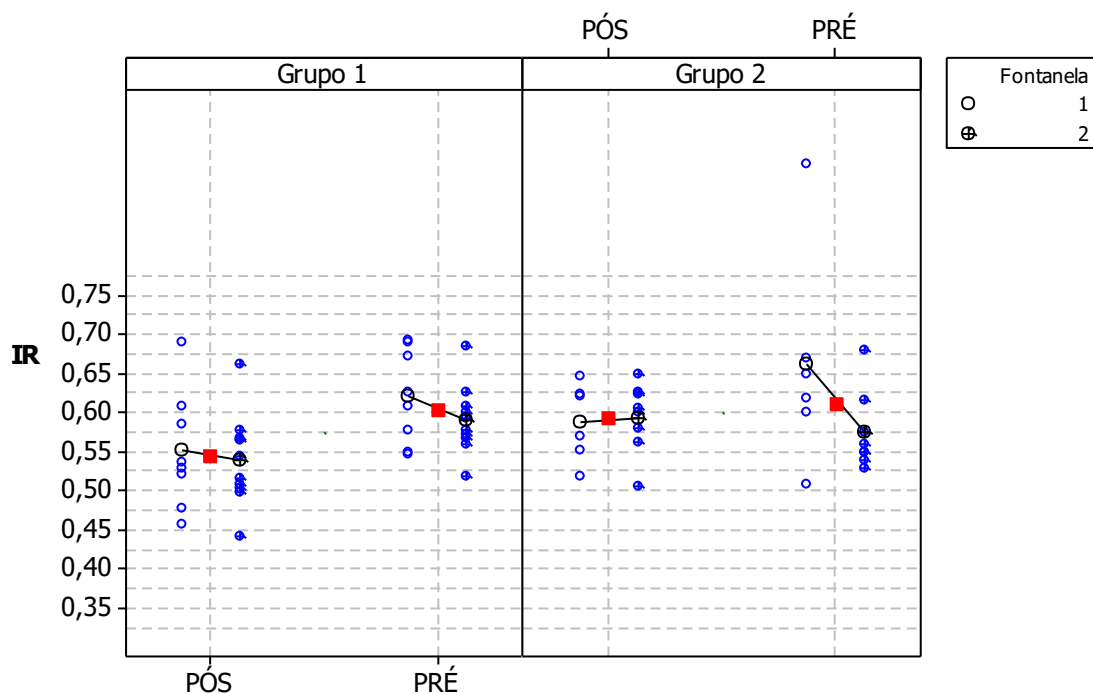
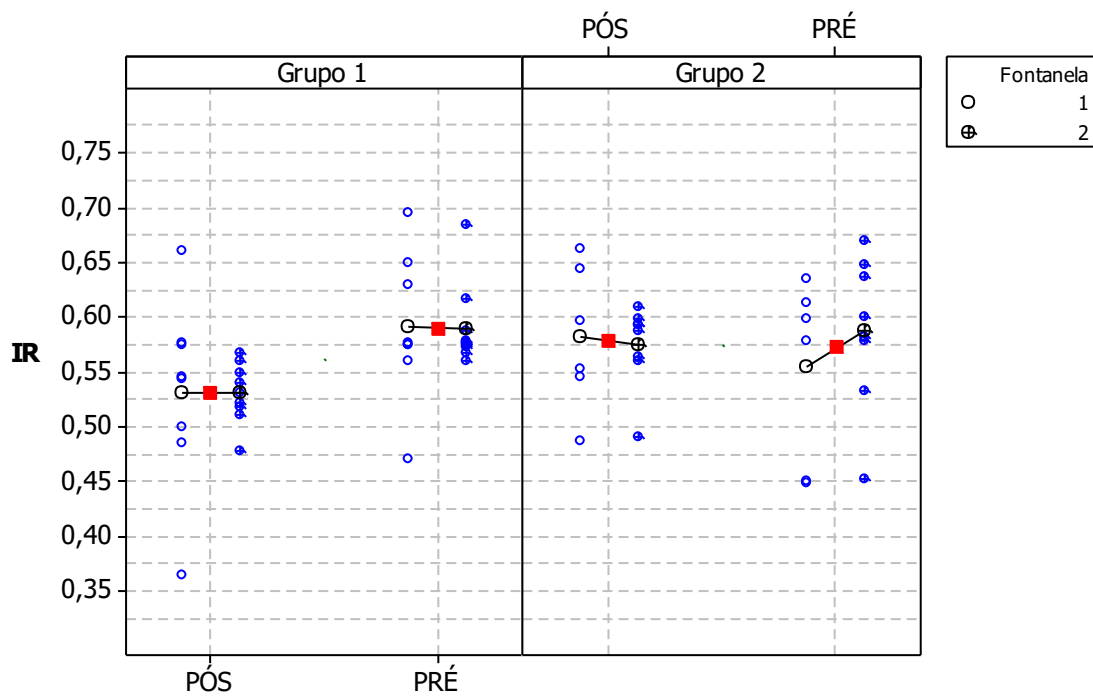
Gráfico B.9 – IR por grupo e fontanela - artéria ACC_D**Gráfico B.10 – IR por grupo e fontanela - artéria ACC_E**

