

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA

ESTUDO DA ATIVIDADE GERAL: LOCOMOÇÃO,
LEVANTAR E TEMPO DE PARADA COMO
PARÂMETROS DE DESENVOLVIMENTO FÍSICO
DE FILHOTES EXPOSTOS PERINATALMENTE
AO HERBICIDA SULFENTRAZONA

Vera Lúcia S.S. CASTRO

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

Nº 39

RELATÓRIO TÉCNICO

DO

DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA

DE_S

Série B: APLICAÇÕES

Estudo da Atividade Geral: Locomoção, Levantar e Tempo de Parada Como Parâmetros de Desenvolvimento Físico de Filhotes Expostos Perinatalmente ao Herbicida Sulfentrazone

**ESTUDO DA ATIVIDADE GERAL: LOCOMOÇÃO,
LEVANTAR E TEMPO DE PARADA COMO
PARÂMETROS DE DESENVOLVIMENTO FÍSICO
DE FILHOTES EXPOSTOS PERINATALMENTE
AO HERBICIDA SULFENTRAZONA**

Vera Lúcia S.S. CASTRO

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

Nº 39

RESUMO: Foram realizados estudos sobre o desempenho de filhotes de ratos Wistar quando testado as atividades de locomoção, levantar e tempo de parada. Os filhotes foram expostos perinatalmente a doses distintas do herbicida, durante períodos distintos de gestação materna. A técnica utilizada para avaliar os efeitos dos fatores (fase de gestação e dose de herbicida) e de suas interações na resposta foi modelo não paramétrico para medidas repetidas.

O Relatório Técnico do Departamento de Estatística é uma publicação sob a responsabilidade do Conselho do Departamento de Estatística - UFSCar.

Estudo da Atividade Geral: Locomoção, Levantar e Tempo de Parada Como Parâmetros de Desenvolvimento Físico de Filhotes Expostos Perinatalmente 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 desempenho de filhotes de ratos Wistar quando testado as atividades de locomoção, levantar e tempo de parada. Os filhotes foram expostos perinatalmente a doses distintas do herbicida, durante períodos distintos de prenhez materna. A técnica utilizada para avaliar os efeitos dos fatores (fase de prenhez e dose de herbicida) e de suas interações na resposta foi modelo não paramétrico para medidas repetidas.

Palavras-Chave: Sulfentrazone, Modelos Não Paramétricos para Medidas Repetidas.

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 1-6 dias da prenhez ou durante 6-15 dias da prenhez ao

herbicida sulfentrazone por via oral nas doses de 25 mg/kg ou 50 mg/kg respectivamente. Posteriormente, os filhotes de suas respectivas ninhadas foram avaliados quanto à sua atividade locomotora, levantar e tempo de parada, durante os primeiros 90 dias de vida. Procuramos avaliar as conseqüências da exposição perinatal dos filhotes a sulfentrazone no desenvolvimento das atividades gerais.

2 – Objetivos

2.1 – Objetivos Gerais

Estudar os possíveis efeitos da sulfentrazone na atividade de locomoção, de levantar e no tempo de parada de filhotes expostos perinatalmente a doses distintas do herbicida, em períodos distintos de gestação das ratas-mães.

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), na atividade geral dos filhotes.

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, na atividade geral dos filhotes.

Avaliar o efeito da interação entre os fatores fase, dose e tempo na atividade geral dos filhotes.

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 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 subcutânea nas doses de 25,0 e 50,0 mg/Kg, respectivamente.

Observa-se a atividade geral dos filhotes através da locomoção, do tempo de parada e levantar do animal em um campo aberto por 6 (seis) minutos. O teste é realizado nos 21º, 30º, 60º e 90º dias de vida.

Os grupos testados foram:

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

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

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

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

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

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

Foram usadas 10 fêmeas para cada grupo experimental. Os filhotes foram avaliados quanto à sua atividade geral.

4 – Metodologia Estatística

Foi utilizado o modelo de medidas repetidas no tempo, levando em conta dois fatores, caracterizados por fase e dose.

