

**Universidade de São Paulo
Instituto de Matemática e Estatística**

Centro de Estatística Aplicada

Relatório de Análise Estatística

RAE-CEA-21P24

RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA SOBRE O PROJETO:

“Metodologia de Gestão para a Instalação de Animais”

Julia Trindade Xavier Teixeira

Michel Mancinelli Megid

Thiago Vieira Coucolis

Profa. Júlia Maria Pavan Soler

São Paulo, Dezembro de 2021

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA - CEA – USP

TÍTULO: Relatório de Análise Estatística sobre o Projeto: “Metodologia de Gestão para a Instalação de Animais”.

PESQUISADORA: Luciana Cintra

ORIENTADOR: Profa. Dra. Claudia Madalena Cabrera Mori

INSTITUIÇÃO: Hospital Israelita Albert Einstein & Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ)

FINALIDADE DO PROJETO: Doutorado

RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE: Julia Trindade Xavier Teixeira

Michel Mancinelli Megid

Thiago Vieira Coucolis

Profa. Júlia Maria Pavan Soler

REFERÊNCIA DESTE TRABALHO: TEIXEIRA, J.T.X; MEGID, M.M; COUCOLIS, T.V; SOLER, J.M.P. **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Metodologia de Gestão para a Instalação de Animais”.** São Paulo, IME-USP, 2021. (RAE–CEA-21P24)

FICHA TÉCNICA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

CINTRA, L. (2021). **Quadruple Aim: Metodologia de gestão para instalações animais**. São Paulo. 41p. Projeto (Doutorado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo - USP.

JOHNSON, R.A.; WICHERN, D.W. (2007). **Applied multivariate statistical analysis**. 6a ed. Upper Saddle River: Pearson.

AGRESTI, A. (2019). **An Introduction to Categorical Data Analysis**. 3a ed. New Jersey: Wiley.

BUSSAB, W.O.; MORETTIN, P.A. (2017). **Estatística Básica**. 9a ed. São Paulo: Saraiva.

COLOSIMO, E.A.; GIOLO, S.R. (2006). **Análise de Sobrevida Aplicada**, São Paulo: Edgard Blücher.

PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:

Excel 2019 for Windows;

Word 2019 for Windows;

R for Windows versão 4.1.1;

RStudio for Windows versão 1.4;

PowerBI for Windows versão 2.96.1061.0;

IBM SPSS Statistics 20 for Windows versão 20

ÁREA DE APLICAÇÃO

Outros (14:990)

RESUMO

Biotérios são locais onde animais são criados com o objetivo de participarem de experimentos científicos. Muitos desses locais apresentam sérios problemas que aumentam a variabilidade dos resultados e prejudicam a internacionalização desses experimentos. Com base na metodologia Triple Aim, o objetivo deste trabalho foi descobrir indicadores que melhorem a qualidade de vida de camundongos, a qual foi mensurada por um escore de construção de ninhos. Através da análise descritiva dos dados, análise de correspondência, bem como do ajuste de modelo logístico ordinal, foram definidos esses indicadores e quantificado o impacto deles na qualidade de vida.

Sumário

1. Introdução	7
2. Descrição do estudo	7
3. Descrição das variáveis	8
4. Análise Estatística	9
4.1 Modelagem	13
5. Conclusões	15
APÊNDICE A - Tabelas	16
APÊNDICE B - Figuras	22
ANEXO A - Imagens	39

1. Introdução

Sabe-se que alguns biotérios apresentam sérios problemas de instalação e gestão. Tais ambientes inadequados comprometem pesquisas e trabalhos científicos ao propiciarem o manejo de animais sem qualidade, o que prejudica a reprodutibilidade e a consequente internacionalização dos experimentos. Soma-se a isso, o aumento dos custos causado, principalmente, pela variabilidade dos resultados produzidos, que exige um maior número de unidades amostrais envolvidas nos experimentos.

Uma metodologia muito aplicada que busca sanar essas dificuldades é o Triple Aim que, a partir de suas três dimensões, visa reduzir custos, melhorar a experiência no biotério e assegurar o devido cuidado ao animal.

Norteando-se por essa metodologia, o objetivo deste trabalho é descobrir indicadores que apontem o que pode aprimorar a performance de construção dos ninhos como uma forma de mensurar a qualidade de vida dos animais, além de diminuir gastos relacionados à gestão de biotérios.

2. Descrição do estudo

Trata-se de um estudo prospectivo feito com animais do Biotério de Camundongos do Departamento de Imunologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB/USP). A coleta dos dados foi realizada entre 2018 e 2019. A amostra é composta por 857 caixas que foram colocadas em racks (Imagem A.1) distribuídos em seis salas do instituto. Cada caixa continha inicialmente um camundongo macho e uma fêmea que deveriam construir um ninho a partir de uma folha de papel toalha fornecida. A qualidade desses ninhos foi avaliada através de um score, na escala Likert de 5 pontos, definido de forma subjetiva em que o avaliador atribuiu valor 1 se a folha mal tivesse sido manipulada e 5 se o ninho estivesse perfeito e em formato de “donut” (Imagem A.2). É importante ressaltar que as diferentes linhagens de camundongos não foram aleatorizadas entre os racks, ou seja, cada linhagem foi alocada num único rack.

3. Descrição das variáveis

As variáveis consideradas no estudo são as abaixo listadas:

Avaliador: indica o responsável pela avaliação dos ninhos nos períodos de agosto de 2018 à julho de 2019 e de agosto de 2019 à novembro de 2019 (há no estudo 2 avaliadores)

Barbering: variável binária indicando a perda de pelo em algum animal da caixa

Caixa: identificação do casal de camundongos

Canibalismo: variável binária indicando se houve canibalismo na caixa

Data da observação: data em que a caixa foi observada

Idade dos filhotes: indica a idade dos filhotes na data da observação (sem filhotes, até 7 dias, de 8 a 15 dias e de 16 a 21 dias)

Linhagem: linhagem dos camundongos (há no estudo 47 linhagens)

Linhagem agrupada: linhagem dos camundongos agrupada por fundo genético

Localização: localização do ninho na caixa (frente direita, frente esquerda, meio direito, meio esquerdo, fundo direito ou fundo esquerdo)

Macho retirado: variável binária indicando se o macho foi retirado da caixa

Número de filhotes: número de filhotes na caixa na data da observação

Óbito: variável binária indicando se houve morte na caixa

Posição coluna: coluna da caixa no rack (varia de 1 a 8)

Posição linha: linha da caixa no rack (varia de A a H)

Processos inflamatórios: variável binária indicando se houve algum processo inflamatório na caixa

Qualidade do ninho: escore atribuído ao ninho em uma escala Likert de 5 pontos, 1 (ninho não construído) a 5 (ninho perfeito)

Rack: identificação do rack (há no estudo 10 racks)

Sala: identificação da sala (há no estudo 6 salas)

Semana: semana em que foram observadas as variáveis (varia de 1 a 42)

Status do filhote: variável binária indicando se a caixa tem ou não filhote na data da observação

Temperatura: temperatura do ambiente na data da observação

Troca de gaiola: variável binária indicando se a gaiola foi ou não trocada na data da observação

Umidade: umidade do ambiente na data da observação

4. Análise Estatística

Esta seção tem o intuito de, por meio da análise descritiva dos dados, caracterizar a amostra e buscar possíveis indicadores que apontem o que pode aprimorar a qualidade de construção dos ninhos e, portanto, a qualidade de vida dos camundongos.

Inicialmente, pode-se observar pela Figura B.1 a distribuição das 6540 observações pelos meses de coleta, na qual nota-se um hiato no estudo entre dezembro de 2018 e janeiro de 2019. Na Figura B.2 tem-se a distribuição da frequência do tempo de acompanhamento (em semanas) de cada uma das 847 caixas avaliadas no estudo, em que é possível notar que grande parte delas foi avaliada por poucas semanas. Este padrão fica mais evidente pela curva do tempo de acompanhamento estimada por Kaplan-Meier (Colosimo e Giolo, 2006), Figura B.3, que mostra o decaimento da proporção de caixas acompanhadas ao longo das semanas, de forma que até a primeira semana essa proporção é 1, já que todas as caixas foram observadas pelo menos uma vez. Além disso, a Figura B.3 ainda indica o tempo mediano de acompanhamento de 10 semanas, assim como o primeiro quartil de 3 e o terceiro quartil de 14 semanas. Já a Figura B.4 ilustra a distribuição dos escores da Qualidade do ninho, mostrando uma certa simetria nos dados e maior ocorrência do escore 3. Pela Figura B.5 é possível

acompanhar o comportamento do escore médio das observações ao longo das semanas e o padrão de variação não sugere nenhuma tendência marcante, apenas uma pequena variabilidade de uma semana para outra ao redor da média geral do escore ($\cong 3.1$ pontos), variabilidade que aumenta no decorrer das semanas devido à diminuição do tamanho amostral. Da mesma forma, a Figura B.6 mostra a consistência da distribuição do escore ao longo do tempo de acompanhamento. Além disso, a Figura B.7 é equivalente a Figura B.5, porém considerando apenas as observações em que não houve troca da gaiola, nela repara-se resultados semelhantes.

Um aspecto relevante para o estudo é a forma como a qualidade do ninho é mensurada. Nesse estudo foram utilizados dois avaliadores, o primeiro avaliando de agosto de 2018 a julho de 2019 e o segundo de agosto a novembro de 2019. A Tabela A.1 mostra a distribuição dos escores atribuídos por eles e suas respectivas médias, em que é curioso notar que, embora o escore médio seja muito próximo, o avaliador 1 tende a conferir notas extremas com maior frequência, o que é refletido no valor-p menor que 0.001 do teste qui-quadrado de homogeneidade (Bussab e Morettin, 2017).

Ao avaliar a associação entre Localização (frente, fundo ou meio) e Qualidade do ninho é possível detectar, pelo teste qui-quadrado de independência (Bussab e Morettin, 2017), uma dependência significativa entre essas variáveis (valor-p < 0.001). Como evidenciado na Tabela A.2, percebe-se que ninhos construídos no meio da gaiola apresentam escores menores do que aqueles da frente ou do fundo. Para ilustrar esses resultados, foi construído um mapa de Análise de Correspondência (Johnson e Wichern, 2007). Nesse mapa deve-se avaliar as categorias de uma variável que estão na mesma direção de uma segunda, além disso, as porcentagens apresentadas nos rótulos dos eixos mostram a inércia, medida que avalia a qualidade de representação de uma determinada tabela em cada dimensão. O mapa mostrado na Figura B.8 ilustra a Tabela A.2, já que ao longo da dimensão 1 (eixo da abscissa) a categoria “frente” encontra-se na mesma direção dos escores mais altos e a “meio” dos mais baixos.

Com o objetivo de avaliar o impacto de diferentes variáveis na Qualidade do ninho, foram construídos gráficos de perfis ao longo do tempo. Por existir um volume elevado de perfis individuais (847 caixas), foi construído apenas o gráfico de perfis mais

frequentes, que acabam por ser aqueles observados por até três semanas, conforme ilustra a Figura B.9, em que também é possível perceber que a maioria deles tem uma variação positiva (melhora na qualidade de construção do ninho da primeira à segunda semana de acompanhamento). A Figura B.10 apresenta os perfis médios por Linhagem, dentre os quais algumas linhagens se destacam negativamente com relação ao escore. Analisando as linhagens agrupadas (Figura B.11), percebe-se um desempenho levemente superior do Grupo 129. Além disso, nas Figuras B.12 e B.13 (perfis médios das salas e dos racks discriminados pelas salas, respectivamente) observa-se uma acentuada diferença no comportamento das caixas da Sala 13, especialmente no Rack 10, que apresenta os escores mais baixos. Comparando essas linhagens agrupadas com a posição do ninho, pela Tabela A.3 e Figura B.14, observa-se maior associação do grupo BALB com os ninhos construídos no fundo e do grupo B6 com os construídos na frente. Nessa figura, diferentemente da Figura B.8, temos um mapa denominado assimétrico, que permite analisar diretamente a distância entre os pontos, em que a qualidade da representação é avaliada da mesma forma através da inércia. Já na Tabela A.4 e Figura B.15, esse grupo de linhagens é destrinchado de forma que percebe-se que a linhagem Rodador tende a construir ninhos no meio com maior frequência que as demais, enquanto a linhagem CRE B6brxPA está mais associada com a frente e a CRUP com o fundo.

Uma das hipóteses levantadas era de que as linhas superiores do rack, por estarem mais próximas da luz, teriam o escore impactado de alguma forma. Portanto, foi construído um gráfico de perfis médios por Posição linha no rack ao longo do tempo (Figura B.16), em que não foi possível encontrar um padrão sistemático de diferenças entre eles. É importante ressaltar que nessa análise as observações poderiam mudar de categoria de uma semana para outra, assim como nos perfis médios por Posição coluna no rack (Figura B.17), no qual também não foi possível detectar um padrão sistemático, e no Status do filhote (Figura B.18), em que se percebe escores mais altos nas caixas sem filhotes, contrariando a hipótese preliminar do estudo.

