

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA

ESTUDO DA CURVA DE GANHO DE PESO COMO
PARÂMETRO DO DESENVOLVIMENTO FÍSICO DE RATAS
EXPOSTAS AO HERBICIDA SULFENTRAZONA

DEs - UFSCar

Camila Regina DESTEFANI
Carlos Alberto Ribeiro DINIZ
Vera Lúcia S. S. CASTRO

Nº 42

Vera Lúcia S. S. CASTRO

RELATÓRIO TÉCNICO

DO

DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA

DEs

Série B: APLICAÇÕES

Desenvolvimento Físico de Ratas Expostas ao Herbicida
Sulfentrazone

**ESTUDO DA CURVA DE GANHO DE PESO COMO
PARÂMETRO DO DESENVOLVIMENTO FÍSICO DE RATAS
EXPOSTAS AO HERBICIDA SULFENTRAZONA**

DEs - UFSCar

**Camila Regina DESTEFANI
Carlos Alberto Ribeiro DINIZ
Vera Lúcia S. S. CASTRO**

Nº 42

Vera Lúcia S. S. CASTRO
CNPqA - EMBRAPA

RESUMO: Foram realizados estudos sobre o efeito do sulfentrazone no ganho de peso de ratas Wistar expostas a doses distintas do herbicida. O Relatório Técnico do Departamento de Estatística é uma publicação sob a responsabilidade do Conselho do Departamento de Estatística - UFSCar. As técnicas utilizadas para avaliar os efeitos dos fatores (fase de prenhez e dose de fungicida) e de suas interações na resposta foram modelo de medidas repetidas, LSD (Least Squares Differences) e técnicas de Comparações Múltiplas.

DEZEMBRO/2006

Palavras-Chave: Sulfentrazone, Experimento com Medidas Repetidas, LSD

Estudo da Curva de Ganho de Peso Como Parâmetro do Desenvolvimento Físico de Ratas Expostas ao Herbicida Sulfentrazone

Camila Regina DESTEFANI
Carlos Alberto Ribeiro DINIZ
DEs – UFSCar

Vera Lucia S.S. CASTRO
CNPMA – EMBRAPA

RESUMO: Foram realizados estudos sobre o efeito do sulfentrazone no ganho de peso de ratas Wistar expostas a doses distintas do herbicida, durante períodos distintos de prenhez. As técnicas utilizadas para avaliar os efeitos dos fatores (fase de prenhez e dose de fungicida) e de suas interações na resposta foram modelo de medidas repetidas, LSD (Least Squares Difference) e técnicas de Comparações Múltiplas.

Palavras-Chave: Sulfentrazone, Experimento com Medidas Repetidas, LSD

1 – Introdução

Além da contaminação das pessoas envolvidas direta ou indiretamente nas atividades relacionadas à agricultura, pode ocorrer a contaminação de recém-nascidos que tem sido associada à exposição maternal ambiental e/ou ocupacional. A exposição materna a pesticidas durante a fase reprodutiva pode levar a alterações no desenvolvimento do feto. As conseqüências dessa exposição são alvo de preocupação porque os organismos jovens são mais suscetíveis ao efeito desses produtos. Contudo, diferentes suscetibilidades não implicam necessariamente em maiores riscos em crianças. O efeito real vai depender dos mecanismos fisiometabólicos e das características do produto em estudo.

O produto em estudo é um novo herbicida pré-emergente de controle de amplo espectro em soja, o Sulfentrazone. Na literatura, até o presente momento, não existem muitos dados a respeito da toxicologia desse produto. Este herbicida é quase totalmente excretado pela urina, indicando quase que completa absorção, sendo que a maior parte é eliminada dentro de 72h. De acordo com Leung et al. (1991) em estudos a respeito do metabolismo do Sulfentrazone em cabras, galinhas e ratas usando ^{14}C em ratos por via oral foi observada a eliminação do composto original em quantidade inferior a 2% e dois metabolitos não-conjugados. Apesar do produto não possuir efeito carcinogênico, sob algumas condições ele pode causar efeito tóxicos no desenvolvimento animal e na reprodução.

Para ajudar a determinar os riscos através da exposição a substâncias químicas em humanos a USEPA (U.S. Environmental Protection Agency) vem requerendo freqüentemente tipos específicos de testes toxicológicos, usualmente em ratos e camundongos. O conhecimento obtido a partir dos resultados desses testes poderá levar as melhores escolhas na prevenção do risco à saúde humana e ambiental devido ao uso destes produtos.

Os animais envolvidos neste experimento foram ratas fêmeas prenhas, expostas durante os primeiros 6 dias da prenhez ou durante os últimos 9

dias da prenhez ao herbicida sulfentrazone nas doses de 25 mg/kg ou 50 mg/kg respectivamente. Após a administração das doses, as ratas foram avaliadas quanto ao seu ganho de peso, durante 21 dias consecutivos. Procuramos avaliar as conseqüências da exposição à sulfentrazone no seu ganho médio de peso.

2 – Objetivos

2.1 – Objetivos Gerais

Estudar os possíveis efeitos do herbicida Sulfentrazone no ganho de peso de ratas expostas a doses distintas do herbicida, em períodos distintos de prenhez. As medidas de peso foram realizadas durante a prenhez das ratas.