O fator fase caracteriza-se pelos períodos: 1- do 1° ao 6° dia (pré-implantação) ou 2- do 6° ao 15° (final da prenhez ou organogênese). O fator dose caracteriza-se pelos níveis: 1 – tratamento com salina (0,9%), 2 – tratamento com solução de sulfentrazona 25mg e 3 - tratamento com solução de sulfentrazona 50mg. Foram levantadas 4 medidas, observadas no 21°, 30°, 60° e 90° dias de vida.

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.

4.2 - Modelo Não Paramétrico para Medidas Repetidas

O modelo não paramétrico para medidas repetidas é utilizado quando a variável resposta é ordinal.

No problema apresentado o vetor de variáveis respostas é dado por $\mathbf{X}_{ijk} = (X_{ijk1}, X_{ijk2}, X_{ijk3}, X_{ijk4})'$ que corresponde as observações da i -ésima fase, $i=1,2$, j -ésima dose, $j=1,2,3$, k -ésimo indivíduo, $k=1,2,\dots,n$, nos dias

21, 30, 60 e 90. Os elementos de X_{ijk} para a atividade de locomoção assumem valores de 0 a 725, para a atividade levantar assumem valores de 0 a 43 e para o tempo de parada assumem valores de 0 a 32.

Sob a hipótese de independência entre as observações de diferentes unidades amostrais, Akritas e Brunner (1997) propuseram um modelo não paramétrico em que a função distribuição de cada elemento do vetor X_{ijk} é a mesma para todas as observações obtidas da i -ésima fase e j -ésimo dose para o t -ésimo dia.

No caso em que a função distribuição de X_{ijkt} não é contínua, utiliza-se a sua forma normalizada:

$$F_{ijt} = \frac{1}{2} \{F_{ijt}^+(x) + F_{ijt}^-(x)\}$$

com $F_{ijt}^+(x) = P(X_{ijkt} \leq x)$ e $F_{ijt}^-(x) = P(X_{ijkt} < x)$ para $i=1,3$, $j=1,2,3$, $k=1,\dots,n$ e $t=1,2,3,4$.

O modelo não-paramétrico pode ser considerado como uma generalização do modelo clássico $X_{ijkt} \sim F(x - \mu_{ijt})$, $\mu_{ijt} = E(X_{ijkt})$, sob a suposição adicional que F é Normal com variância σ^2 . Nesse contexto, as hipóteses de interesse são baseadas na comparação das médias μ_{ijt} por meio de combinações lineares que definem os efeitos principais e suas interações.

Na análise de modelos não paramétricos substituímos as esperanças μ_{ijt} pelas funções distribuição $F_{ijt}(x)$. Baseando-se no conceito de comparação estocástica entre duas ou mais variáveis aleatórias, visto em outros procedimentos não-paramétricos, como nos testes propostos por Mann and Whitney (1947) e Kruskal and Wallis (1952).

Seja $\mathbf{F} = (F_{111}, F_{121}, \dots, F_{114}, F_{211}, \dots, F_{234})'$ o vetor cujo elemento F_{ijt} representa a função distribuição de X_{ijkt} , $i = 1,2$, $j = 1,2,3$, $k = 1,\dots,30$, $t = 1,\dots,4$. As hipóteses de interesse são formuladas como combinações lineares de F_{ijt} que podem ser expressas como $CF=0$, onde C representa uma matriz de contrastes. As matrizes C devem ter dimensão $r \times g*t$ ($r < g*t$, r é o número de restrições, g número de níveis do fator entre indivíduos e t número de níveis do fator intra indivíduos) e suas linhas devem ser