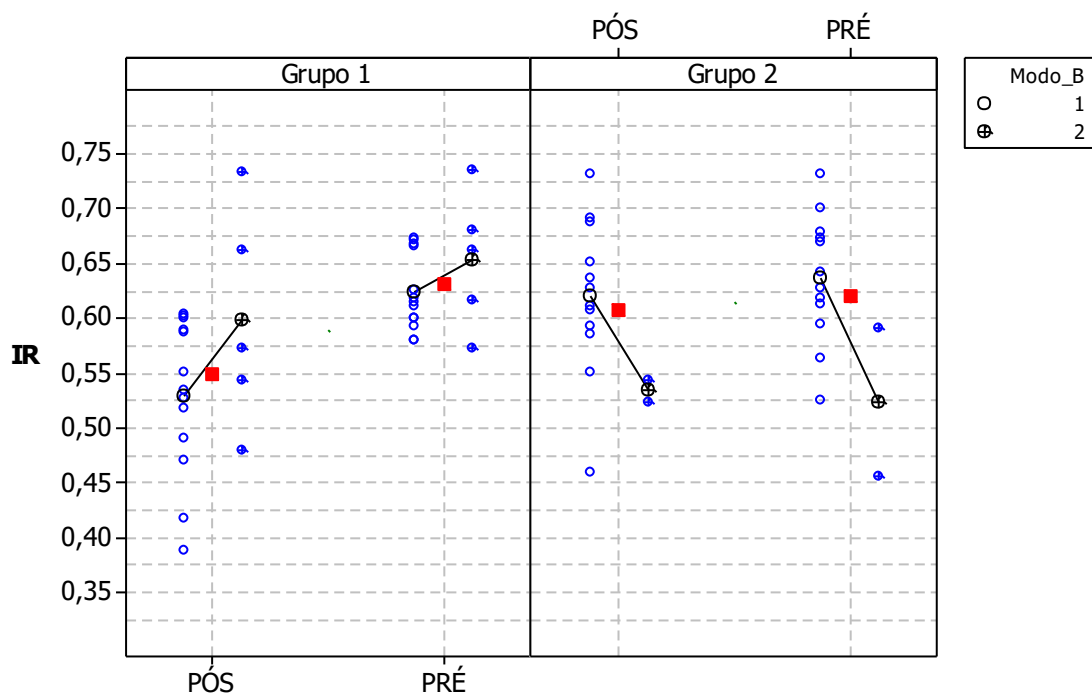
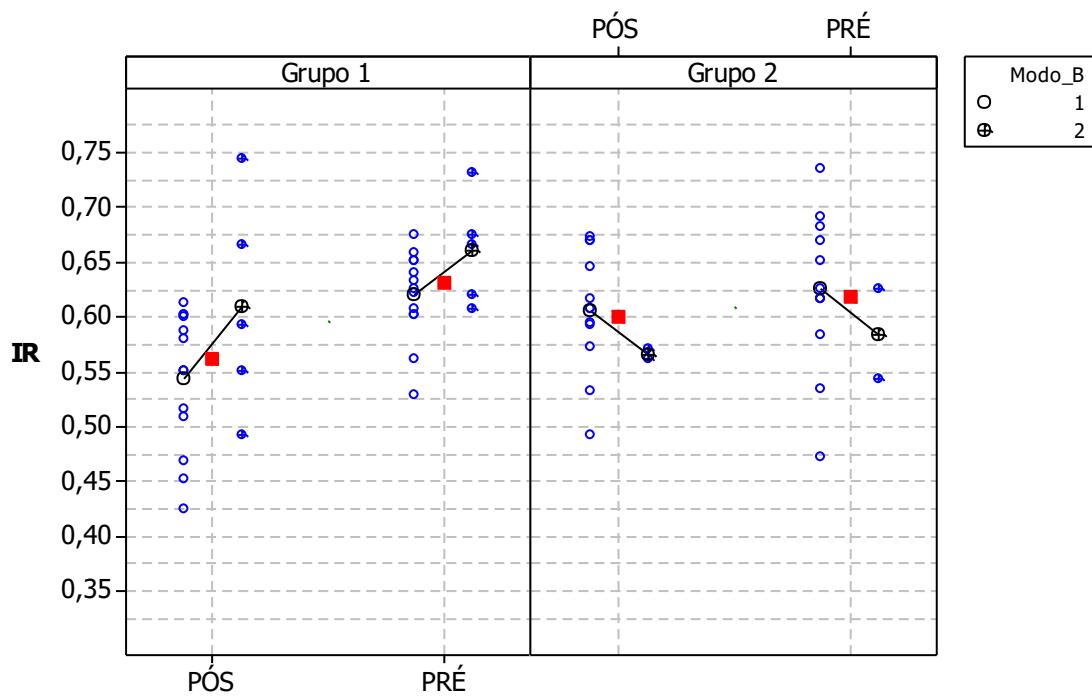
Gráfico B.11 – IR por grupo e modo B - artéria ACR_D**Gráfico B.12 – IR por grupo e modo B - artéria ACR_E**

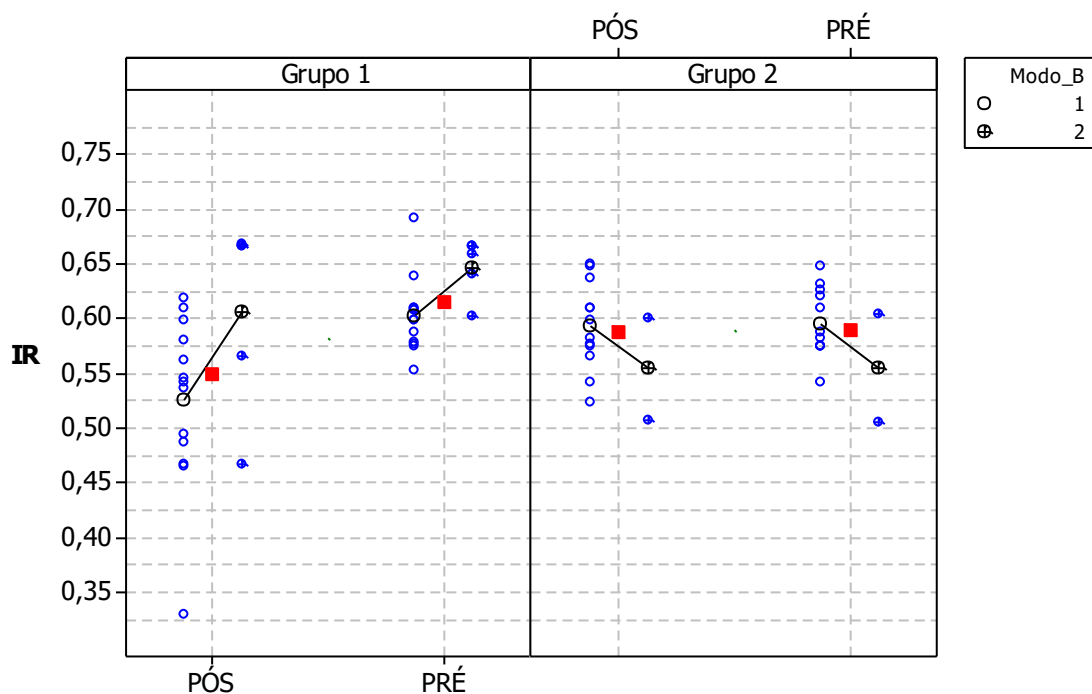
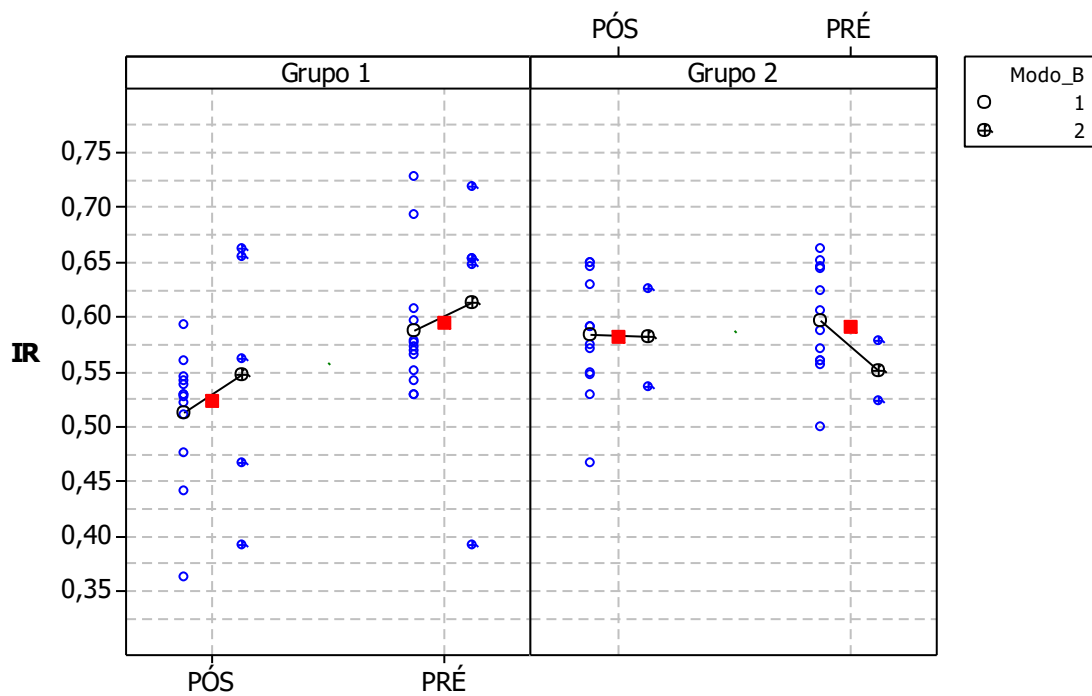
Gráfico B.13 – IR por grupo e modo B - artéria ACM_D**Gráfico B.14 – IR por grupo e modo B - artéria ACM_E**

