

**CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA
RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA - 03P11**

TÍTULO: Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Estudo *in vitro* da integridade da membrana plaquetária humana quando submetida à criopreservação e descongelamento em diferentes soluções estabilizadoras de citoesqueleto”.

PEQUISADORA: Sueli Doghi Melende

ORIENTADOR: Dr. Élbio Antônio D’Amico

INSTITUIÇÃO: Fundação Pró-Sangue de São Paulo

FINALIDADE: Tese de Mestrado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Elisete da Conceição Q. Aubin
Karin Ayumi Tamura

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: AUBIN, E.C.Q.; TAMURA, K.A. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Estudo *in vitro* da integridade da membrana plaquetária humana quando submetida à criopreservação e descongelamento em diferentes soluções estabilizadoras de citoesqueleto”.** São Paulo, IME-USP, 2003 (ERA – CEA – 03P11).

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

BUSSAB, W.O. e MORETTIN, P.A. (2001). *Estatística Básica*. 4.ed. São Paulo: Atual Editora LTDA.

CONOVER, W. J. (1980). *Practical Nonparametric Statistic*. 2.ed. Kansas:Jonh Wiley & Sons INC.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

Excel for Windows (Versão 2000);

Minitab 13;

Word for Windows (versão 2000).

TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS:

Análise Descritiva Unidimensional (03:010)

Estimação Não Paramétrica (04:080)

Testes de Hipótese Não Paramétrica (05:990)

ÁREA DE APLICAÇÃO:

Medicina (14:040)

ÍNDICE

Resumo.....	5
1. Introdução.....	6
2. Descrição do Estudo.....	7
3. Descrição da Variáveis.....	9
4. Análise Descritiva.....	10
5. Análise Inferencial.....	12
6. Conclusão.....	16
Apêndice A: Tabelas de Medidas Descritivas.....	17
Apêndice B: Gráficos Dot-plots e Pefis Médios.....	20

Resumo

Este projeto visa avaliar o efeito de determinadas soluções estabilizadoras (tratamentos) em onze diferentes tipos de testes laboratoriais no processo de descongelamento de plaquetas, procurando manter a função e integridade das mesmas como se elas estivessem frescas.

Foram utilizados sete doadores para esse experimento, dos quais foi retirada uma bolsa com concentrado de plaquetas pelo processo de aférese e cada bolsa foi dividida em dez alíquotas. Foram realizados onze testes para avaliação da função e integridade. Logo após a coleta, uma alíquota de cada doador foi submetida aos testes, servindo como parâmetro de controle. Nas nove alíquotas restantes foram aplicados nove tipos de tratamentos diferentes, uma para cada bolsa. A seguir elas foram congeladas e após o descongelamento foram submetidas aos mesmos testes.

Para os testes Contagem, Ph e Microscopia, todas as nove soluções estabilizadoras obtiveram bom desempenho quando descongeladas, mas para os testes Choque, ADP, Trombina, LDH, P-Seletina_Gated_SL, P-Seletina_Gated_L, P-Seletina_Média_SL e P-Seletina_Média_L, nenhuma solução estabilizadora foi considerada satisfatória.

Um outro passo considerado na análise foi a comparação entre plaquetas não lavadas e processo de lavagem com soro fisiológico, para os testes do tipo P-Seletina que medem o ativamento das plaquetas. Para os dois tipos de variáveis, P-Seletina_Gated e P-Seletina_Média, somente os tratamentos T7 e T8, no processo de lavagem, conseguem em média manter igual o nível de ativamento das plaquetas em relação às plaquetas sem lavagem.

1. Introdução

Todas as células do sangue têm sua origem e maturação na medula óssea. Elas diferenciam-se em células vermelhas (hemácias), células brancas (granulócitos, monócitos e linfócitos) e plaquetas.

O concentrado plaquetário (CP) é obtido de um doador voluntário que é submetido ao processo de aférese. O concentrado de plaquetas por aférese é um produto obtido a partir de doador único através do processo de centrifugação por equipamento automatizado, preparado em sistema fechado e armazenado entre 20°C e 24°C sob agitação constante, que separa e retira automaticamente o CP. As vantagens da utilização deste método em relação ao método tradicional são: menor necessidade de doadores, menor exposição do paciente a doenças transmitidas por transfusão e menor incidência de complicações transfusionais.

Atualmente, este estudo visa beneficiar pacientes submetidos à quimioterapia. Essas pessoas durante o tratamento deixam de produzir plaquetas. Então uma alternativa terapêutica seria a criopreservação do CP do próprio paciente antes deles iniciarem as sessões quimioterápicas, de tal forma que o período de estocagem possa ser ampliado para que o paciente, ao término do tratamento, receba suas plaquetas de volta.

Num futuro próximo é provável que o melhor caminho para substituir as plaquetas frescas (não criopreservadas), seja o uso do concentrado de plaquetas criopreservadas (CPC). O fator limitante do uso das plaquetas frescas é seu curto período de estocagem: 5 dias a 22°C. O CPC é o produto obtido através do congelamento de uma unidade de CP submetido a soluções estabilizadoras que visam a manutenção da viabilidade e função celular.

Apesar das estratégias empíricas desenvolvidas nos últimos 30 anos, ainda não se alcançaram resultados satisfatórios para a criopreservação das plaquetas.

O desafio está em determinar como as plaquetas podem sobreviver ao resfriamento e ao retorno às condições fisiológicas. Contrariando as impressões normais, a dificuldade dessas células durante o congelamento não está na sua capacidade de sobreviver ao período de estoque a baixíssimas temperaturas (-120°C),

e sim na fase de temperatura intermediária (-15°C a - 60°C) que a célula deve atravessar duas vezes, uma durante o congelamento e outra durante o descongelamento.