Com o objetivo de analisar a variabilidade entre as linhagens e uma possível correlação entre os escores observados para uma mesma linhagem, foi feito um gráfico de pontos com as médias dos escores de cada uma das caixas de cada linhagem (Figura

B.19), cuja linha pontilhada em vermelho representa o escore médio das 847 caixas ($\cong 3.1$ pontos). Nessa figura é possível perceber uma discreta tendência de correlação intraclasse, isto é, entre os escores de uma mesma linhagem, além de uma considerável variabilidade entre as linhagens, em que todas as caixas de algumas linhagens obtiveram escore médio abaixo da média geral. Da mesma forma, a Figura B.20 ilustra a variabilidade das linhagens agrupadas com os escore médios de cada linhagem, na qual o Grupo 129 se destaca positivamente enquanto o BALB negativamente.

A Tabela A.5 mostra a distribuição do escore nos diferentes racks dentro das 5 salas e corredor. É possível notar que o Rack 4 (Sala 16) apresenta uma frequência maior de escores mais altos, enquanto o Rack 10 (Sala 13) se destaca negativamente (com frequências mais altas para escores baixos). O padrão de heterogeneidade entre os racks de acordo com o escore é confirmado pelo teste qui-quadrado de homogeneidade e ilustrado no mapa apresentado na Figura B.21. Esses resultados também podem ser observados pela Tabela A.6, já que a Sala 13 (que contém o Rack 10) apresenta escores mais baixos enquanto a Sala 16 (que contém o Rack 4) apresenta escores mais elevados. Embora a diferença entre as categorias seja menor do que a observada na tabela de contingência dos racks, o teste qui-quadrado de homogeneidade declara uma diferença significativa entre as salas (valor- $p < 0.001$). A Figura B.22 ilustra essas diferenças com maior destaque para a proximidade da Sala 13 com o escore 1.

A Figura B.23 apresenta gráficos de eventos ocasionais. Comparando a distribuição do escore sob a ocorrência ou não desses eventos, observa-se certa semelhança, o que indica que esses eventos podem não ter influência no escore. Da mesma forma, a Tabela A.7 e a Figura B.24 comparam a distribuição do escore de acordo com a troca ou não da gaiola. Neste caso, com tamanhos amostrais adequados nas duas categorias (diferentemente dos eventos ocasionais), foi realizado o teste qui-quadrado de homogeneidade que indicou diferença significativa na distribuição do escore com a troca da gaiola (valor- $p < 0.001$). O escore médio na situação de troca da gaiola é de 2.9, sendo que quando não há a troca de gaiola é de 3.3. Outra forma de avaliar a importância da variável Troca da gaiola é comparando os escores das observações imediatamente anteriores com as posteriores à troca. A Tabela A.8 confirma, pelo teste de McNemar

(Agresti, 2019), que existe um impacto significativo dessa variável (valor- $p < 0.001$). Por fim, a Tabela A.9 ilustra o impacto da Troca da gaiola na posição em que os ninhos são construídos (frente, meio e fundo), na qual não detecta-se, ao nível de 5%, um impacto significativo pelo teste qui-quadrado de homogeneidade (valor- $p = 0.094$).

A fim de avaliar o impacto dos filhotes na qualidade de vida, foi elaborada a Tabela A.10, que compara os escores imediatamente anteriores com os posteriores ao nascimento da ninhada. Novamente aplicou-se o teste de McNemar, pelo qual não identificou-se efeito significativo (valor- $p = 0.901$). Por outro lado, o diagrama da Figura B.25 evidencia um aumento de escores mais baixos nas caixas com filhotes de até 7 dias de vida, efeito esse que é revertido após 1 semana, ou seja, existe uma maior proporção de escores mais baixos em caixas com filhotes de 1 a 3 semanas. Isso se confirma no mapa da Figura B.26 (que representa a Tabela A.11) pela proximidade do ponto que representa as observações com filhotes de 16 a 21 dias aos escores mais baixos.

4.1 Modelagem

Com o objetivo de avaliar o impacto conjunto das variáveis na qualidade de vida dos camundongos, foi ajustado um modelo logístico ordinal para comportar o caráter categórico da variável resposta (Agresti, 2019). Foram consideradas, no modelo inicial, as variáveis explicativas da Tabela A.12 sob a suposição de chances proporcionais, ou seja, o impacto de cada variável explicativa na chance modelada é o mesmo independentemente da categoria do escore que está sendo analisada.

Algumas considerações devem ser feitas quanto às variáveis explicativas: a Linha do rack, originalmente categórica, foi considerada no modelo como quantitativa, afinal o principal interesse por trás dessa variável é entender o impacto da altura da caixa no escore do ninho; uma vez que as salas e os avaliadores foram escolhidos dentre tantos outros que poderiam estar no estudo, não há interesse em compará-los diretamente, portanto sua presença no modelo se caracteriza apenas como variáveis de controle, não devendo, assim, ter seu efeito interpretado.

A fim de identificar os indicadores da qualidade do ninho, foi realizada a seleção de variáveis preditoras por meio do critério AIC (algoritmo stepwise). Como a suposição de chances proporcionais não é razoável para todas as variáveis restantes no modelo, foi considerado um modelo de chances proporcionais parciais, no qual as variáveis que não atendem à suposição supracitada são consideradas como tendo chances não proporcionais. O modelo final, com seus coeficientes, limites superiores e inferiores dos intervalos de 95% de confiança e valores-p, está apresentado na Tabela A.13.

Embora a predição não seja um dos interesses primários do estudo, foi construída, com finalidade exploratória, uma matriz de confusão (Tabela A.14) comparando os escores preditos pelo modelo (classificação feita a partir da categoria com maior probabilidade estimada) com os escores observados. A taxa de acerto foi de 38,8%.

Para a interpretação dos resultados do ajuste do modelo, deve-se considerar os coeficientes exponenciados da Tabela A.13, esses valores são estimativas da razão de chances acumuladas. É válido lembrar que chance é a probabilidade de ocorrência sobre a probabilidade de não ocorrência do evento. No caso do modelo apresentado, as chances são acumuladas, ou seja, interpreta-se a chance de ser menor ou igual a alguma categoria (no caso da categoria 5 a chance é infinita já que a probabilidade do escore ser menor ou igual a 5 é 1).

Alguns exemplos (Tabela A.13): estima-se que a chance do escore ser menor ou igual a alguma categoria seja 74% ($e^{0,053}=1,74$) maior quando há troca da gaiola; a cada aumento de 1 ponto percentual na umidade relativa do ambiente, espera-se que a chance do escore ser menor ou igual a 1 aumente 1% ($e^{0,012}=1,01$), de ser menor ou igual a 2 aumente 4% ($e^{0,036}=1,04$); de ser menor ou igual a 3 aumente 5% ($e^{0,050}=1,05$) e de ser menor ou igual a 4 aumente 6% ($e^{0,054}=1,06$); estima-se que a chance do escore ser menor ou igual a 3 no Grupo 129 seja 45% ($e^{-0,606}=0,55$) menor no Grupo 129 em comparação com o grupo BALB, da mesma forma, é esperado que a chance do escore ser menor ou igual a 3 no Grupo B6 seja 25% ($e^{-0,284}=0,75$) menor no grupo B6 em comparação com o grupo BALB. É importante ressaltar que todas as interpretações, referentes a cada variável, devem ser feitas mantendo fixas as demais variáveis preditoras incluídas no modelo.

5. Conclusões

A partir da análise descritiva detecta-se a existência de alta associação entre escore de construção do ninho e posição do ninho e discreta tendência de correlação entre os escores de uma mesma linhagem. Além disso, nota-se que a Sala 13 apresenta escores mais baixos, especialmente no Rack 10, possivelmente pela presença de linhagens que se destacam por terem pior desempenho na qualidade de construção dos ninhos.

Confirmando as hipóteses do estudo, pode-se destacar a influência negativa da troca da gaiola no escore como uma das mais significantes. Outra variável de grande impacto é a Umidade, em que sob alta umidade é esperado escores menores. Os indicadores de qualidade de vida dos camundongos identificados pela análise são: Umidade, Semana (há evidências de que os camundongos pioram a qualidade dos ninhos ao longo das semanas), Linhagem agrupada, Troca da gaiola, Temperatura, Número de filhotes, Idade dos filhotes e Óbito.

Por fim, embora os critérios sejam bem definidos, vale ressaltar o caráter subjetivo da classificação dos ninhos, possivelmente evidenciado pela influência do avaliador no escore atribuído.

APÊNDICE A

Tabelas

Tabela A.1 Distribuição e média do Escore por Avaliador

Avaliador	Escore					Escore Médio
	1	2	3	4	5	
1	6%	25%	35%	22%	12%	3,08
2	1%	30%	37%	22%	9%	3,09

Tabela A.2 Distribuição do Escore por Localização

	Frente	Fundo	Meio
Escore 1	3%	4%	8%
Escore 2	24%	34%	40%
Escore 3	36%	36%	33%
Escore 4	24%	17%	15%
Escore 5	12%	8%	4%

Tabela A.3 Distribuição da Localização por Linhagem agrupada

Linhagem agrupada	Localização		
	Frente	Fundo	Meio
B6	83%	8%	9%
BALB	34%	56%	9%
Grupo 129	53%	35%	12%
Outros	84%	9%	7%

Tabela A.4 Distribuição da Localização por Linhagem BALB

Linhagem BALB	Localização		
	Frente	Fundo	Meio
BALB/C	32%	62%	6%
BALB/C D11.10 Rag2KO	52%	33%	15%
Bate palmas	18%	74%	8%
Careca	22%	56%	22%
Cre B6brxPA	92%	8%	0%
CRUP	14%	79%	7%
Equilibrio	38%	50%	13%
Fraqueza	16%	63%	21%
Mergulhador	60%	37%	3%
Rodador	18%	50%	32%
Sacudidor	11%	78%	11%

Tabela A.5 Distribuição do Escore por Rack

Sala	Rack	Escore				
		1	2	3	4	5
12	8	1%	31%	42%	21%	5%
13	9	5%	28%	39%	20%	9%
	10	20%	25%	27%	20%	8%
15	6	4%	33%	37%	20%	7%
	7	9%	23%	34%	22%	13%
16	3	2%	32%	36%	21%	10%
	4	3%	24%	33%	24%	17%
17	1	2%	27%	35%	25%	11%
	2	3%	29%	37%	21%	10%
corredor	5	3%	24%	38%	23%	12%

Tabela A.6 Distribuição do Escore por Sala

Sala	Escore				
	1	2	3	4	5
12	1%	31%	42%	21%	5%
13	9%	27%	36%	20%	8%
15	6%	29%	36%	20%	9%
16	3%	27%	34%	22%	14%
17	3%	28%	36%	23%	11%
corredor	3%	24%	38%	23%	12%

Tabela A.7 Distribuição do Escore por Troca de gaiola

Troca da gaiola	Escore				
	1	2	3	4	5
Não	2%	22%	36%	26%	14%
Sim	5%	32%	37%	19%	8%

Tabela A.8 Distribuição do Escore das observações imediatamente anteriores e posteriores a Troca da gaiola

Escore anterior a Troca da gaiola	Escore posterior a Troca da Gaiola				
	1	2	3	4	5
1	12	25	33	15	4
2	26	275	306	122	46
3	32	372	411	186	74
4	25	191	272	155	59
5	15	78	101	89	48

Tabela A.9 Distribuição da Localização por Troca da gaiola

Troca da Gaiola	Localização		
	Frente	Fundo	Meio
Sim	71%	19%	10%
Não	72%	20%	8%

Tabela A.10 Distribuição do Escore das observações imediatamente anteriores e posteriores ao nascimento de filhotes

Escore anterior ao nascimento de filhotes	Escore posterior ao nascimento de filhotes				
	1	2	3	4	5
1	8	22	22	13	8
2	18	134	178	104	37
3	23	204	259	142	53
4	18	101	148	91	37
5	7	46	55	44	32

Tabela A.11 Distribuição do Escore por Idade dos filhotes

Idade dos filhotes (dias)	Escore				
	1	2	3	4	5
Sem filhote	3%	23%	37%	24%	12%
Até 7	2%	25%	37%	24%	12%
8 - 15	4%	33%	36%	19%	8%
16 - 21	6%	41%	31%	15%	7%

Tabela A.12 Modelo logístico inicial

	Estimativa	Erro Padrão	Valor-p
Linhagem agrupada (B6)	0.474	0.096	< 0.001
Linhagem agrupada (Grupo 129)	0.834	0.133	< 0.001
Linhagem agrupada (Outros)	0.326	0.188	0.083
Linha do rack	-0.182	0.162	0.262
Número de filhotes	-0.168	0.220	0.443
Troca da gaiola (Sim)	-0.555	0.047	< 0.001
Sala (12)	-0.069	0.122	0.57
Sala (15)	-0.246	0.127	0.053
Sala (16)	-0.026	0.128	0.841
Sala (17)	0.112	0.112	0.318
Sala (corredor)	0.073	0.129	0.571
Barbering	-0.205	0.275	0.455
Canibalismo	0.491	0.295	0.096
Macho retirado	0.191	0.335	0.569
Processos inflamatórios	-0.331	0.558	0.553
Temperatura	-0.170	0.011	< 0.001
Umidade	-0.041	0.004	< 0.001
Semana	-0.014	0.003	< 0.001
Óbito	0.292	0.097	0.003
Idade dos filhotes (Menor que 7)	0.523	0.105	< 0.001
Idade dos filhotes (Entre 7 e 15)	0.048	0.098	0.626
Idade dos filhotes (Entre 15 e 21)	-0.392	0.100	< 0.001
Linha do rack * Temperatura	0.008	0.007	0.239
Número de filhotes * Temperatura	0.004	0.009	0.669
Linhagem agrupada (B6) * Número de filhotes	-0.028	0.024	0.25
Linhagem agrupada (Grupo 129) * Número de filhotes	-0.036	0.031	0.252
Linhagem agrupada (Outros) * Número de filhotes	-0.021	0.056	0.704