2.2 – Objetivos Específicos

Avaliar o efeito do fator fase, caracterizado pela administração de doses do herbicida nas ratas em dois períodos, denominados períodos 1 e 2, onde período 1 corresponde do 1º ao 6º dia de prenhez (início da prenhez) e o período 2 corresponde do 6º ao 15º dia de prenhez (organogênese ou final da prenhez), no ganho do peso das ratas.

Avaliar o efeito do fator dose, caracterizado por 3 níveis, denominados doses 1, 2 e 3, onde dose 1 corresponde a salina (0,9% NaCl), a dose 2 corresponde a solução de sulfentrazone 25mg/Kg e a dose 3 corresponde a solução de sulfentrazone 50mg, no ganho do peso das ratas.

Avaliar o efeito da interação entre os fatores fase, dose e tempo no ganho do peso das ratas.

3 – Descrição do experimento

Os animais utilizados foram ratos Wistar, mantidos em condições padronizadas de luz, umidade e temperatura no biotério do CNPMA, sendo as matrizes fornecidas pelo Biotério Central da UNICAMP (Universidade de Campinas). Os animais foram mantidos em gaiolas de polipropileno com cama de maravalha autoclavada, com temperatura controlada ($22 \pm 2^\circ\text{C}$) e ciclo de luz claro - escuro 12h/12 horas. Para o acasalamento, cada macho foi colocado em gaiolas com duas fêmeas cada. Essas fêmeas, previamente examinadas, foram selecionadas para que estivessem nas fases de proestro/estro. Estas foram separadas para o acasalamento e após a verificação da presença de espermatozóides no lavado vaginal, foi considerado como o 1º dia de prenhez. No 15º dia de prenhez as fêmeas foram acondicionadas em gaiolas individuais.

As fêmeas, em número de dez, foram expostas durante os diferentes períodos da prenhez: do 1º ao 6º dia (pré-implantação) ou do 6º ao 15º (organogênese) ao herbicida, por via oral, nas doses de 25,0 e 50,0 mg/Kg, respectivamente. Elas tiveram anotado seu ganho de peso durante a prenhez.

Os grupos testados foram:

ConPri: grupo controle de ratas Wistar prenhas tratadas com Salina(0,9%NaCl) durante os 6 primeiros dias de prenhez.

SulPri 25: grupo teste de ratas Wistar prenhas tratadas com solução de sulfentrazone 25 mg/kg durante os 6 primeiros dias de prenhez.

SulPri 50: grupo teste de ratas Wistar prenhas tratadas com solução de sulfentrazone 50 mg/kg durante os 6 primeiros dias de prenhez.

ConPrf: grupo controle de ratas Wistar prenhas tratadas com salina (0,9%NaCl) durante os dias 6-15 da prenhez.

SulPrf 25: grupo teste de ratas Wistar prenhas tratadas com solução de sulfentrazone 25 mg/kg durante os dias 6-15 de prenhez.

SulPrf 50: grupo teste de ratas Wistar prenhas tratadas com solução de sulfentrazone 50 mg/kg durante os dias 6-15 de prenhez.

Foram usadas 10 fêmeas para cada grupo experimental totalizando 60 ratas.

4 – Metodologia Estatística

Foi utilizado o modelo de medidas repetidas ao longo do tempo, levando em conta dois fatores, caracterizados por fase e dose.

O fator fase caracteriza-se pelos períodos: 1- 1-6dia (início da prenhez) ou do 6-15 dia (organogênese ou final da prenhez). O fator dose caracteriza-se pelos níveis: 1 – tratamento com salina (0,9% NaCl), 2 – solução de sulfentazona 25 mg/Kg e 3 – solução de sulfentazona 50 mg/Kg. Foram levantadas 21 medidas observadas em 21 dias consecutivos.

4.1 – Experimentos com medidas repetidas

Experimentos com medidas repetidas envolvem um tratamento ou vários tratamentos, avaliado em diversos pontos no tempo; os efeitos dos fatores são fixados e os indivíduos constituem uma amostra aleatória. A Tabela 1 apresenta a descrição do experimento de medidas repetidas para este estudo.

Tabela 1: Experimento com Medidas Repetidas

Fase	Dose	Indivíduo	Dia 1	...	Dia 23
1	1	1	Y_{1111}	Y_{1111}	Y_{11123}
1	1	..	Y_{i111}	Y_{i111}	Y_{i1123}
1	1	10	Y_{10111}	Y_{10111}	Y_{101123}
1	2	1	Y_{1121}	Y_{1121}	Y_{11223}
1	2	...	Y_{i121}	Y_{i121}	Y_{i1223}
1	2	10	Y_{10121}	Y_{10121}	Y_{101223}
1	3	1	Y_{1131}	Y_{1131}	Y_{11323}
1	3	...	Y_{i131}	Y_{i131}	Y_{i1323}
1	3	10	Y_{10131}	Y_{10131}	Y_{101323}
2	1	1	Y_{1211}	Y_{1211}	Y_{12123}
2	1	...	Y_{i211}	Y_{i211}	Y_{i2123}
2	1	10	Y_{10211}	Y_{10211}	Y_{102123}
2	2	1	Y_{1221}	Y_{1221}	Y_{12223}
2	2	...	Y_{i221}	Y_{i221}	Y_{i2223}
2	2	10	Y_{10221}	Y_{10221}	Y_{102223}
2	3	1	Y_{1231}	Y_{1231}	Y_{12323}
2	3	...	Y_{i231}	Y_{i231}	Y_{i2323}
2	3	10	Y_{10231}	Y_{10231}	Y_{102323}