2. Descrição do Estudo

Para o estudo, foram utilizadas 7 bolsas de CP, obtidas de doadores (sãos) únicos, após consentimento prévio, coletadas pelo processo de aférese no Departamento de Aférese da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo.

Cada bolsa contém um volume médio de 280 ml e foi dividida em 10 alíquotas de 20 ml cada, que serão submetidas a testes laboratoriais para avaliação da integridade e funcionalidade plaquetária. Dessas 10 alíquotas, uma delas servirá como controle, ou seja, os testes laboratoriais serão aplicados nessa alíquota ainda em estado fresco, e portanto, servirá como parâmetro comparativo para as demais alíquotas que serão criopreservadas. As 9 alíquotas restantes serão submetidas a diferentes soluções estabilizadoras, congeladas (criopreservadas) e após 30 dias serão descongeladas e submetidas aos mesmos testes do CP fresco (controle).

As soluções estabilizadoras são combinações de determinadas soluções (PGI₂, Citocalasina B, EGTA/AM, amiloride, adenosina e nitroprussiato de sódio e albumina) e concentrações de dimetil sulfoxido (DMSO), em 2%, 5% e 10%. Essas soluções têm como objetivo principal evitar o ativamento das plaquetas, assim impedindo que as mesmas coagulem e percam suas funções fisiológicas e o dimetil sulfoxido é o principal agente crioprotetor. Para facilitar, denominaremos as combinações das soluções e das concentrações de DMSO como tratamentos de 1 a 9 (T1, T2, ..., T9), que foram aplicados em cada uma das alíquotas a serem congeladas, conforme o quadro na página seguinte.

Um processo laboratorial adicional é a lavagem das plaquetas com soro fisiológico. Esse procedimento tem como objetivo comparar os testes das plaquetas lavadas com as não lavadas. Seria desejável que esse processo de lavagem ativasse as plaquetas o mínimo possível.

Alíquota				<u>Solução:</u> 1 -PGI ₂ , Citocalasina B e EGTA/AM 2 -Amiloride, adenosina e nitroprussiato de sódio 3 -Combinação da solução 1 e 2 e albumina <u>Concentração:</u> dimetil sulfoxido (DMSO) 1 - 2% 2 - 5% 3 -10%
1	controle	Solução	Concentração	
2	T1	1	1	
3	T2	1	2	
4	T3	1	3	
5	T4	2	1	
6	T5	2	2	
7	T6	2	3	
8	T7	3	1	
9	T8	3	2	
10	T9	3	3	

Foram realizados 11 testes laboratoriais:

- **Microscopia:** microscopia das plaquetas ativadas, em %.
- **Contagem:** número de plaquetas, em $10^3/\text{mm}^3$.
- **pH:** nível de pH das plaquetas, sem unidade.
- **LDH** (Dosagem de Lactato Desidrogenase): enzima que mede o rompimento da membrana, ou seja, verifica a morte celular, em U/l.
- **ADP:** agregação com ADP para avaliação da função, em %.
- **Trombina:** agregação com Trombina para avaliação da função, em %.
- **Choque:** reação ao choque hipotônico para avaliação do metabolismo, em %.
- **P-Seletina:** para avaliação da integridade:
 - Gated_SL:** quantidade de plaquetas ativadas sem lavar, em %.
 - Gated_L:** quantidade de plaquetas ativadas lavadas, em % .
 - Média_SL:** quanto cada plaqueta foi ativada em média sem lavar, em % .
 - Média_L:** quanto cada plaqueta foi ativada em média lavada, em %.

Os testes do tipo P-Seletina servem para avaliar a integridade da membrana plaquetária pelo nível de ativamento das plaquetas, enquanto que os testes Contagem, pH e LDH são utilizados para verificar a viabilidade plaquetária. A avaliação da função plaquetária é observada através do teste ADP e Trombina. A avaliação do metabolismo plaquetário é verificado através do teste Choque.

2.1 Objetivo

O objetivo deste trabalho é encontrar soluções estabilizadoras (tratamentos) que promovam uma melhor criopreservação do componente plaquetário pelo método de aférese, permitindo prolongar o período de armazenamento do mesmo.

3. Descrição das Variáveis

Para cada teste realizado, sob cada tratamento e para cada doador, foi calculada a diferença relativa ao controle, pois o interesse está em descobrir o quanto distante (em %) estão os resultados dos tratamentos, comparados ao controle, ou seja, trabalhamos com

$$\text{dif_rel} = \frac{\text{resposta do teste} - \text{controle}}{\text{controle}} \cdot 100(\%)$$

Cada doador, a cada teste, terá seu próprio controle, portanto a diferença relativa terá que ser calculada para todos os doadores, segundo seu próprio controle e para todos os testes, sob os 9 tratamentos.

Assim, as variáveis respostas serão essas diferenças relativas que, por simplificação, serão denominadas pelos próprios nomes dos correspondentes testes:

- **Microscopia**, em %.
- **Contagem**, em %.
- **pH**, em %.
- **LDH**, em %.
- **ADP**, em % .
- **Trombina**, em % .
- **Choque**, em %.
- **P-Seletina_Gated_SL**, em % .
- **P-Seletina_Gated_L**, em %.
- **P-Seletina_Média_SL**, em % .
- **P-Seletina_Média_L**, em %.

Para as variáveis ADP, Trombina, Choque, Contagem e pH é desejável que o resultado dos testes realizados após o descongelamento esteja próximo do controle, com uma diferença aceitável de 20%, acima ou abaixo de zero (controle).

Para as variáveis P-Seletina_Gated_SL, P-Seletina_Gated_L, P-Seletina_Média_SL, P-Seletina_Média_L e Microscopia é desejável que o resultado dos testes realizados após o descongelamento esteja abaixo do controle, sendo aceitável uma diferença de até 20% acima de zero (controle).

Somente para a variável LDH é desejável que o resultado do teste seja igual a zero (controle) ou até 20% acima dele.

