

*V Curso sobre Cuidados e Manejo de Animais de
Experimentação*

**NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO
EXPERIMENTAL
“IMPORTÂNCIA DO CÁLCULO AMOSTRAL”**

Prof. Dra Ana Lúcia Souza Silva Mateus



Comissão de Ética no Uso de Animais

da

Universidade Federal de Santa Maria

FINS AMBIENTALISTAS

TESTES DE
COSMÉTICOS E
PRODUTOS DE USOS
DOMÉSTICOS

PESQUISAS MILITARES

EXPERIÊNCIAS
BIOMÉDICAS

EXPERIÊNCIAS COM
NOVOS MATERIAIS

ANIMAIS UTILIZADOS
NAS UNIVERSIDADES

Modelos de Doença
Estudos Clínicos (Pré)
Atividades de Ensino

**ANIMAIS “NÃO
HUMANOS”**

**SERES
SENCIENTES**

CUIDADOS

RESPEITO



CONCEA – RECOMENDA

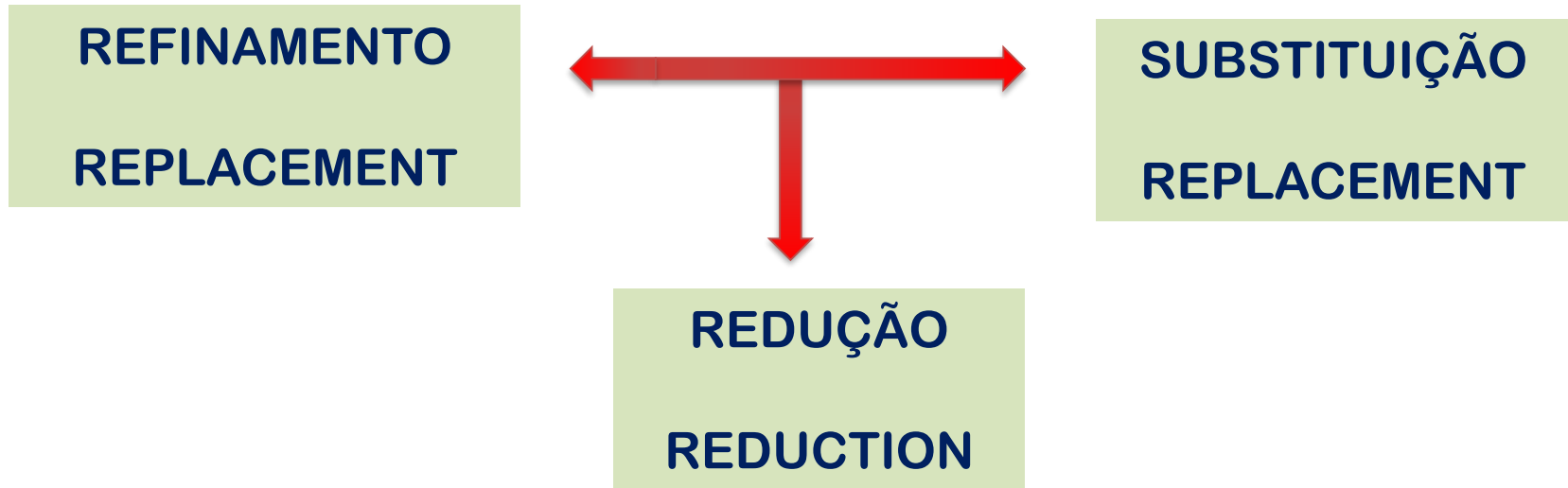
PREPARE (*Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence*)

ARRIVE (*Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments*)

Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica – **DBCA** (Resolução Normativa CONCEA nº 55/2022)



PRINCÍPIOS DOS TRÊS “RS”

