

**RAE - CEA - 98P14**

**RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA  
SOBRE O PROJETO: “RELAÇÃO  
METABOLISMO-MASSA CORPÓREA NO  
CURSO DO DESENVOLVIMENTO DA RÃ  
PARADOXAL *Pseudis paradoxus* (AMPHIBIA,  
PSEUDIDAE).”**

**Rinaldo Artes  
Luciene Pompei Sacardo**

- São Paulo, novembro de 1998 -

**CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA - CEA****RELATÓRIO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA – CÓDIGO 98P14**

**TÍTULO:** Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Relação metabolismo-massa corpórea no curso do desenvolvimento da rã paradoxal *Pseudis paradoxus* (Amphibia, Pseudidae).”

**PESQUISADORES:** Cláudia Midori Kuribara  
Silvia Cristina Ribeiro de Souza

**INSTITUIÇÃO:** Instituto de Biociências, USP.

**RESPONSÁVEIS PELA ANÁLISE:** Rinaldo Artes, Luciene Pompei Sacardo.

**REFERÊNCIA DESTE TRABALHO:** Artes, R., Sacardo, L. P., **Relatório de análise estatística sobre o projeto: “Relação metabolismo-massa corpórea no curso do desenvolvimento da rã paradoxal *Pseudis paradoxus* (Amphibia, Pseudidae).”** São Paulo, IME – USP, 1998. (RAE – CEA – 98P14).

## **FICHA TÉCNICA**

### **BIBLIOGRAFIA:**

NETER, J.; WASSERMAN, W. e KUTNER, M. H. (1990). **Applied linear statistical models: regression, analysis of variance and experimental designs**. 3ed. Homewood, Ill: Richard D. Irwin. 1181p.

WASSERSUG, R.J. e FEDER, M. E. (1983). **The effects of aquatic oxygen concentration, body size and respiratory behaviour on the stamina of obligate aquatic (Bufo americanus) and facultative air-breathing (Xenopus laevis and Rana berlandieri) anuran larvae**. J. Exp. Biol., 105, 173-190.

### **PROGRAMAS COMPUTACIONAIS UTILIZADOS:**

EXCEL for Windows (versão 7.0);

MINITAB for WINDOWS (versão 10.1);

WORD for Windows (versão 7.0).

### **TÉCNICAS ESTATÍSTICAS UTILIZADAS:**

Análise de Variância Univariada (08:010).

### **ÁREA DE APLICAÇÃO:**

Bioestatística (14:030).

## ÍNDICE

<b>RESUMO.....</b>	<b>5</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
<b>2. DESCRIÇÃO DO EXPERIMENTO.....</b>	<b>7</b>
<b>3. DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS.....</b>	<b>8</b>
<b>4. ANÁLISE DESCRITIVA.....</b>	<b>9</b>
<b>5. ANÁLISE INFERENCIAL.....</b>	<b>13</b>
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>30</b>
<b>APÊNDICE A.....</b>	<b>33</b>
<b>APÊNDICE B.....</b>	<b>39</b>
<b>APÊNDICE C.....</b>	<b>48</b>
<b>APÊNDICE D.....</b>	<b>55</b>

## RESUMO

Por possuir um padrão de desenvolvimento bastante peculiar, a rã paradoxal *Pseudis paradoxus* representa um modelo para a compreensão do significado funcional e adaptativo da relação **metabolismo-massa corpórea** no curso do desenvolvimento ontogenético, isto é, ao longo do tempo, já que os animais recém eclodidos têm comprimento e massa maiores que os adultos.

O presente estudo tem como principal objetivo verificar se os componentes aeróbico e anaeróbico do metabolismo energético se alteram ao longo desse desenvolvimento. A análise foi realizada com base nas possíveis alterações da atividade de enzimas cuja concentração usualmente varia de acordo com a capacidade aeróbica e anaeróbica de diferentes organismos e tecidos.

Sabe-se, da literatura, que as quantidades de proteínas variam de acordo com a massa do animal. Deseja-se descrever o quanto a ontogênese interfere nessa quantidade, tendo-se eliminado o efeito que a massa corpórea tem sobre essas taxas de proteínas.

As principais conclusões da análise são:

1. A ontogenia não apresenta uma explicação complementar e significativa à massa corpórea para as alterações nas atividades das razões HOAD/proteína do coração e CS/proteína do fígado.
2. A ontogênese adiciona informação significativa na explicação do comportamento das seguintes razões: PK/proteína do coração; PK/proteína, LDH/proteína, e HOAD/proteína do fígado; PK/proteína e LDH/proteína do tecido muscular e ainda as enzimas CS/proteína, LDH/proteína e HOAD/proteína do intestino.
3. O comportamento das razões enzimas/proteínas não é influenciado significativamente pela ontogenia ou pela massa corpórea no tecido do coração para as razões LDH/proteína e CS/proteína, no tecido muscular para as razões CS/proteína e HOAD/proteína e ainda a razão PK/proteína do tecido intestinal.

## 1. INTRODUÇÃO

A grande maioria dos ranídeos inicia sua vida na água e mantém total ou parcial dependência do meio aquático ao longo de toda a sua existência. Ao longo do desenvolvimento, ocorre um aumento progressivo da massa corpórea e da demanda metabólica total tornando necessárias estruturas respiratórias e mecanismos de regulação de gases mais eficazes. Além disso, processam-se alterações estruturais e funcionais para atenderem à mudança do meio respiratório.

Membro da família Pseudidae, a rã paradoxal *Pseudis paradoxus* representa um modelo promissor para a compreensão do significado funcional e adaptativo da relação **metabolismo-massa corpórea** no curso do desenvolvimento ontogenético (isto é, ao longo do tempo) já que possui um padrão de desenvolvimento bastante peculiar. Os girinos, em algumas fases de desenvolvimento, têm comprimento e massa maiores que os adultos. Em condições artificiais de laboratório, as larvas no primeiro estágio de desenvolvimento possuem um comprimento total de 4,5cm. À medida que os estágios vão se sucedendo (são 21 estágios ao todo), o comprimento total vai aumentando, até que em um estágio intermediário ela atinge cerca de 14,5cm. Após este estágio, o tamanho vai se reduzindo até que no último estágio a larva chega a medir 3,5cm.

Percebe-se assim, que este animal possui um padrão peculiar de desenvolvimento com uma intensificação do fenômeno de crescimento na fase larval, e uma segunda etapa na qual o crescimento dos jovens até a forma adulta é pouco acentuado, de modo que os adultos não atingem uma massa corpórea sequer equivalente a dos girinos de maior massa.

Diante das peculiaridades da rã paradoxal *Pseudis paradoxus* o presente estudo tem como principal objetivo verificar se os componentes aeróbico e anaeróbico do metabolismo energético se alteram ao longo do desenvolvimento e com a expansão e redução da massa corpórea, analisada com base nas possíveis alterações da atividade de enzimas cuja concentração usualmente varia de acordo com a capacidade aeróbica e anaeróbia de diferentes organismos e tecidos.

## 2. DESCRIÇÃO DO EXPERIMENTO

Os ranídeos foram coletados em tanques de cultivo intensivo de peixes ornamentais localizados na cidade de Ribeirão Preto, interior de São Paulo, onde os girinos de *Pseudis paradoxus* são encontrados em grande número. A ração utilizada para otimizar o crescimento dos peixes possivelmente resulta na eutrofização da água e proliferação de algas, componente principal da dieta das larvas desta espécie em condições naturais, proporcionando condições ótimas para o seu desenvolvimento e crescimento.

Como a reprodução, nesta espécie, é um evento marcadamente sazonal, as coletas foram realizadas nos meses de dezembro a março, que coincide com o pico da estação reprodutiva.