Esses limites de tolerância em relação ao controle, segundo a pesquisadora, são estabelecidos de acordo com a literatura dessa área de pesquisa.

4. Análise Descritiva

Iniciamos com a análise daquelas variáveis para as quais os resultados desejáveis deveriam ser próximos do controle: ADP, Trombina, Choque, Contagem e pH.

- Pelas Tabelas A.1, A.2 e A.3, que contêm os valores máximos, mínimos, médias e desvios padrão das variáveis ADP, Trombina e Choque, observa-se que nenhum tratamento foi satisfatório, uma vez que a maioria das observações estão fora do limite de tolerância. Os Gráficos B.1, B.2 e B.3 apresentam os correspondentes *dot-plots* sob os 9 tratamentos para essas variáveis.
- Para a variável resposta Contagem, pela Tabela A.4 e Gráfico B.4, todos os tratamentos apresentam resultados próximos do controle (entre -9% e 8%), ficando portanto, dentro do limite aceitável (entre -20% e 20%).
- A variável pH apresentou resultados aceitáveis em relação ao controle para todos os tratamentos. As médias estão entre 3% e 5% com desvios padrão nulos, indicando que dentro de cada tratamento não houve variação do valor da variável, conforme mostrado na Tabela 1.

Tabela 1 – Médias e desvios padrão (DP) para a variável pH sob os 9 tratamentos

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Média	3	4	3	4	3	4	5	4	4
DP	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Analizamos a seguir, as variáveis cujos resultados desejáveis deveriam estar abaixo do controle: Microscopia, P-Seletina_Gated_SL, P-Seletina_Gated_L, P-Seletina_Média_SL e P-Seletina_Média_L.

- Iniciamos a análise para as variáveis do tipo P-Seletina. Para a variável P-Seletina_Gated_SL pela Tabela A.5 e correspondente Gráfico B.5, há indícios de que nenhum tratamento foi eficaz, pois uma grande proporção dos valores apresentou-se muito acima do controle, com exceção dos tratamentos T3, T7, T8 e T9 nos quais todos os valores estão acima de 20% para seus respectivos tratamentos, indicando assim, que o tratamento é ruim. Os tratamentos T1 e T9 para a variável P-Seletina_Média_SL não foram bons e há suspeitas de que os outros tratamentos também não sejam pela Tabela A.6 e correspondente Gráfico B.6. Para a variável P-Seletina_Gated_L, pela Tabela A.7 e correspondente Gráfico B.7, observa-se que todos os tratamentos não foram satisfatórios, pois todos os valores estão muito acima de 20%. Para a variável P-Seletina_Média_L, pela Tabela A.8 e o correspondente Gráficos B.8, há indícios de que nenhum tratamento foi eficaz, pois a maior parte dos valores apresentaram-se muito acima do controle.
- Para a variável Microscopia, pela Tabela A.9 e Gráfico B.9, observa-se que os tratamentos T4, T6, T7 e T9 foram satisfatórios, pois todos os valores estão dentro da tolerância máxima de 20% e há evidências de que os tratamentos T2 e T8 também sejam satisfatórios, pois a maior parte das observações apresenta resultados dentro do limite de tolerância.

Por fim, para a variável LDH, pela Tabela A.10 e Gráfico B.10, observa-se que nenhum tratamento foi satisfatório, pois em nenhum deles houve algum caso que o valor estivesse entre 0% e 20%.

Outra análise a ser considerada é a comparação entre as variáveis do tipo P-Seletina das plaquetas lavadas com as sem lavar. Os Gráficos B.11 e B.12 apresentam

os perfis médios e respectivos erros padrão dos valores das variáveis P-Seletina_Gated_SL com P-Seletina_Gated_L e P-Seletina_Média_SL com P-Seletina_Média_L, respectivamente.

- Pelo Gráfico B.11, observa-se que, em média, o processo de lavagem para a variável P-Seletina_Gated aumenta a quantidade de plaquetas ativadas, em relação ao correspondente processo sem lavagem.
- Quanto à comparação P-Seletina_Média sem lavar com lavada, o Gráfico B.12 sugere que ocorre o mesmo, ou seja, o processo de lavagem ativa mais as plaquetas.

5. Análise Inferencial

A análise inferencial foi realizada apenas para os teste de Microscopia, P-Seletina_Gated_SL, P-Seletina_Media_SL e P-Seletina_Media_L, ou seja, somente para aqueles tratamentos que apresentaram alguns resultados fora do limite de tolerância permitido segundo as diferenças relativas. Verificou-se também se existe diferença significativa entre plaquetas lavadas e não lavadas para as variáveis do tipo P-Seletina.

Para as variáveis ADP, Trombina, Choque, LDH, Contagem e pH nenhuma análise inferencial foi necessária, já que a análise descritiva foi confirmatória: nenhum tratamento foi satisfatório para os quatros primeiros, enquanto que todos os tratamentos foram aceitáveis para os dois últimos.

Como o tamanho da amostra é pequeno (7 unidades amostrais), a análise foi baseada na proporção p de casos cujos resultados estão dentro do limite de tolerância para o teste considerado. Segundo a pesquisadora, um tratamento é considerado bom, se a proporção de casos dentro do limite de tolerância é 0,9. Sendo assim, construíram-se intervalos de confiança (IC) para essa proporção.

Na Tabela 2 é apresentado o número de bolsas dentre as 7, cuja diferença relativa resultou dentro do limite de tolerância, por tratamento para cada variável. As caselas não preenchidas correspondem às situações em que a análise descritiva foi confirmatória e, portanto a análise inferencial não foi necessária.

Tabela 2 – Número de casos que resultam dentro do limite de tolerância, por tratamento e para cada variável.