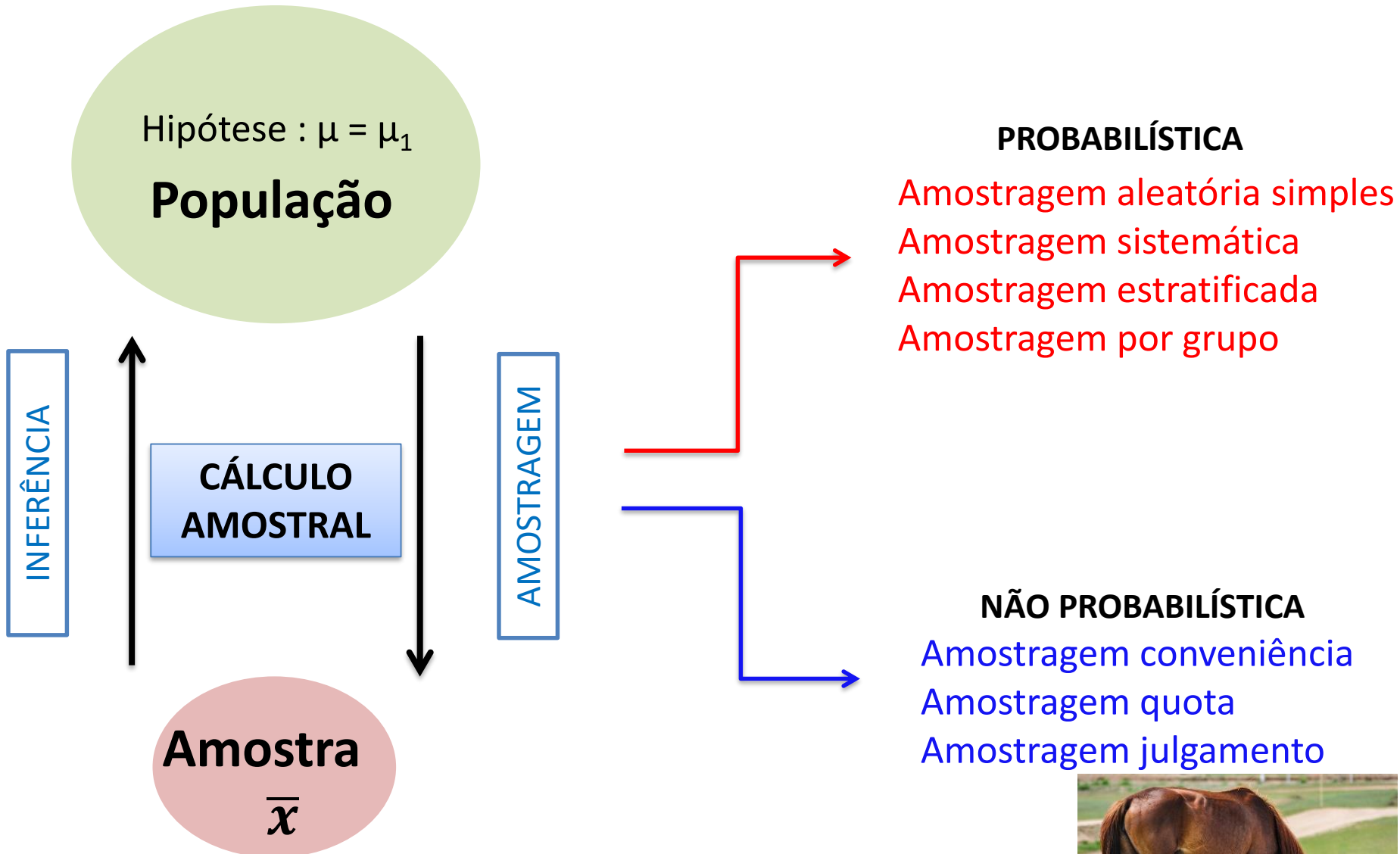


William M.S. Russell e Rex L. Burch - 1959

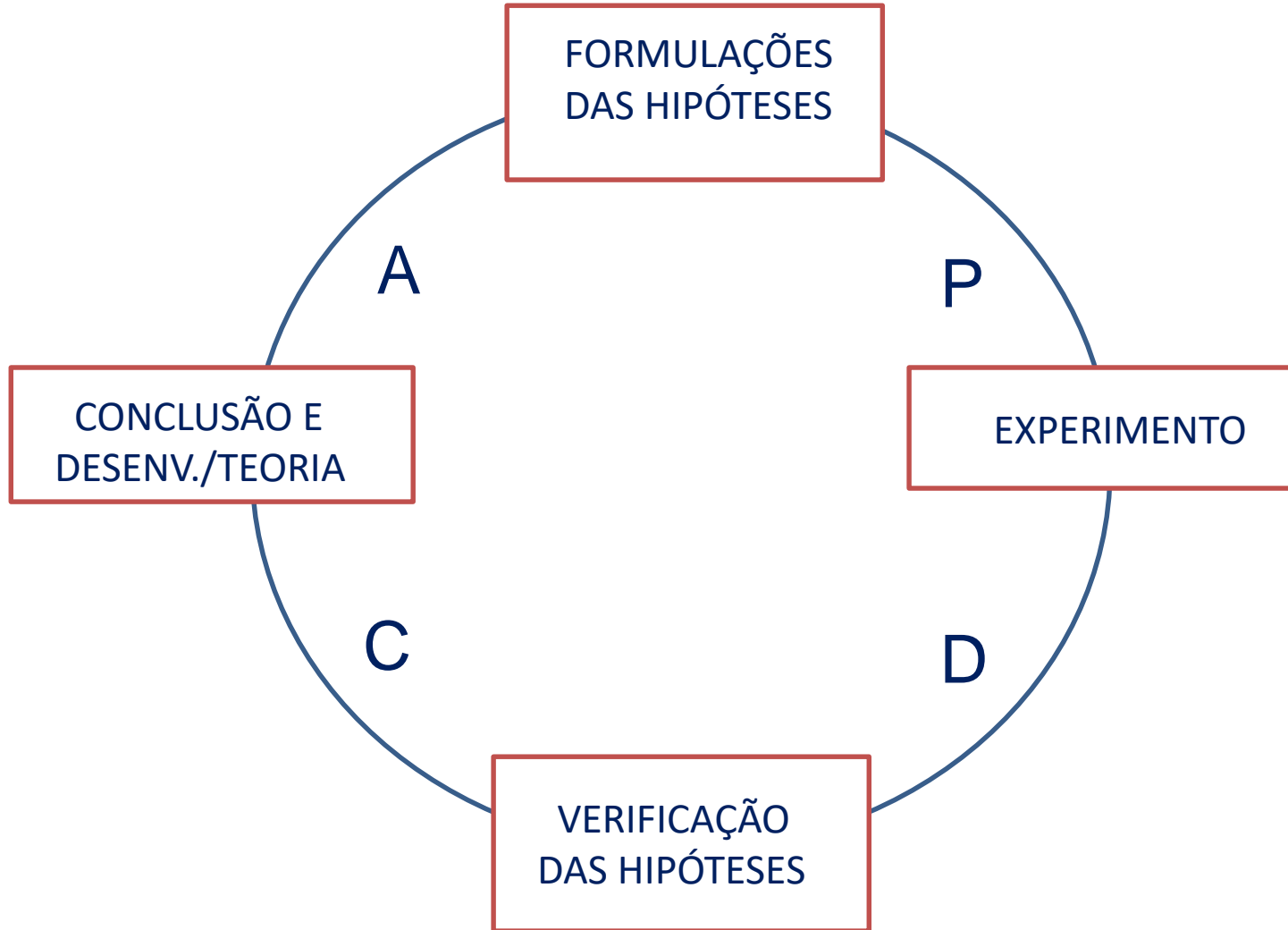
A proposta não impede a utilização de modelos animais em experimentação, mas faz uma adequação no sentido de humanizá-la



AMOSTRA E AMOSTRAGEM



CIRCULARIDADE DO MÉTODO CIENTÍFICO



NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Experimentação: é a parte da estatística probabilística que estuda o planejamento, execução, coleta dos dados, análise e interpretação dos resultados dos experimentos.