4.2 – O Modelo

O modelo de medidas repetidas no tempo, com dois fatores, é dado por:

$$Y_{ijkl} = \mu + \rho_i + \alpha_j + \beta_k + t_l + (\alpha\beta)_{jk} + (\alpha t)_{jl} + (\beta t)_{kl} + (\alpha\beta t)_{jkl} + \varepsilon_{(ijkl)}$$

Onde,

$$i = 1, \dots, n; j = 1, \dots, p; k = 1, \dots, q; l = 1, \dots, r;$$

n é o número de indivíduos em estudo;

q é o número de níveis da dose;

p é o número de períodos da fase;

r é o número de medidas repetidas no tempo;

μ é a média global;

ρ_i é o efeito do i -ésimo rata e $\rho_i \sim N(0, \sigma^2)$;

α_j é o efeito da j -ésima fase e $\sum_j \alpha_j = 0$;

β_k é o efeito da k -ésima dose e $\sum_k \beta_k = 0$;

t_l é o efeito do l -ésimo dia e $\sum_l t_l = 0$;

$(\alpha\beta)_{jk}$ é o efeito da interação j -ésima Fase x k -ésima Dose,

$$\sum_k (\alpha\beta)_{jk} = 0, \forall j \quad \text{e} \quad \sum_j (\alpha\beta)_{jk} = 0, \forall k;$$

$(\alpha t)_{jl}$ é o efeito da interação j -ésima Fase x l -ésimo Dia,

$$\sum_l (\alpha t)_{jl} = 0, \forall j \quad \text{e} \quad \sum_j (\alpha t)_{jl} = 0, \forall l;$$

$(\beta t)_{kl}$ é o efeito da interação k -ésima Dose x l -ésimo Dia,

$$\sum_l (\beta t)_{kl} = 0, \forall k \quad \text{e} \quad \sum_k (\beta t)_{kl} = 0, \forall l;$$

$(\alpha\beta t)_{jkl}$ é o efeito da interação k -ésima fase x j -ésima Dose x l -ésimo Dia,

$$\sum_l (\alpha\beta t)_{jkl} = 0, \forall j; \sum_k (\alpha\beta t)_{jkl} = 0, \forall k \quad \text{e} \quad \sum_j (\alpha\beta t)_{jkl} = 0, \forall l;$$

$\varepsilon_{(ijkl)}$ são os erros e $\varepsilon_{(ijkl)} \sim N(0, \sigma^2)$, $\varepsilon_{(ijkl)}$ *i.i.d.* .E ρ_i e $\varepsilon_{(ijkl)}$ são independentes.

Assumimos que as observações Y_{ijkl} têm variância constante, quaisquer pares de observações de um mesmo indivíduo têm variância constante, quaisquer pares de observações de um mesmo indivíduo são independentes e as observações têm distribuição normal.

4.3 – Análise de Variância

A Tabela 2 apresenta a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, com dois fatores e medidas repetidas.

Tabela 2: Análise de Variância

Fonte de Variação	Graus de Liberdade	Soma de Quadrados	Quadrado Médio
indivíduo	$n-1$	SQI	QMI
Fase	$p-1$	SQF	QMF
Dose	$q-1$	SQD	QMD
Tempo	$r-1$	SQT	QMT
Fase x Dose	$(p-1).(q-1)$	$SQFD$	$QMFD$
Fase x Tempo	$(p-1).(r-1)$	$SQFT$	$QMFT$
Dose x tempo	$(q-1).(r-1)$	$SQDT$	$QMDT$
Fase x Dose x Tempo	$(p-1).(q-1).(r-1)$	$SQFDT$	$QMFDT$
Erro	gl	SQE	QME

onde

$$gl = (n-1) + (p-1) + (q-1) + (r-1) + (p-1)(q-1) + (p-1)(r-1) + (q-1)(r-1) + (p-1)(q-1)(r-1);$$

$$SQI = p \cdot q \cdot r \cdot \sum_i (\bar{Y}_{i...} - \bar{Y}_{...})^2;$$

$$SQF = n \cdot q \cdot r \cdot \sum_j (\bar{Y}_{.j..} - \bar{Y}_{...})^2;$$

$$SQD = n \cdot p \cdot r \cdot \sum_k (\bar{Y}_{.k.} - \bar{Y}_{...})^2;$$

$$SQT = n \cdot p \cdot q \cdot \sum_l (\bar{Y}_{..l} - \bar{Y}_{...})^2;$$

$$SQFD = n \cdot r \cdot \sum_j \sum_k (\bar{Y}_{.jk} - \bar{Y}_{.j.} - \bar{Y}_{..k} + \bar{Y}_{...})^2;$$

$$SQFT = n \cdot q \cdot \sum_j \sum_l (\bar{Y}_{.jl} - \bar{Y}_{.j.} - \bar{Y}_{..l} + \bar{Y}_{...})^2;$$

$$SQDT = n \cdot p \cdot \sum_k \sum_l (\bar{Y}_{..kl} - \bar{Y}_{..k} - \bar{Y}_{..l} + \bar{Y}_{...})^2;$$

$$SQFDT = n \cdot \sum_j \sum_k \sum_l (\bar{Y}_{.jkl} - \bar{Y}_{.j.} - \bar{Y}_{..k} - \bar{Y}_{..l} + \bar{Y}_{...})^2;$$