Variável	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Microscopia	6	6	6		6			5	
P-Seletina_Gated_SL	1	2		2	1	2			
P-Seletina_Média_L		1	1	1	1	1	1	1	
P-Seletina_Média_SL	2	3	3	3	3	3	3	3	1

O intervalo de confiança exato para proporção p considerado nesta análise é da forma:

$$IC(p; 95\%) = [P_1; P_2],$$

em que P_1 é o limite inferior e P_2 é o limite superior do intervalo de 95% confiança, utilizando a distribuição binomial, uma vez que a aproximação pela distribuição normal não é adequada devido ao pequeno tamanho da amostra. Detalhes desta técnica podem ser vistas em Conover, W. J. (1980).

Na Tabela 3 apresentam-se os intervalos exatos de 95% de confiança para p , no qual o número de casos que resultam dentro dos correspondentes limites de tolerância variam de 1 a 6.

Tabela 3 – Intervalos exatos de 95% de confiança para a proporção de casos dentro do limite de tolerância.

Número de casos dentro do limite de tolerância	IC(p ; 95%)
1	[0,00 ; 0,58]
2	[0,03 ; 0,71]
3	[0,10 ; 0,82]
4	[0,18 ; 0,90]
5	[0,29 ; 0,97]
6	[0,42 ; 1,00]

Para classificar o tratamento como bom, utilizou-se a proporção 0,9 de casos que estão no máximo 20% acima do controle. Se 0,9 pertencer ao IC, conclui-se que o tratamento é bom.

Com base na Tabela 3, somente os tratamentos que apresentassem 4, 5 ou 6 casos dentro do limite de tolerância seriam classificados como tratamentos satisfatórios, pois 0,9 pertence aos seus respectivos intervalos de confiança.

Sendo assim, com as informações contidas na Tabela 2 e a regra de decisão na Tabela 3, podemos concluir que os tratamentos testados para a variável Microscopia são considerados satisfatórios (0,9 pertence ao IC), enquanto que nenhum tratamento testado para as variáveis, P-Seletina_Gated_SL, P-Seletina_Media_SL e P-Seletina_Media_L é aceitável (0,9 não pertence ao IC).

Para a comparação das diferenças relativas para as variáveis do tipo P-Seletina das plaquetas lavadas (L) com as sem lavar (SL) foi utilizado o teste do Sinal [Conover, W. J., 1980], que leva em consideração a dependência entre duas situações, isto é, tanto a variável P-Seletina_Gated quanto a variável P-Seletina_Média foram testadas em dois momentos, antes e após a lavagem das plaquetas. Este teste não-paramétrico foi empregado devido a amostra ser muito pequena, assim não sendo possível checar a suposição de normalidade dos dados. Entretanto, ele é menos poderoso se comparado com o correspondente teste t-pareado [Bussab, W. O. & Morettin, P. A., 1987], que teria sido utilizado se o tamanho da amostra fosse grande e se os dados se distribuíssem segundo a distribuição normal.

O teste do Sinal baseia-se na diferença da variável entre as duas situações, plaquetas lavadas (L) e plaquetas sem lavar (SL). Diferenças positivas, convencionam-se sinal "+", diferenças negativas, convencionam-se sinal "-" e diferenças nulas (empates) são considerados iguais a zero. Assim, se

$$\begin{cases} L - SL > 0 \Rightarrow + \\ L - SL < 0 \Rightarrow - \\ L - SL = 0 \Rightarrow 0 \end{cases}$$

A hipótese do Teste do Sinal considerado nesta análise é da forma:

$$\begin{cases} H_0 : P(+) = P(-) \\ H_1 : P(+)>P(-) \end{cases}$$

em que H_0 é a hipótese nula, que indica que a proporção de sinais positivos $P(+)$ é igual a proporção de sinais negativos $P(-)$, ou seja, o processo de lavagem não interfere no ativamento das plaquetas. A hipótese H_1 é a hipótese alternativa, que indica que a

proporção de sinais positivos $P(+)$ é maior que a proporção de sinais negativos $P(-)$, isto é, o processo de lavagem deixa as plaquetas mais ativadas.

A estatística do teste do Sinal é

T = número de sinais positivos.

A regra de decisão com nível de significância 5% é: rejeita-se H_0 se $T \geq k$, ou sejam se T pertence a região crítica de 5% dada por $RC = \{k, k+1, \dots, m\}$, com k determinado a partir da distribuição binomial com parâmetros 0,5 e m , sendo m = número de sinais “+” + número de sinais “-”. Quando nenhum empate ocorre, $m = 7$; caso contrário $m = 7 - [\text{número de empates}]$.

Para as variáveis do tipo P-Seletina_Gated e P-Seletina_Média, com base na Tabela 4 e Tabela 5, respectivamente, para os tratamentos T1, T2, T3, T4, T5, T6 e T9 pode-se concluir que o processo de lavagem aumenta o ativamento das plaquetas em relação à não lavagem, pois suas respectivas estatísticas T pertencem à RC , levando à rejeição da hipótese H_0 (nível descritivo menor do que 5%). Enquanto que para os tratamentos T7 e T8, não há indícios para rejeitar H_0 (nível descritivo maior do que 5%).

Tabela 4 – Resultados do teste do sinal para cada tratamento da variável P-Seletina_Gated, com nível de significância 5%.

Tratamentos	Estatística T	m	Região Crítica	Nível descritivo	Conclusão
T1	6	7	{6 e 7}	0,008	significante
T2	7	7	{6 e 7}	0,000	significante
T3	6	7	{6 e 7}	0,008	significante
T4	6	7	{6 e 7}	0,008	significante
T5	7	7	{6 e 7}	0,000	significante
T6	7	7	{6 e 7}	0,000	significante
T7	4	7	{6 e 7}	0,227	não significativa
T8	4	7	{6 e 7}	0,227	não significativa
T9	7	7	{6 e 7}	0,000	significante

Tabela 5 – Resultados do teste do sinal para cada tratamento da variável P-Seletina_Média, com nível de significância 5%.