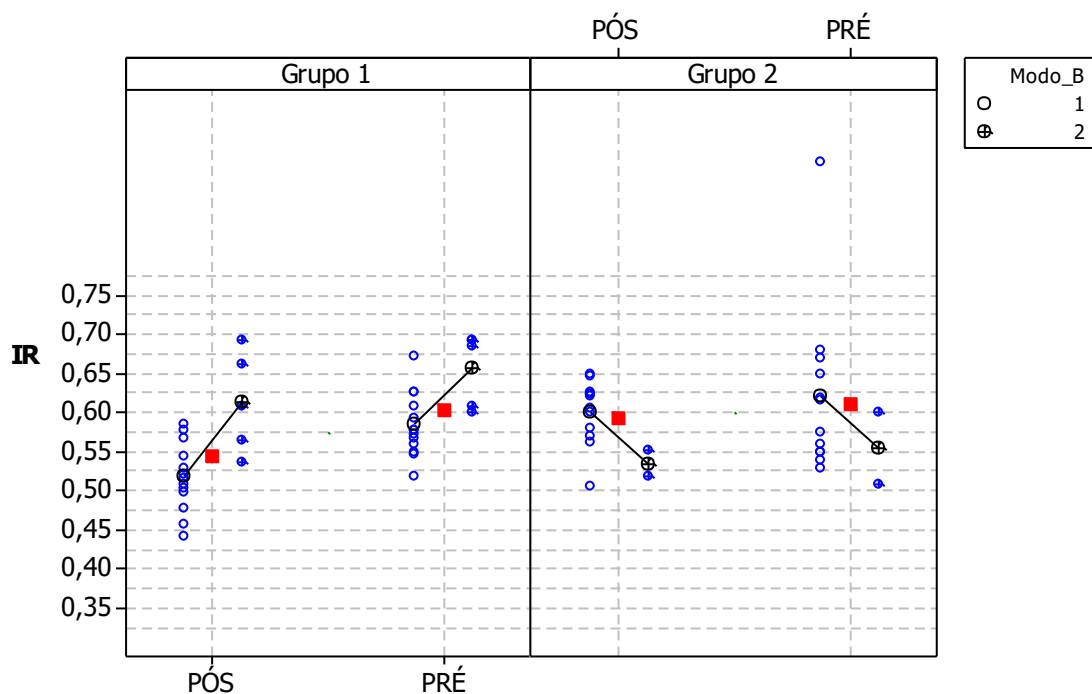
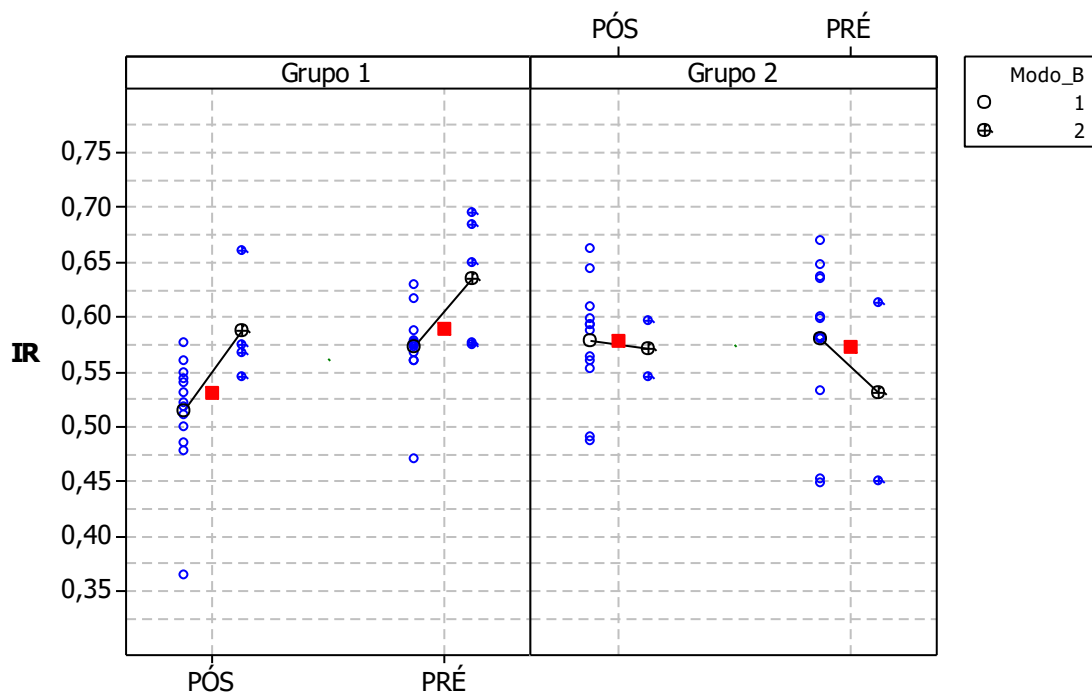
Gráfico B.15 – IR por grupo e modo B - artéria ACC_D**Gráfico B.16 – IR por grupo e modo B - artéria ACC_E**