$$SQE = \sum_i \sum_j \sum_k \sum_l (Y_{ijkl} - \bar{Y}_{i...} - \bar{Y}_{.jkl} - \bar{Y}_{..kl} - \bar{Y}_{.jk.} - \bar{Y}_{.j.l} + \bar{Y}_{...})^2;$$

$$QMI = \frac{SQI}{n-1}; \quad QMF = \frac{SQF}{p-1}; \quad QMD = \frac{SQD}{q-1}; \quad QMT = \frac{SQT}{r-1}; \quad QMFD = \frac{SQFD}{(p-1)(q-1)};$$

$$QMFT = \frac{SQFT}{(p-1)(r-1)}; \quad QMDT = \frac{SQDT}{(q-1)(r-1)}; \quad QMFDT = \frac{SQFDT}{(p-1)(q-1)(r-1)}; \quad QME = \frac{SQE}{gl}$$

As hipóteses para testar o efeito da fase são dadas por:

H_0 : todos os α_j são iguais a zero versus H_a : nem todos os α_j são iguais a zero. Se H_0 é verdadeira, a estatística $F^* = \frac{QMF}{QME}$ segue a distribuição $F[1-\alpha,$

$p-1, gl]$. Assim, H_0 é rejeitada se $F^* > F[1-\alpha, p-1, gl]$.

As hipóteses para testar o efeito da dose são dadas por:

H_0 : todos os β_k são iguais a zero versus H_a : nem todos os β_j são iguais a zero. Se H_0 é verdadeira, a estatística $F^* = \frac{QMD}{QME}$ segue a distribuição $F[1-$

$\alpha, q-1, gl]$. Assim, H_0 é rejeitada se $F^* > F[1-\alpha, q-1, gl]$.

As hipóteses para testar o efeito do tempo são dadas por:

H_0 : todos os t_l são iguais a zero versus H_a : nem todos os t_l são iguais a zero. Se H_0 é verdadeira, a estatística $F^* = \frac{QMT}{QME}$ segue a distribuição $F[1-\alpha,$

$r-1, gl]$. Assim, H_0 é rejeitada se $F^* > F[1-\alpha, r-1, gl]$.

As hipóteses para testar o efeito da interação Fase x Dose são dadas por:

H_0 : todos os $(\alpha\beta)_{jk}$ são iguais a zero versus H_a : nem todos os $(\alpha\beta)_{jk}$ são iguais a zero. Se H_0 é verdadeira, a estatística $F^* = \frac{QMFD}{QME}$ segue a distribuição $F[1-\alpha, (p-1).(q-1), gl]$. Assim, H_0 é rejeitada se $F^* > F[1-\alpha, (p-1).(q-1), gl]$.

As hipóteses para testar o efeito da interação Fase x Tempo são dadas por:

H_0 : todos os $(\alpha t)_{jl}$ são iguais a zero versus H_a : nem todos os $(\alpha t)_{jl}$ são iguais a zero. Se H_0 é verdadeira, a estatística $F^* = \frac{QMFT}{QME}$ segue a distribuição $F[1-\alpha, (p-1).(r-1), gl]$. Assim, H_0 é rejeitada se $F^* > F[1-\alpha, (p-1).(r-1), gl]$.

As hipóteses para testar o efeito da interação Dose x Tempo são dadas por:

H_0 : todos os $(\beta t)_{kl}$ são iguais a zero versus H_a : nem todos os $(\beta t)_{kl}$ são iguais a zero. Se H_0 é verdadeira, a estatística $F^* = \frac{QMDT}{QME}$ segue a distribuição $F[1-\alpha, (q-1).(r-1), gl]$. Assim, H_0 é rejeitada se $F^* > F[1-\alpha, (q-1).(r-1), gl]$.

As hipóteses para testar o efeito da interação Fase x Dose x Tempo são dadas por:

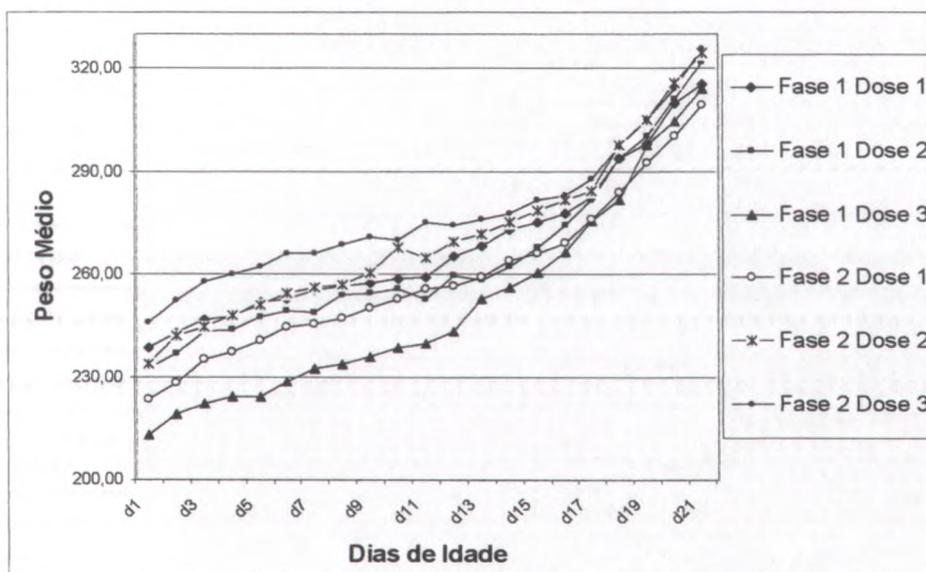
H_0 : todos os $(\alpha\beta t)_{jkl}$ são iguais a zero versus H_a : nem todos os $(\alpha\beta t)_{jkl}$ são iguais a zero. Se H_0 é verdadeira, a estatística $F^* = \frac{QMFDT}{QME}$ segue a distribuição $F[1-\alpha, (p-1).(q-1).(r-1), gl]$. Assim, H_0 é rejeitada se $F^* > F[1-\alpha, (p-1).(q-1).(r-1), gl]$.