Tratamentos	Estatística T	m	Região Crítica	Nível descritivo	Conclusão
T1	5	6	{5 e 6}	0,016	significante
T2	7	7	{6 e 7}	0,000	significante
T3	6	7	{6 e 7}	0,000	significante
T4	7	7	{6 e 7}	0,000	significante
T5	7	7	{6 e 7}	0,000	significante
T6	6	7	{6 e 7}	0,000	significante
T7	4	7	{6 e 7}	0,227	não significativa
T8	5	7	{6 e 7}	0,063	não significativa
T9	4	5	{4 e 5}	0,031	significante

6. Conclusão

Com base nas análises descritivas e inferenciais, conseguiu-se identificar quais são os tratamentos satisfatórios para cada uma das variáveis e também uma possível diferença entre o processo de lavagem do concentrado de plaquetas para as variáveis do tipo P-Seletina:

- Todos os tratamentos foram considerados satisfatórios para as variáveis Contagem, Ph e Microscopia.
- Para as variáveis Choque, Trombina , ADP, LDH, P-Seletina_Gated_SL, P-Seletina_Gated_L, P-Seletina_Media_SL e P-Seletina_Media_L, nenhum tratamento foi aceitável.
- Para a variável do tipo P-Seletina_Gated, somente os tratamentos T7 e T8, no processo de lavagem, conseguem, em média, manter igual a quantidade de plaquetas ativadas em relação ao processo sem lavagem.

Da mesma forma, para a variável do tipo P-Seletina_Média, também os tratamentos T7 e T8, no processo de lavagem, conseguem, em média, manter igual o ativamento médio de cada plaqueta em relação ao processo sem lavagem.

Apêndice A

Tabelas de Medidas Descritivas

Tabela A.1. Algumas medidas descritivas para a variável **ADP**, sob os 9 tratamentos.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Máximo	-71	-80	-77	-72	-88	-89	-53	-60	-41
Mínimo	-100	-99	-100	-98	-100	-96	-93	-100	-98
Média	-89	-89	-88	-87	-95	-92	-84	-89	-85
Desvio Padrão	12	7	8	9	5	3	15	14	20

Tabela A.2. Algumas medidas descritivas para variável **Trombina**, sob os 9 tratamentos.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Máximo	-93	-33	-81	0	-67	-92	-80	56	-83
Mínimo	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100	-100
Média	-96	-87	-94	-81	-92	-96	-92	-74	-93
Desvio Padrão	3	25	7	36	12	3	9	57	8

Tabela A.3. Algumas medidas descritivas para variável **Choque**, sob os 9 tratamentos.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Máximo	-41	-14	-20	-24	-5	-27	-39	-29	-28
Mínimo	-84	-77	-96	-75	-78	-98	-83	-79	-100
Média	-68	-53	-71	-60	-56	-75	-65	-62	-82
Desvio Padrão	14	22	26	17	28	24	17	16	25

Tabela A.4. Algumas medidas descritivas para variável **Contagem**, sob os 9 tratamentos.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Máximo	4	8	3	4	4	5	4	5	-1
Mínimo	-6	-1	-5	-5	-8	-5	-6	-5	-9
Média	-1	2	-2	0	-1	0	-1	-1	-3
Desvio Padrão	4	3	4	4	4	4	4	4	3

Tabela A.5. Algumas medidas descritivas para variável **P-Seletina_Gated_SL**, sob os 9 tratamentos.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Máximo	337	244	373	191	189	336	410	348	468
Mínimo	-2	-11	20	-13	-5	-3	25	26	50
Média	96	74	96	56	60	84	121	102	144
Desvio Padrão	112	87	124	67	63	117	132	113	147

Tabela A.6. Algumas medidas descritivas **P-Seletina_Gated_L**, sob os 9 tratamentos.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Máximo	320	274	370	307	274	393	365	335	498
Mínimo	46	22	42	28	39	31	42	41	64
Média	116	97	121	94	90	119	122	115	165
Desvio Padrão	95	86	113	97	83	125	110	101	151

Tabela A.7. Algumas medidas descritivas para variável **P-Seletina_Média_SL**, sob os 9 tratamentos.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Máximo	2199	1139	1065	1465	1297	1105	2525	2177	2525
Mínimo	-29	-55	-71	-62	-68	-77	-10	-56	-28
Média	543	275	328	350	278	335	576	490	634
Desvio Padrão	815	432	506	565	494	517	933	802	949

Tabela A.8. Algumas medidas descritivas variável **P-Seletina_Média_L**, sob os 9 tratamentos.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Máximo	2466	2452	2474	1477	1512	2069	2145	1653	2525
Mínimo	62	8	-18	-42	-56	-43	7	-15	33
Média	625	538	575	424	388	490	540	467	636
Desvio Padrão	865	869	864	577	543	740	762	601	896

Tabela A.9. Algumas medidas descritivas para variável **Microscopia**, sob os 9 tratamentos.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Máximo	63	49	76	-5	131	16	2	45	19
Mínimo	-79	-64	-62	-63	-67	-75	-68	-68	-79
Média	-27	-30	-25	-39	-24	-38	-42	-28	-48
Desvio Padrão	52	40	52	25	73	37	26	46	33

Tabela A.10. Algumas medidas descritivas para variável **LDH**, sob os 9 tratamentos.

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9
Máximo	-24	-57	25	-32	-54	39	-36	-57	-36
Mínimo	-63	-79	-60	-98	-92	-51	-75	-95	-97
Média	-47	-68	-25	-65	-71	-17	-57	-69	-69
Desvio Padrão	14	8	31	23	11	31	16	14	20

Apêndice B

Gráficos *Dot-plots* e Perfis Médios

Gráfico B.1. *Dot-plots* dos valores de **ADP** para os 9 tratamentos.