linearmente independentes. Para testar hipóteses do tipo $CF = 0$, existem subrotinas em *Visual Basic* para Excel (Microsoft Excel 2000), criadas por Rosa e Singer (2001), que permitem o ajuste de modelos em dois casos: experimentos desenhados somente com fatores intra indivíduos (ou medidas repetidas) e experimentos que também incluam fatores entre indivíduos (ou de estratificação). Nestas subrotinas a matriz C deve ser especificada pelo usuário. Além disso, a matriz deve ser representada por colunas contíguas e sem a linha de rótulo, a ordem dos coeficientes associados às respectivas funções distribuição F_i , $i = 1,2$ deve seguir a ordem estabelecida na apresentação do conjunto de dados. Como exemplo, suponha que queremos testar a hipótese de inexistência de diferença entre as respostas média das doses Sulfentrazona 25mg e Sulfentrazona 50mg para ratas-mães tratadas durante o início da prenhez para o dia 30.

Então a matriz de contrastes é dada por:

0	0	0	0	0	1	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

Para se obter maiores detalhes sobre o método descrito acima, o leitor poderá consultar Rosa (2001).

5 – Resultados

Nesta seção apresentaremos os resultados da análise sob modelos não paramétricos com medidas repetidas no tempo para a atividade de locomoção, levantar e o tempo de parada.

5.1 – Análise Descritiva

As tabelas 1, 2 e 3 apresentam, respectivamente, uma análise descritiva do efeito na locomoção, no levantar e no tempo de parada da administração de diferentes doses de sulfentrazona em ratas prenhas nos 6 dias iniciais ou na fase de organogênese (6-15 dias de prenhez).

Tabela 1: Efeito na locomoção

Tratamento	Dia	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Con.				7,45	0	32
				7,12	0	24
			11,11	12,79	0	41
			12,52	12,83	0	42
Su			3,75	5,46	0	21
	30	44	4,64	4,95	0	21
	60	44	3,77	4,68	0	15
	90	44	1,55	3,29	0	19
SulPri 50	21	50	2,96	3,81	0	16
	30	50	3,18	5,1	0	18
	60	50	2,28	3,52	0	18
	90	50	1,44	2,92	0	13
ConPrf	21	47	3,96	3,72	0	15
	30	47	5,68	5,41	0	19
	60	47	8,79	10,15	0	33
	90	47	9,6	8,64	0	29
SulPrf 25	21	46	3,87	4,4	0	20
	30	46	12,72	10,23	0	37
	60	46	4,76	5,29	0	19
	90	47	4,3	5,81	0	27
SulPrf 50	21	45	1,69	3,05	0	13
	30	46	4,15	5,64	0	24
	60	46	4,54	7,23	0	27
	90	46	11,09	9,67	0	43

Tabela 2: Efeito no Levantar

Tratamento	Dia	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
ConPri	21	44	7,16	7,45	0	32
	30	44	8,00	7,12	0	24
	60	44	11,00	12,79	0	41
	90	44	12,52	12,83	0	42
SulPri 25	21	44	3,75	5,46	0	21
	30	44	4,64	4,95	0	21
	60	44	3,77	4,68	0	15
	90	44	1,55	3,29	0	19
SulPri 50	21	50	2,96	3,81	0	18
	30	50	3,18	5,10	0	18
	60	50	2,28	3,52	0	13
	90	50	1,44	2,92	0	15
ConPrf	21	47	3,96	3,72	0	19
	30	47	5,68	5,41	0	33
	60	47	8,79	10,15	0	29
	90	46	9,60	8,64	0	20
SulPrf 25	21	46	3,87	4,40	0	37
	30	46	12,72	10,23	0	19
	60	46	4,76	5,29	0	27
	90	46	4,30	5,81	0	13
SulPrf 50	21	45	1,69	3,05	0	24
	30	46	4,15	5,64	0	27
	60	46	4,54	7,23	0	27
	90	46	11,09	9,67	0	43