Experimento: é um procedimento planejado com base em hipóteses, objetivando provocar fenômenos em condições controladas, observar e analisar os seus resultados e/ou efeitos.



NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Experimentador: é o indivíduo responsável pela condução dos experimentos com maior precisão.

Fator: é o método, elemento, ou material cujo efeito desejamos medir ou comparar em um experimento.

Tratamentos: são os valores ou itens que constituem o fator, é o que está em comparação, são os níveis do fator ou as combinações entre os níveis dos fatores.



NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Grupo Controle ou Testemunha: consiste em um conjunto de unidades experimentais em que as condições da experiência são mantidas inalteráveis, isto é, o grupo não recebe nenhum tipo de tratamento.

Parcela experimental ou Unidade experimental (UE): é a unidade que vai receber o tratamento e fornecer os dados que deverão refletir o seu efeito.

Variável resposta: é a variável mensurada usada para analisar o efeito dos tratamentos.



NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Delineamento experimental:

DELINEAMENTO INTEIRAMENTE CAZUALIZADO - DIC

C	D	B	D	E	C	D	A	E	B
B	A	E	C	D	A	E	B	C	A

DELINEAMENTO EM BLOCOS CAZUALIZADOS - DBC

BLOCO 1	A	C	D	E	B
BLOCO 3	C	A	E	B	D
BLOCO 4	E	D	B	A	C
BLOCO 2	D	C	A	E	B

NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Delineamento experimental:

DELINEAMENTO QUADRADO LATINO - DQL

		COLUNA			
		C1	C2	C3	C4
LINHA	L1	D	A	B	C
	L2	A	C	D	B
	L3	C	B	A	D
	L4	B	D	C	A



NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Esquemas experimentais: são formas de arranjo dos tratamentos nos experimentos em que são estudados, ao mesmo tempo, os efeitos de dois ou mais tipos de tratamentos ou fatores. Ex.: **Fatoriais**, Parcelas subdivididas, entre outros.

Erro experimental: é o efeito de fatores que atuam de forma aleatória (ao acaso) e que não são possíveis de controle pelo experimentador.



NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Análise de variância (ANOVA – Analysis of Variance)