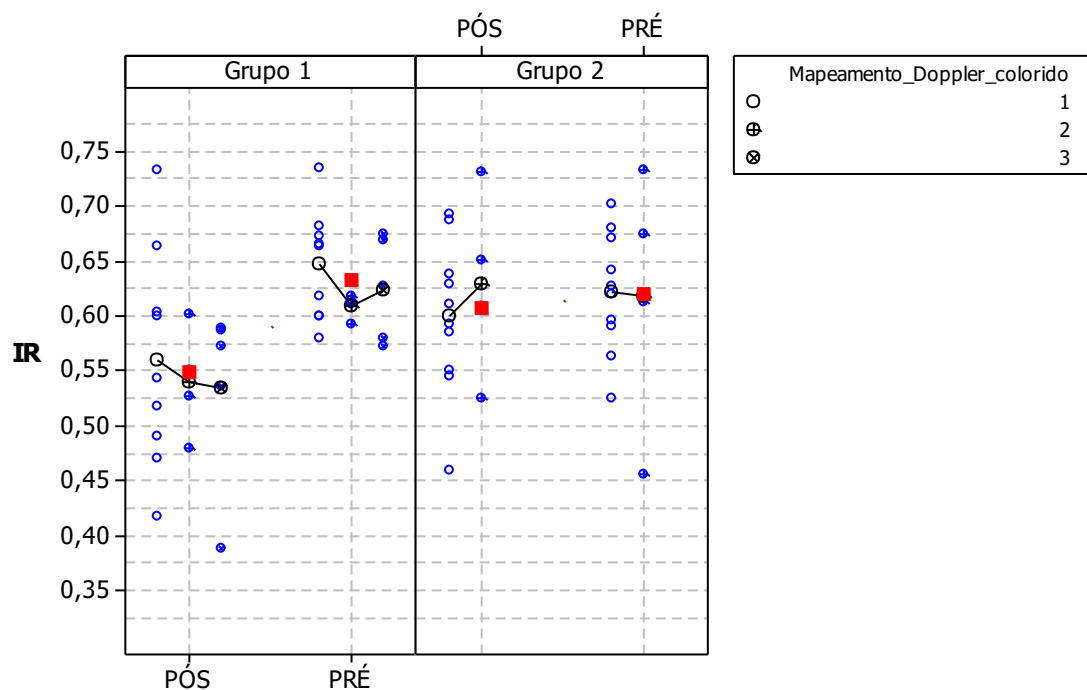
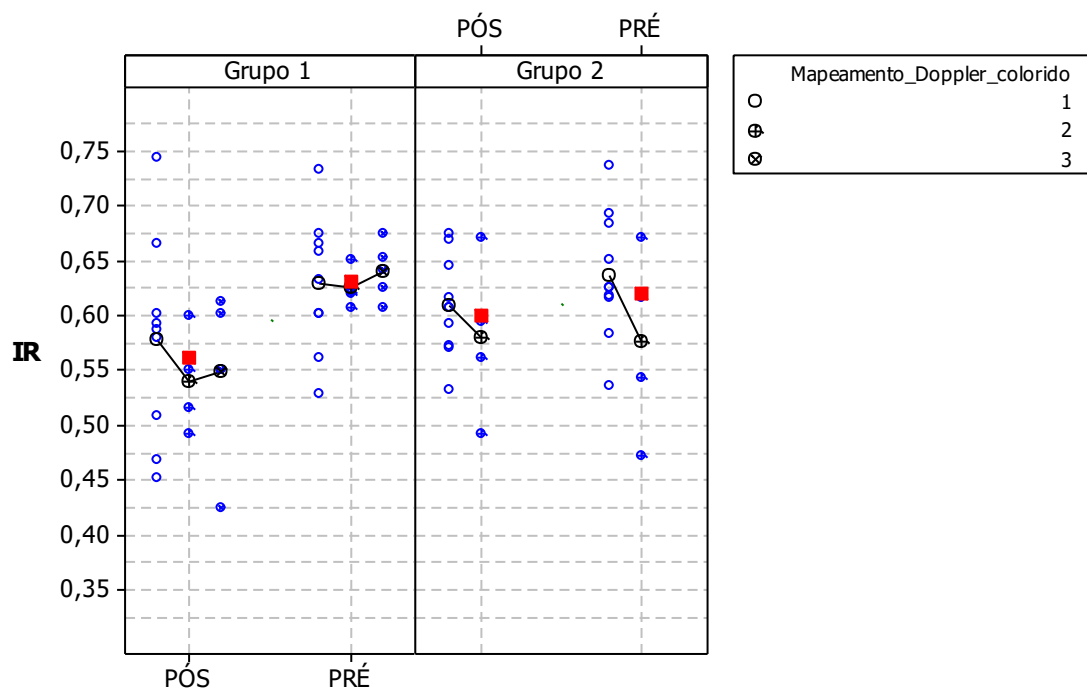
Gráfico B.17 – IR por grupo e mapeamento - artéria ACR_D**Gráfico B.18 – IR por grupo e mapeamento - artéria ACR_E**