Tabela A.13 Modelo logístico final com limites do intervalo de confiança de 95% para o coeficiente exponenciado

	Estimativas	Erro Padrão	Coeficiente Exponenciado	Valor-p	Limite Inferior	Limite Superior
Linhagem agrupada (B6): 1	-1.238	0.238	0.290	< 0.001	0.182	0.462
Linhagem agrupada (B6): 2	-0.588	0.098	0.556	< 0.001	0.458	0.673
Linhagem agrupada (B6): 3	-0.284	0.102	0.753	0.005	0.617	0.919
Linhagem agrupada (B6): 4	-0.219	0.161	0.803	0.173	0.586	1.100
Linhagem agrupada (Grupo 129): 1	-1.350	0.358	0.259	< 0.001	0.129	0.523
Linhagem agrupada (Grupo 129): 2	-0.865	0.141	0.421	< 0.001	0.319	0.556
Linhagem agrupada (Grupo 129): 3	-0.606	0.138	0.546	< 0.001	0.416	0.715
Linhagem agrupada (Grupo 129): 4	-0.719	0.205	0.487	< 0.001	0.326	0.728
Linhagem agrupada (Outros): 1	-0.795	0.401	0.452	0.048	0.206	0.992
Linhagem agrupada (Outros): 2	-0.472	0.193	0.624	0.014	0.427	0.910
Linhagem agrupada (Outros): 3	-0.293	0.186	0.746	0.115	0.519	1.074
Linhagem agrupada (Outros): 4	0.490	0.355	1.632	0.167	0.814	3.271
Número de filhotes	0.107	0.015	1.113	< 0.001	1.080	1.146
Troca da gaiola (Sim)	0.553	0.047	1.738	< 0.001	1.586	1.905
Temperatura	0.118	0.032	1.125	< 0.001	1.056	1.199
Umidade: 1	0.012	0.010	1.012	0.220	0.993	1.032
Umidade: 2	0.036	0.004	1.037	< 0.001	1.028	1.046
Umidade: 3	0.050	0.004	1.051	< 0.001	1.042	1.060
Umidade: 4	0.054	0.006	1.056	< 0.001	1.043	1.069
Semana: 1	-0.019	0.013	0.981	0.156	0.956	1.007
Semana: 2	0.013	0.004	1.013	< 0.001	1.006	1.020
Semana: 3	0.015	0.004	1.015	< 0.001	1.008	1.022
Semana: 4	0.025	0.006	1.026	< 0.001	1.015	1.037
Óbito	-0.289	0.097	0.749	0.003	0.620	0.906
Idade dos filhotes (Menor que 7)	-0.560	0.105	0.571	< 0.001	0.465	0.701
Idade dos filhotes (Entre 7 e 15)	-0.068	0.098	0.935	0.489	0.771	1.132
Idade dos filhotes (Entre 15 e 21)	0.374	0.099	1.453	< 0.001	1.197	1.764

Tabela A.14 Matriz de confusão do modelo final

Escore observado	Escore predito				
	1	2	3	4	5
1	0	57	176	4	0
2	0	570	1134	66	33
3	0	392	1802	127	46
4	0	128	1139	132	38
5	0	31	547	81	35