5 – Resultados

5.1 - Verificações Gráficas

A Figura 1 mostra as curvas médias dos pesos médios das ratas, por dose e fase de exposição ao herbicida Sulfentrazone.

Figura 1 : Médias dos Pesos por Fase e Dose



Das curvas dos pesos médios, percebemos claramente que o fator tempo influencia no ganho médio de peso das ratas durante os 21 dias de observação.

Da Figura 1 observamos que as curvas dos pesos médios referentes aos diferentes grupos de tratamento diferem entre si. Os maiores valores de pesos médios ocorrem nas ratas expostas no final da prenhez à dose de sulfentrazone 50mg. E os menores pesos médios ocorrem na fase de início da prenhez na dose de sulfentrazone 50 mg.

5.2 - Verificações Formais

5.2.1 - Análise de Variância

A Tabela 3 apresenta a análise de variância (Tabela ANOVA) considerando o fator Tempo, as interações Tempo x Fase, Tempo x Dose e a interação Tempo x Fase x Dose.

Tabela 3: Tabela ANOVA

Fonte de Variação	Graus de Liberdade	Soma de Quadrados	Quadrado Médio	F	Valor-p
Tempo	20	666459.6669	33322.9833	504.89	<.0001
Tempo*Fase	20	4121.2261	206.0613	3.12	<.0001
Tempo*Dose	40	2362.9081	59.0727	0.90	0.6581
Tempo* Fase * Dose	40	8681.3223	217.0331	3.29	<.0001
Erro(Tempo)	1060	69959.9291	65.9999		

Pelos valores observados na Tabela 3, observamos que o efeito da interação Tempo x Fase x Dose é significativo ($p < 0.0001$), ou seja, a interação destes influenciam na mudança do peso médio das ratas. Tendo verificado que a interação é significativa, não é necessário verificar os efeitos dos fatores independentemente.

É importante salientar que as suposições sobre os resíduos não foram transgredidas.

5.2.2 - Comparações Múltiplas

Tendo verificado a significância na interação Tempo x Fase x Dose, o próximo passo é tentar detectar quais combinações de níveis de tais fatores determinaram a significância desta interação. Para isto, usaremos o método LSD (Least Square Differences) o qual é determinado por:

$$\mu_{ijkl} - \mu_{ij'kl} \leq \sqrt{\frac{2.E}{p.q.n}} \cdot t_{(\alpha/2, gl)} \text{ ou } \mu_{ijkl} - \mu_{ijk'l} \leq \sqrt{\frac{2.E}{pq.n}} \cdot t_{(\alpha/2, gl)},$$

onde E é o erro quadrático médio dos efeitos nos indivíduos;

$t_{(\alpha/2, gl)}$ é o quantil da distribuição t de Student com gl graus de liberdade;

gl é o número de graus de liberdade do Erro;

p é o número de períodos da fase;

q é o número de níveis da dose;

n é o número de ninhadas em cada grupo de tratamento.

As médias μ_{ijkl} e $\mu_{ij'k'l}$ cuja diferença é menor do que a expressão

$$\sqrt{\frac{2.E}{p.q.n}} \cdot t_{(\alpha/2, gl)}, \text{ são consideradas estatisticamente similares e as médias}$$

$$\mu_{ijkl} \text{ e } \mu_{ijk'l} \text{ cuja diferença é maior do que a expressão } \sqrt{\frac{2.E}{pq.n}} \cdot t_{(\alpha/2, gl)}$$

são consideradas estatisticamente diferentes. Este método será usado em apenas alguns casos.

A Tabela 4 apresenta as diferenças de médias dos pesos das ratas expostas em doses distintas de sulfentrazona. As expressões D1-D2, D1-D3, D2-D3 denotam, respectivamente, os valores absolutos das diferenças de médias:

- de ratas expostas ao tratamento com salina (0.9 % NaCl) e ratas expostas ao tratamento com solução de sulfentrazona 25 mg/Kg;
- de ratas expostas ao tratamento com salina (0.9 % NaCl) e ratas expostas ao tratamento com solução de sulfentrazona 50 mg/Kg;

- de ratas expostas ao tratamento com solução de sulfentrazona 25 mg/Kg e ratas expostas ao tratamento com solução de sulfentrazona 50 mg/Kg;

Os valores sublinhados são aqueles cujas médias envolvidas não são estatisticamente similares, ou seja, o valor absoluto da diferença entre as

mesmas é maior do que a expressão $\sqrt{\frac{2.E}{p.q.n}} \cdot t_{(\alpha/2, gl)}$.