Tabela 3: Efeito no Tempo de Parada

Tratamento	Dia	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
ConPri	21	44	104,6	80,08	0	300
	30	44	35,07	61,05	0	288
	60	44	3,41	10,3	0	54
	90	44	23,66	25,7	0	114
SulPri 25	21	44	95,2	80,1	0	361
	30	44	66,2	79,2	0	312
	60	44	58,66	61,86	0	221
	90	44	59,1	80,6	0	253
SulPri 50	21	50	149,4	86,9	0	300
	30	50	116,4	74,1	0	245
	60	50	4,84	18,16	0	96
	90	50	117,3	91,2	0	303
ConPrf	21	47	67,19	60,02	0	211
	30	47	6,74	19,64	0	111
	60	47	42,1	69,9	0	264
	90	47	28,47	33,69	0	99
SulPrf 25	21	47	52,9	76,8	0	307
	30	46	54,5	64,1	0	270
	60	45	91	74,8	0	211
	90	47	123,7	55,57	11	273
SulPrf 50	21	45	148,89	58,28	0	290
	30	46	41,54	51,75	0	191
	60	46	67,83	46,91	0	183
	90	46	35,07	38,62	0	117

5.2- Verificações Gráficas

As Figuras 1, 2 e 3 mostram os gráficos das médias dos escores atribuídos, respectivamente, a atividade de locomoção, de levantar e do tempo de parada, por grupo de tratamento.

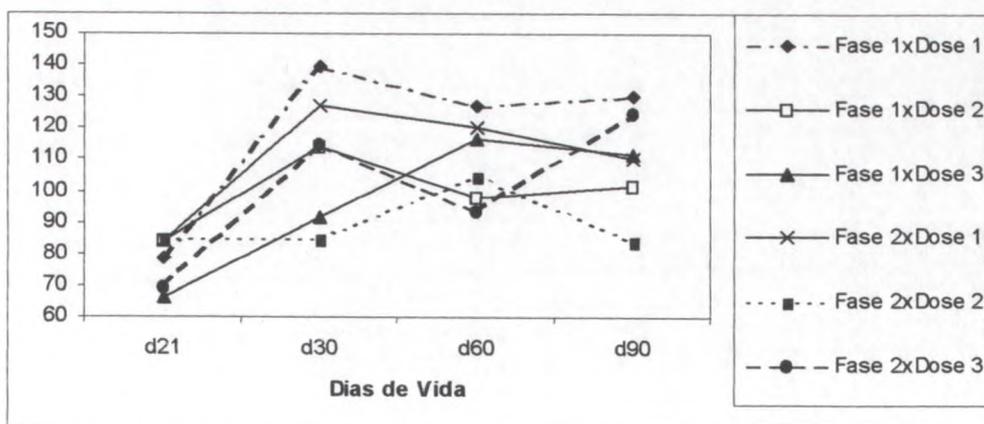


Figura 1: Médias dos escores atribuídos a atividade de locomoção, por tratamento.

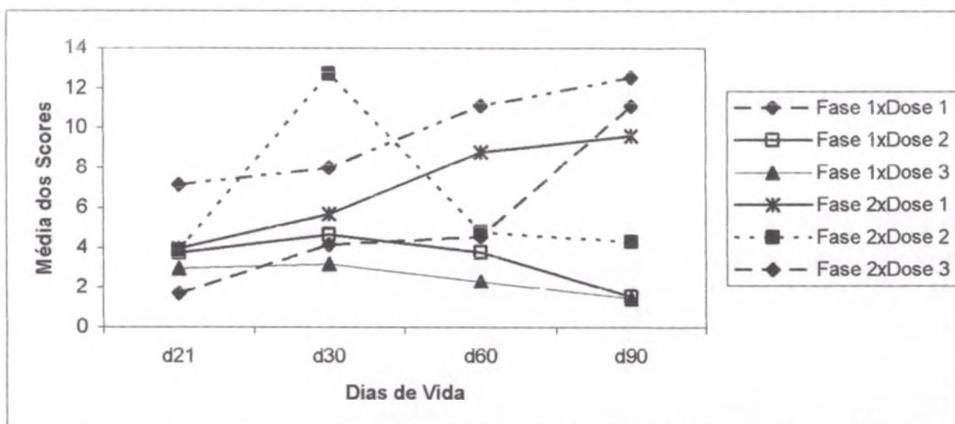


Figura 2: Médias dos escores atribuídos a atividade de levantar, por tratamento.