Os girinos foram capturados manualmente no momento em que os tanques foram esvaziados para triagem e remanejo dos peixes. No laboratório, foi realizada uma seleção prévia para a divisão dos animais em grupos segundo o estágio de desenvolvimento dos animais. Em seguida os animais foram transferidos para aquários ou terraquários de acordo com o estágio de desenvolvimento ao qual pertenciam. Com a finalidade de obter um número razoável de animais por grupo, os 21 estágios de desenvolvimento foram agrupados seqüencialmente conforme alterações morfológicas e comportamentais relevantes, de tal maneira que formaram-se 7 diferentes grupos. Considerando que os animais pertencentes ao último estágio de desenvolvimento possuem forma, tipo de locomoção e alimentação típicos da rã adulta, estes formaram um único grupo (grupo 7). O grupo 1 foi formado por animais pertencentes aos 5 primeiros estágios de desenvolvimento já que no início do desenvolvimento (ou seja, a partir do primeiro até o quinto estágio de desenvolvimento) os animais apresentam comportamentos fisiológicos muito semelhantes. Já os demais grupos, foram compostos por animais de três diferentes estágios de desenvolvimento cada.

A partir daí, os anfíbios foram mantidos em tanques com alimentação composta de ração comercial ou insetos e larvas de tenébríons vivos até o momento do sacrifício.

Para alcançar os objetivos desse trabalho, foram realizadas basicamente, duas etapas experimentais, que incluem primeiramente, medidas de **consumo de oxigênio** de animais em diferentes estágios de desenvolvimento, além da medida de parâmetros como **comprimento total**, **massa corpórea** e **massa muscular** da cauda dos estágios larvais.

Numa segunda etapa, a **atividade máxima de enzimas** marcadoras do metabolismo oxidativo mitocondrial foi determinada em vários tecidos e expressa em função da **massa seca** e **concentração de proteína total** dos tecidos.

Para a consecução das **amostras de tecidos** e determinação da **massa muscular**, os animais foram pesados, medidos e devolvidos ao aquário para reduzir o estresse da manipulação. Após aproximadamente uma hora os animais foram sacrificados por decapitação e **tecidos** como o **músculo da cauda**, **fígado**, **coração** e **cérebro** foram retidos para análises.

Foi também realizada a separação do conteúdo de proteína dos tecidos para a obtenção da **medida da concentração de proteína total e de DNA dos tecidos**. Além disso, ensaios enzimáticos foram efetuados com a finalidade de medir a **atividade enzimática máxima**. As enzimas estudadas foram: Citrato sintase,  $\beta$ -HidroxiacilCoA-desidrogenase, Piruvato quinase e Lactato desidrogenase.

### 3. DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

Observou-se as seguintes variáveis:

- Massa corpórea (g)
- Comprimento boca-ânus (cm);
- Comprimento da cauda (cm);
- Comprimento da pata (cm);
- Comprimento total (cm),
- Proteína total (mg);
- Atividade enzimática máxima (unidades.mg/massa seca, em que uma unidade =  $\mu\text{mol}$  do produto formado por minuto) das seguintes enzimas: Citrato



sintase - CS,  $\beta$ -HidroxiacilCoA-desidrogenase - HOAD, Piruvato kinase - PK e Lactato desidrogenase – LDH. A atividade máxima de cada uma das dessas enzimas foi medida em 4 diferentes tecidos do animal: **fígado, coração, trato gastrointestinal e músculo**. Dessa forma, para cada anfíbio foram obtidos 16 valores de atividades enzimáticas (4 enzimas: CS, HOAD, PK e LDH x 4 tecidos: fígado, coração, intestino e músculo).

#### 4. ANÁLISE DESCRITIVA

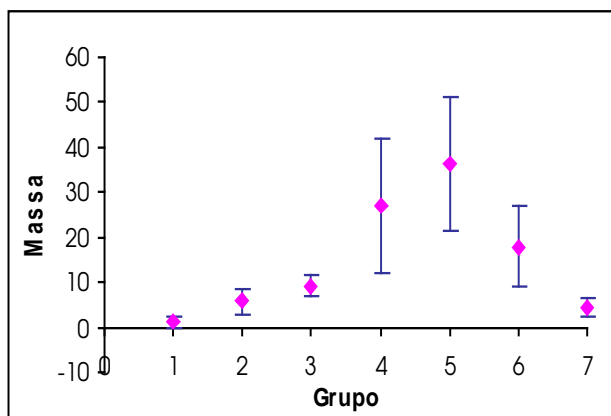
Com a finalidade de estudar o comportamento do tamanho do animal ao longo da ontogenia, foram consideradas as variáveis massa corpórea, comprimento da cauda, comprimento da pata, comprimento boca-ânus e comprimento total e a partir delas, foram construídos gráficos e uma tabela para auxiliarem o estudo. Na Tabela 4.1 pode-se observar os comportamentos das variáveis ao longo da ontogenia.

Analisando os gráficos de médias (Gráficos 4.1 a 4.5), com exceção do Gráfico 4.3., notamos que os animais apresentam um padrão de crescimento positivo que se inicia na eclosão, ou seja, a partir do grupo 1 e se estende até atingirem o estágio de desenvolvimento dos animais pertencentes ao grupo 5. Este padrão de crescimento é semelhante em todas as variáveis (massa corpórea, comprimento da cauda, comprimento boca-ânus e comprimento total). A partir do estágio 6, notamos uma tendência de decrescimento no tamanho do animal, ou seja a partir do estágio 6 os valores médios das variáveis de tamanho começam a decrescer apresentando valores médios ainda menores no estágio 7. É possível observar também, que a variabilidade dos dados cresce juntamente com seus valores médios.

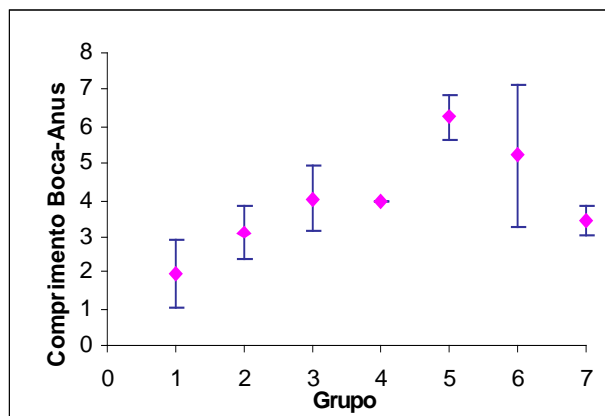
Analisando o para a variável comprimento da pata (Gráfico 4.3), percebemos que as patas aparecem apenas nos animais pertencentes aos grupos 5, 6 e 7, já que as larvas não apresentam tal característica.

**Tabela 4.1** Tabela de médias, desvios padrão e tamanho da amostra das variáveis de tamanho por grupo de desenvolvimento.

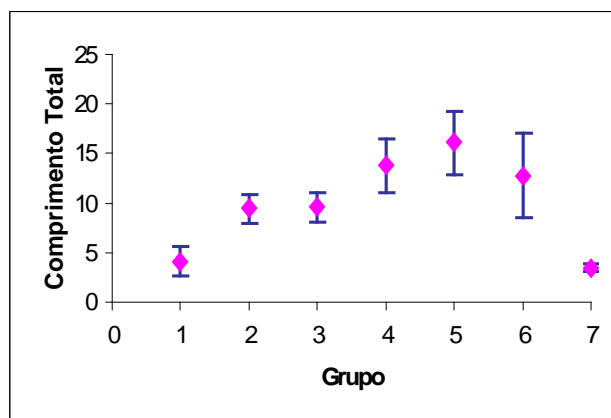
Variáveis de Tamanho	Grupos																				
	1			2			3			4			5			6			7		
	N	Média	D.P.	N	Média	D.P.	N	Média	D.P.	N	Média	D.P.	N	Média	D.P.	N	Média	D.P.	N	Média	D.P.
<b>Massa Corpórea (g)</b>	6	1,10	1,15	14	5,74	2,64	10	9,25	2,17	9	27,24	14,93	8	36,45	15,05	7	17,97	8,91	7	4,40	2,20
<b>Comprimento Cauda (cm)</b>	6	2,87	1,05	14	7,13	1,14	10	7,14	1,47	9	10,49	2,29	8	12,56	2,30	7	9,15	4,07	0	0	0
<b>Comprimento Boca – Anus (cm)</b>	6	1,95	0,93	10	3,11	0,74	7	4,05	0,88	1	4,00	0,00	4	6,26	0,61	7	5,23	1,93	7	3,47	0,40
<b>Comprimento Pata (cm)</b>	0			0			0			0			3	5,18	2,07	7	6,63	1,63	7	5,86	0,72
<b>Comprimento Total (cm)</b>	6	4,11	1,43	14	9,43	1,51	10	9,57	1,49	9	13,74	2,68	8	16,09	3,19	7	12,76	4,28	7	3,47	0,40