Ronald Aylmer Fisher - século XX

É uma técnica que permite decompor a variação total observada nos dados experimentais em causa conhecidas e desconhecidas.

```
> a1 <- aov(pressao~medicamentos, data=dados)
> anova(a1)
Analysis of Variance Table

Response: pressao
          Df Sum Sq Mean Sq F value    Pr(>F)
medicamentos  5 2482.7   496.53   121.6 3.092e-16 ***
Residuals    24   98.0     4.08
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

PRINCÍPIOS BÁSICOS:

REPETIBILIDADE - Reprodução do experimento

Obtenção da estimativa do erro experimental

Aumentar a precisão das estimativas

Aumentar o poder dos testes estatísticos

CASUALIZAÇÃO - Consiste em distribuir ao acaso os tratamentos às UE.

Evita a introdução de vício no experimento

Obtenção de uma estimativa válida erro experimental



NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

PRINCÍPIOS BÁSICOS:

CONTROLE LOCAL - É usado quando uma área experimental é heterogênea. Tem por finalidade dividir uma área heterogênea em áreas menores e homogêneas, chamadas de *BLOCOS*.

A distribuição dos tratamentos às unidades é feita dentro de cada bloco.

Reduzir o efeito do erro experimental para que seja o menor possível.



NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Exemplo 1: O pesquisador deseja desenvolver processo efetivo para a obtenção do concentrado protéico a partir do farelo de arroz desengordurado. Para isto será avaliado 5 diferentes níveis da dieta (0%, 15%, 25%, 35% e 45% da farinha de peixe). O delineamento experimental foi o inteiramente ao acaso com 4 repetições, sendo 20 unidades experimentais (tanques) com 30 animais por unidade. Foram medidos os seguintes parâmetros de crescimento: Comprimento total (cm), Massa corporal (g), Taxa de crescimento específico (%/dia), Ganho de peso médio diário (g/dia), Biomassa total (g).

FATOR

TRATAMENTOS/GRUPOS

UNIDADES EXPERIMENTAIS (TOTAL ANIMAIS)

DELINEAMENTO

VARIÁVEL RESPOSTA



NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Exemplo 2: Estudar o desempenho de suínos submetidos a 4 rações comerciais (A, B, C e D) utilizando 16 animais de pesos e idades muito diferentes. Eles foram agrupados de acordo com os seus pesos ao início do experimento (linhas) e suas idades (colunas). As rações foram designadas aos animais por sorteio, tanto nas linhas quanto nas colunas, de tal forma que a mesma ração não apareceu mais de uma vez na mesma linha ou na mesma coluna. Os avaliadores pesavam as aves antes de iniciar o fornecimento da ração e depois do final do experimento.

FATOR

TRATAMENTOS

UNIDADES EXPERIMENTAIS (TOTAL ANIMAIS)

DELINEAMENTO

VARIÁVEL RESPOSTA



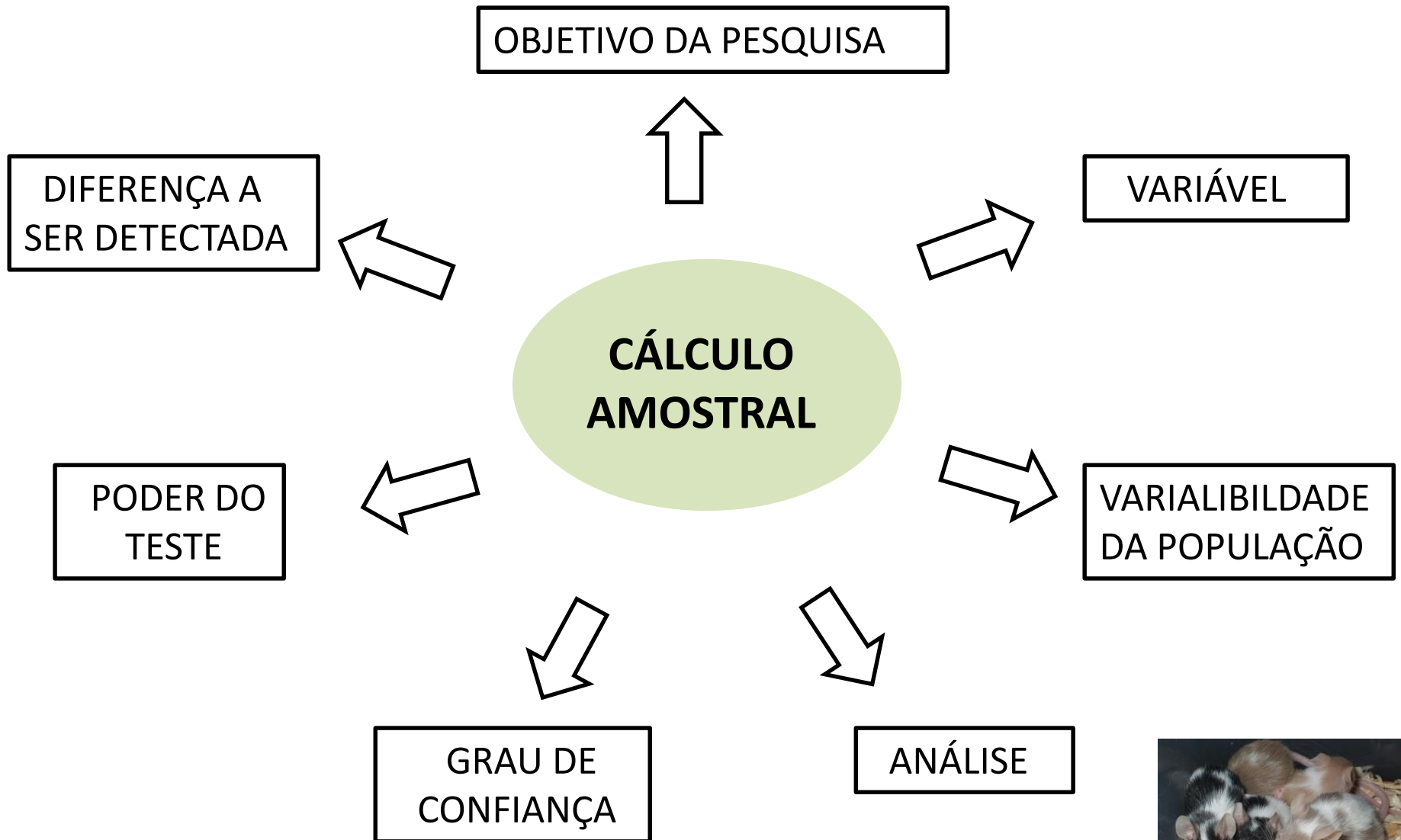
NOÇÕES BÁSICAS DE DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

REQUISITOS PARA UM BOM EXPERIMENTO

- ➔ SIMPLICIDADE NO OBJETIVO PRINCIPAL