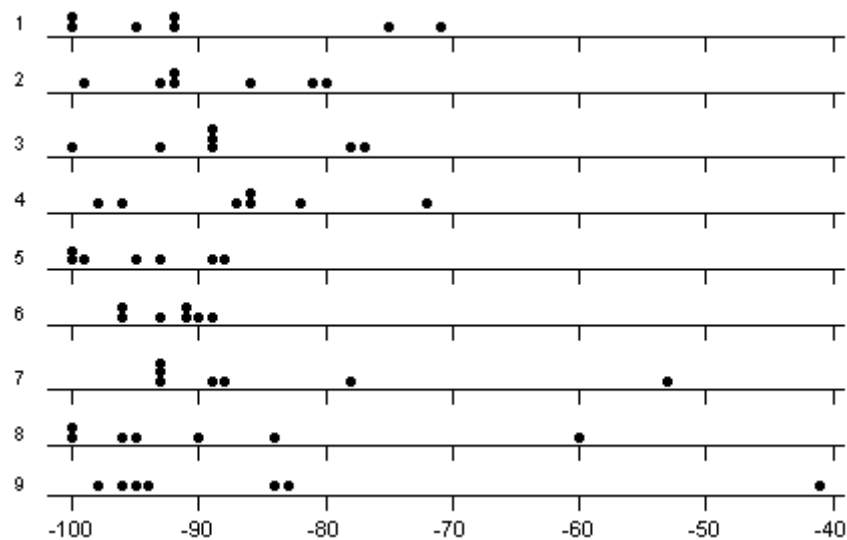


Gráfico B.2. *Dot-plots* dos valores de **Trombina** para os 9 tratamentos.

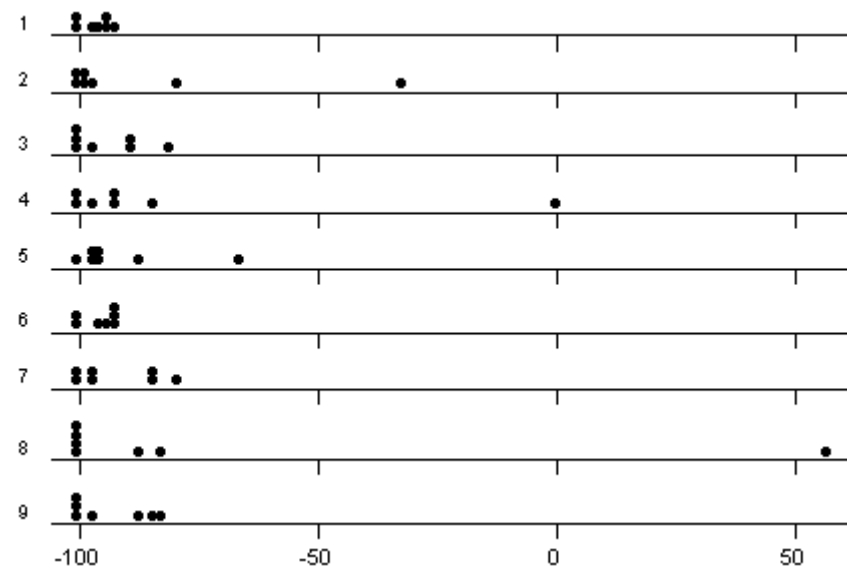


Gráfico B.3. *Dot-plots* dos valores de **Choque** para os 9 tratamentos.

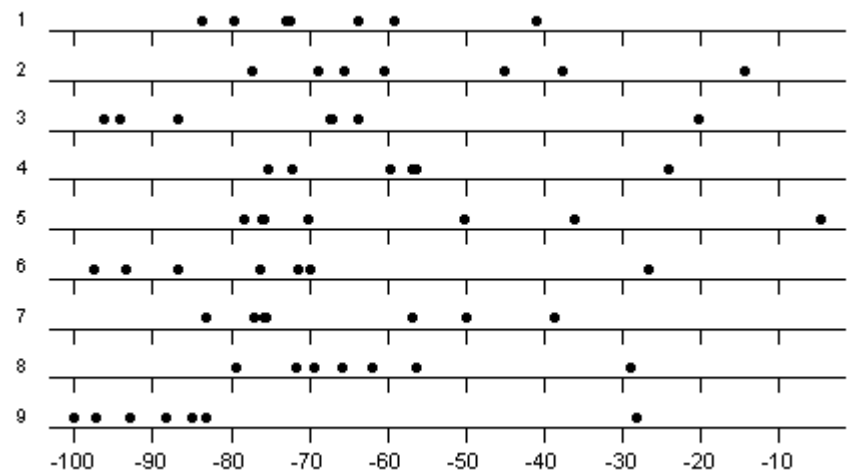


Gráfico B.4. *Dot-plots* dos valores de **Contagem** para os 9 tratamentos.

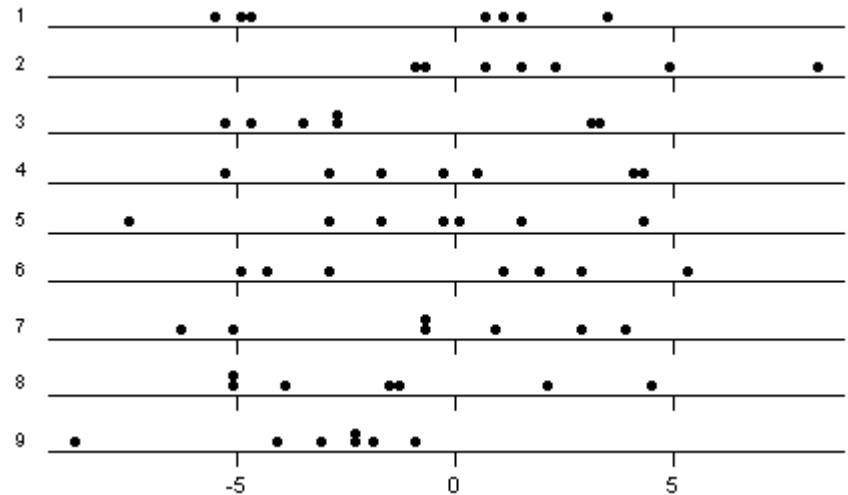


Gráfico B.5. *Dot-plots* dos valores de **P-Seletina_Gated_SL** para os 9 tratamentos.