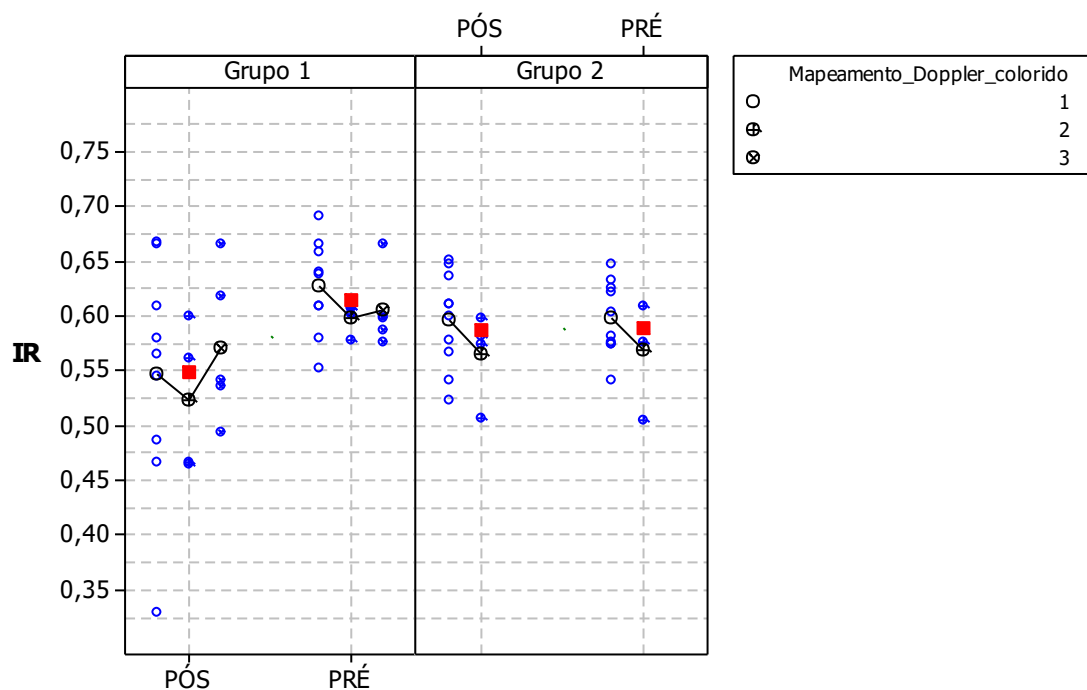
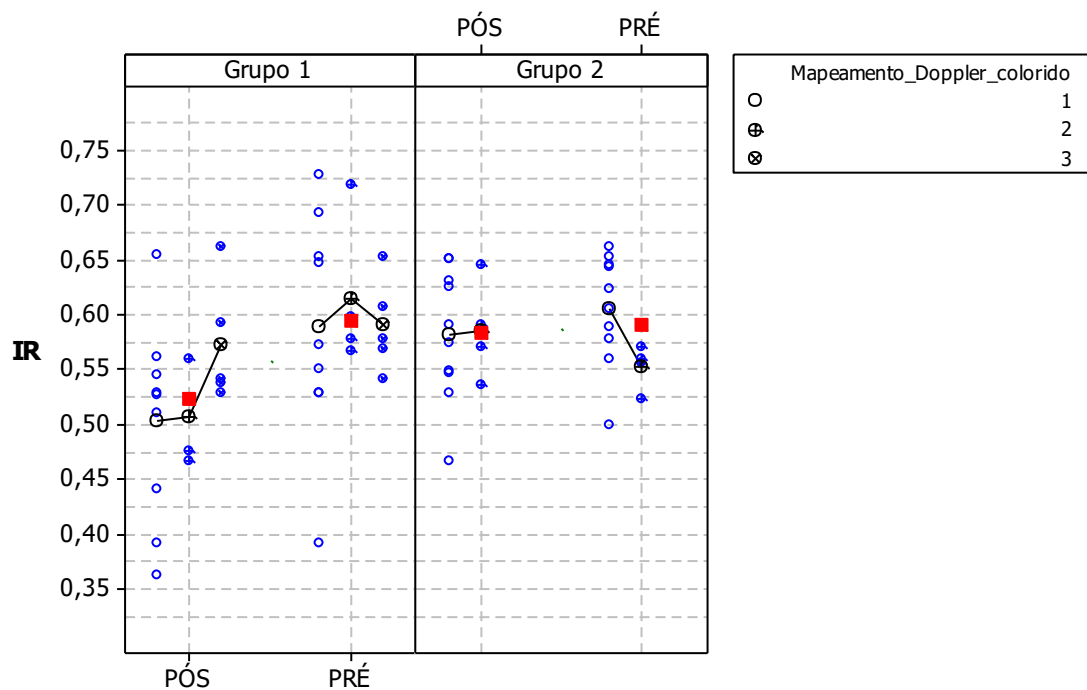
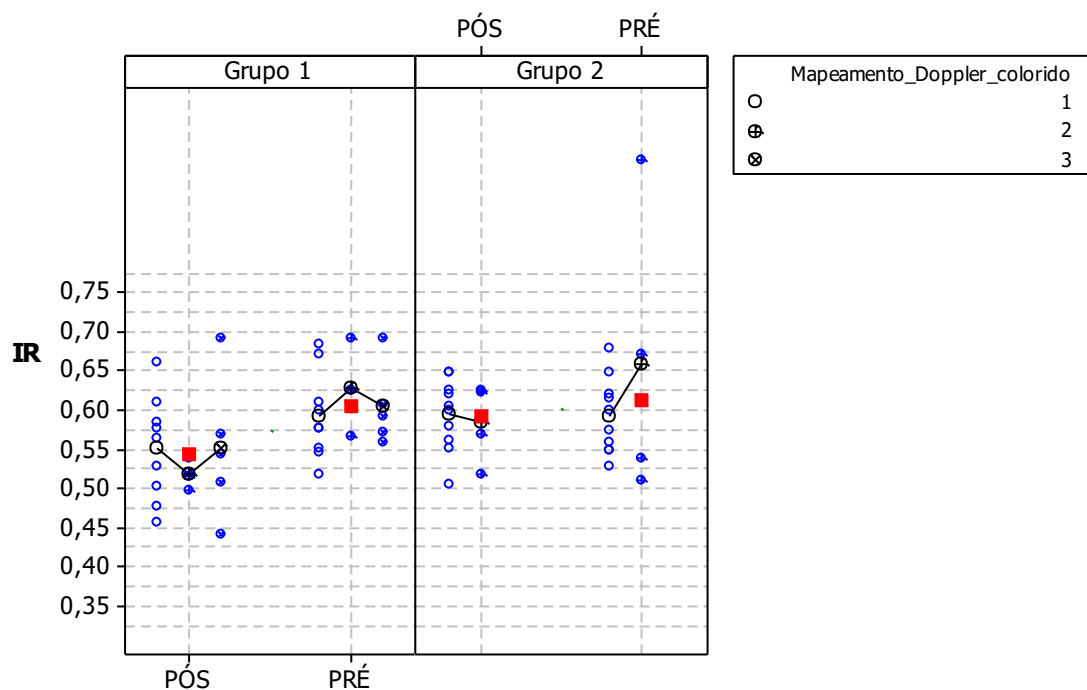
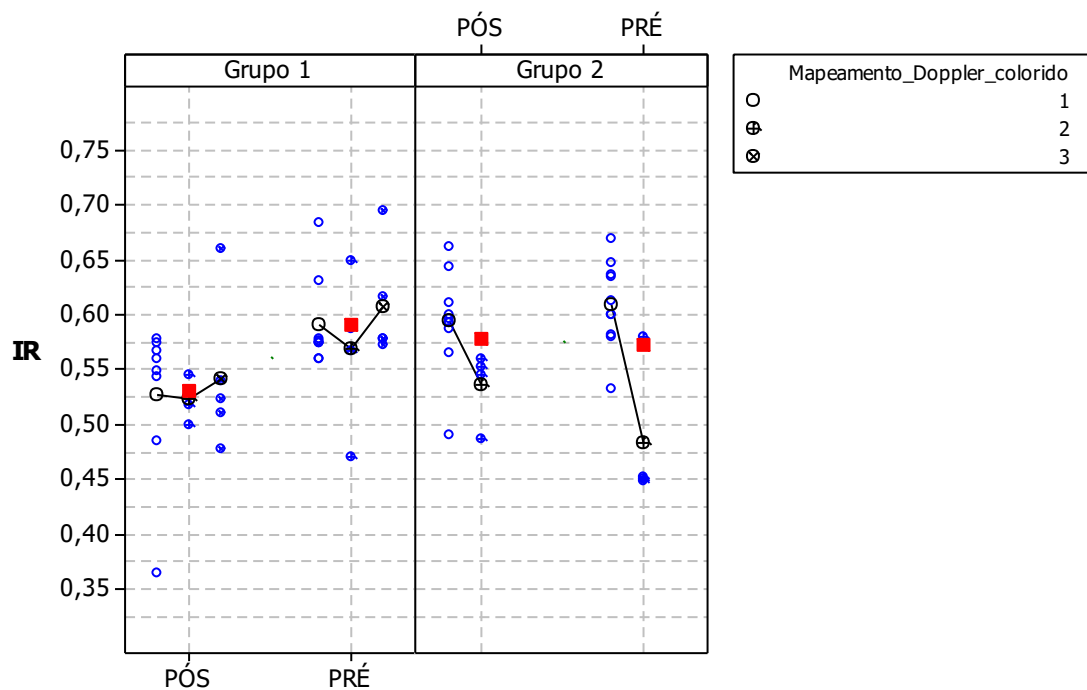
Gráfico B.19 – IR por grupo e mapeamento - artéria ACM_D**Gráfico B.20** – Gráfico para análise por grupo e mapeamento - artéria ACM_E