- ➔ AUSÊNCIA DE ERRO SISTEMÁTICO
- ➔ PRECISÃO SUFICIENTE
- ➔ CONCLUSÕES DE GRANDE AMPLITUDE DE VALIDADE

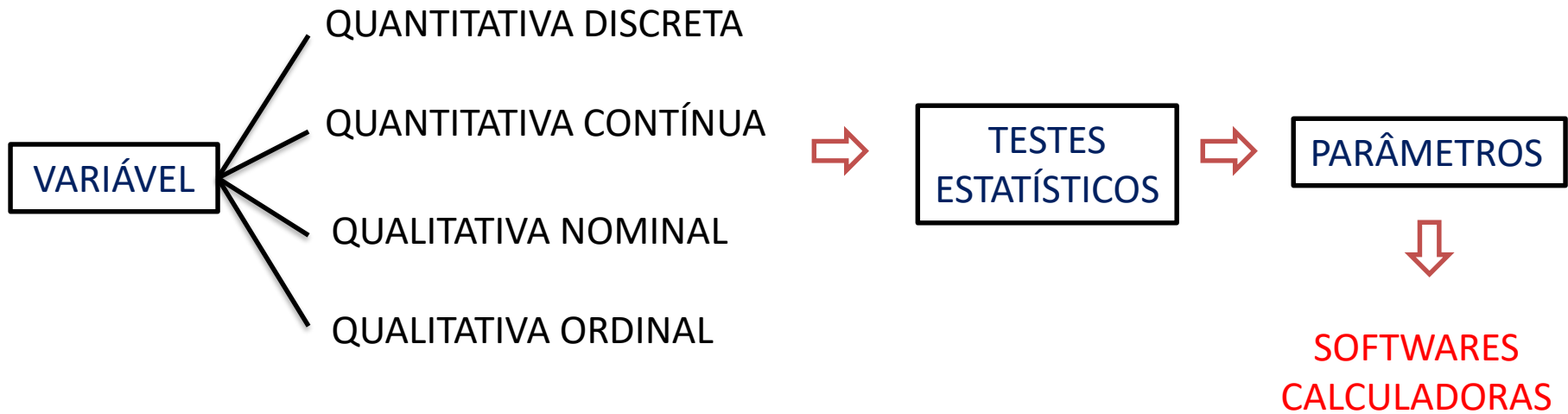


O que é necessário para obter o CÁLCULO AMOSTRAL?



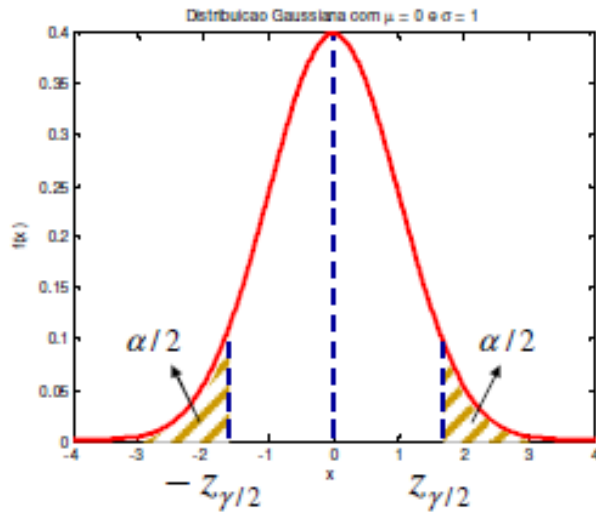
FATORES IMPORTANTES PARA CONSIDERAR ...

TIPO DE VARIÁVEL



TIPOS DE TESTES DE HIPÓTESES

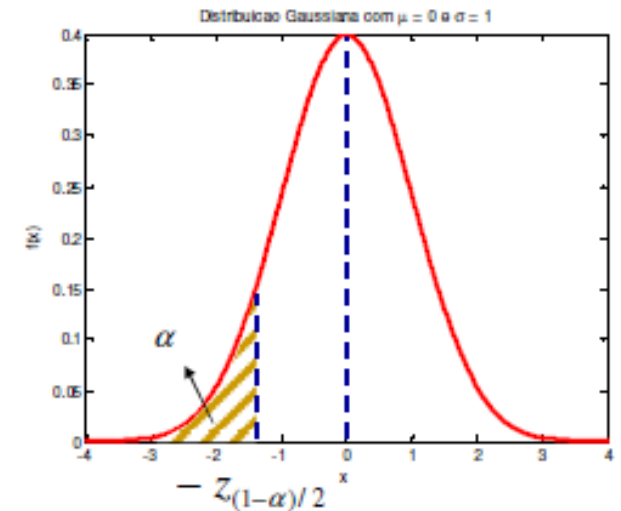
Teste Bilateral



$$H_0: \mu = \mu_0$$

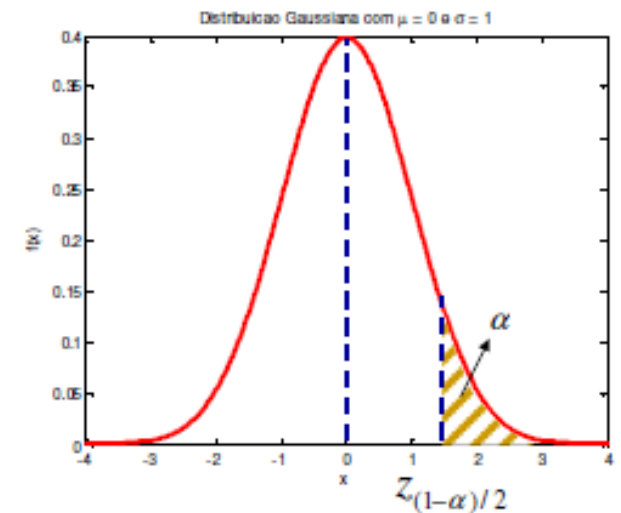
$$H_a: \mu \neq \mu_0$$

Testes Unilaterais



$$H_0: \mu \geq \mu_0$$

$$H_a: \mu < \mu_0$$

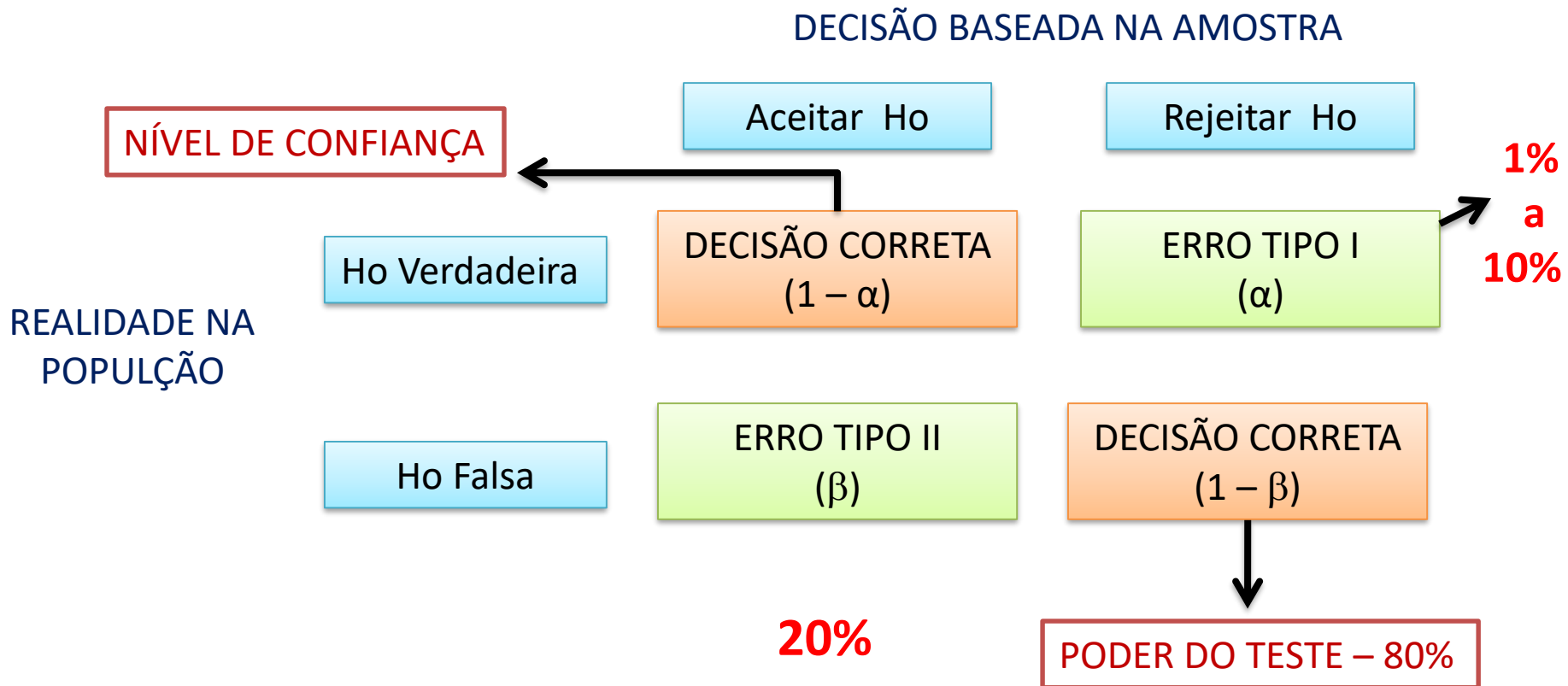


$$H_0: \mu \leq \mu_0$$

$$H_a: \mu > \mu_0$$

FATORES IMPORTANTES PARA CONSIDERAR ...

TIPOS DE ERROS



FATORES IMPORTANTES PARA CONSIDERAR ...

$$\alpha = P(\text{ERRO TIPO I}) = P(\text{Rejeitar } H_0 \mid H_0 \text{ verdadeira})$$



NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA

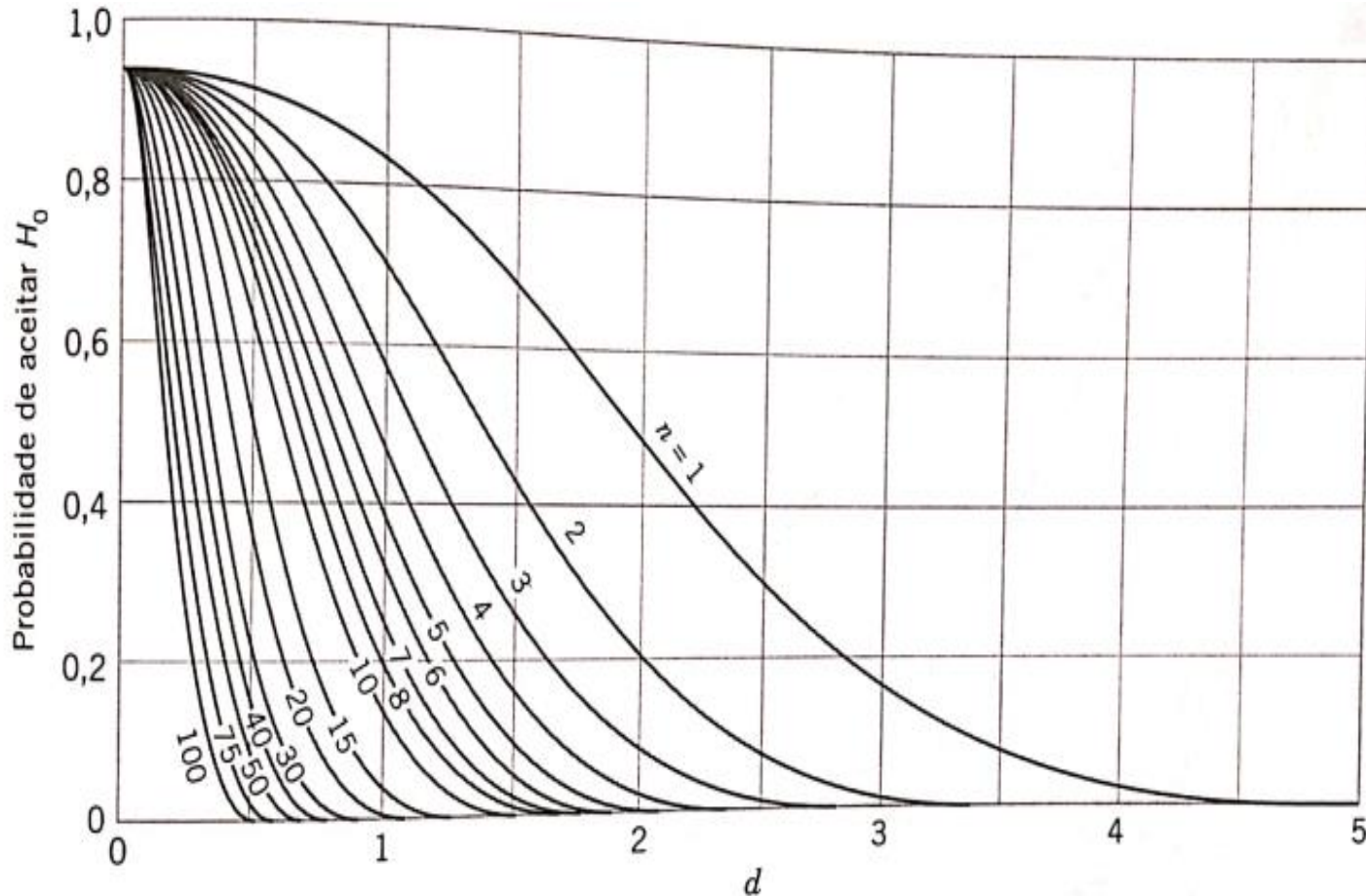
$$\beta = P(\text{ERRO TIPO II}) = P(\text{Não rejeitar } H_0 \mid H_0 \text{ falsa})$$

Ou

$$\beta = P(\text{Erro tipo II}) = P(\text{Não rejeitar } H_0 \mid H_a \text{ verdadeira})$$

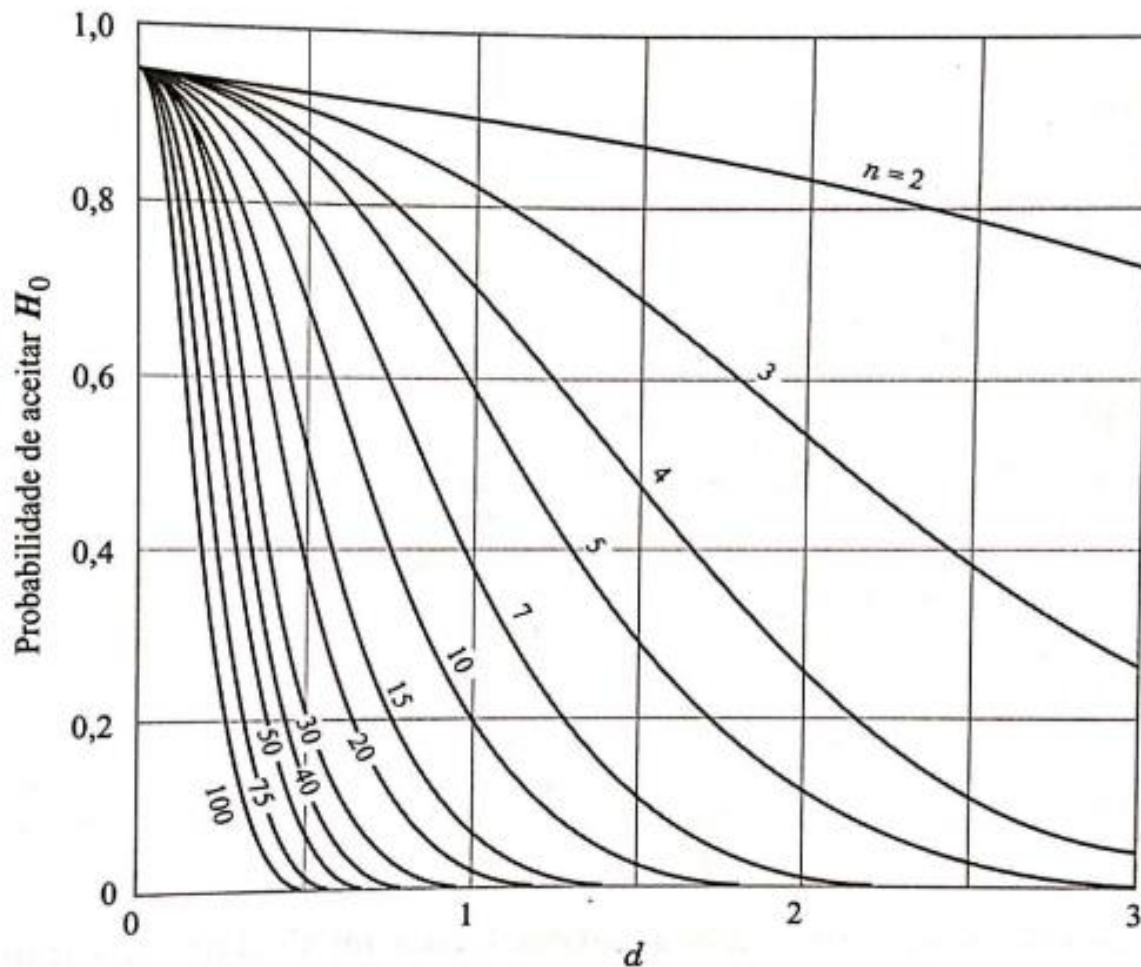


CURVAS CARACTERÍSTICAS OPERACIONAIS - CCO



(a) Curvas CO para diferentes valores de n para o teste normal bilateral, com um nível de significância de $\alpha = 0,05$.

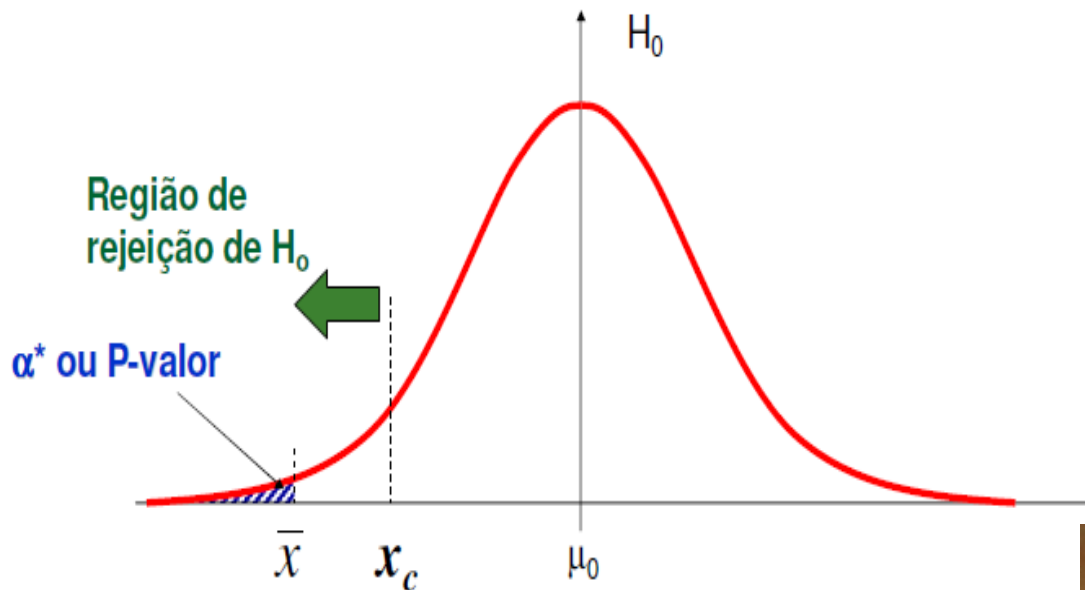
CURVAS CARACTERÍSTICAS OPERACIONAIS - CCO