APÊNDICE B

Figuras

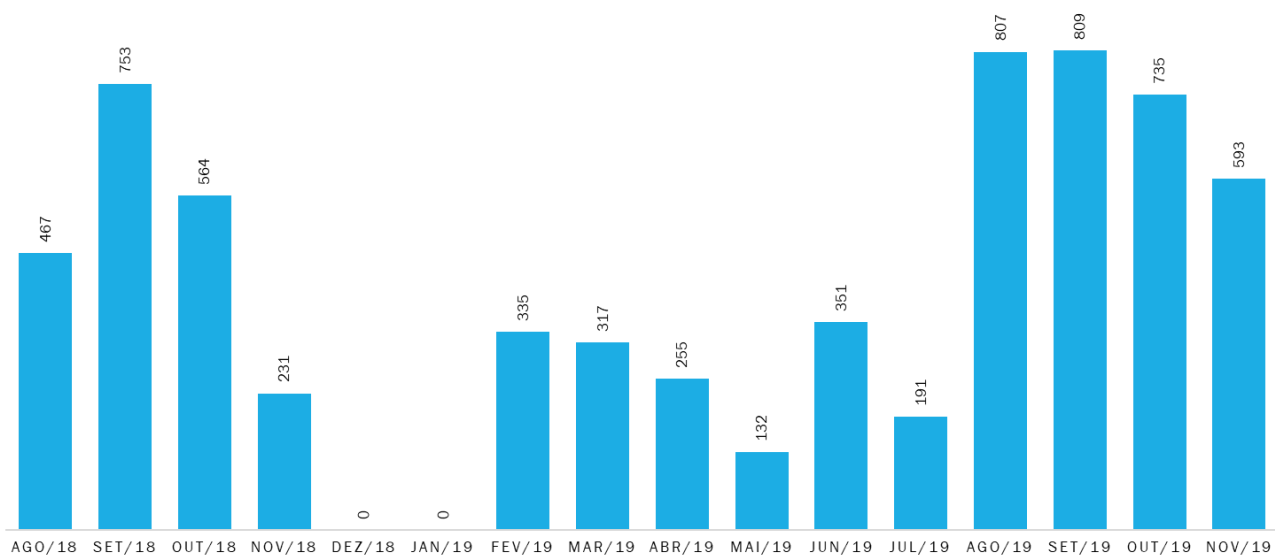


Figura B.1 Distribuição das observações

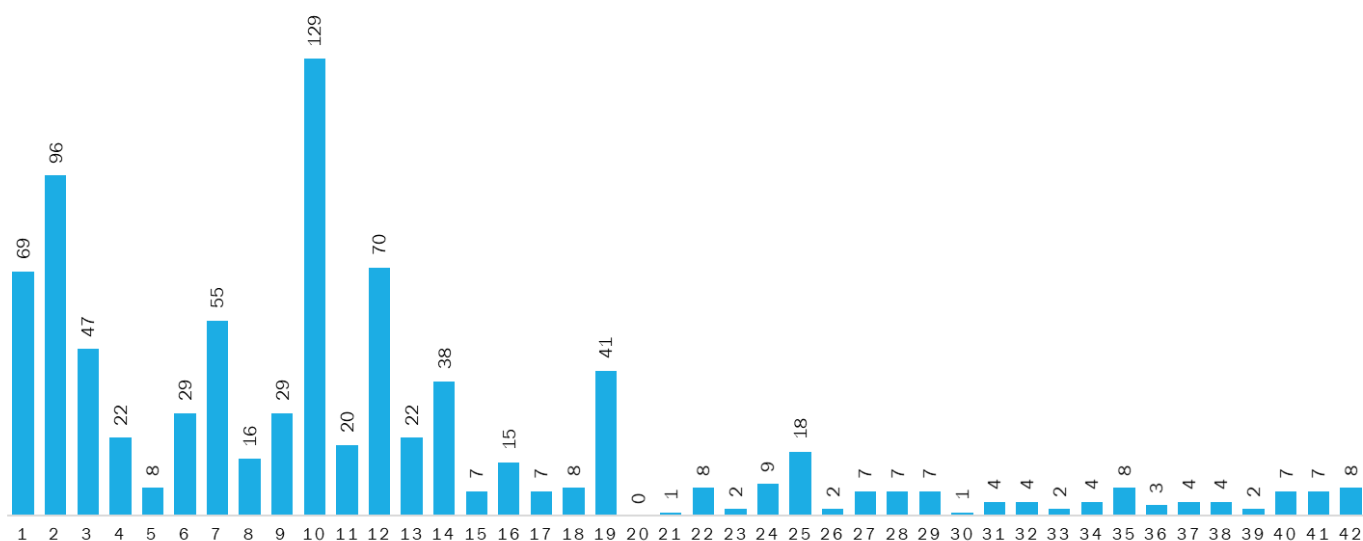


Figura B.2 Frequência do tempo de acompanhamento

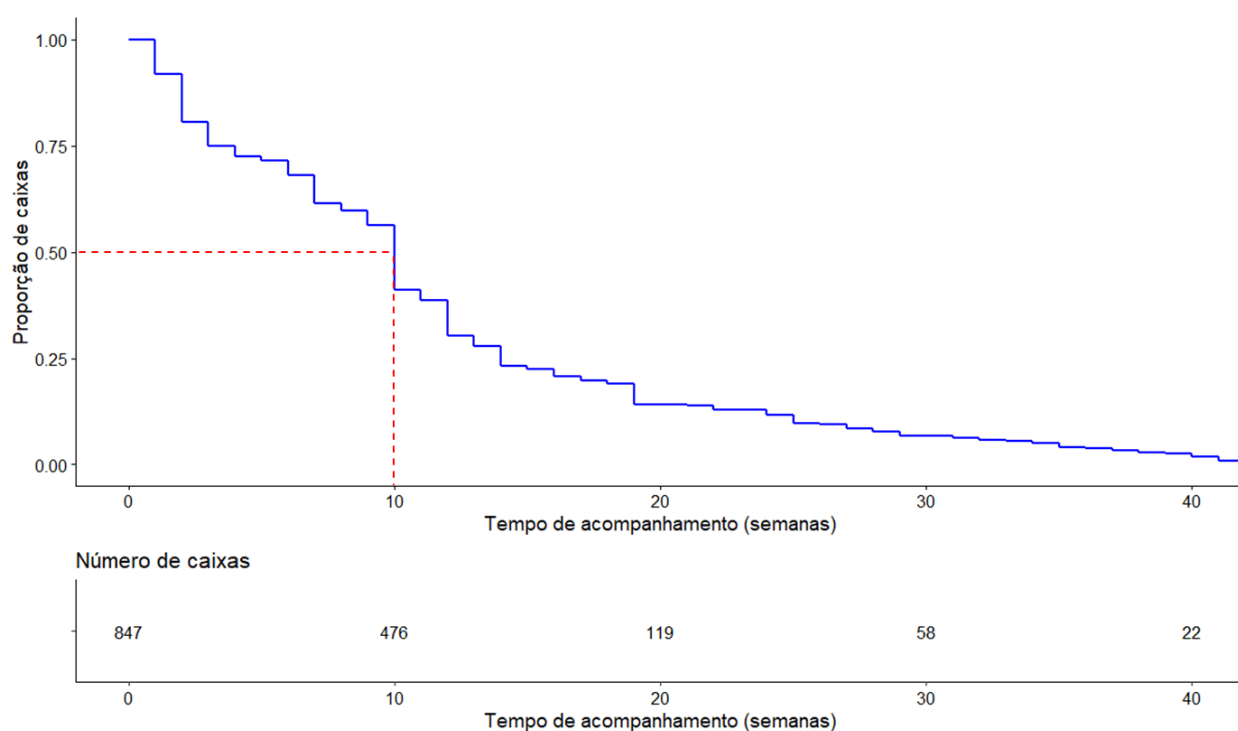


Figura B.3 Proporção de Caixas acompanhadas por Semana

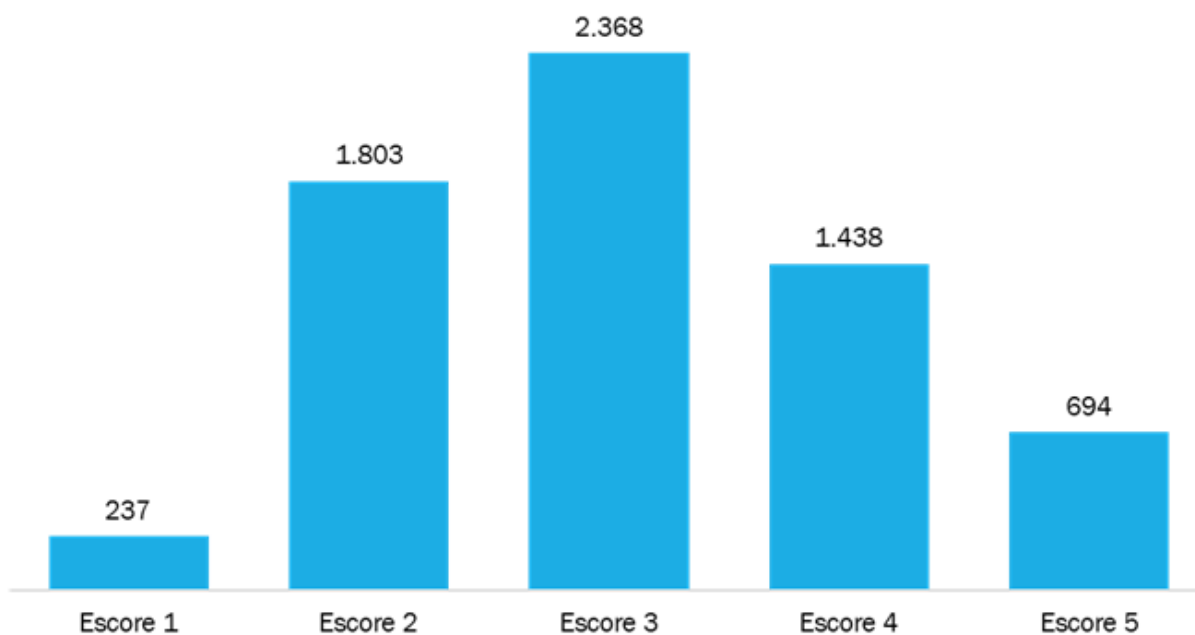


Figura B.4 Distribuição dos Escores

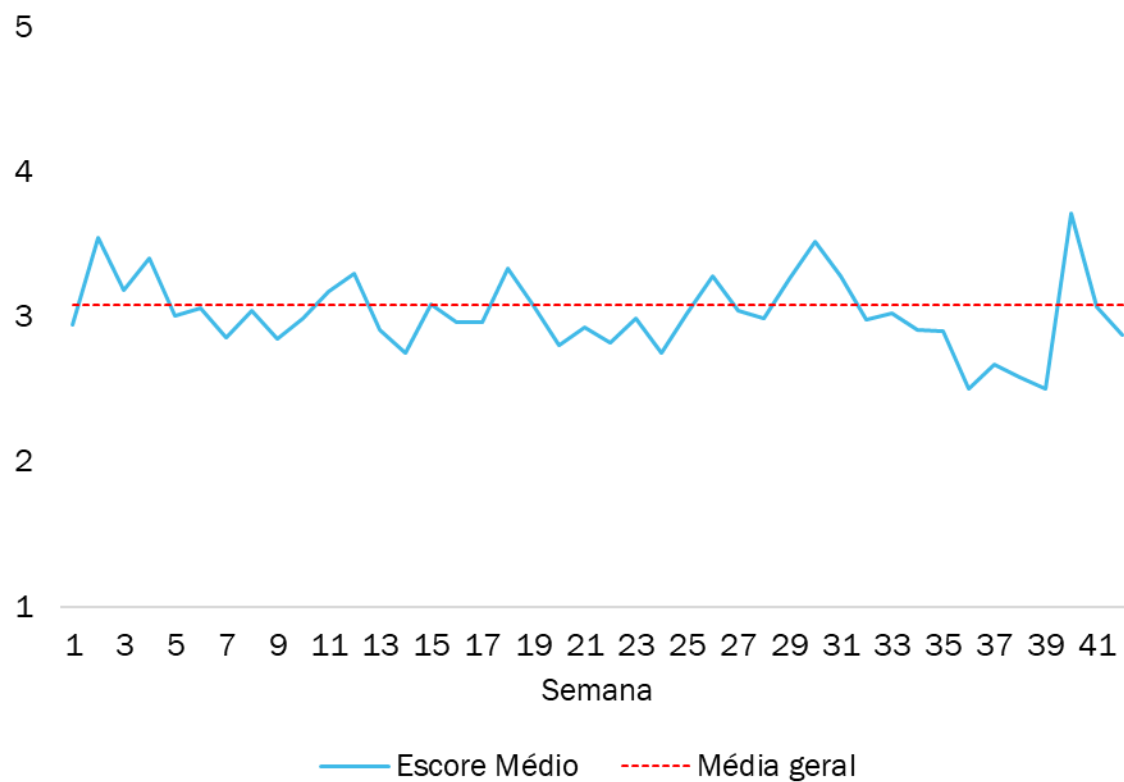


Figura B.5 Escore médio ao longo das semanas

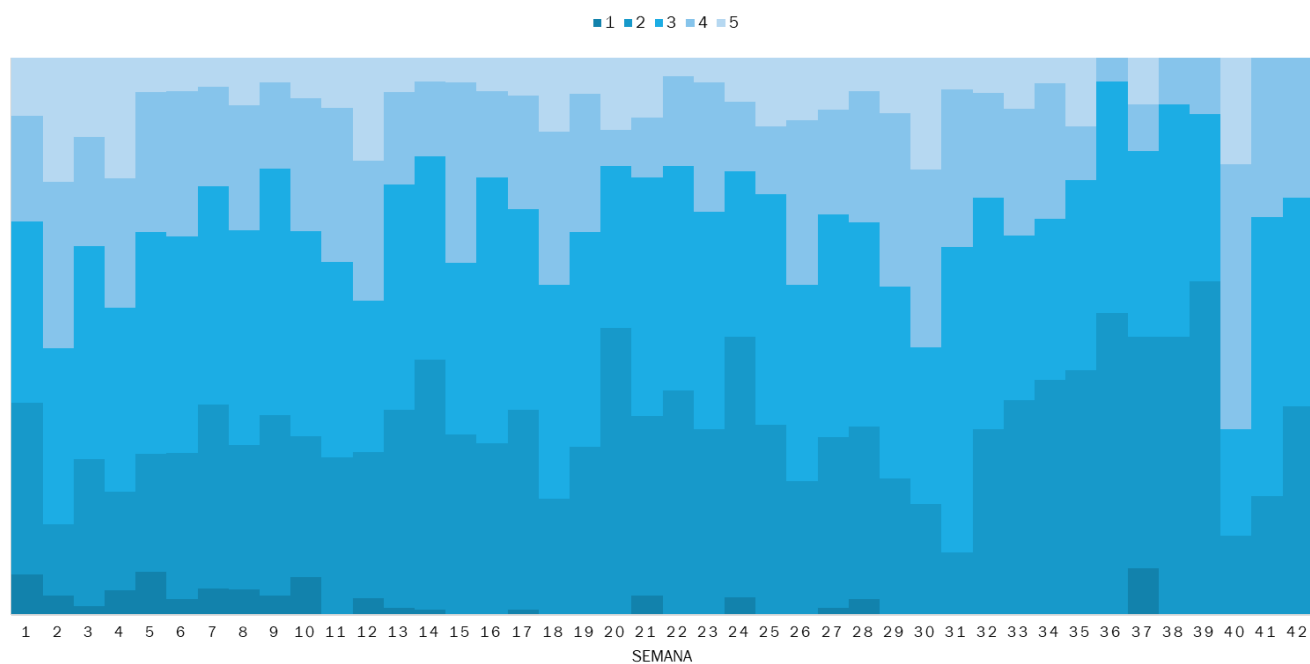


Figura B.6 Distribuição do Escore por Semana

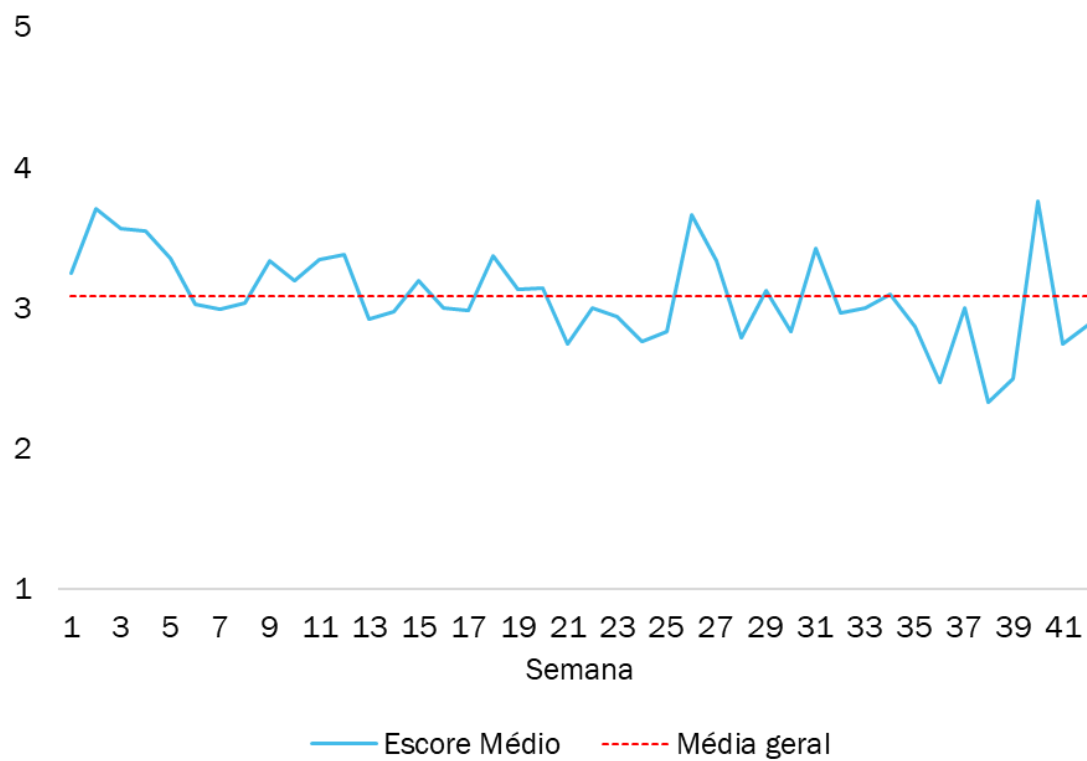


Figura B.7 Escore médio por semana das observações em que não houve troca da gaiola