Tabela 4: Diferenças de Médias

Fase Dia/Dose	Início da prenhez			Final da Prenhez		
	D1-D2	D1-D3	D2-D3	D1-D2	D1-D3	D2-D3
1	0,619	<u>0,044</u>	0,125	0,409	0,126	0,459
2	0,607	<u>0,049</u>	0,141	0,247	0,082	0,529
3	0,783	<u>0,044</u>	0,079	0,438	0,095	0,353
4	0,746	<u>0,053</u>	0,104	0,355	0,080	0,384
5	0,705	<u>0,026</u>	0,061	0,393	0,112	0,440
6	0,756	<u>0,046</u>	0,088	0,403	0,108	0,418
7	0,575	0,054	0,166	0,357	0,110	0,472
8	0,828	0,054	0,085	0,382	0,097	0,409
9	0,804	0,066	0,110	0,380	0,124	0,485
10	0,775	0,091	0,157	0,211	0,205	0,959
11	0,605	0,112	0,277	0,459	0,148	0,463
12	0,647	0,061	0,153	0,268	0,193	0,820
13	0,383	0,177	0,628	0,281	0,202	0,818
14	0,351	0,144	0,590	0,329	0,322	0,969
15	0,512	0,181	0,489	0,253	0,232	0,932
16	0,741	0,306	0,486	0,257	0,312	0,925
17	0,958	0,555	0,591	0,475	0,413	0,900
18	0,993	0,313	0,309	0,243	0,384	0,786
19	0,860	0,968	0,828	0,310	0,390	0,896
20	0,920	0,677	0,606	0,238	0,347	0,832
21	0,599	0,927	0,537	0,249	0,233	0,943

Pelos valores apresentados na Tabela 4, observamos que as médias dos pesos das ratas expostas a diferentes dosagens do herbicida são estatisticamente iguais duas a duas independente da fase de exposição, com exceção para os dias 1, 2, 3, 5 e 6 das ratas expostas no início da prenhez sob as doses de salina e sulfentrazona 50mg.

A Tabela 5 apresenta as diferenças de médias dos pesos das ratas expostas em fases distintas de prenhez.

As expressões F1- F2, denotam as diferenças de médias, de ratas expostas no início da prenhez e ratas expostas no final da prenhez.

Os valores sublinhados são aqueles cujas médias envolvidas não são estatisticamente similares, ou seja, o valor absoluto da diferença entre as

mesmas é maior do que a expressão $\sqrt{\frac{2.E}{p.q.n}} \cdot t_{(\alpha/2, gl)}$.

Tabela 5: Diferenças de Médias para Dose

Dose	Sulfentrazona 25mg	Sulfentrazona 50mg
Dia/Fase	F1-F2	F1-F2
1	0,930	<u>0,023</u>
2	0,643	<u>0,014</u>
3	0,940	<u>0,008</u>
4	0,708	<u>0,006</u>
5	0,767	<u>0,005</u>
6	0,651	<u>0,005</u>
7	0,518	<u>0,009</u>
8	0,781	<u>0,007</u>
9	0,608	<u>0,007</u>
10	0,312	<u>0,018</u>
11	0,331	<u>0,008</u>
12	0,408	<u>0,018</u>
13	0,245	0,070
14	0,264	0,102
15	0,331	0,092
16	0,509	0,222
17	0,832	0,394
18	0,740	0,297
19	0,700	0,649
20	0,729	0,530
21	0,843	0,388

Pelos valores observados na tabela 5, observamos que as médias dos pesos de ratas expostas em fases distintas de gestação são estatisticamente iguais para a dose de sulfentrazona 25mg.

Há diferença entre as médias dos pesos das ratas expostas em fases distintas para a dose de sulfentrazona 50mg nos dias de 1 a 12.

6 – Conclusões

Na análise dos efeitos da Sulfentrazona no ganho médio de peso das ratas expostas, observamos que o ator tempo influencia no ganho de peso. E observamos que há diferença no ganho médio de peso entre os grupos de tratamento.

Verificamos que o efeito da interação entre os fatores Tempo, Fase e Dose é significativa no ganho médio de peso das ratas. Entre as combinações de níveis e períodos que causaram a significância desta interação, destacam-se as diferenças entre as fases (nos 6 primeiros dias ou do 6-15 dias de prenhez) na dosagem de 50mg de sulfentrazona nos dias de 1 a 12 e as diferenças entre as doses de salina e sulfentrazona 50mg nas ratas expostas no início da prenhez nos dias de 1 a 6.

Referências Bibliográficas

MILLIKEN, G.A. & JONHSON, D.E. **Analysis of messy Data**. Van Nostrand Reinhold International Company Limited (Ed.), USA, 473 p. ; 1984.

NETER, J.; WASSERMAN, W. & KUTTNER, M. H. **Applied Linear Statistical Models**. R. R. DONNELLEY & SONS COMPANY (Ed.), USA, 3ª ed., 1181 p. , 1990.