(e) Curvas CO para diferentes valores de n para o teste t bilateral, com um nível de significância de $\alpha = 0,05$.

NÍVEL DESCRITIVO: Vapor-p (ou p-value)

Corresponde a probabilidade de observar valores tão ou mais extremos, contra hipótese nula (H_0), que o valor obtido na amostra, caso a H_0 nula seja verdadeira.



NÍVEL DESCRITIVO: Vapor-p (ou p-value)

O valor-p mede a força da evidência contida nos dados contra a hipótese nula.

Como determinar se essa evidência é suficiente para rejeitar H_0 ?

Valor-p pequeno \Rightarrow Rejeitamos H_0

Valor-p não pequeno \Rightarrow Não rejeitamos H_0

Valor-p $< \alpha$ \Rightarrow Rejeita-se H_0

Valor-p $\geq \alpha$ \Rightarrow Não rejeita-se H_0



FATORES IMPORTANTES PARA CONSIDERAR ...

TAMANHO DO EFEITO Effect size (d de Cohen)

ESTIMAR

Proporção (p)

0,2 – 0,5 – 0,8

Média (μ)

0,2 – 0,5 – 0,8

Correlação (ρ)

0,1 – 0,3 – 0,5

COMPARAR

Proporções
($p_1 - p_2$)

0,2 – 0,5 – 0,8

Correlações
($\rho_1 - \rho_2$)

0,1 – 0,3 – 0,5

Médias
($\mu_1 - \mu_2$)

0,2 – 0,5 – 0,8

Várias médias
($\mu_1, \mu_2, \mu_3, \dots$)

0,1 – 0,25 – 0,4

OBTENÇÃO: Estudos anteriores, estudo piloto, critério pesquisador

AUTORES: Teste de Glass, Teste de Hedges, dentre outros



Quadro 1: Equações para o tamanho de amostra e tamanho de efeito para teste bilateral

Situação*	Tamanho da Amostra	Tamanho do efeito