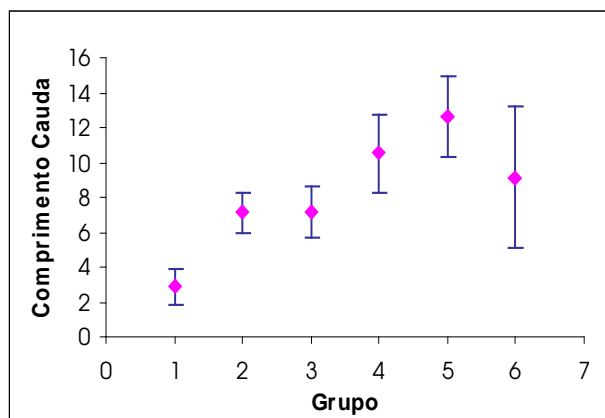
**Gráfico 4.1.** Médias e desvios padrão da massa (g) por grupo de desenvolvimento.



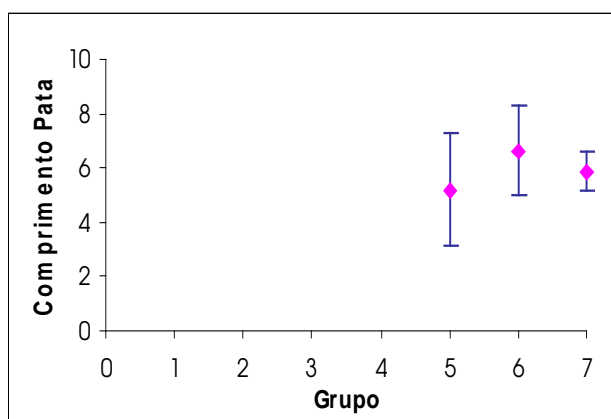
**Gráfico 4.4.** Médias e desvios padrão do comprimento boca-ânus (cm) por grupo de desenvolvimento.



**Gráfico 4.2.** Médias e desvios padrão do comprimento total (cm) por grupo de desenvolvimento.



**Gráfico 4.5.** Médias e desvios padrão do comprimento da cauda (cm) por grupo de desenvolvimento.



**Gráfico 4.3.** Médias e desvios padrão do comprimento da pata (cm) por grupo de desenvolvimento.

Com a finalidade de observar o comportamento da razão das atividades máximas das diversas enzimas (PK, LDH, CS e HOAD) por proteína ao longo do desenvolvimento, foram construídos os Gráficos A.1 a A.16 localizados no Apêndice A, para cada um dos 4 tecidos analisados (intestino, coração, fígado e músculo). Desta forma, podemos notar que não há um padrão de comportamento da razão (enzima/proteína) que se estenda para todos os tecidos analisados.

Na Tabela A.1 (Apêndice A) apresentamos as médias e desvios padrão associados aos Gráficos A.1 a A.16.

Considerando, nos gráficos do apêndice A, apenas o tecido gastro intestinal, por exemplo, observamos que as razões LDH/proteína, CS/proteína e HOAD/proteína (Gráficos A.5, A.9 e A.13, respectivamente) apresentam um padrão de crescimento até o grupo 4 de desenvolvimento e um padrão de decrescimento após esse grupo. Já o Gráfico A.1 (razão PK/proteína) não apresenta um padrão claro de crescimento ou decrescimento.

Para o tecido do coração, notamos, para todas as razões enzimas/proteína, (Gráficos A.2, A.10 e A.14, respectivamente) a ocorrência de um pico ao redor do grupo de desenvolvimento 3 e um decrescimento até o grupo 7.

No tecido do fígado, para cada razão enzima/proteína percebemos que não existe um padrão claro de crescimento ou decrescimento. Assim, para cada variável enzima/proteína há um comportamento diferente, embora nota-se, que as variáveis PK/proteína, LDH/proteína e HOAD/proteína (Gráficos A.3, A.7 e A.15, respectivamente) possuam valores bem abaixo dos restantes para o grupo de desenvolvimento 7.

O tecido muscular evidencia uma tendência de crescimento ao longo dos grupos de desenvolvimento para as razões PK/proteína, LDH/proteína e CS/proteína (Gráficos A.4, A.8 e A.12, respectivamente) e uma tendência decrescente para HOAD/proteína (Gráfico A.16).

Com a finalidade de observarmos o comportamento da razão das atividades máximas das enzimas por proteína em relação a massa corpórea do animal, foram construídos alguns diagramas de dispersão localizados no Apêndice B (Gráficos B.1 a

B.16). Tais gráficos ilustram o comportamento da razão das atividades máximas das enzimas (PK, CS, LDH e HOAD) medidas nos tecidos intestinal, coração, fígado e muscular por proteína do tecido em relação a massa corpórea do animal, considerando o grupo ao qual esses animais pertencem.

Analisando esses gráficos, notamos que a relação entre massa corpórea e as enzimas difere de grupo para grupo. No Gráfico B.1, por exemplo, percebemos uma aparente tendência de crescimento da razão PK/proteína em função da massa corpórea no grupo de desenvolvimento 3. Por outro lado, parece não existir relação entre a razão PK/proteína e massa corpórea no grupo 6, por exemplo.

De maneira geral, podemos considerar que em nenhum dos gráficos há evidências de que a relação entre massa corpórea e a razão enzima/proteína seja a mesma para todos os grupos.

## 5. ANÁLISE INFERENCIAL

A fim de minimizar a violação das suposições dos modelos estatísticos empregados na análise, aplicou-se a transformação logaritmo natural nos dados originais das razões enzimas/proteínas (ou seja, nas variáveis resposta), de forma que todos os modelos estatísticos foram ajustados às variáveis transformadas e não às variáveis originais.

Sabe-se, de estudos anteriores, que as quantidades de enzimas variam de acordo com a massa do animal (Wassersug e Feder, 1983), assim o presente estudo deseja descrever o quanto a ontogênese interfere nessa quantidade, tendo controlado o efeito que a massa corpórea tem sobre essas taxas de proteínas. Portanto, com a finalidade de verificar a explicação dada somente pela variável massa corpórea, foi ajustado, um modelo de regressão linear (Neter et al. ,1990) tendo como variável resposta (ou dependente) as diversas razões **enzimas/proteína** e **massa corpórea** como variável preditora (ou independente) (ver Apêndice C, *modelo 1*).

Para verificar se os estágios de desenvolvimento (ontogênese) acrescentam informação significativa na explicação das alterações da atividade das enzimas além da

contribuição devida à massa corpórea, o *modelo 1* foi comparado com um segundo modelo de regressão linear (ver *modelo 2* no Apêndice C) que tem como variável resposta cada uma das diversas razões **enzimas/proteína** e as variáveis **grupos de desenvolvimento**, **massa corpórea** e **massa corpórea por grupos de desenvolvimento**, como variáveis independentes. A comparação dos modelos foi feita através de um teste **F parcial** (Neter et al., 1990) o qual se baseia no estudo da redução da parte residual do modelo (ou seja, da parte não explicada pelo modelo) ao se passar do *modelo 1* para o *modelo 2*. Se o nível descritivo do teste for inferior a 5%, diremos que há evidências que a ontogênese apresenta uma explicação complementar significativa à massa corpórea para as alterações nas atividades das razões enzimas/proteínas.