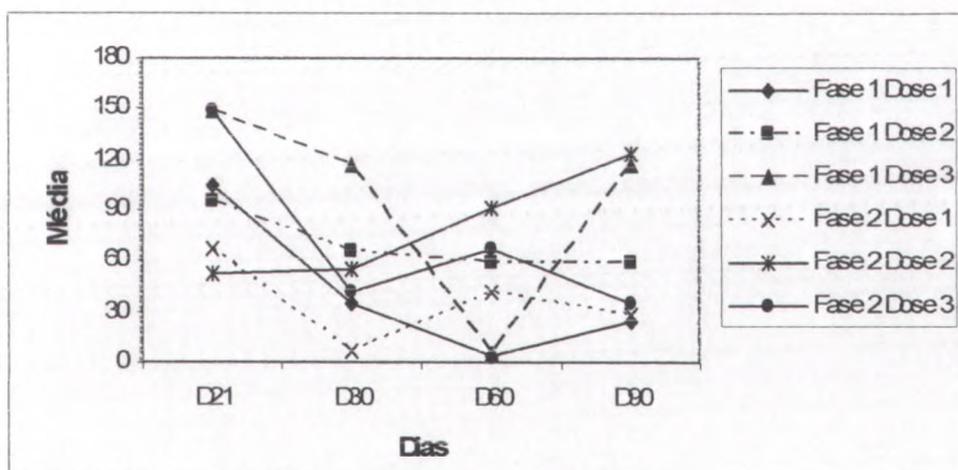


Figura 3: Médias dos escores atribuídos ao Tempo de Parada, por tratamento.

Observamos dos gráficos a existência de interação entre o tempo e as atividades de locomoção, levantar e tempo de parada, respectivamente.

Verificamos, em geral, que as médias dos escores não apresentam um padrão crescente ou decrescente. Para as atividades de locomoção e levantar, as maiores médias dos escores foram observadas no grupo de ratas-mães expostas à dose de salina no início da prenhez.

5.3 - Verificações Formais

Nesta seção apresentamos os resultados dos testes de hipóteses para testar a inexistência de efeito dos fatores Fase, Dose e Tempo e da interação destes fatores, segundo o método proposto por Akristas and Brunner (1997). Utilizamos os níveis descritivos das estatísticas de Wald. As Tabelas 4, 5 e 6 mostram os resultados dos testes não paramétricos para testar os efeitos do Tratamento, do Tempo e da interação destes fatores para as atividades de locomoção, levantar e tempo de parada, respectivamente.

O fator Tratamento é constituído por 6 grupos, determinados como: ConPri, SulPri 25, SulPri 50, ConPrf, SulPrf 25 e SulPrf 50, descritos anteriormente.

Tabela 4: Teste não paramétrico para a atividade de locomoção.

Fonte de Variação	Quadrado Médio	Graus de Liberdade	Valor-p
Tratamento	47,836	5	<0,0001
Tempo	209,593	3	<0,0001
Tratamento*Tempo	121,737	15	<0,0001

Tabela 5: Teste não paramétrico para a atividade de levantar.

Fonte de Variação	Quadrado Médio	Graus de Liberdade	Valor-p
Tratamento	74,165	5	< 0,0001
Tempo	12,539	3	0,0057
Tratamento*Tempo	101,842	15	< 0,0001

Tabela 6: Teste não paramétrico para o tempo de parada.