1 média σ^2 conhecida	$n \cong \frac{(z_{\alpha/2} - z_{\beta})\sigma^2}{\delta^2}$	$d = \frac{ \mu - \mu_0 }{\sigma}; \delta = \mu - \mu_0$
1 proporção	$n \cong \left[\frac{z_{\alpha/2}\sqrt{p_0(1-p_0)} + z_{\beta}\sqrt{p(1-p)}}{p - p_0} \right]^2$	$d = \frac{ p - p_0 }{\sqrt{p_0(1-p_0)}}; \delta = p - p_0$
2 médias σ_1^2 e σ_2^2 conhecidas	$n \cong \frac{(z_{\alpha/2} - z_{\beta})^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\Delta - \Delta_0)^2}$	$d = \frac{ \Delta - \Delta_0 }{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}}; \Delta = \mu_1 - \mu_2$ $\delta = \Delta - \Delta_0$
2 médias σ_1^2 e σ_2^2 desconhecidas e iguais	$n \cong \frac{(z_{\alpha/2} - z_{\beta})^2 S_p}{(\Delta - \Delta_0)^2}$	$d = \frac{ \Delta - \Delta_0 }{S_p} = \frac{ \delta }{S_p}$

Nota: *Situação para teste bilateral. No caso do teste unilateral considere z_{α} , $\Delta = \mu_1 - \mu_2$,

$$S_p = \sqrt{\frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1+n_2}}$$
 desvio padrão combinado



A CEUA RECOMENDA

➔ Referências que justificam a escolha do n amostral

*Emendas CEUA

➔ Cálculo do n amostral pelo software G*POWER

Exemplo: ANOVA (one way)

Avaliar o efeito analgésico de 6 compostos pirazolínicos e um controle em um modelo de dor em camundongos.

Exemplo: ANOVA (two way)

Avaliar o efeito analgésico de 4 compostos pirazolínicos e um controle em um modelo de dor em camundongos por meio de 2 veículos.

$\alpha = 5\%$ e $(1 - \beta) = 80\%$