Gráfico B.21 – IR por grupo e mapeamento - artéria ACC_D**Gráfico B.22 – IR por grupo e mapeamento - artéria ACC_E**

APÊNDICE C – MODELOS E ANÁLISE DOS RESÍDUOS

Modelo Inicial:

$$\log_e \left(\frac{p}{1-p} \right) = \beta_0 + \beta_1 * X_1 + \beta_2 * X_2 + \beta_3 * X_3 + \beta_4 * X_4 + \beta_5 * X_5,$$

ou equivalentemente expresso como:

$$p = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 * X_1 + \dots + \beta_5 * X_5}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 * X_1 + \dots + \beta_5 * X_5}},$$

onde p é a probabilidade de um animal melhorar com valores para $X_1, \dots, X_5$.

Assim, foram considerados os seguintes modelos iniciais:

1º) Lado direito

$X_1 - > ACR_D$
 $X_2 - > ACM_D$
 $X_3 - > ACC_D$
 $X_4 - > FONTANELA$
 $X_5 - > MODO_B$

2º) Lado esquerdo

$X_1 - > ACR_E$
 $X_2 - > ACM_E$
 $X_3 - > ACC_E$
 $X_4 - > FONTANELA$
 $X_5 - > MODO_B$

3º) Média

$X_1 - > (ACR_E + ACR_D) / 2 = ACR$
 $X_2 - > (ACM_E + ACM_D) / 2 = ACM$
 $X_3 - > (ACC_E + ACC_D) / 2 = ACC$
 $X_4 - > FONTANELA$
 $X_5 - > MODO_B$

4º) Maior redução entre direita e esquerda

$X_1 - > ACR_Ma$
 $X_2 - > ACM_Ma$
 $X_3 - > ACC_Ma$
 $X_4 - > FONTANELA$
 $X_5 - > MODO_B$

5º) Menor redução entre direita e esquerda

$X_1 - > ACR_Me$
 $X_2 - > ACM_Me$
 $X_3 - > ACC_Me$
 $X_4 - > FONTANELA$
 $X_5 - > MODO_B$

Gráfico C.1 – Envelope e Gráficos de Diagnóstico para o 1º modelo
(sem intercepto)

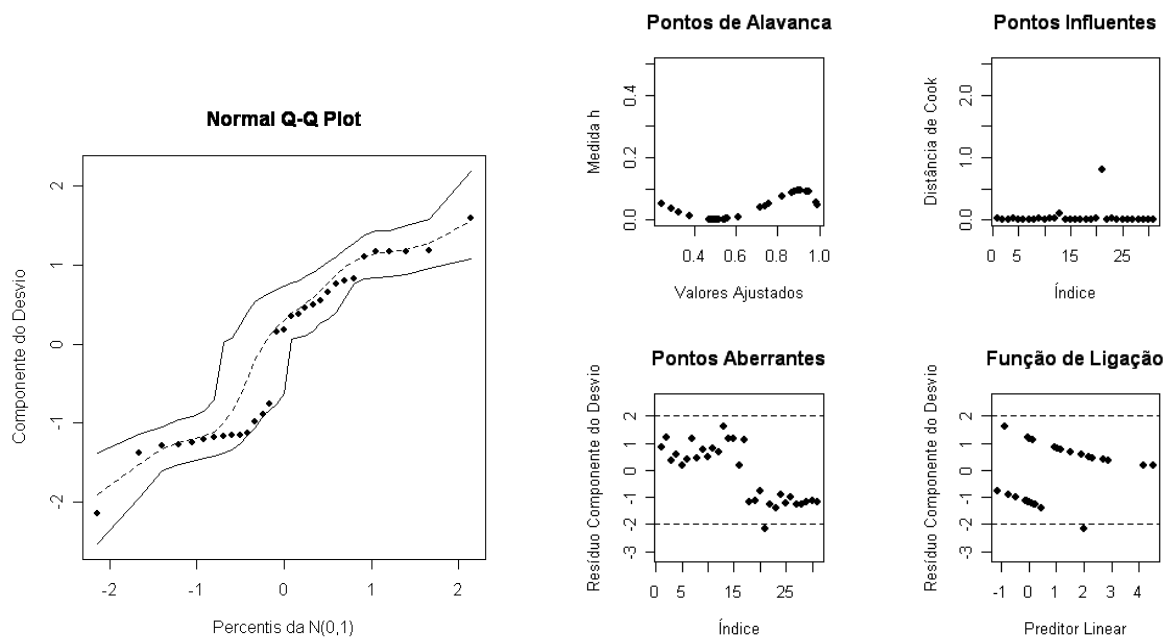


Gráfico C.2 – Envelope e Gráficos de Diagnóstico para o 2º modelo
(sem intercepto)