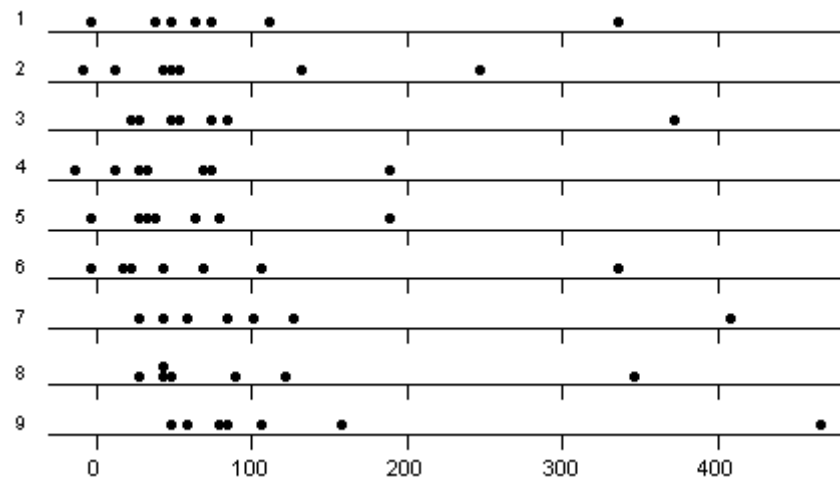


Gráfico B.6. *Dot-plots* dos valores de **P-Seletina_Gated_L** para os 9 tratamentos.

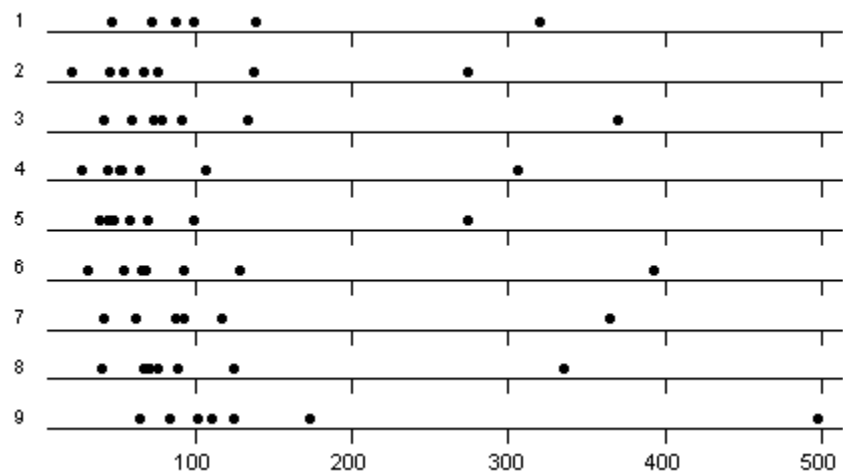


Gráfico B.7. *Dot-plots* dos valores de **P-Seletina_Média_SL** para os 9 tratamentos.

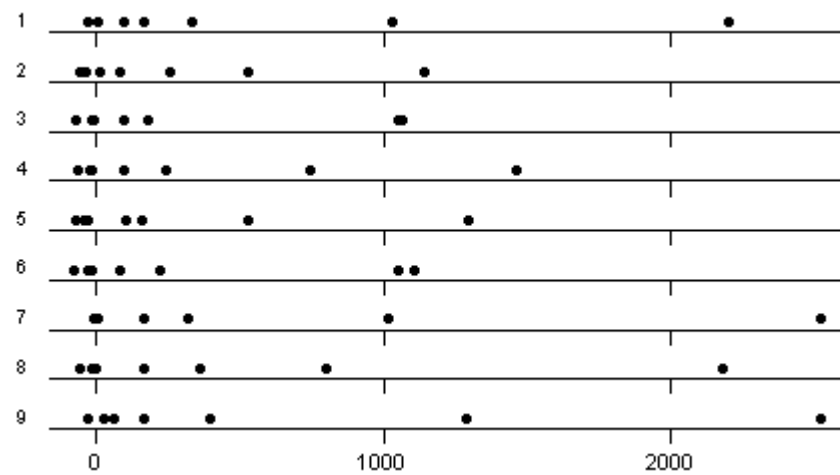


Gráfico B.8 *Dot-plots* dos valores de **P-Seletina_Média_L** para os 9 tratamentos.

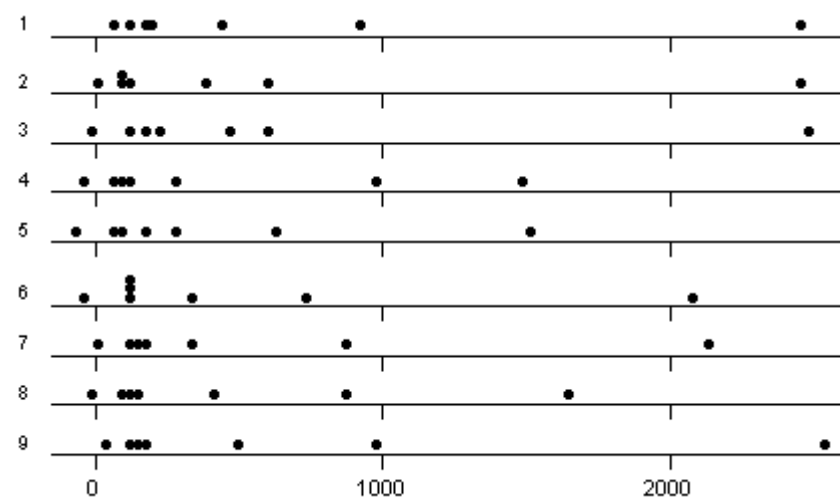


Gráfico B.9. *Dot-plots* dos valores de **Microscopia** para os 9 tratamentos.