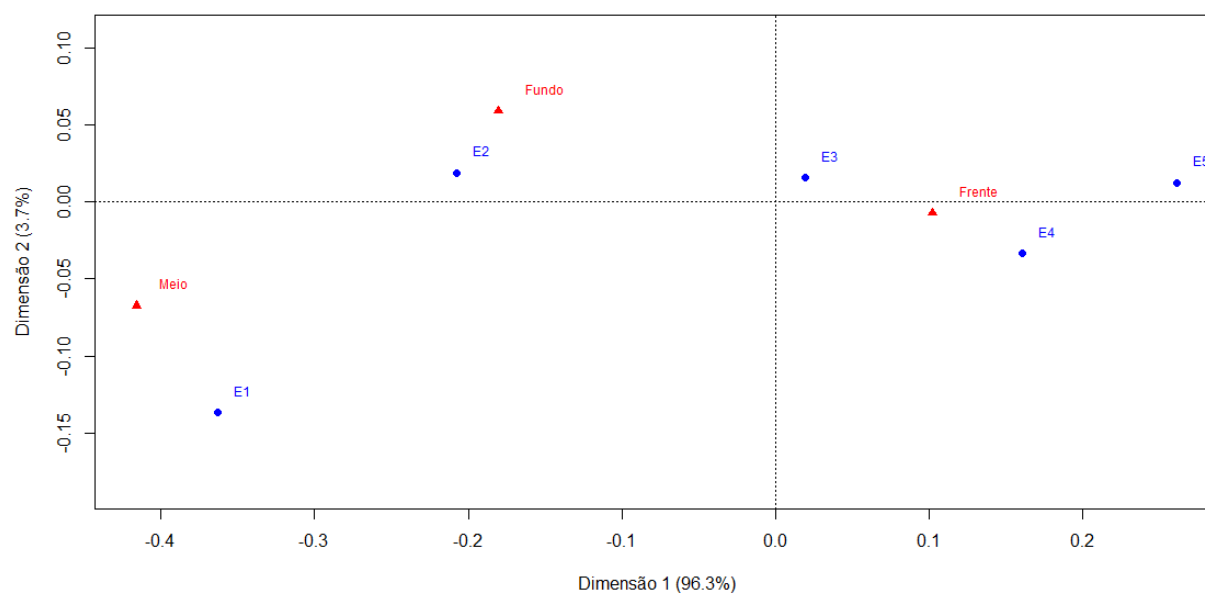


Figura B.8 Mapa simétrico de Escore e Localização

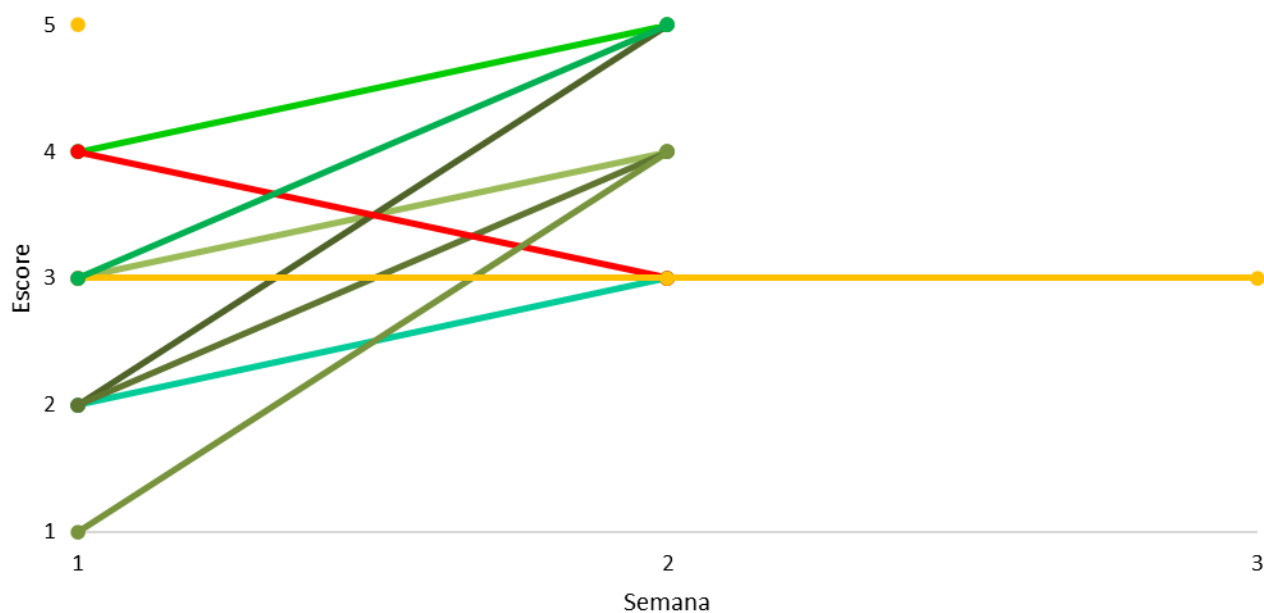


Figura B.9 Perfis individuais mais frequentes

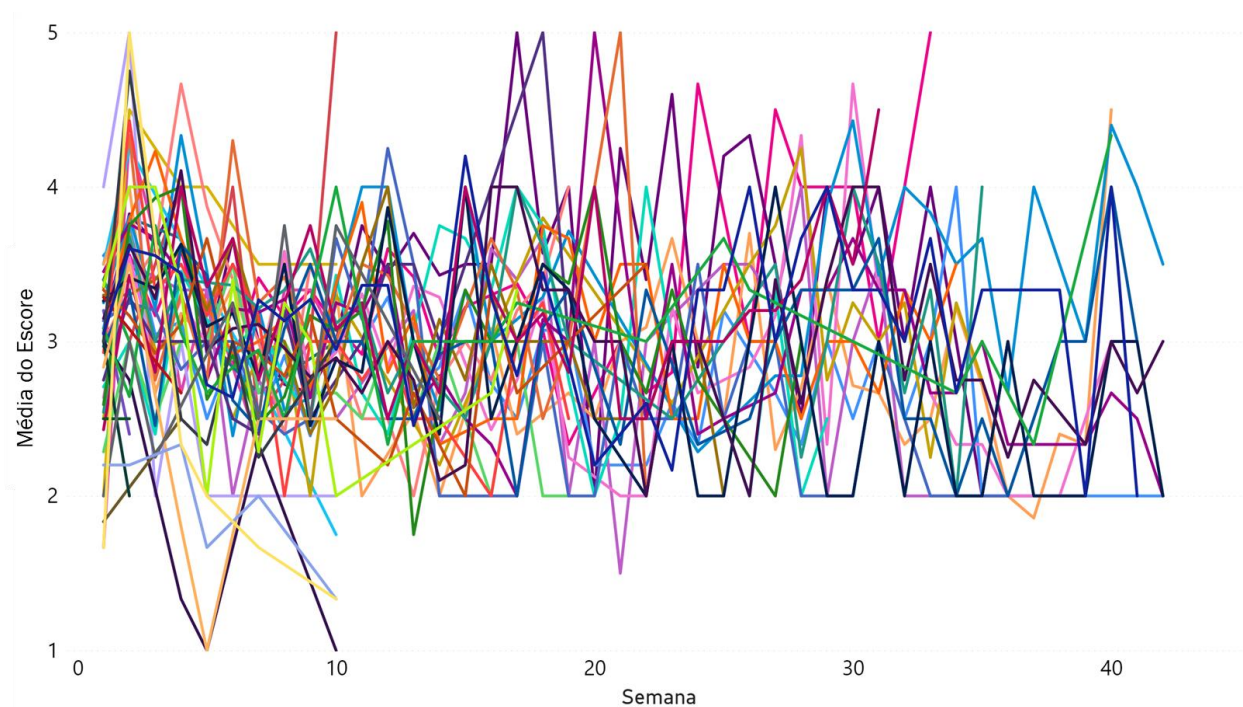


Figura B.10 Perfis médios por Linhagem

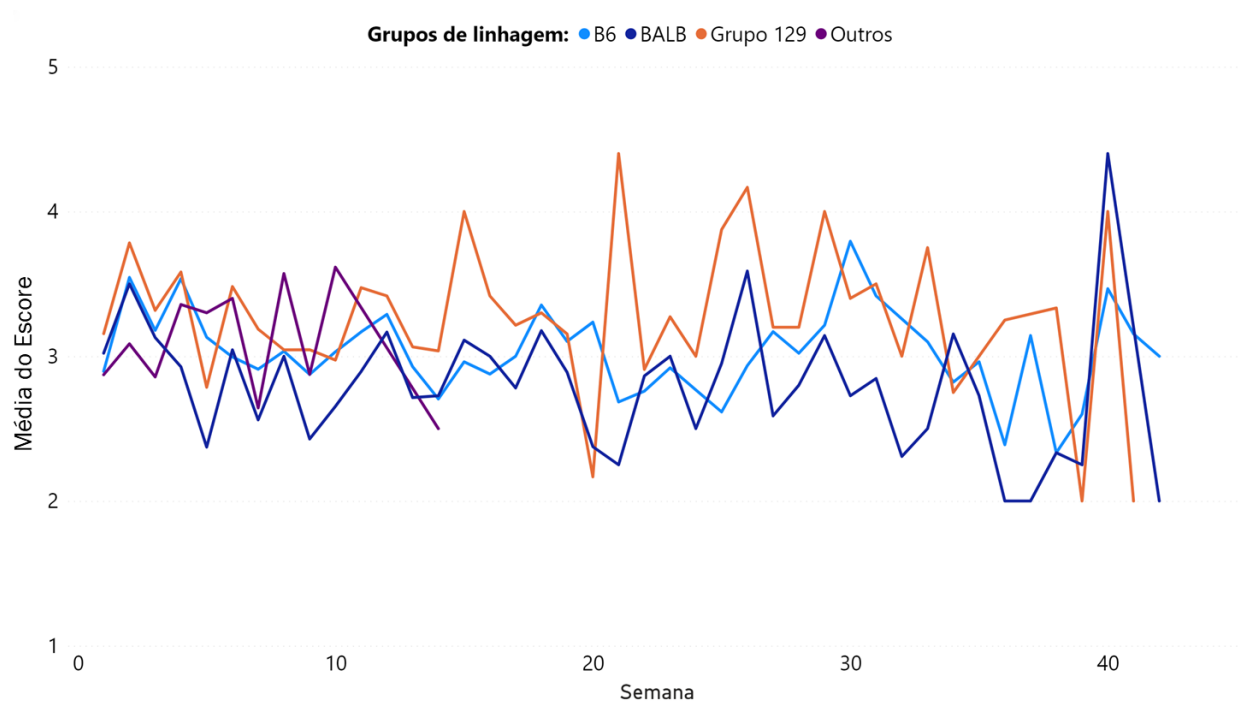


Figura B.11 Perfis médios por Linhagem agrupada

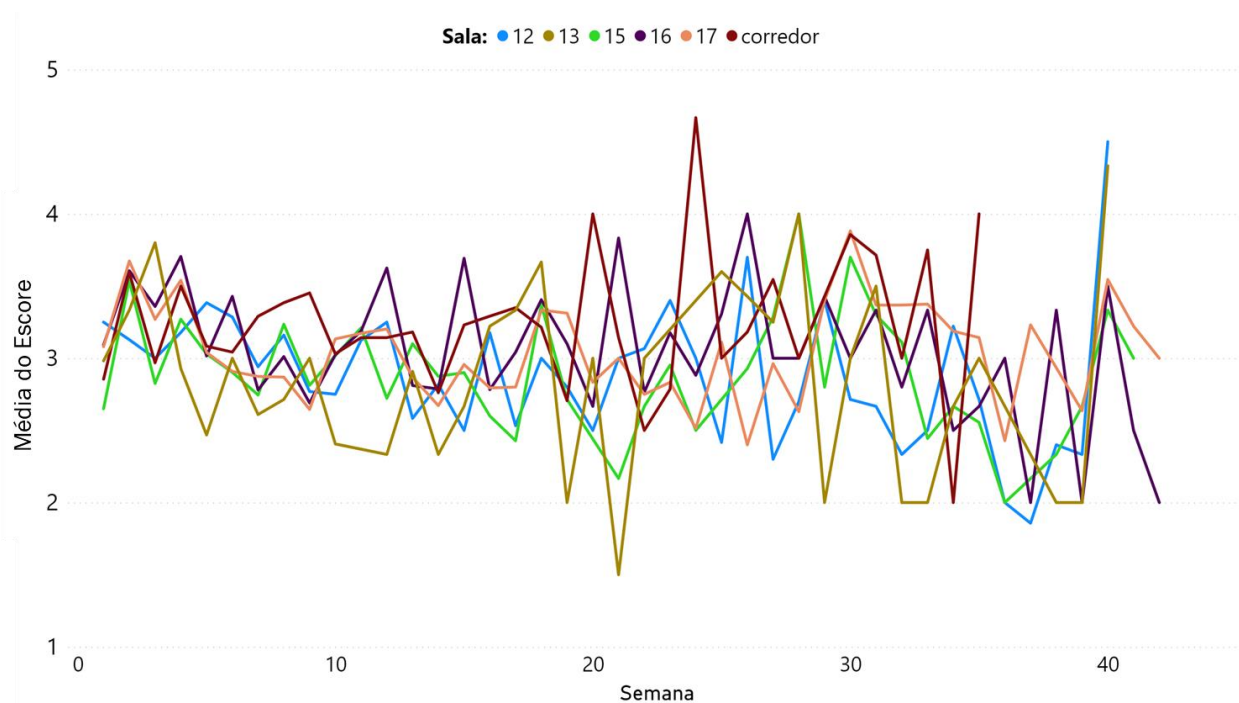


Figura B.12 Perfis médios por Sala

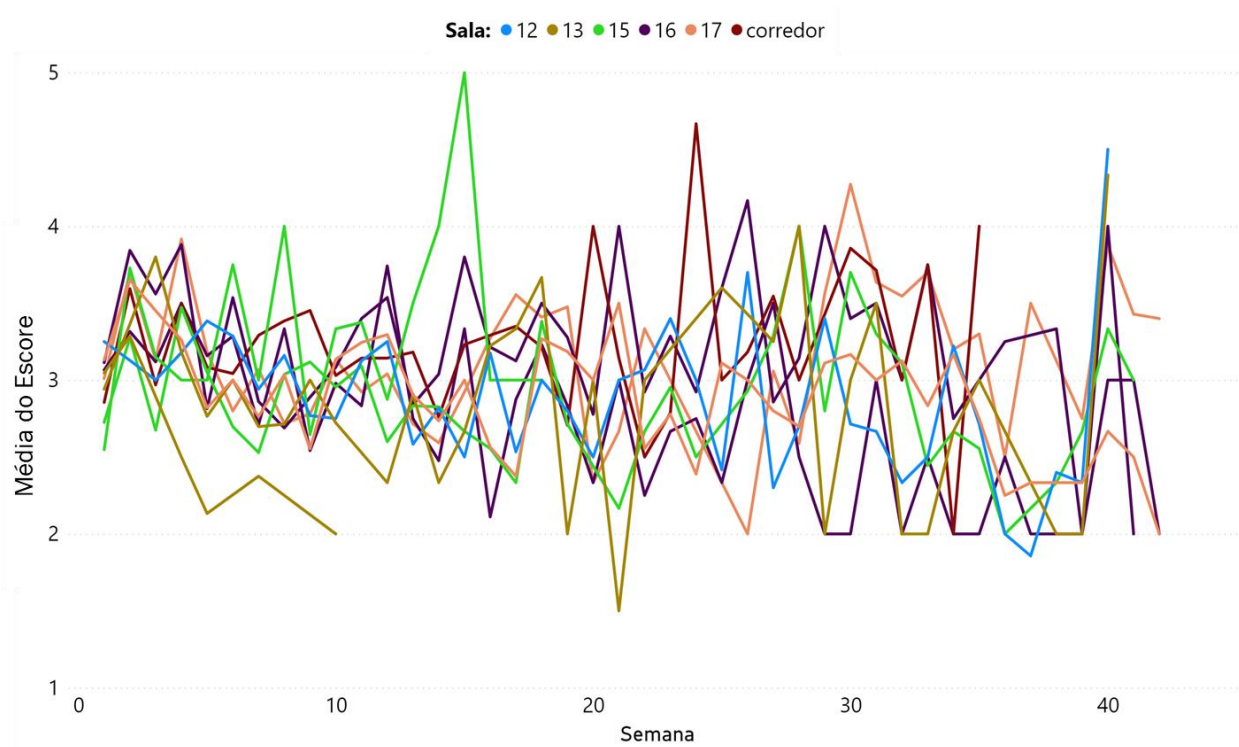


Figura B.13 Perfis médios por Rack

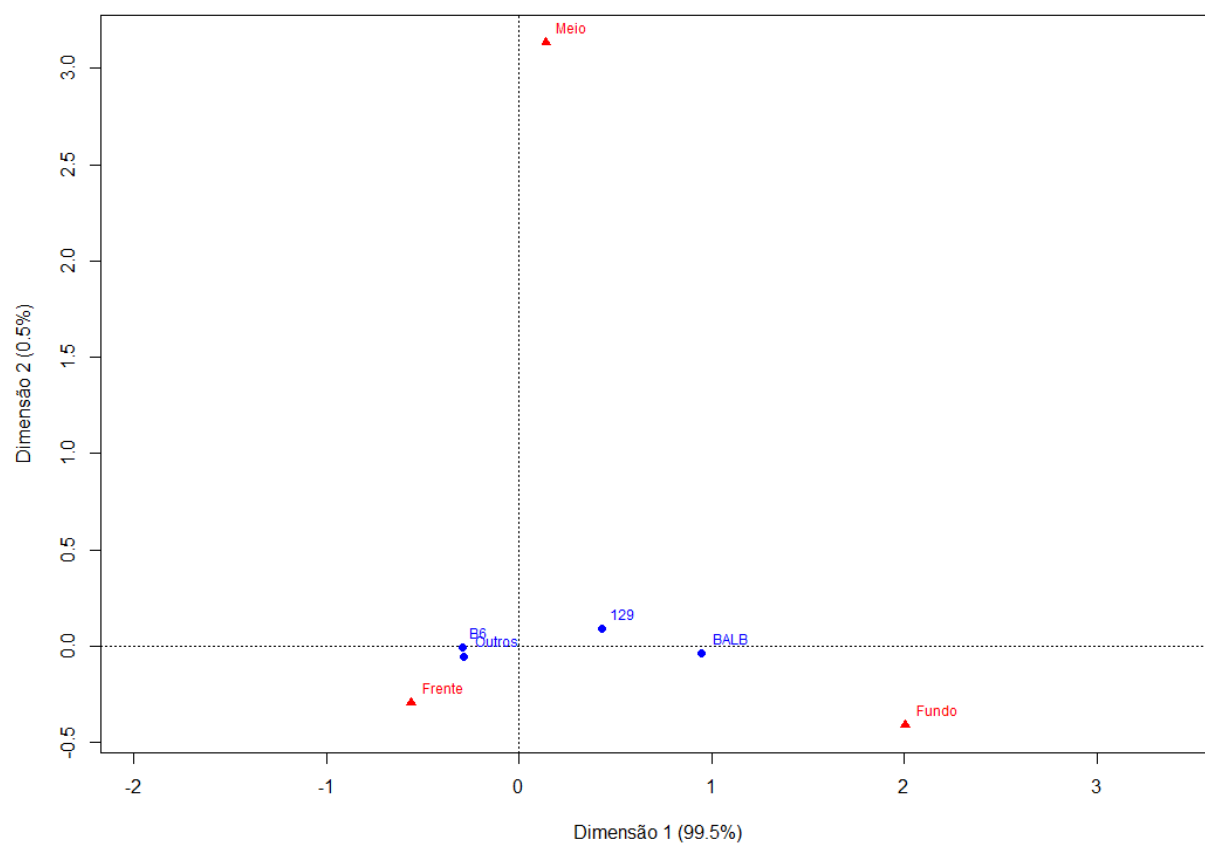


Figura B.14 Mapa assimétrico de Linhagem agrupada no espaço de Localização