Quando houve evidência de que a ontogênese trazia explicação adicional significativa à massa corpórea, ajustamos novos modelos de regressão. O *modelo 3* (Apêndice C) pressupõe que a taxa de crescimento da quantidade de proteína em função da massa é a mesma para todos os grupos e que as diferenças entre os grupos estão apenas na magnitude dos valores das quantidades de enzimas. Essa hipótese será testada através de um teste F parcial comparando os modelos 2 e 3. Se o nível descritivo do teste for inferior a 5%, concluiremos que as taxas de crescimento diferem entre os grupos.

O *modelo 4*, por sua vez, admite apenas que as taxas de crescimento das enzimas em função da massa variam entre os grupos. Ao comparar os *modelos 2* e *4* através de um teste F parcial, concluiremos haver diferença de magnitude das quantidades das enzimas entre os grupos se o nível descritivo do teste for inferior a 5%.

Os resultados dos testes **F parciais** variam de acordo com o tecido analisado e podem ser observados nas Tabelas 5.1.1, 5.2.1, 5.3.1 e 5.4.1.

Sabe-se que a massa corpórea se altera com os grupos de desenvolvimento. Essa relação existente entre as variáveis massa corpórea e grupos de desenvolvimento implica em um problema de ordem técnica denominado multicolinearidade (Neter et al., 1990), cuja ocorrência prejudica o ajuste de alguns modelos. Em algumas situações, ao comparar os *modelos 2* e *3* e *2* e *4*, chegamos à conclusão de que as taxas de crescimento das proteínas (comparação entre os *modelos 2* e *3*) em função da massa

era a mesma para todos os grupos e que as magnitudes entre os grupos também não diferiam (comparação entre os *modelos 2 e 4*). Essas conclusões são, a primeira vista, contraditórias, uma vez que seríamos levados a ajustar o *modelo 1*, que fora previamente descartado na comparação entre os *modelos 1 e 2*. Essa contradição ocorre devida à multicolinearidade. Há várias maneiras de lidar com esse problema (ver Neter et al., 1990), dentre elas, optamos por redefinir os modelos, buscando diminuir o número de variáveis envolvidas, a partir do comportamento observado nos gráficos do Apêndice B, ou seja, tentamos identificar quais grupos tinham a mesma taxa de crescimento das proteínas em função da massa e quais tinham a mesma magnitude. Para verificar a adequabilidade do *novo modelo proposto*, foram apresentadas as somas de quadrado residual referente ao *modelo 2*, ao *modelo proposto* e determinada a estatística do teste F parcial correspondente. Note que em muitos casos não é possível a determinação do nível descritivo do teste, uma vez que esse pressupõe que as variáveis do menor modelo estejam todas no modelo maior, o que pode não acontecer.

A seguir apresentamos os resultados da análise por tipo de tecido.

## 5.1. CORAÇÃO

Analisando a Tabela 5.1.1 temos indicações que a ontogênese não acrescenta informação na explicação das alterações nas atividades das enzimas CS, LDH e HOAD, em relação à massa, e portanto, deve ser ajustado o *modelo 1* para o logaritmo natural das razões CS/proteína, LDH/proteína e HOAD/proteína de acordo com a Tabela 5.1.2.

**Tabela 5.1.1** Níveis descritivos do teste F parcial entre *modelo 1* e o *modelo 2* (testar se a ontogênese contribui com informação adicional significativa) para as razões enzimas/proteínas observadas no coração.

Ln (enzima/proteína)	Nível Descritivo
CS	0,426
LDH	0,268
PK	0,006
HOAD	0,350

**Tabela 5.1.2** Estimativas dos parâmetros do *modelo 1* (massa corpórea explica todas as alterações nas atividades enzimáticas).

Ln (enzima/proteína)	Coefficientes	Estimativas	Erro Padrão	Nível Descritivo
CS	$\mu$	-1,711	0,110	< 0,001
	$\alpha$	0,007	0,005	0,152
LDH	$\mu$	0,685	0,091	< 0,001
	$\alpha$	0,006	0,004	0,162
HOAD	$\mu$	-2,332	0,128	< 0,001
	$\alpha$	0,012	0,006	0,048

A partir da Tabela 5.1.2, podemos concluir que a massa não traz explicação significativa para as alterações nas atividades das enzimas CS e LDH. Portanto, podemos dizer que as médias dos logaritmos naturais das razões CS/proteína e LDH/proteína não variam conforme a ontogenia do animal, permanecendo constantes e iguais a 0,780 (na escala original, 2,182  $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) e -1,593 (na escala original, 0,203  $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ), respectivamente (ver Tabela 5.1.3), durante todo o desenvolvimento.



**Tabela 5.1.3** Estimativas dos parâmetros do modelo com uma única variável preditora e constante para o coração.

Ln (enzima/proteína)	Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Nível Descritivo
CS	$\mu$	0,780	0,062	< 0,001
LDH	$\mu$	-1,593	0,075	< 0,001

Em contrapartida, vemos que a variável massa corpórea traz uma explicação significativa para as alterações nas atividades da enzima HOAD (Tabela 5.1.2), portanto, o *modelo 1* deve ser ajustado. A partir do ajuste do modelo podemos inferir que o valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína sofre, em média, um acréscimo de 0,012 unidades quando a massa do animal aumenta de 1 grama.

Resta-nos ainda ajustar um modelo para a enzima PK. Da Tabela 5.1.1, temos que para o logaritmo natural da razão PK/proteína, os estágios de desenvolvimento estão contribuindo para uma explicação adicional significativa à variável massa corpórea, portanto foram ajustados os *modelos 3 e 4* (na Tabela 5.1.4 temos os níveis descritivos dos testes F parciais que comparam esses modelos com o *modelo 2*).

**Tabela 5.1.4** Níveis descritivos dos testes F parciais para o modelo de efeito na taxa de crescimento (*modelo 3*) e o modelo de efeito no nível da quantidade de enzimas (*modelo 4*) para o coração.

Ln (enzima/proteína)	Efeito na taxa de crescimento	Efeito no nível da quantidade de enzimas
PK	0,313	0,337

Se considerarmos a Tabela 5.1.4, notamos que há indicações para ajustarmos, para a enzima PK, tanto o *modelo 3* quanto o *modelo 4*, logo adotaremos a estratégia descrita para esses casos na seção anterior.

Observando o Gráfico B.5, vemos que os animais dos grupos 4 e 5 devem possuir taxas de crescimento semelhantes para a razão PK/proteína em função da massa, e portanto, podemos estimar um único valor para representá-las. O mesmo ocorre para os animais pertencentes aos grupos 3, 6 e 7. Podemos notar também que os grupos 2, 5 e 7 parecem possuir interceptos semelhantes, logo tentou-se ajustar um valor único que representasse esse nível de PK/proteína para os três grupos conjuntamente. Esse modelo foi denominado *modelo final proposto* para a enzima PK no tecido do coração e encontra-se descrito no Apêndice C.

Com a finalidade de verificar a adequabilidade da utilização do *modelo final* apresentamos na Tabela 5.1.5 a soma dos quadrados dos resíduos para o *modelo 2* (modelo completo) e o *modelo final* (modelo reduzido) e o teste F parcial correspondente, que traz indicações que a explicação dada pelo modelo 2 é semelhante àquela dada pelo modelo final o qual possui um menor número de parâmetros e portanto deve ser ajustado aos dados da enzima PK.

**Tabela 5.1.5** Soma dos Quadrados dos Resíduos para o *modelo 2* e para o *modelo final* e teste F parcial, para a razão PK/proteína no tecido do coração.