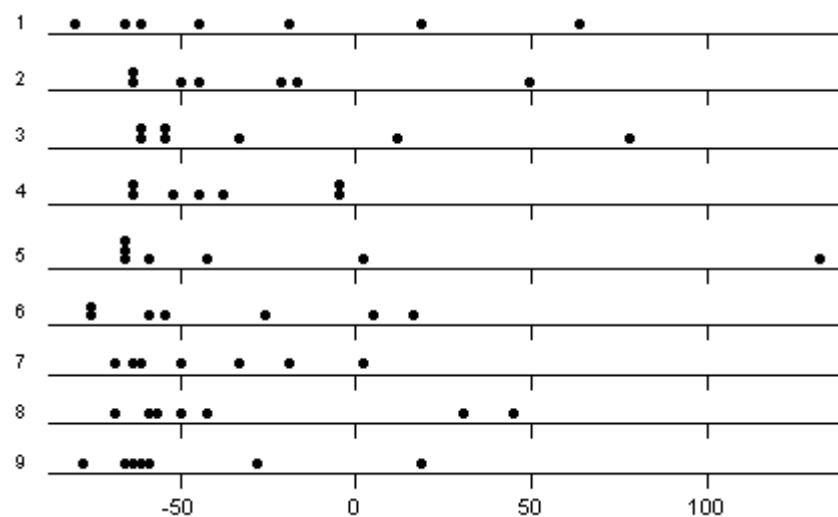


Gráfico B.10. *Dot-plots* dos valores de **LDH** para os 9 tratamentos.

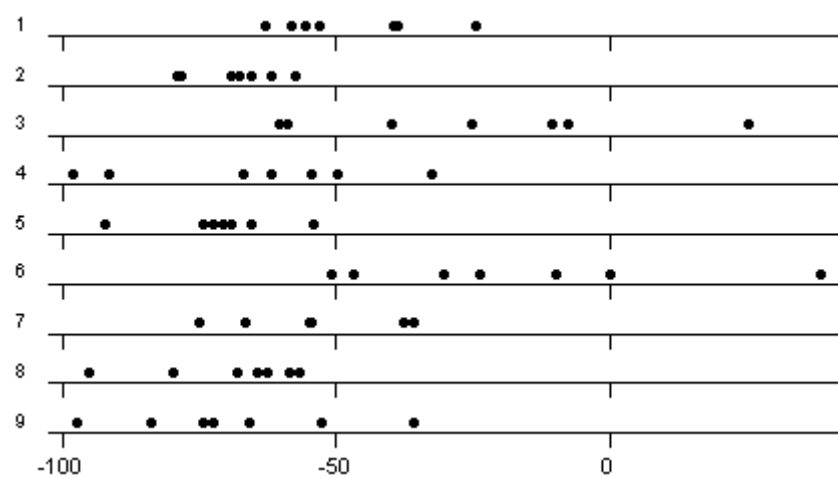


Gráfico B.11. Perfis médios e erros padrão da variável **P-Seletina_Gated_SL** e **P-Seletina_Gated_L**.

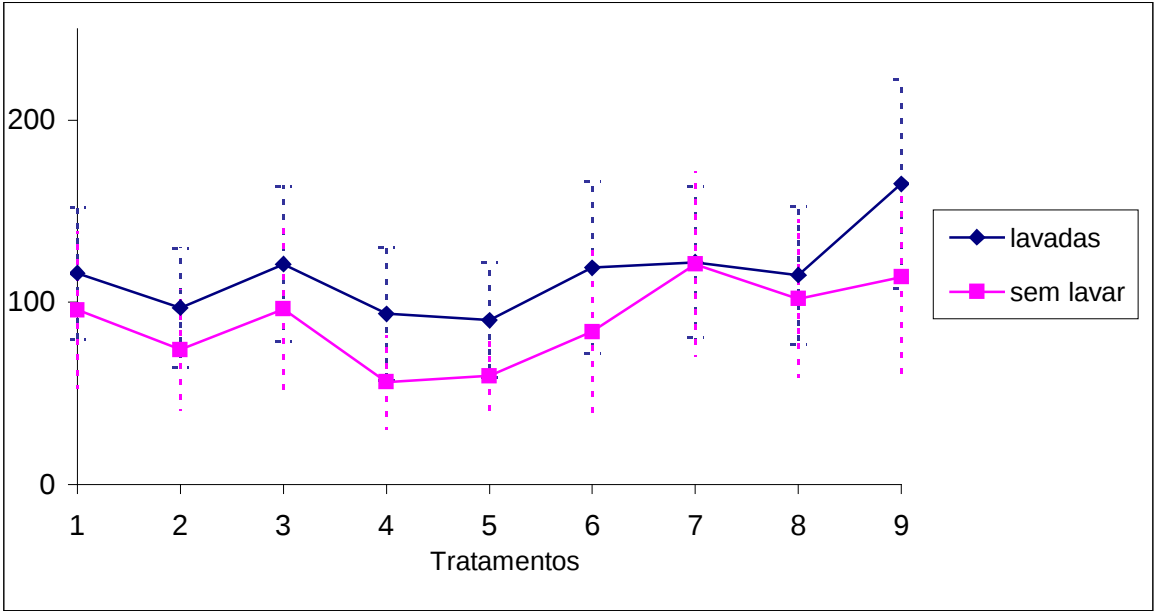


Gráfico B.12. Perfis médios e erros padrão da variável **P-Seletina_Média_SL** e **P-Seletina_Média_L**.