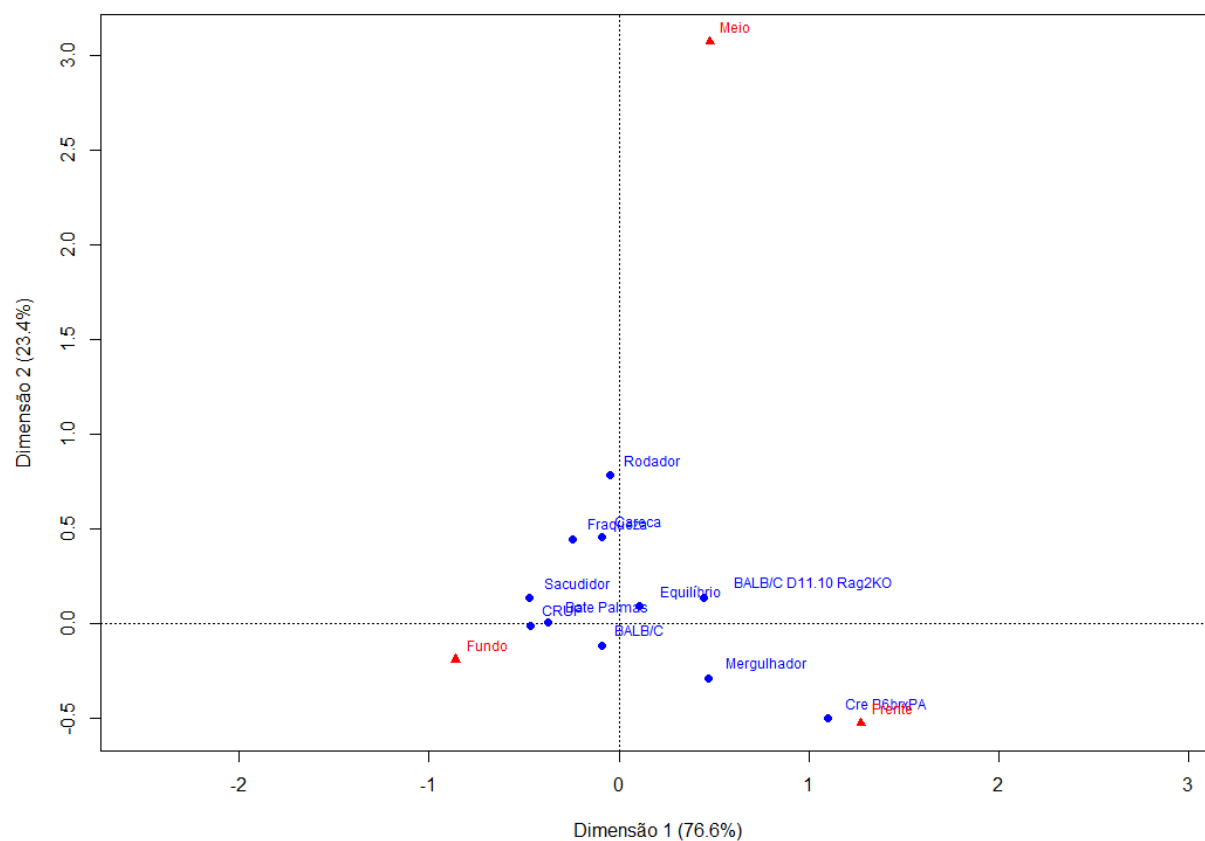


Figura B.15 Mapa assimétrico das linhagens BALB no espaço de Localização

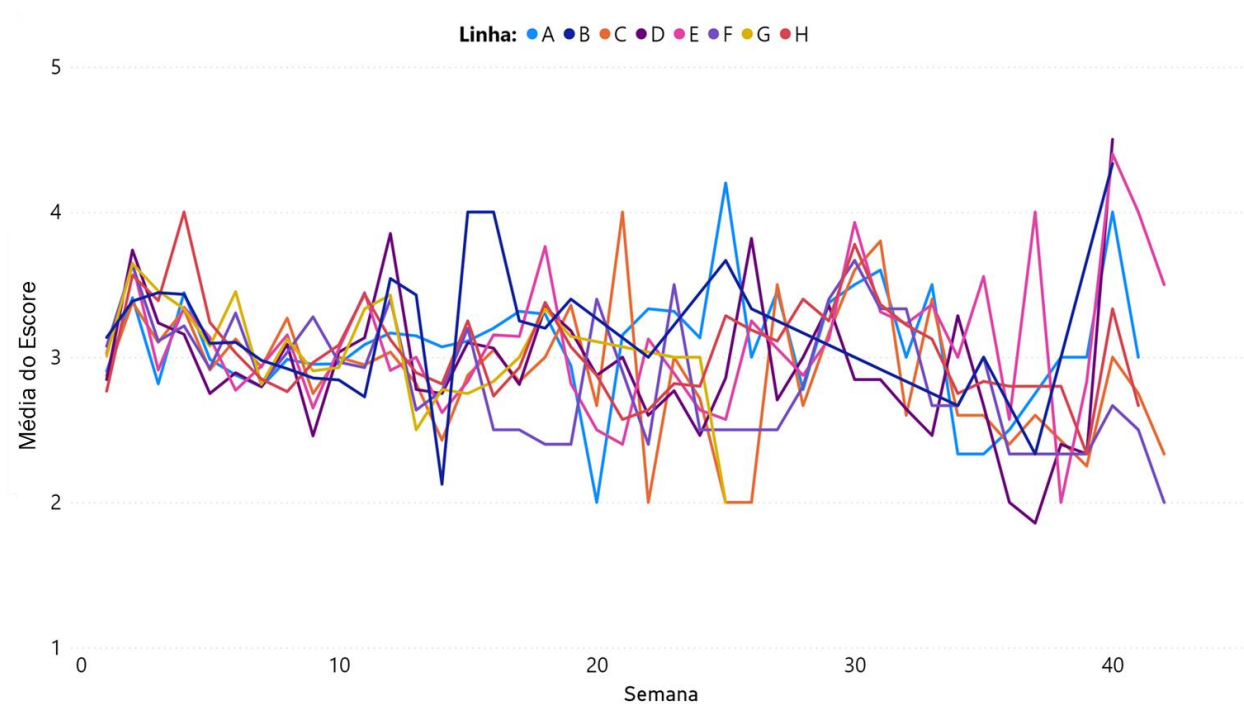


Figura B.16 Perfis médios por Posição linha

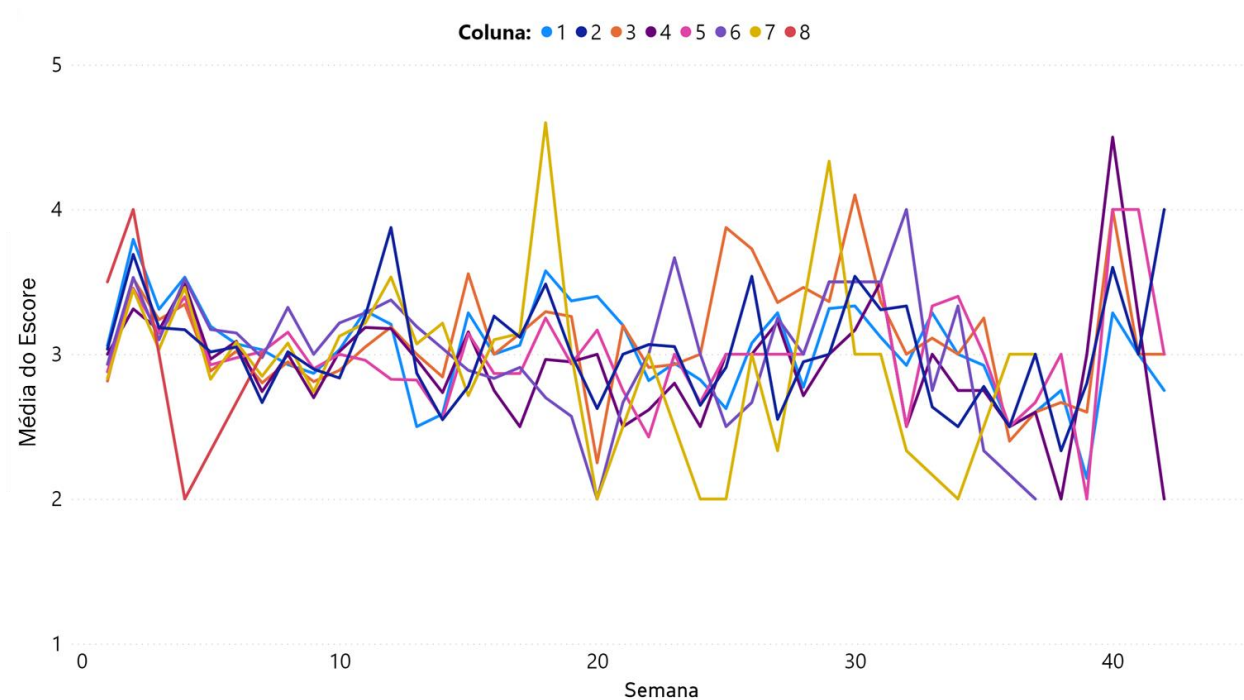


Figura B.17 Perfis médios por Posição coluna

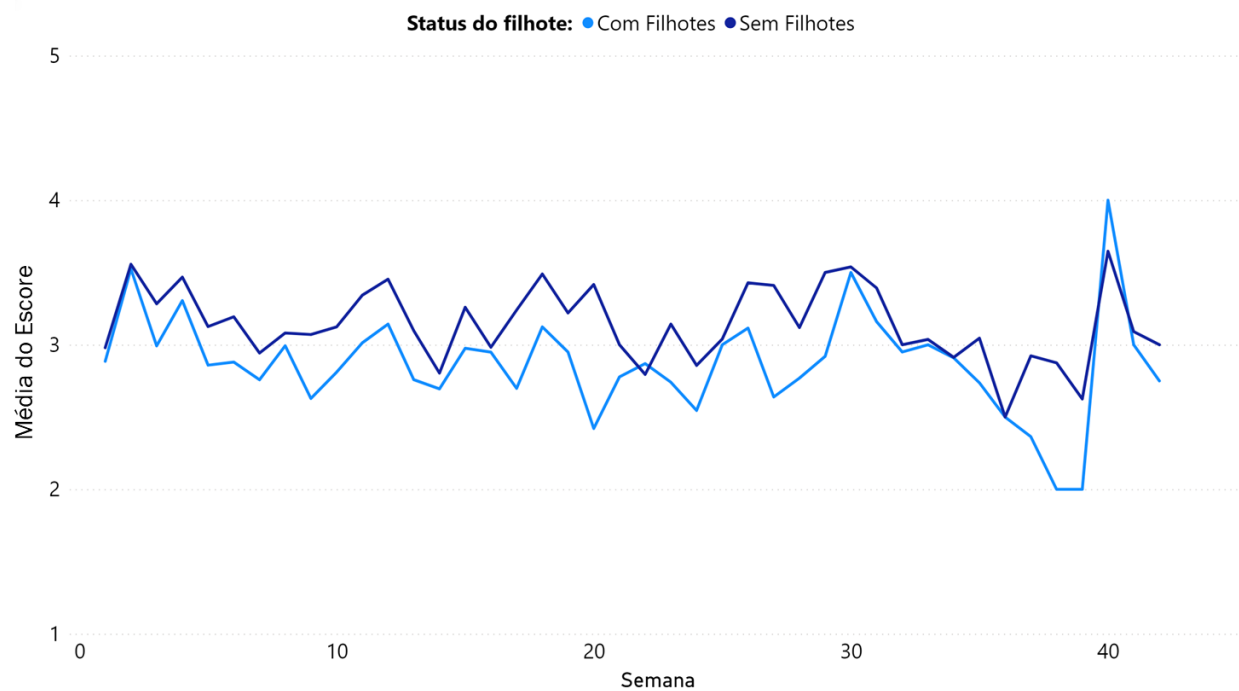


Figura B.18 Perfis médios por Status do filhote

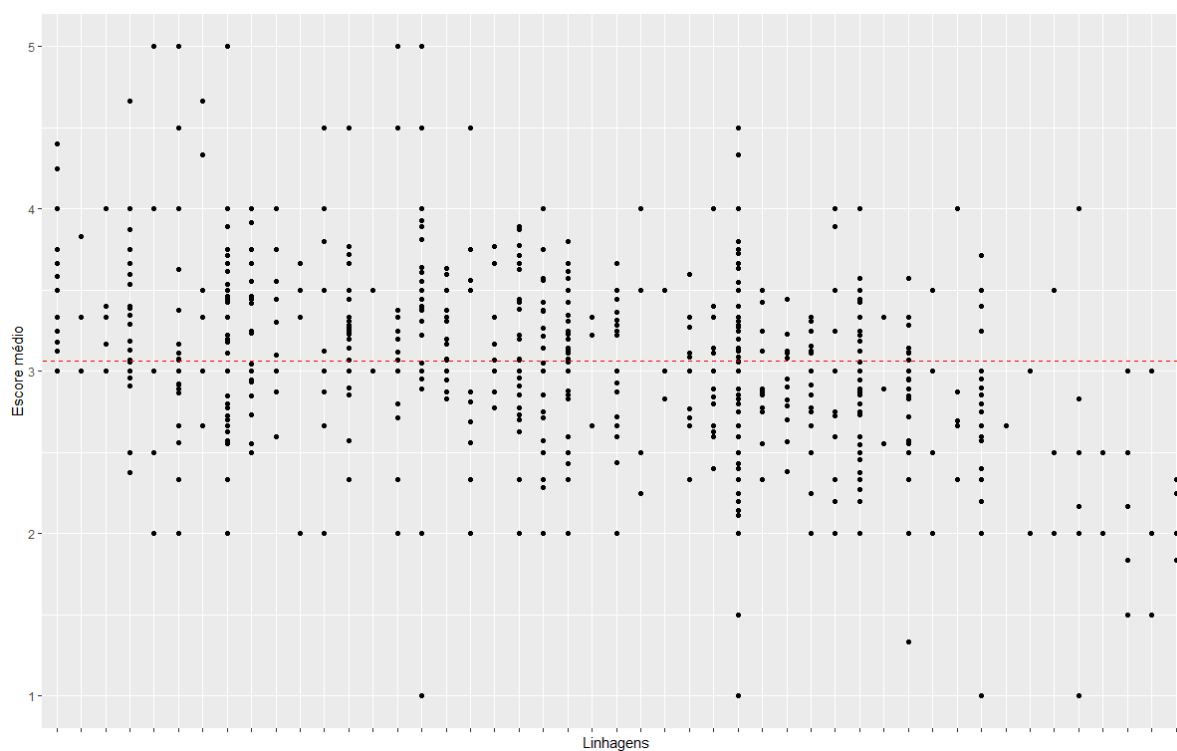


Figura B.19 Variabilidade das linhagens

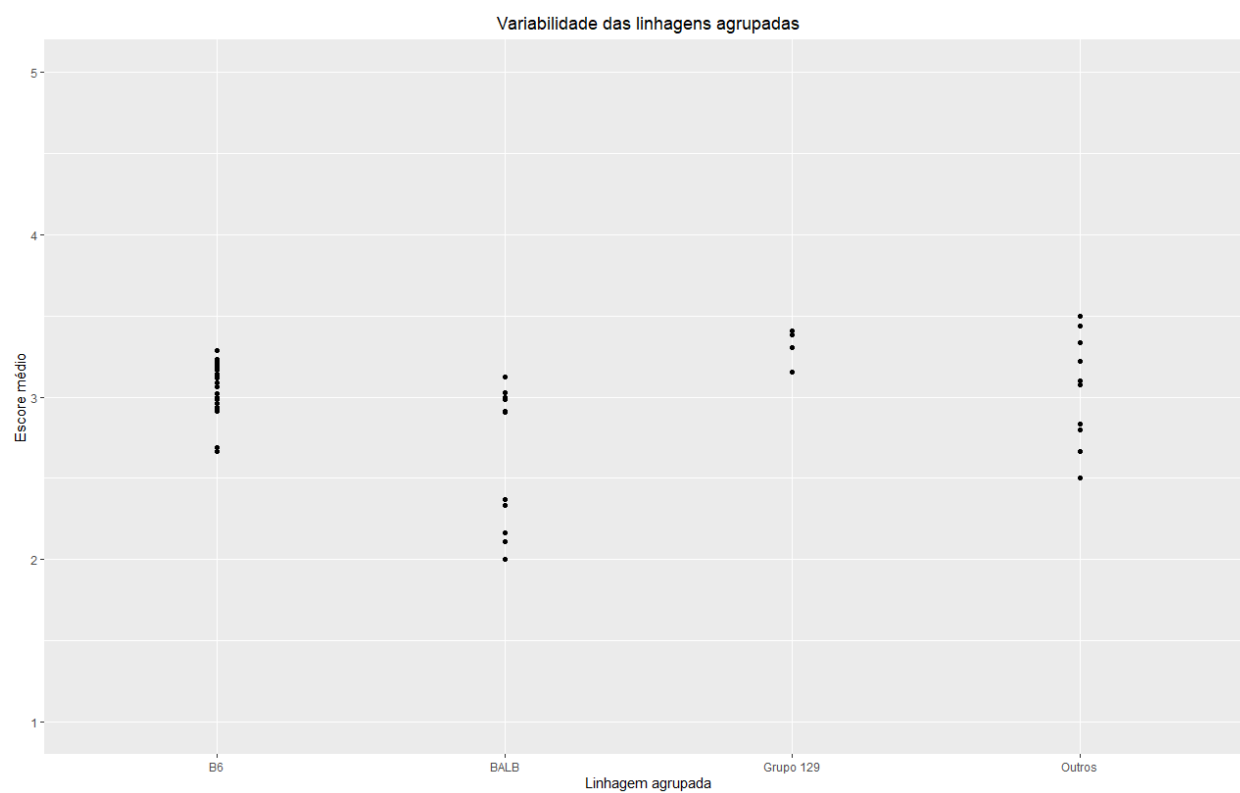


Figura B.20 Variabilidade das linhagens agrupadas

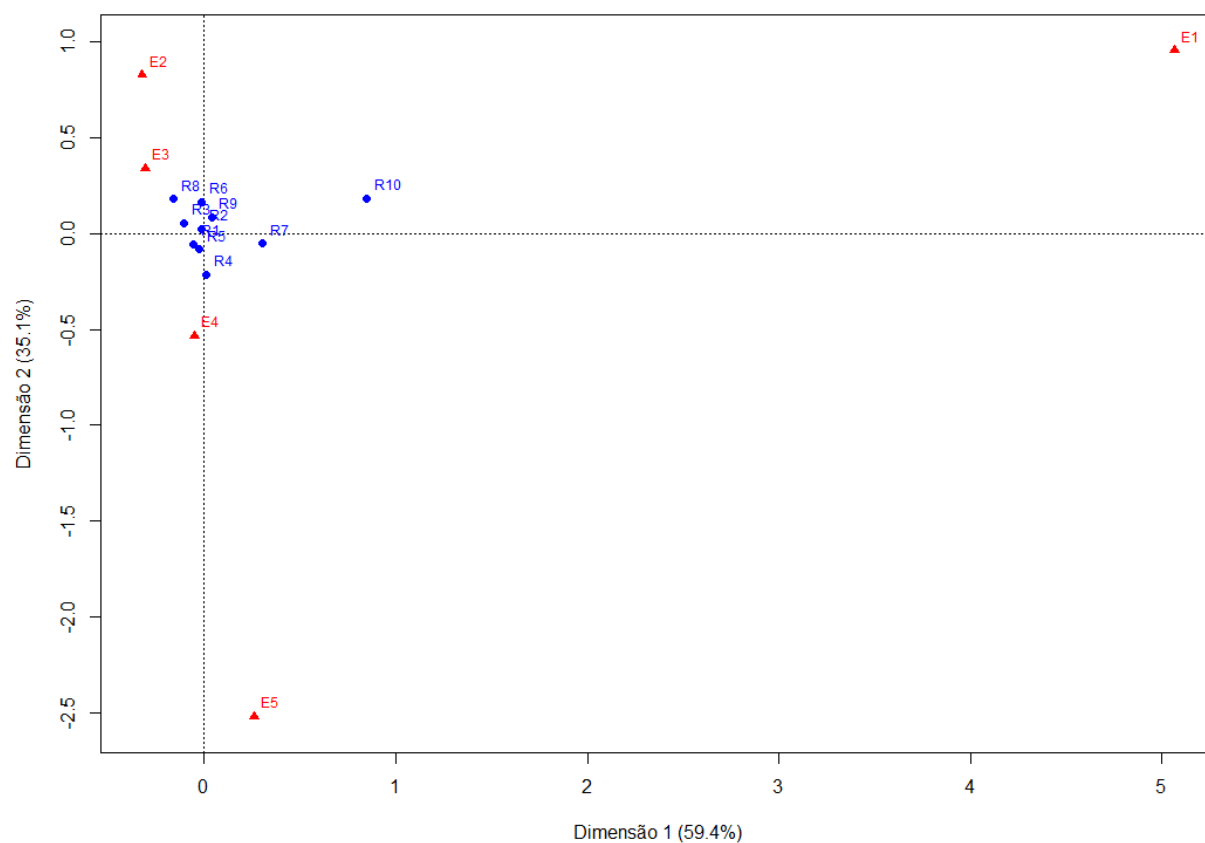