Ln (enzima/proteína)	Soma dos Quadrados dos Resíduos		F parcial
	<i>Modelo 2</i>	<i>Modelo final</i>	
PK	4,347	4,430	0,119

**Tabela 5.1.6** Estimativas do *modelo final proposto* para a enzima PK.

Ln (enzima/proteína)	Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Nível Descritivo
PK	$\mu$	-0,608	0,120	< 0,001
	$\alpha$	-0,016	0,015	0,282
	$\beta_3$	1,097	0,197	< 0,001
	$\beta_4$	0,368	0,163	0,030
	$\beta_6$	0,837	0,277	0,005
	$\alpha_2$	0,114	0,027	< 0,001
	$\alpha_{45}$	0,034	0,015	0,024

Da Tabela 5.1.6, podemos concluir que quando a massa do animal dos grupos 3, 6 ou 7 aumenta de 1 grama, o valor esperado do logaritmo natural da razão PK/proteína sofre um decréscimo de 0,016. Tomando como referência o intercepto observado para os grupos 2, 5 ou 7 (-0,608), observamos um incremento de 1,097, 0,398 e 0,837 ao compará-lo com os interceptos associados aos grupos 3, 4 ou 6, respectivamente. No caso da massa corpórea do animal ser aumentada de 1 grama no grupo 2 ou no grupo 45 (grupo formado por animais dos grupos 4 e 5), ocorrerão acréscimos de 0,114 e 0,034, respectivamente, no valor esperado do logaritmo natural da razão PK/proteína em relação ao observado nos grupos 3, 6 ou 7.

## 5.2. FÍGADO

Observando a Tabela 5.2.1 notamos que a ontogênese não apresenta uma explicação complementar e significativa à massa corpórea para as alterações na razão CS/proteína, assim temos indicações de ajuste do *modelo 1* (ver estimativas na Tabela 5.2.2) para esta variável.

**Tabela 5.2.1** Níveis descritivos do teste F parcial entre *modelo 1* e o *modelo 2* (testar se a ontogênese contribui com informação adicional significativa) para as razões enzimas/proteínas observadas no fígado.

Ln (enzimas)	Nível Descritivo
CS	0,372
LDH	0,032
PK	< 0,001
HOAD	< 0,001

**Tabela 5.2.2** Estimativas dos parâmetros do *modelo 1* (massa corpórea explica todas as alterações nas atividades enzimáticas).

Ln (enzima/proteína)	Coefficientes	Estimativas	Erro Padrão	Nível Descritivo
CS	$\mu$	-3,324	0,063	< 0,001
	$\alpha$	-0,007	0,003	0,032

Ainda na Tabela 5.2.1, nota-se que para as razões LDH/proteína, PK/proteína e HOAD/proteína devem ser tentados os ajustes dos *modelos 3* e *4* a fim de avaliarmos o efeito da ontogenia, em função da massa corpórea, nas taxas de crescimento das proteína e na magnitude dos valores das quantidades de enzimas (Tabela 5.2.3).

**Tabela 5.2.3** Níveis descritivos dos testes F parciais para o modelo de efeito na taxa de crescimento (*modelo 3*) e o modelo de efeito no nível da quantidade de enzimas (*modelo 4*), para o fígado.

Ln (enzima/proteína)	Efeito na taxa de crescimento	Efeito no nível da quantidade de enzimas
PK	0,679	0,011
LDH	0,293	0,241
HOAD	0,142	0,001

A Tabela 5.2.3, traz evidências de ajuste do *modelo 3* para as enzimas PK e HOAD. A partir dos resultados obtidos com o ajuste do *modelo 3* (Tabela D.2, Apêndice D), concluímos que quando a massa do animal do grupo 7 aumenta de 1 grama, o valor esperado do logaritmo natural da razão PK/proteína sofre um acréscimo de 0,013. Para HOAD não há evidências de que a quantidade de enzima se altera com a massa para os animais do grupo 7 (quando a massa do animal do grupo 7 aumenta de 1 grama, o valor esperado do logaritmo natural da razão HOAD/proteína sofre um acréscimo de 0,009). Se considerarmos como variável resposta o logaritmo natural da razão PK/proteína, e tomarmos como referência o intercepto observado para o grupo 7 (-3,059), notamos um acréscimo de 0,671, 1,102, 0,712, 0,645, 0,619, 1,006 ao compará-lo com os interceptos associados aos grupos 1, 2, 3, 4, 5 ou 6, respectivamente. Já para o logaritmo natural da razão HOAD/proteína, tomando como referência o intercepto observado para o grupo 7 (-3,362), notamos um incremento de 1,890, 1,068, 1,582, 1,467, 1,603 e 1,623 ao compará-lo com os interceptos associados aos grupos 1, 2, 3, 4, 5 ou 6.

O ajuste do modelo para a enzima LDH foi prejudicado pela multicolinearidade existente entre as variáveis preditoras. Para solucionarmos tal problema, analisamos o Gráfico B.9 do mesmo modo que foi feito para a enzima PK no tecido do coração e, a partir dessa análise gráfica ajustamos um modelo para a enzima LDH com diferentes taxas de crescimento das enzimas em relação à massa para os animais dos grupos 2, 5 e 6 e com diferentes interceptos para os grupos 3 e 4.

Para verificar a adequabilidade do *modelo final proposto* para a enzima LDH, foram apresentadas as somas de quadrado residual e o teste F parcial referentes ao *modelo 2* e ao *modelo final* (Tabela 5.2.4), que nos levam ajustar o *modelo final*.

**Tabela 5.2.4** Soma dos Quadrados dos Resíduos para o *modelo 2* e para o *modelo final* e teste F parcial, para a razão LDH/proteína no tecido do fígado.

Ln (enzima/proteína)	Soma dos Quadrados dos Resíduos		F parcial
	<i>Modelo 2</i>	<i>Modelo final</i>	
LDH	2,890	3,825	1,293

As estimativas dos parâmetros do *modelo final* são apresentadas na Tabela 5.2.5 e nos levam a concluir que quando a massa do animal dos grupos 1, 3, 4 ou 7 aumenta de 1 grama, o valor esperado do logaritmo natural da razão PK/proteína sofre um decréscimo de 0,034. Tomando como referência o intercepto observado para os grupos 1, 2, 5, 6 ou 7 (-0,246), notamos o incremento de 0,627 e 0,720, ao compará-lo com os interceptos associados aos grupos 3 ou 4, respectivamente. No caso da massa corpórea do animal ser aumentada de 1 grama no grupo 5 ou no grupo 6, ocorrerão acréscimos de 0,030 e 0,034, respectivamente, no valor esperado do logaritmo natural da razão LDH/proteína em relação ao observado nos grupos 1, 3, 4 ou 7.

**Tabela 5.2.5** Estimativas dos parâmetros do *modelo final* para a enzima LDH.

Ln (enzima/proteína)	Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Nível Descritivo
LDH	$\mu$	-0,246	0,094	0,013
	$\alpha$	-0,034	0,011	0,003
	$\beta_3$	0,627	0,169	0,001
	$\beta_4$	0,720	0,261	0,001
	$\alpha_2$	0,086	0,027	0,003
	$\alpha_5$	0,030	0,011	0,009
	$\alpha_6$	0,034	0,014	0,021

### 5.3. MÚSCULO

A Tabela 5.3.1 mostra os resultados dos testes F parciais entre o *modelo 1* e o *modelo 2*. De acordo com essa tabela, temos indicações que a variável grupos de desenvolvimento não contribui com informação adicional significativa na explicação das alterações nas atividades das enzimas CS e HOAD no tecido muscular. Logo, para as razões CS/proteína e HOAD/proteína, ajustamos o *modelo 1* (ver Tabela 5.3.2).

**Tabela 5.3.1** Níveis descritivos do teste F parcial entre *modelo 1* e o *modelo 2* (testar se a ontogênese contribui com informação adicional significativa) para as razões enzimas/proteínas observadas no tecido muscular.

Ln (enzimas)	Nível Descritivo
CS	0,3173
LDH	< 0,001
PK	< 0,001
HOAD	0,672

**Tabela 5.3.2** Estimativas dos parâmetros do *modelo 1* (massa corpórea explica todas as alterações nas atividades enzimáticas).