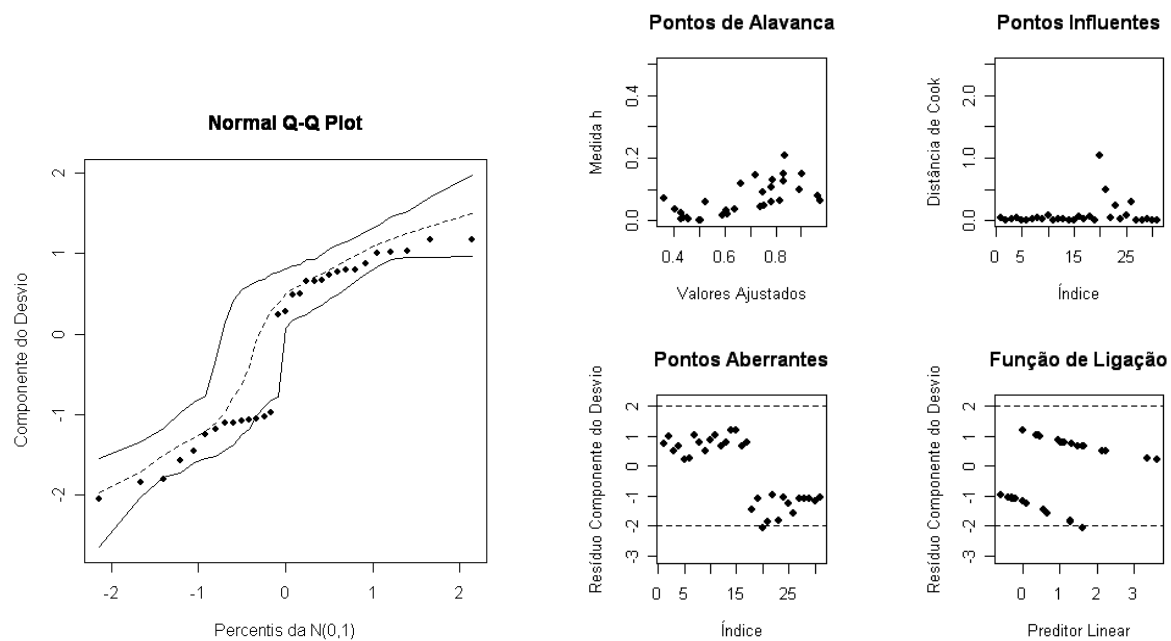


Gráfico C.3 – Envelope e Gráficos de Diagnóstico para o 3º modelo
(sem intercepto)

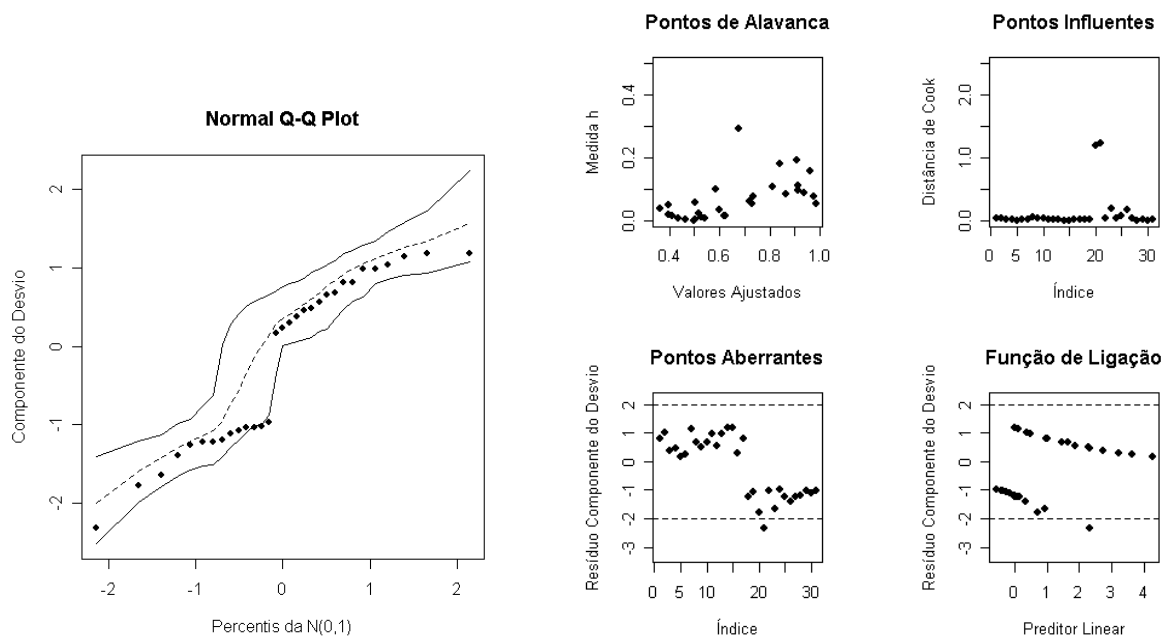
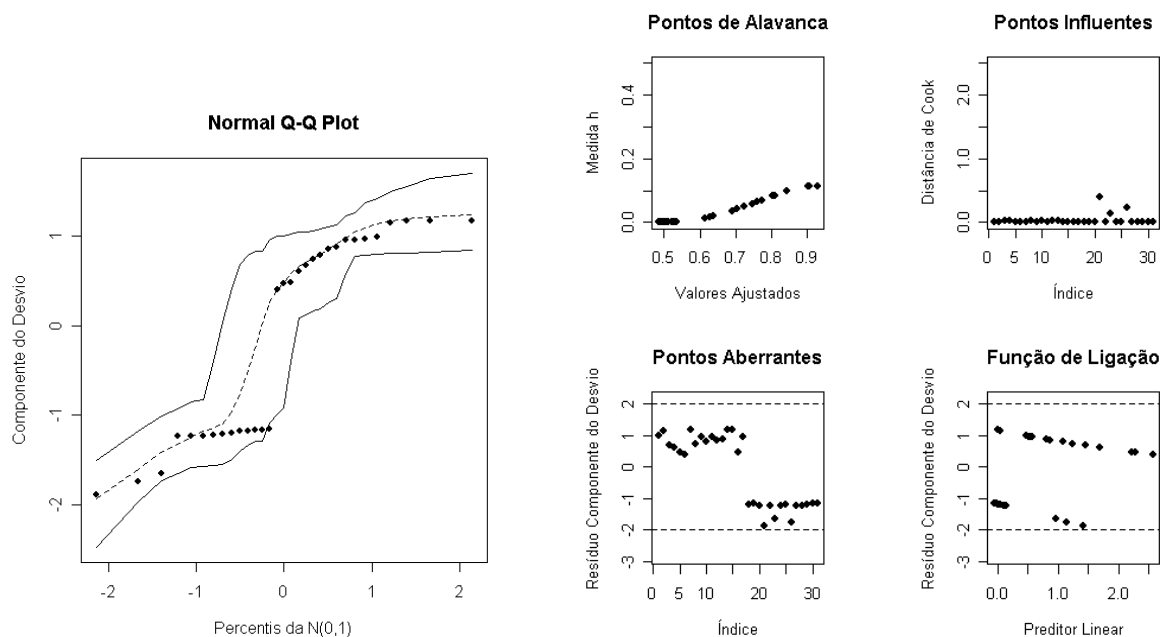
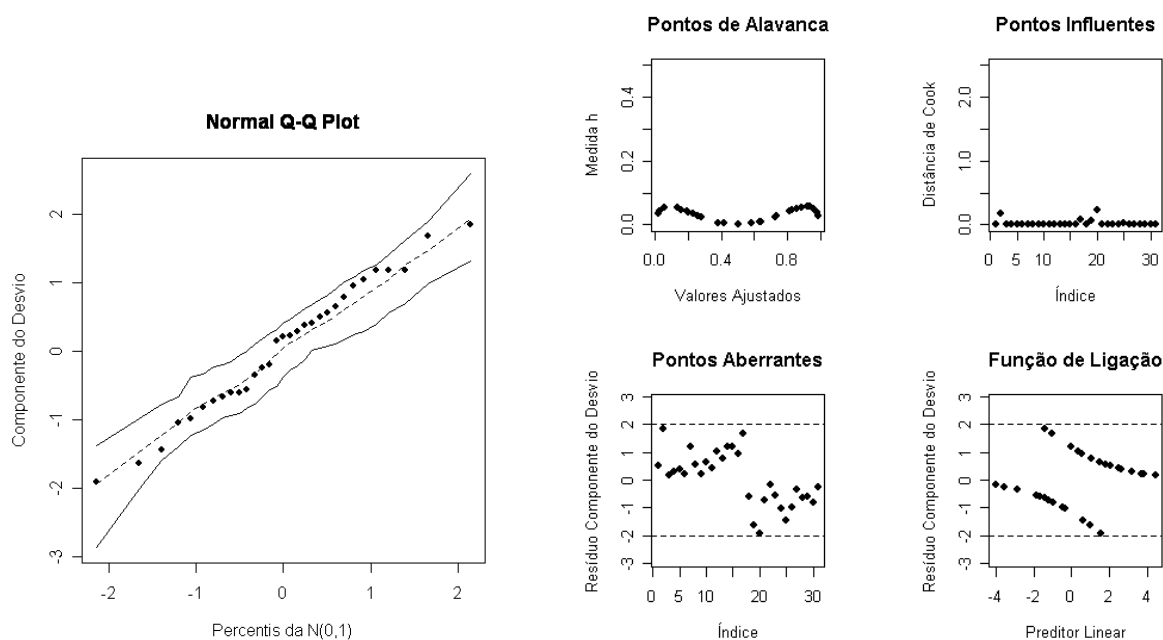