Fonte de Variação	Quadrado Médio	Graus de Liberdade	Valor-p
Tratamento	153,273	5	< 0,0001
Tempo	148,752	3	0,0057
Tratamento*Tempo	461,052	15	< 0,0001

Pelos resultados apresentados nas tabelas 4, 5 e 6, verificamos que há efeito da interação entre o fator Tratamento e o fator Tempo nos testes para

Tabela 7: Níveis descritivos para as hipóteses de igualdade entre doses para a Atividade de Locomoção

Dia	Fase de Início da Prenhez			Fase Final da prenhez		
	D1-D2	D1-D3	D2-D3	D1-D2	D1-D3	D2-D3
21	0,2562	0,2236	<u>0,0163</u>	0,6571	<u>0,0062</u>	<u>0,0036</u>
30	<u>0,0395</u>	<u>0,0000</u>	<u>0,0028</u>	<u>0,0000</u>	<u>0,0089</u>	<u>0,0059</u>
60	<u>0,0060</u>	0,3273	<u>0,0000</u>	<u>0,0415</u>	<u>0,0006</u>	0,1679
90	<u>0,0048</u>	<u>0,0013</u>	0,4558	<u>0,0000</u>	0,0896	<u>0,0000</u>

Para evitar repetição de texto, quando for referido uma comparação entre doses ou uma comparação entre fases, estará subentendido que se refere a comparação entre as respostas médias submetidas às doses ou entre as respostas médias submetidas às fases.

Para a atividade de locomoção, verificamos que há diferença na comparação das doses de salina (0,9%NaCl) e sulfentrazona 25mg para as ratas-mães tratadas no início ou no final da prenhez, com exceção do dia 21.

As doses de salina (0,9%NaCl) e sulfentrazona 50mg para as ratas-mães tratadas no início da prenhez são estatisticamente diferentes comparadas nos dias 30 e 90, mas iguais comparadas nos dias 21 e 60. Estas doses administradas no final da prenhez são estatisticamente diferentes nos dias 21, 30 e 60.

Nas comparações das doses de sulfentrazona 25 e 50mg administradas no início da prenhez são estatisticamente iguais apenas no dia 90. Estas mesmas doses administradas no final da prenhez são idênticas apenas para o dia 60.

Tabela 8: Níveis descritivos para as hipóteses de igualdade entre doses para a Atividade de Levantar

Dia	Fase de Início da Prenhez			Fase Final da prenhez		
	D1-D2	D1-D3	D2-D3	D1-D2	D1-D3	D2-D3
21	<u>0,0120</u>	<u>0,0015</u>	0,5838	0,7730	<u>0,0002</u>	<u>0,0006</u>
30	0,0861	<u>0,0005</u>	0,0628	<u>0,0169</u>	0,0987	<u>0,0001</u>
60	<u>0,0121</u>	<u>0,0001</u>	0,1450	0,1251	<u>0,0137</u>	0,3158
90	<u>0,0000</u>	<u>0,0000</u>	0,7941	<u>0,0109</u>	0,3938	<u>0,0003</u>

Para a atividade de levantar, não há diferença na comparação entre as doses de salina (0,9%NaCl) e sulfentrazona 25mg administradas no início da prenhez, apenas para o dia 30. Verificamos que nas comparações destas doses, quando administradas no final da prenhez, são diferentes nos dias 30 e 90 e análogas nos dias 21 e 60.

As doses de salina (0,9% NaCl) e sulfentrazona 50mg nas ratas-mães tratadas no início da prenhez são estatisticamente diferentes quando comparadas nos dias 21, 30, 60 e 90. Estas doses comparadas nas ratas-mães tratadas no final da prenhez se diferem nos dias 21 e 60.

Não há diferença na comparação entre as doses de sulfentrazona 25 e 50mg para as ratas-mães tratadas no início da prenhez, em todos os dias analisados. Mas quando comparadas nas ratas-mães tratadas no final da prenhez não diferem apenas no dia 60.