Ln (enzima/proteína)	Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Nível Descritivo
CS	$\mu$	-2,693	0,082	< 0,001
	$\alpha$	-0,001	0,004	0,899
HOAD	$\mu$	-3,881	0,094	< 0,001
	$\alpha$	-0,001	0,005	0,932

A partir da Tabela 5.3.2, podemos perceber que deve ser ajustado, para cada uma das enzimas (CS e HOAD), um modelo de regressão com uma única variável explicativa e constante que deverá ser a média do logaritmo natural da razão CS/proteína e HOAD/proteína para todos os animais. Isso significa que no tecido muscular, as médias do logaritmo natural da quantidade das razões CS/proteína e HOAD/proteína não variam conforme a ontogenia do animal, sendo constantes e iguais a  $-2,700$  (na escala original  $0,067 \mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) e  $-3,886$  (na escala original  $0,021 \mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ), respectivamente, (ver Tabelas 5.3.3) durante todo o desenvolvimento.

**Tabela 5.3.3** Estimativas dos parâmetros dos modelos com uma única variável preditora e constante para o tecido muscular.

<b>Ln (enzima/proteína)</b>	<b>Coeficientes</b>	<b>Estimativas</b>	<b>Erro Padrão</b>	<b>Nível Descritivo</b>
CS	$\mu$	-2,700	0,060	< 0,001
HOAD	$\mu$	-3,886	0,069	< 0,001

A Tabela 5.3.1 mostra ainda, que para as razões LDH/proteína e PK/proteína, a ontogênese deve fornecer uma explicação adicional à variável massa corpórea, portanto, devem ser ajustados os *modelos 3 e 4* a fim de estudarmos o efeito da ontogenia nas taxas de crescimento e nos níveis de quantidades de enzimas em função da massa corpórea (Tabela 5.3.4).



**Tabela 5.3.4** Níveis descritivos dos testes F parciais para o modelo de efeito na taxa de crescimento (*modelo 3*) e o modelo de efeito no nível da quantidade de enzimas (*modelo 4*), no tecido muscular.

<b>Ln (enzima/proteína)</b>	<b>Efeito na taxa de crescimento</b>	<b>Efeito no nível da quantidade de enzimas</b>
PK	0,107	0,031
LDH	0,279	0,009

Os resultados nos levam a ajustar o *modelo 3* para as enzimas PK e LDH (Apêndice C). De acordo a Tabela D.3 no Apêndice D, temos que no grupo 7 a quantidade de PK/proteína não se altera significativamente com a massa. O mesmo ocorre com LDH/proteína. Se, para a variável resposta PK/proteína, tomarmos como referência o intercepto observado para o grupo 7 (0,574), notamos um decréscimo de 1,011, 0,812, 0,925, 0,905 ao compará-lo com os interceptos associados aos grupos 1, 2, 3 ou 4, respectivamente. Já para os grupos 5 e 6, não há evidências de que a quantidade de proteínas se altere com a massa. Para LDH não há evidências de que a quantidade de proteínas se altere com a massa para o grupo 6, e para os grupos 1, 2, 3, 4 e 5 espera-se decréscimos de 1,400, 1,010, 1,345, 1,042 e 0,955, respectivamente, na quantidade de LDH com o acréscimo de 1 grama de massa.

## 5.4. INTESTINO

**Tabela 5.4.1** Níveis descritivos do teste F parcial entre *modelo 1* e o *modelo 2* (testar se a ontogênese contribui com informação adicional significativa) para as razões enzimas/proteínas observadas no tecido intestinal.

Ln (enzima/proteína)	Nível Descritivo
CS	0,003
LDH	0,018
PK	0,763
HOAD	0,001

Considerando um nível de significância de 5%, a Tabela 5.4.1 traz indicações que a variável grupo de desenvolvimento não traz informação extra significativa na explicação das alterações das quantidades de enzima PK em relação à massa corpórea. Portanto, para a relação PK/proteína deve ser ajustado o *modelo 1* (ver Tabela 5.4.2).

**Tabela 5.4.2** Estimativas dos parâmetros do *modelo 1* (massa corpórea explica todas as alterações nas atividades enzimáticas).

Ln (enzima/proteína)	Coefficientes	Estimativas	Erro Padrão	Nível Descritivo
PK	$\mu$	-1,501	0,041	< 0,001
	$\alpha$	0,002	0,002	0,220

Da Tabela 5.4.2, podemos concluir que no intestino, a média do logaritmo natural da quantidade da razão CS/proteína não varia conforme a ontogenia do animal ou a massa corpórea, sendo constante e igual a  $-1,463$  (na escala original  $0,232 \mu\text{mol}/\text{min.mgproteína}$ ) durante todo o desenvolvimento (ver Tabela 5.4.3).

**Tabela 5.4.3** Estimativas dos parâmetros do modelo com uma única variável preditora e constante para o intestino.

<b>Coeficientes</b>	<b>Estimativas</b>	<b>Erro Padrão</b>	<b>Nível Descritivo</b>
$\mu$	-1,463	0,028	< 0,001

Entretanto, para as enzimas CS, LDH e HOAD, a ontogênese traz explicação adicional à variável massa corpórea (Tabela 5.4.1). Foram ajustados os *modelos 3 e 4* a fim de estudar o efeito dos estágios de desenvolvimento nas taxas de crescimento e no seu nível em função da massa corpórea (Tabela 5.4.4).

**Tabela 5.4.4** Níveis descritivos dos testes F parciais para o modelo de efeito na taxa de crescimento (*modelo 3*) e o modelo de efeito no nível da quantidade de enzimas (*modelo 4*), para o intestino.

<b>Ln (enzima/proteína)</b>	<b>Efeito na taxa de crescimento</b>	<b>Efeito no nível da quantidade de enzimas</b>
CS	0,151	0,309
LDH	0,063	0,185
HOAD	0,081	0,211

De modo análogo aos outros tecidos já analisados, os resultados da Tabela 5.4.4 nos mostram que o ajuste dos modelos para as enzimas CS, LDH e HOAD foi prejudicado pela multicolinearidade existente entre as variáveis preditoras. Para solucionarmos tal problema, fizemos uma análise dos Gráficos B.2, B.3 e B.4 do mesmo modo que foi feito para a enzima PK no tecido do coração e, a partir dessa análise gráfica ajustamos um modelo para cada enzima. Para a enzima CS, foi ajustado um *modelo final* com taxas de crescimento das enzimas em relação à massa semelhantes para os animais dos grupos 2 e 3 e com taxas de crescimento das enzimas em relação

à massa também semelhantes para os animais dos grupos 4, 5 e 6. Tal modelo considerou ainda iguais interceptos para os grupos 2, 3, 5 e 6. Para a enzima LDH o *modelo final* considerou diferentes taxas de crescimento das enzimas em relação à massa para os animais dos grupos 4, 5 e 6. O *modelo final* para a enzima HOAD considerou iguais interceptos para os grupos 2 e 3 e uma taxa de crescimento das enzimas em relação à massa para os animais do grupo 2.

Para verificar a adequabilidade do *modelo final proposto* para cada enzima, foram apresentadas as somas de quadrado residual e o teste F parcial referentes ao *modelo 2* e ao *modelo final* (Tabela 5.4.5), que nos levam ajustar o *modelo final*.

**Tabela 5.4.5** Soma dos Quadrados dos Resíduos para o *modelo 2* e para o *modelo final* e teste F parcial, para a razão LDH/proteína no tecido do fígado.

Ln (enzima/proteína)	Soma dos Quadrados dos Resíduos		F parcial
	<i>Modelo 2</i>	<i>Modelo final</i>	
CS	6,978	7,688	0,453
LDH	2,890	3,338	0,699
HOAD	8,372	8,935	0,261

A Tabela 5.4.6 traz as estimativas do *modelo final* para as enzimas CS, LDH e HOAD.