Gráfico C.4 – Envelope e Gráficos de Diagnóstico para o 4º modelo Maior
redução entre direita e esquerda (sem intercepto)



**Gráfico C.5 – Envelope e Gráficos de Diagnóstico para o 5º modelo Menor
redução entre direita e esquerda (sem intercepto)**



APÊNDICE D – DETALHES SOBRE O EXAME

Exame Ultra-sonografia transcraniana duplex Doppler (UDTC)

Foi utilizado um equipamento modo-B da marca GE® , modelo Logiq 3 com transdutores convexos multifrequenciais, um de 3,0 a 5,0 MHz, e outro de 4,0 a 6,0 MHz, além de um transdutor linear de 7 a 10 MHz. As imagens foram registradas em impressora da marca Sony.

Em todos os animais foi realizada tricotomia do crânio e utilizado o gel para contato em toda a região a ser examinada. O animal foi posicionado em decúbito esternal ou sentado na mesa com o transdutor na janela temporal ou na fontanela rostral conforme a necessidade.

O exame é feito em duas partes e na seguinte seqüência:

1ª (modo B): Ultra-sonografia modo-B, onde é observado o aspecto anatômico e detectada a ventriculomegalia. É o método convencional, é utilizado durante a gravidez, por exemplo.

Inicialmente o encéfalo foi examinado por meio de planos de cortes sagitais ou longitudinais, transversais ou coronais e axiais. As características avaliadas foram:

1. Parênquima encefálico:

- Espessura do manto encefálico (que foi considerada normal de 1,24 a 2,15 cm conforme descrito em literatura),
- Ecogenicidade do parênquima (que é variável com a porção a ser examinada, mas de modo geral foi considerada normal quando se apresentar iso ou hiperecogênica em relação ao tálamo),

2. Ventrículos laterais e terceiro ventrículo: medidas do assoalho ao teto em plano sagital e transversal

2ª (US Doppler): Doppler colorido e Doppler pulsado.

Doppler colorido:

Após a ultra-sonografia modo-B, o encéfalo foi avaliado por meio do mapeamento colorido convencional para estudo da arquitetura vascular. Foram observadas as artérias cerebrais (rostral, média e caudal) direitas e esquerdas, as carótidas internas e o sistema vertebrobasilar intracraniano.

Doppler pulsado:

É nesta parte que as velocidades são mensuradas no traçado do fluxo sanguíneo obtido.

Após o mapeamento colorido e com o auxílio deste, o Doppler pulsado foi acionado e o cursor posicionado nas artérias cerebrais rostral, média e caudal (direitas e esquerdas) em janelas acústicas temporal e/ou fontanela rostral quando aberta.

Por fim, o volume de amostra medindo 1 a 2 mm, colocado na porção central do vaso e usando a técnica Doppler pulsado obteve-se um traçado do mesmo. Quando o traçado apresentou-se livre de artefatos, a imagem foi congelada e após a correção do ângulo, procedeu-se a análise da morfologia das ondas.

Foram medidas: Velocidade de Pico Sistólico máximo e Velocidade Diastólica final em cada um dos vasos observados e ainda calculados os Índices de Resistividade destes.