Tabela 9: Níveis descritivos para as hipóteses de igualdade entre doses para o Tempo de Parada

Dia	Fase de Início da Prenhez			Fase Final da prenhez		
	D1-D2	D1-D3	D2-D3	D1-D2	D1-D3	D2-D3
21	0,3705	<u>0,0194</u>	<u>0,0020</u>	0,0520	<u>0,0000</u>	<u>0,0000</u>
30	<u>0,0264</u>	<u>0,0000</u>	<u>0,0004</u>	<u>0,0000</u>	<u>0,0000</u>	0,8099
60	<u>0,0000</u>	0,8863	<u>0,0000</u>	<u>0,0003</u>	<u>0,0003</u>	0,5465
90	0,3049	<u>0,0000</u>	<u>0,0007</u>	<u>0,0000</u>	0,6378	<u>0,0000</u>

No tempo de parada, as doses de salina (0,9%NaCl) e sulfentrazona 25mg para as ratas-mães tratadas no início da prenhez são estatisticamente diferentes quando comparadas nos dias 30 e 60, e estatisticamente iguais quando comparadas nos dias 21 e 90. Estas doses administradas no final da prenhez são estatisticamente diferentes nos dias 30, 60 e 90, com exceção do dia 21.

As doses de salina (0,9%NaCl) e sulfentrazona 50mg para as ratas-mães tratadas no início da prenhez são idênticas apenas no dia 60. Estas doses quando comparadas nas ratas-mães tratadas no final da prenhez não se diferem apenas no dia 90.

Verificamos que há diferença entre as doses de sulfentrazona 25 e 50mg para as ratas-mães tratadas no início da prenhez em todos os dias observados. Comparando estas mesmas doses nas ratas-mães tratadas no final da prenhez verificamos que elas diferem nos dias 21 e 90, e são idênticas comparadas nos dias 30 e 60.

Também foram testadas as hipóteses de igualdade entre fases, com dose fixada. As tabelas 10, 11 e 12 apresentam os níveis descritivos, respectivamente, para as atividades de locomoção, levantar e tempo de parada. As expressões F1- F2 denotam as comparações de ratas expostas no início da prenhez e ratas expostas no final da prenhez. Os valores sublinhados indicam as comparações entre as fases, com dose fixada, que são estatisticamente diferentes.

Tabela 10: Níveis descritivos para as hipóteses de igualdade entre as fases para a atividade de locomoção

Dia	Sulfentrazona 25mg	Sulfentrazona 50mg
21	0,9755	0,6952
30	<u>0,0056</u>	<u>0,0026</u>
60	0,6984	<u>0,0000</u>
90	<u>0,0002</u>	<u>0,0006</u>

Para a atividade de locomoção, verificamos que não há diferença na comparação entre as ratas-mães tratadas no início ou no final da prenhez sob a dose de sulfentrazona 25mg nos dias 21 e 60, mas para os dias 30 e 90 as fases são iguais.

As fases de início e final da prenhez sob a dose de sulfentrazona 50mg são iguais apenas para o dia 21 e diferentes para os dias 30, 60 e 90.

Tabela 11: Níveis descritivos para as hipóteses de igualdade entre as fases para a atividade de levantar

Dia	Sulfentrazona 25mg	Sulfentrazona 50mg
21	0,3921	0,0649
30	<u>0,0013</u>	0,2199
60	0,4409	0,2667
90	<u>0,0011</u>	<u>0,0000</u>

Para a atividade de levantar, verificamos que há diferença na comparação entre as ratas-mães tratadas no início ou no final da prenhez sob a dose de sulfentrazona 50mg apenas no dia 90, para os dias 21, 30 e 60 as fases são iguais.

Nas comparações das fases de início e final da prenhez sob a dose de sulfentrazona 25mg se apresentam diferentes nos dias 30 e 90, e iguais para os dias 21 e 60.

Tabela 12: Níveis descritivos para as hipóteses de igualdade entre as fases para o tempo de parada

Dia	Sulfentrazona 25mg	Sulfentrazona 50mg
21	<u>0,0007</u>	0,2843
30	0,6291	<u>0,0000</u>
60	<u>0,0498</u>	<u>0,0000</u>
90	<u>0,0000</u>	<u>0,0000</u>

Para o tempo de parada, verificamos que não há diferença na comparação entre as ratas-mães tratadas no início ou no final da prenhez sob a dose de sulfentrazona 50mg apenas no dia 21, para os dias 30, 60 e 90 as fases se apresentam iguais.