Figura B.21 Mapa assimétrico de Rack no espaço de Escore

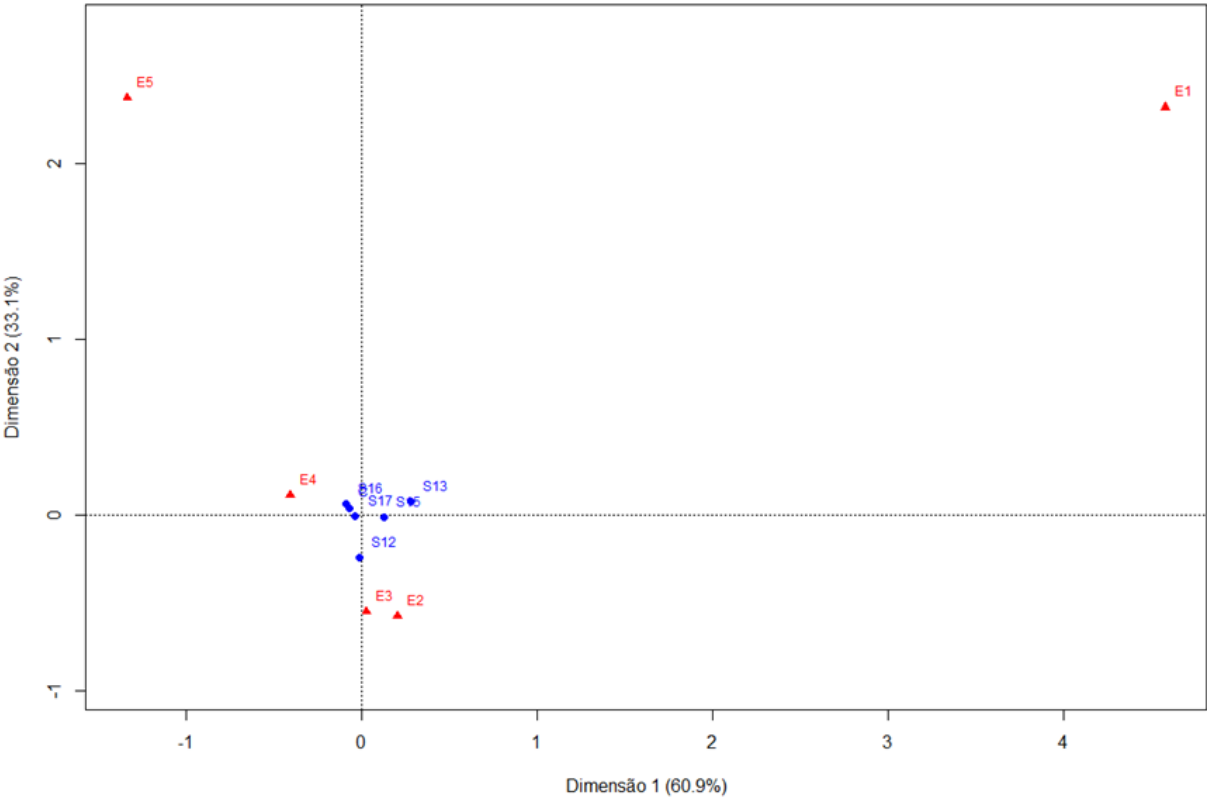


Figura B.22 Mapa assimétrico de Sala no espaço de Escore

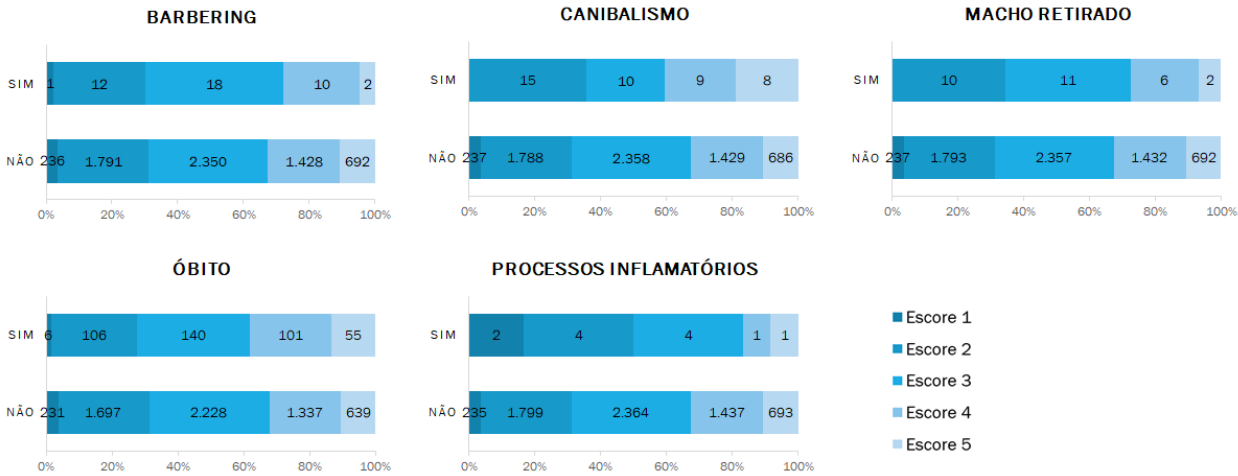


Figura B.23 Distribuição do Escore por ocorrência

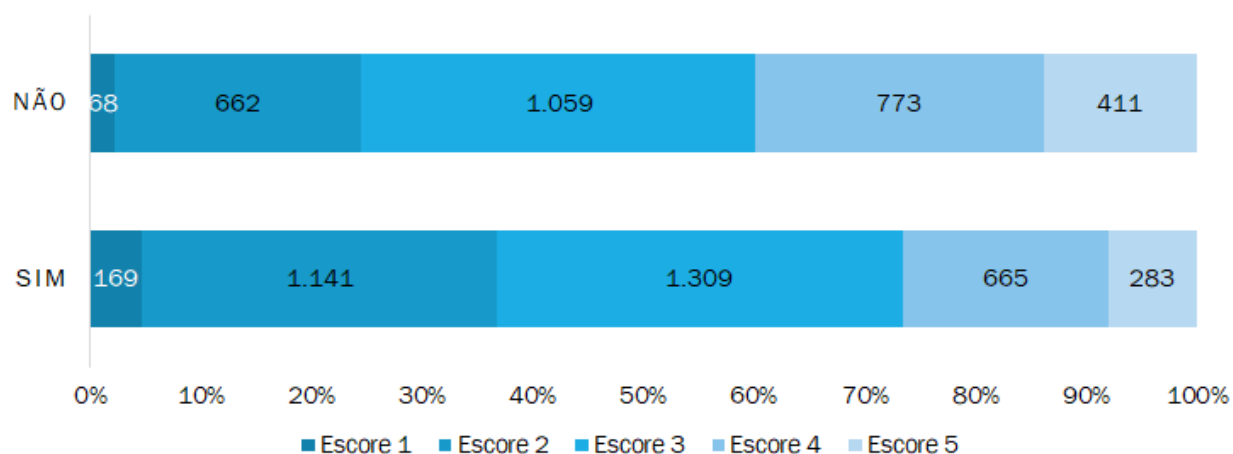


Figura B.24 Distribuição do Escore por Troca de gaiola

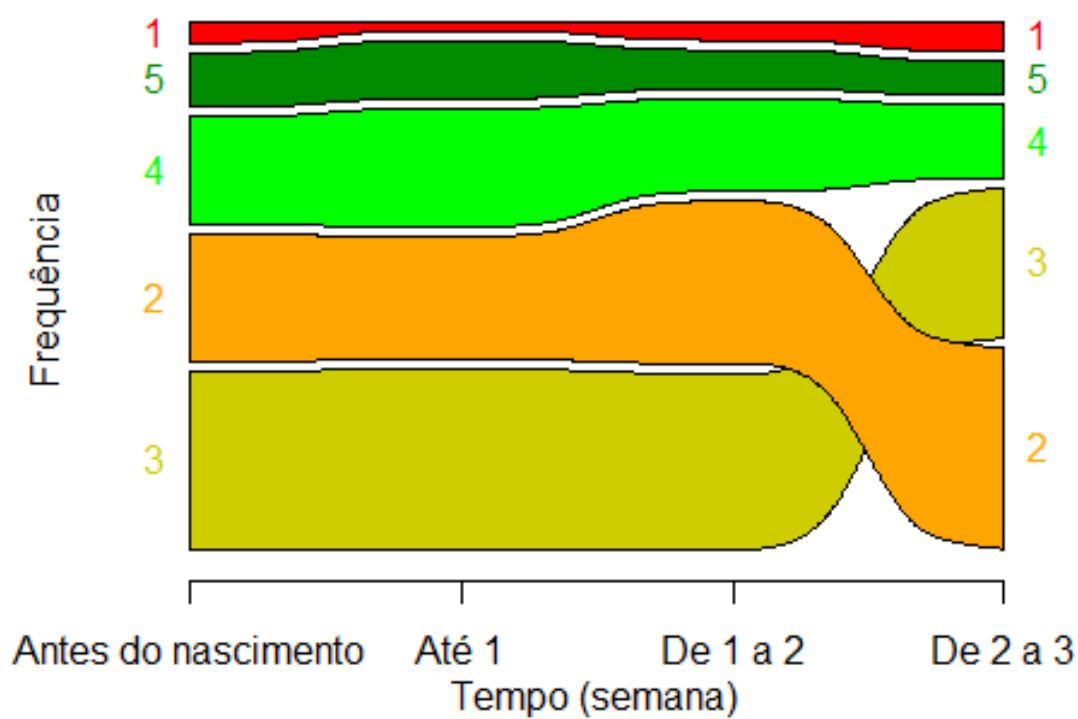


Figura B.25 Diagrama do Escore pela Idade dos filhotes

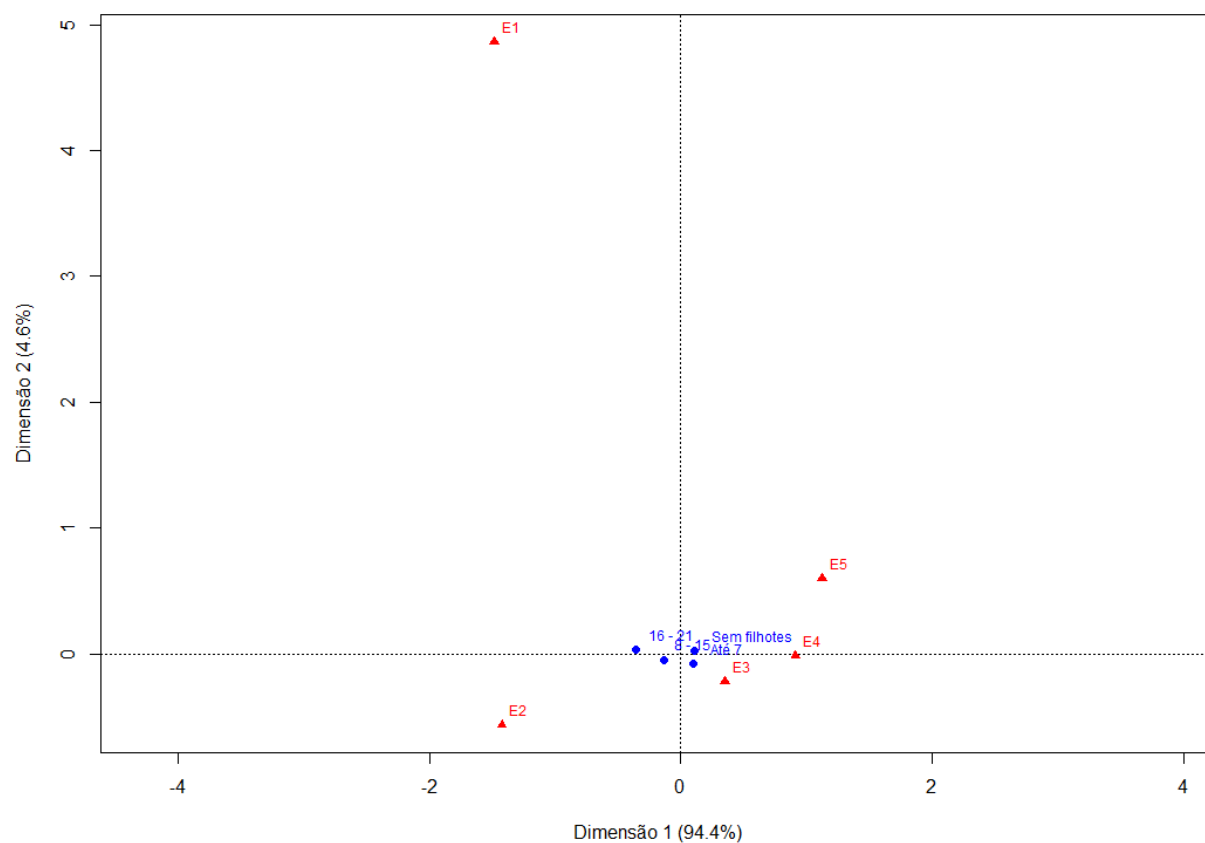


Figura B.26 Mapa assimétrico de Idade dos filhotes no espaço de Escore

ANEXO A

Imagens



Imagem A.1 Racks

Escore	Imagem	Adaptado de DEACON, 2006; GASKILL et al., 2013; KRAEUTER; GUEST; SARNYAI, 2018
1		O material foi pouco manipulado ou rasgado (mais de 90% intacto), está espalhado pela gaiola.
2		Material parcialmente rasgado (50-90% restante intacto), ninho plano.
3		Material rasgado (50-90% fragmentado), ninho como xícara, área de nidificação muito ampla na gaiola.
4		90% do material rasgado e recolhido dentro de um quarto da área do chão da gaiola. Ninho identificável com cúpula.
5		Ninho perfeito (tipo “donut”), com cratera, cúpula completa e fechada, paredes mais altas que a altura do corpo do camundongo.

Imagem A.2 Qualidade dos ninhos