WINER, B.J. **Statistical Principles in Experimental Design**, McGraw-Hill, Inc. (Ed.), New York, 2ª ed., 907 p., 1971

PUBLICAÇÕES ANTERIORES

- . FERREIRA FILHO, P.; MENA, M.R.M.; ABRAMO FILHO, J. "A Decomposição da Palha, Palha + Vinhaça da Cana-de-Açúcar Após a Colheita Mecanizada". Fevereiro/95, Nº 1.
- . FERREIRA FILHO, P.; PENTEADO, M.C.; SILVA, E.; CATAI, A.M.; NAKAIE, A.S.S.F.; BELUZZO, S.S. "Estudo Sobre o Comportamento de Indivíduos Hipertensos Submetidos a Treinamento Físico". Fevereiro/95, Nº 2.
- . FERREIRA FILHO, P.; SALVINI, T.F.; MORINI, C.C. "O Efeito da Crioterapia sobre a Lesão no Músculo Soleus Produzida pelo Exercício Físico em Esteira". Junho/95, Nº 3.
- . COSTA, S.R.A.; CAMPOS, J.R.; DINIZ, C.A.R. "Adsorção do Fenol pelo Carvão Ativado Tipo TV 190-G". Julho/95, Nº 4.
- . MOURA, M.S.A.; CATURELLI, A.C.M. "Análise da Evolução da Taxa de Juros de Financiamento de Bens Duráveis - Eletrodomésticos". Março/96, Nº 5.
- . SILVA, V.; DINIZ, C.A.R. "Estudo da Viscosidade do Esmalte TV38/2". Abril/96, Nº 6.
- . TACONELI, J.P.; DINIZ, C.A.R.; SANDE, L.A.P. "Percepção de Apoios, Posições e Movimentos Corporais na Postura Sentada e Seu Registro em Vídeo". Maio/96, Nº 7.
- . MILAN, L.A.; TALAMONI, S.; ALMAS, F.; FREITAS, F. "Comparação do Uso das Distribuições Poisson e Normal na Seleção de Modelos para Explicar Número de Capturas". Junho/96, Nº 8.
- . BARRETO, M.C.; DEL PRETTE, Z.A.P.; DEL PRETTE, A. "Análise de Itens e da Estrutura Fatorial de um Inventário para Avaliação de Repertório de Habilidades Sociais". Agosto/96, Nº 9.
- . FERREIRA FILHO, P.; MORAES, J.C.; COSTA, L.C.; BASSORA, J.S.F. "Engatinhar: Um Estudo da Idade de Seu Aparecimento e Sua Correlação com a Marcha". Setembro/96, Nº 10.
- . DINIZ, C.A.R.; WATANABE, M.Y.; CURI, L.Z. "Verificação da Eficiência de Um Específico Programa de Ensino". Setembro/96, Nº 11.
- . DINIZ, C.A.R.; HIRATA, S.; ROSELLI, K.C. "Biologia de Pequenos Mamíferos em Uma Área de Cerradão". Dezembro/96, Nº 12.
- . DINIZ, C.A.R.; MAZUCHELI, J.; CARON, R.; COSTA, A.C.M. "Ecologia de Um Grupo de Micos-Leões Pretos (*L. Chrysopygus*) em Um Fragmento de Mata". Janeiro/1997, Nº 13.
- . TOMAZELLA, V.L.D.; MACHADO, H.C.; CANOTILHO, M.M. "Estudo do Efeito da Aspirina sobre o Grau de Osteopenia em Ratas Wistar Intactas e Ovariectomizadas". Abril/1997, Nº 14.
- . MILAN, L.A.; REIS, G.C.; COLNAGO, L.A.; BERNARDES FILHO, R. "Aplicação do método *stepwise* de seleção de variáveis na previsão da concentração de estruturas secundárias α -hélice, β -folha, β -volta e desordenada em proteínas". Julho/1997, Nº 15.
- . TOMAZELLA, V. L. D.; ROCHA, A. S.; OTUKA, E. S.; OLIVEIRA, V. L. "Estudo dos casos de câncer de mama diagnosticados na cidade de São Carlos - SP no período de 1985-1996." Novembro/1997, nº 16.
- . FERREIRA FILHO, P.; BERETA, E. M. P.; ANDRADE, S. F.; CATAI, A. M.; SILVA, E. "Adaptações da Frequência Cardíaca e Pressão Arterial de Hipertensos Submetidos a Treinamento Físico de Baixa Intensidade e Longa Duração". Março/1998, nº 17.
- . MILAN, L.; SILVA, E.; CORDEIRO, A.; GALLO JR., L. "O Uso da Normalização da Variável Resposta e Modelos Linearizáveis para explicar a Relação entre a Frequência Cardíaca e Atividade Mioelétrica". Março/1998, nº 18.