Não há diferença apenas para o dia 30 nas comparações entre as fases de início e final da prenhez sob a dose de sulfentrazona 25mg.

6 – Conclusões

Foi utilizado o modelo não paramétrico com medidas repetidas no tempo para comparar 6 (seis) grupos de tratamentos quanto a atividade geral dos filhotes nos dias 21, 30, 60 e 90 de vida.

Tendo sido verificado a existência da interação entre o tempo e os tratamentos, para as atividades de locomoção, levantar e tempo de parada, utilizamos comparações múltiplas através de matrizes de contrastes, para verificar quais combinações de níveis no tempo de fase e dose que foram responsáveis pela significância da interação das mesmas.

Destas combinações podemos destacar algumas, citadas abaixo:

Para a atividade de locomoção podemos concluir que:

- As exposições das ratas-mães ao herbicida no início da prenhez, sob as doses de sulfentrazona 25mg ou 50mg, não são diferentes apenas para o dia 90. As exposições das ratas-mães durante o final da prenhez sob as mesmas doses não se diferem apenas no dia 60.

- As exposições das ratas-mães durante o início ou final da prenhez sob a dose de sulfentrazona 50mg não são diferentes apenas para o dia 21.

Da análise da atividade de levantar podemos concluir que:

- As exposições materna ao herbicida no início da prenhez, sob as doses de salina (0,9% NaCl) ou sulfentrazona 50mg, se diferem em todos os dias.

- Não há diferença entre as doses de sulfentrazona 25 e 50mg para as ratas-mães expostas ao herbicida no início da prenhez, em todos os dias. Mas a exposição da ratas-mães na fase final da prenhez sob as mesmas doses não se diferem apenas no dia 60.

- As exposições das ratas-mães durante o início ou durante o final da prenhez sob a dose de sulfentazona 50mg são diferentes no dia 90 e iguais quando comparadas nos dias 21, 30 e 60.

Da análise do tempo de parada podemos concluir que:

- Não há diferença entre as doses de sulfentazona 25 e 50mg nas ratas-mães expostas no início da prenhez, nos dias 21, 30, 60 e 90.

-As exposições das ratas-mães durante o início ou durante o final da prenhez sob a dose de sulfentazona 50mg são iguais apenas no dia 21, e diferentes entre si nos dias 30, 60 e 90.

Referências Bibliográficas

- Akritas, M.G. and Brunner, E. (1997). A unified approach to rank tests for mixed models, *Journal of Statistical Planning and Inference*, 61, 249-277.
- Amaral, G.J.Amorim; Cordeiro, Gauss M., *Modelo de alocação de recursos entre as instituições federais de ensino superior: uma aplicação dos modelos lineares generalizados*, Ver. Mat. Estatística, São Paulo, v.21, n.2, p.55-69,2003
- Dobson, Annette J., *Na Introduction to Generalized Linear Models*, (editora chapman & Hall).
- Kruskal. W.H. and Wallis, W.A. (1952). The use of ranks on one-criterion variance analysis. *Journal of the American Association*, 47,583-621.
- Mann, H.B. and Whitney, D.R. (1947). On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *The Annals of Mathematical Statistics*, 18, 50-60.
- Rosa, P.; Singer, J.M. (2001). *Análise não-paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas*. Tese de Mestrado do Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo.
- Siegel, S. (1977), *Estatística: Não Paramétrica para as ciências do comportamento*, editora McGraw-Hill do Brasil LTDA, 8, p.209-217.
- Singer, J.M. and Andrade, D.F. (2000). Analysis of Longitudinal Data. In *Handbook of Statistics*, volume 18: *Bio-environmental and Public Health Statistics*, eds. P.K. Sen and C.R. Rao. Amsterdam: North Holland, 115-160

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