**Tabela 5.4.6** Estimativas dos parâmetros do *modelo final* para as enzimas CS, LDH e HOAD.

Ln (enzima/proteína)	Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Nível Descritivo
CS	$\mu$	-2,172	0,186	< 0,001
	$\alpha$	-0,107	0,058	0,073
	$\beta_{2356}$	-0,803	0,186	< 0,001
	$\alpha_{23}$	0,243	0,058	< 0,001
	$\alpha_{456}$	0,121	0,056	0,038
LDH	$\mu$	-1,057	0,116	< 0,001
	$\alpha$	0,059	0,019	0,003
	$\beta_4$	0,604	0,633	0,034
	$\alpha_4$	-0,062	0,021	0,005
	$\alpha_5$	-0,045	0,017	0,010
	$\alpha_6$	-0,062	0,015	< 0,001
HOAD	$\mu$	-3,482	0,169	< 0,001
	$\alpha$	0,016	0,028	< 0,001
	$\beta_4$	0,991	0,220	< 0,001
	$\alpha_{23}$	0,125	0,024	< 0,001

A Tabela 5.4.5 nos leva a concluir que quando a massa corpórea do animal do grupo 7 aumenta de 1 grama, o valor esperado do logaritmo natural da razão CS/proteína sofre um decréscimo de 0,107 (se adotarmos um nível de significância de 10%). Se considerarmos como variável resposta o logaritmo natural da razão CS/proteína, e tomarmos como referência o intercepto observado para o grupo 7 (-2,172), notamos um decréscimo de 0,803 ao compará-lo com o intercepto associado ao grupo 2356, onde o grupo 2356 corresponde ao grupo formado pelos animais dos grupos 2, 3, 5 e 6 conjuntamente. No caso da massa corpórea do animal ser aumentada de 1 grama, no grupo 23 ou no grupo 456 (grupo formado pelos animais dos grupos 4, 5 e 6), ocorrerão acréscimos de 0,243 e 0,121, respectivamente, no valor

esperado do logaritmo natural da razão CS/proteína em relação ao observado no grupo 7.

Se a massa do animal dos grupos 1, 2, 3, e 7 aumenta de 1 grama, o valor esperado do logaritmo natural da razão LDH/proteína sofre um acréscimo de 0,059. Tomando como referência o intercepto observado para o grupo 7 (-1,057), notamos um incremento de 0,604 ao compará-lo com o intercepto associado ao grupo 4. Quando a massa corpórea do animal é aumentada de 1 grama, no grupo 4, no grupo 5 ou no grupo 6, ocorrerão decréscimos de 0,062, 0,045 e 0,062, respectivamente, no valor esperado do logaritmo natural da razão LDH/proteína em relação ao observado nos grupos 1, 2, 3, e 7.

Quando a massa do animal dos grupos 1, 5, 6 e 7 aumenta de 1 grama, o valor esperado do logaritmo natural da razão HOAD/proteína sofre um acréscimo de 0,016. Se tomamos como referência o intercepto observado para os grupos 1, 5, 6 e 7 (-3,482), notamos um incremento de 0,991 ao compará-lo com o intercepto associado ao grupo 4. No caso da massa corpórea do animal ser aumentada de 1 grama, no grupo 23, ocorrerá um acréscimo de 0,125 no valor esperado do logaritmo natural da razão HOAD/proteína em relação ao observado nos grupos 1, 5, 6 e 7.

## **6. CONCLUSÕES**

As principais conclusões da análise são:

### **6.1. CORAÇÃO**

A ontogenia não acrescenta informação adicional significativa na explicação das alterações nas atividades das enzimas HOAD ( $p=0,350$ ), ou seja, toda a explicação é dada pela variável massa corpórea.

Já para a razão PK/proteína, a ontogênese adiciona informação significativa na explicação do comportamento das razões enzimas/proteínas em relação a explicação devida apenas à massa corpórea ( $p=0,006$ ).

Por outro lado o logaritmo natural das razões CS/proteínas e LDH/proteína não variam conforme a ontogenia, sendo constante e iguais a 0,780 (2,182  $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) ( $p=0,426$ ) e  $-1,593$  (0,203  $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) ( $p=0,268$ ), respectivamente, durante todo o desenvolvimento do animal.

## 6.2. FÍGADO

No tecido do fígado, a variável massa corpórea explica, sozinha, todas as alterações nas atividades das enzimas CS ( $p=0,372$ ). Enquanto que para as razões PK/proteína ( $p<0,001$ ), LDH/proteína ( $p=0,032$ ), e HOAD/proteína ( $p<0,001$ ), os grupos de desenvolvimento contribuem com informação extra significativa na explicação da variação da quantidade de enzimas em função da massa.

## 6.3. MÚSCULO

Considerando o tecido muscular, temos que a ontogenia do animal acrescenta informação significativa na explicação das variações das quantidades das razões PK/proteína ( $p<0,001$ ) e LDH/proteína ( $p<0,001$ ) em função da massa. Além disso, concluímos ainda que a média do logaritmo natural da quantidade das razões CS/proteína e HOAD/proteína não variam conforme o desenvolvimento do animal, sendo constantes e iguais a  $-2,700$  (0,067  $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) ( $p=0,317$ ) e  $-3,886$  (0,021  $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) ( $p=0,672$ ), respectivamente.

## 6.5. INTESTINO

No intestino, a ontogênese traz informação extra significativa em função da massa corpórea para as razões CS/proteína ( $p=0,003$ ), LDH/proteína ( $p=0,018$ ) e HOAD/proteína ( $p=0,001$ ). Enquanto que o logaritmo natural da quantidade da razão

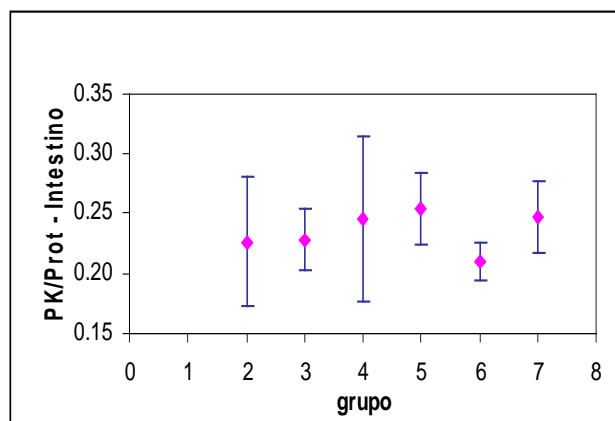
PK/proteína ( $p=0,763$ ) permanece constante e igual a  $-1,463$  ao longo do desenvolvimento do animal.