- MILAN, L.; SILVA, E.; CORDEIRO, A.; GALLO JR., L. "Modelagem da Relação entre Frequência Cardíaca e Atividade Mioelétrica Utilizando Modelos Lineares". Março/1998, nº 19.
- DINIZ, C.A.R.; YOGUI, G.T.; RODRIGUES, S.A.; MONTEIRO, S.M.C. "Estudo do Desempenho de Pós-Larvas de Pacu (*Piaractus mesopotamicus*) criados em redes-berçários flutuantes". Maio/1998, nº 20.
- DINIZ, C.A.R.; HUNTER, C.F.F.; PULITANO, V.M.S.E.; SUAZO, C.A.T. "Otimização do Efeito de Algumas Variáveis Sobre a Velocidade Específica de Crescimento de Microrganismo Via Metodologia de Superfície de Resposta". Maio/1998, nº 21.
- TOMAZELLA, V.L.D.; GARDELIM, R.J.B; LOURENÇO, G.C.D.; CARVALHO, R.L. "Estudo Comparativo Referente ao Nível de Bifurcação do Nervo Tibial e sua Possível Correlação com a Síndrome do Túnel de Tarso". Julho/1998, nº 22.
- TOMAZELLA, V.L.D.; MORI, C.M.; ARAGÃO, F.J.O.S.; ARAGÃO, J.E.O.S. "Diagnóstico Sócio-Econômico, Educacional e Profissional dos Alunos Egressos do Curso de Administração de Empresas da ASSER (1976 a 1990)". Novembro/1998, nº 23.
- FOGO, J.C.; DINIZ, C.A.R.; TOMAZELLA, V.L.D.; LOUZADA-NETO, F.; GOMES, O.A. "Análise Morfoquantitativa do Plexo Mientérico do Intestino Delgado de Ratos Submetidos à Desnutrição Pré e Pós Natal e a Renutrição Pós Natal". Agosto/1999, nº 24.
- MOURA, M.S.A.; FRANCO, A.R.; CABRAL, L.F.M. "Estudo da Relação entre Poluição Atmosférica e o Número de Internações por Doenças do Aparelho Respiratório em Hospitais das Cidades da Região Canavieira de Ribeirão Preto, SP, 1998-1997". Janeiro/2000, nº 25.
- GOMES, P.L.S., DINIZ, C.A.R. "Resolução de um Problema Envolvendo Experimentos com Misturas via Pacotes Estatísticos". Novembro/2000, nº 26.
- BARRETO, M.C.M.; PIERRE, M.R.S.R.; DEL PRETTE, Z.A.P.; DEL PRETTE, A. "Habilidades Sociais entre Jovens Universitários: Um Estudo Comparativo. Novembro/2001, nº 27.
- COIMBRA, R.G.; MILAN, L.A.; PINCELLI, M.P.; UBEDA, E.M.L. "Estudo da Relação Poluição Ambiental e Mortalidade no Município de São Carlos, O efeito de curto prazo". Dezembro/2001, nº 28.
- COIMBRA, R.G.; MILAN, L.A.; PINCELLI, M.P.; UBEDA, E.M.L. "Estudo da Associação entre Mortalidade e Poluição Ambiental: efeito a longo prazo". Dezembro/2001, nº 29.
- CORDEIRO, A.M.M.; MILAN, L.A.; CATAI, A.M. "Testando o Efeito de Treinamento Físico sobre a Frequência Cardíaca Através de Métodos Não-Paramétricos". Agosto/2002, nº 30.
- MORITA, L.H.M.; DINIZ, C.A.R.; CASTRO, V.L.S.S. "Estudo da Curva de Ganho de Peso como Parâmetro do Desenvolvimento Físico de Filhotes Expostos Perinatalmente ao Fungicida Fenarimol". Março/2004, nº 31.
- SARTORELI, L.F.; RAMOS, R.; FERREIRA FILHO, P. "Índice de Bonificação de Motoristas de uma Grande Usina de Cana-de-Açúcar". Abril/2004, nº 32.
- MARTINEZ, E.Z.; DERCAIN, S.F.M.; LOUZADA-NETO, F.; SARIAN, L. O. Z.; GONTIJO, R.C.; SYRJÄNEN, K.J. "Bayesian Estimate of Cervical Cytology, Unaided Visual Inspection with Acetic Acid and Hybrid Capture II. Performance in the Detection of Cervical Carcinoma Precursor Lesions". Abril/2004, nº 33.
- MORITA, L.H.M.; DINIZ, C.A.R.; CASTRO, V.L.S.S. "Estudo de Curva de Ganho de Peso como Parâmetro do Desenvolvimento Físico de Ratas Expostas ao Fungicida Fenarimol". Junho/2004, nº 34.
- OLIVEIRA, L.A.; MATOS, A.; SILVEIRA, K.A.; NAGAI, M.; CAMARGO, P.R.; DEMÉTRIO, R.G. "Estudo Demográfico Comparativo entre Cidades do Interior do Estado de São Paulo e Minas Gerais". Junho/2004, nº 35.
- MARÃES, V.R.F.S.; DINIZ, C.A.R.; SILVA, E. "Determinação do Limiar de Anaerobiose via Métodos Estatísticos". Outubro/2004. Nº. 36
- FERREIRA FILHO, P.; MORAES D.; GOMES, T. C. F.: "Evolução do Aproveitamento nas Provas do Processo Seletivo UFSCar: 2000-2004 Uma Abordagem Multivariada" – Janeiro/2006. Nº. 37

- . FERREIRA FILHO, P.; OLIVEIRA, A. G.; MARTINS, A. R. F.; CORDEIRO NETO, J. "Impacto da ponderação das Provas no Processo Seletivo da UFSCar". – Janeiro/2006. Nº. 38
- . DESTEFANI, C. R.; DINIZ, C. A. R.; CASTRO, V. L. S. S.; "Estudo da Atividade Geral: locomoção, Levantar e Tempo de Parada Como Parâmetro de Desenvolvimento Físico de Filhotes Expostos Perinatalmente ao herbicida Sulfentrazone". – Agosto/2006. Nº. 39
- . DESTEFANI, C. R.; DINIZ, C. A. R.; CASTRO, V. L. S. S.; "Estudo do Comportamento maternal de Ratas Expostas ao Herbicida Sulfentrazone". – Setembro/2006. Nº. 40.
- . DESTEFANI, C. R.; DINIZ, C. A. R.; CASTRO, V. L. S. S.; "Estudo do desenvolvimento Físico de Filhotes Expostos Perinatalmente ao Herbicida Sulfentrazone". – Novembro/2006. Nº. 41.