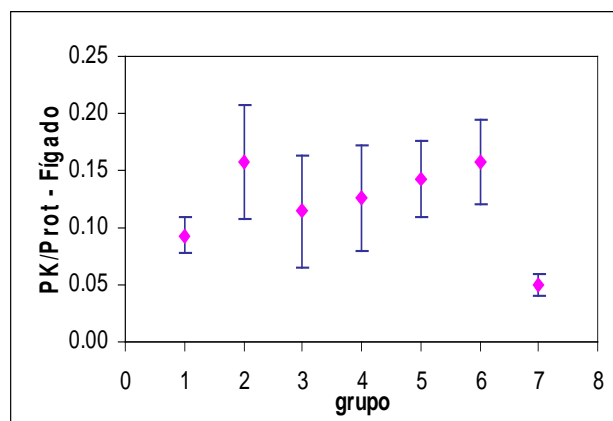
## **Apêndice A**

**Tabela A.1** Tabela de médias e desvios padrão, por tecido, das razões enzimas/proteína por grupo de desenvolvimento.

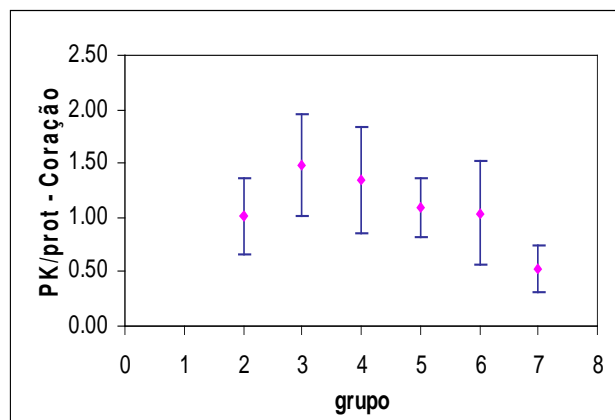
Tecido	Razão Enzima/Proteína ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ )	Grupos													
		1		2		3		4		5		6		7	
		Média	D.P.	Média	D.P.	Média	D.P.	Média	D.P.	Média	D.P.	Média	D.P.	Média	D.P.
Intestino	PK/Proteína			0,23	0,05	0,23	0,03	0,25	0,07	0,25	0,03	0,21	0,02	0,25	0,03
	LDH/Proteína			0,55	0,18	0,56	0,20	0,65	0,27	0,62	0,16	0,35	0,07	0,41	0,12
	CS/Proteína			0,14	0,10	0,15	0,06	0,18	0,08	0,10	0,06	0,07	0,06	0,07	0,01
	HOAD/Proteína			0,10	0,07	0,11	0,06	0,13	0,04	0,07	0,04	0,05	0,05	0,04	0,01
Coração	PK/Proteína			1,02	0,35	1,48	0,47	1,35	0,49	1,10	0,27	1,04	0,48	0,53	0,21
	LDH/Proteína			1,92	0,63	2,73	0,86	2,58	0,79	2,42	0,70	2,67	1,51	1,80	0,78
	CS/Proteína			0,21	0,07	0,25	0,10	0,24	0,06	0,24	0,09	0,22	0,11	0,17	0,11
	HOAD/Proteína			0,12	0,04	0,16	0,06	0,16	0,04	0,14	0,05	0,12	0,05	0,09	0,05
Fígado	PK/Proteína	0,09	0,02	0,16	0,05	0,11	0,05	0,13	0,05	0,14	0,03	0,16	0,04	0,05	0,01
	LDH/Proteína	1,20	0,36	1,04	0,23	1,21	0,47	0,84	0,32	0,72	0,22	0,78	0,18	0,57	0,11
	CS/Proteína	0,04	0,02	0,04	0,01	0,03	0,01	0,04	0,01	0,03	0,01	0,03	0,01	0,03	0,01
	HOAD/Proteína	0,23	0,02	0,13	0,08	0,21	0,11	0,19	0,06	0,25	0,04	0,23	0,10	0,04	0,01
Músculo	PK/Proteína	0,66	0,14	0,80	0,19	0,75	0,31	0,71	0,20	1,05	0,51	1,79	1,03	1,90	0,70
	LDH/Proteína	1,42	0,54	2,09	0,44	1,60	0,57	2,33	0,59	3,10	1,64	5,37	4,14	5,98	2,31
	CS/Proteína	0,06	0,02	0,07	0,03	0,07	0,02	0,07	0,01	0,07	0,02	0,07	0,05	0,10	0,03
	HOAD/Proteína	0,03	0,02	0,02	0,01	0,03	0,02	0,02	0,01	0,02	0,00	0,02	0,01	0,02	0,01



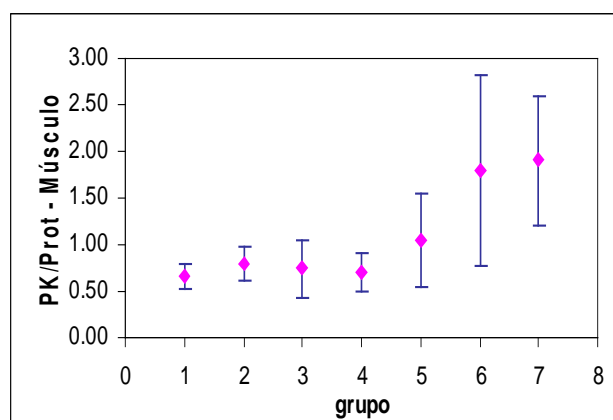
**Gráfico A.1** Médias e desvios padrão da razão PK/Proteína ( $\mu\text{mol}/\text{min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do trato gastro intestinal.



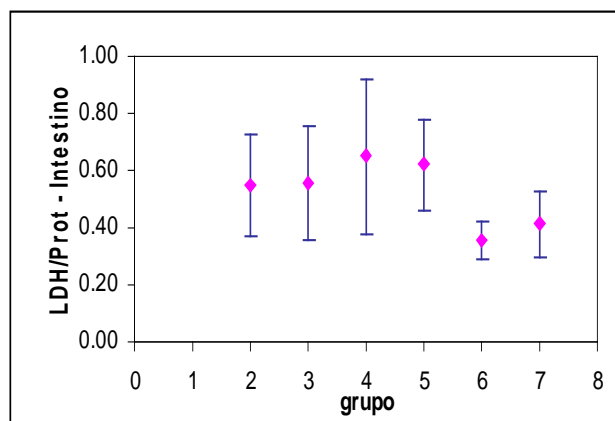
**Gráfico A.3** Médias e desvios padrão da razão PK/Proteína ( $\mu\text{mol}/\text{min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do fígado.



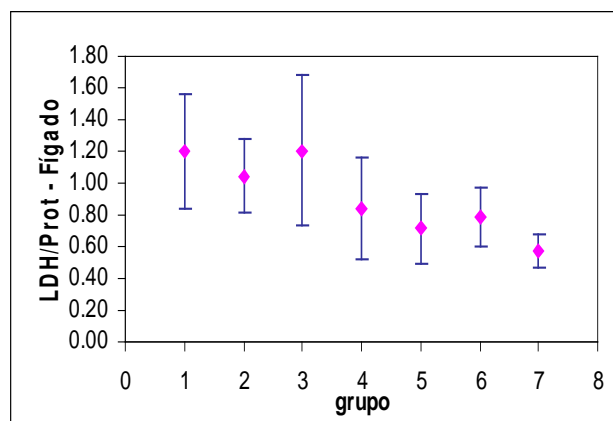
**Gráfico A.2** Médias e desvios padrão da razão PK/Proteína ( $\mu\text{mol}/\text{min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do coração.



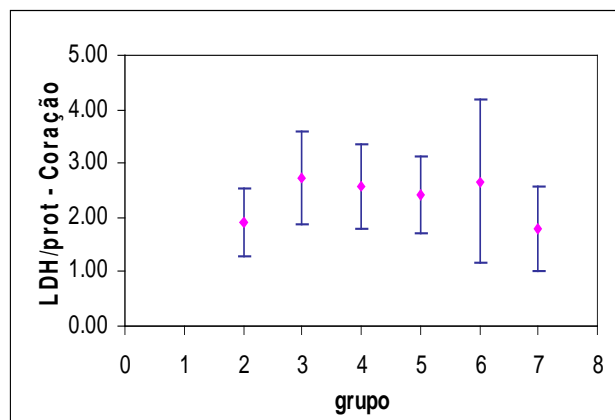
**Gráfico A.4** Médias e desvios padrão da razão PK/Proteína ( $\mu\text{mol}/\text{min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido muscular.



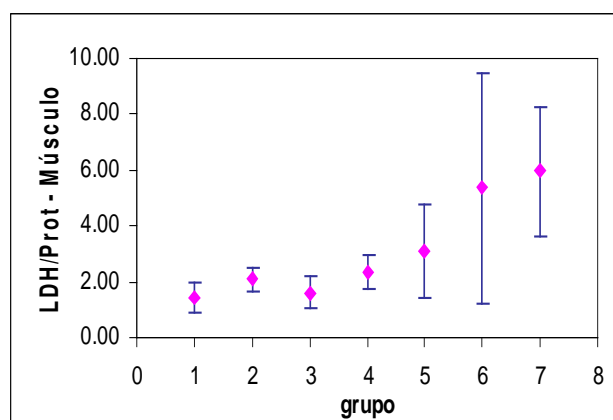
**Gráfico A.5** Médias e desvios padrão da razão LDH/Proteína ( $\mu\text{mol/min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do trato gastro intestinal.



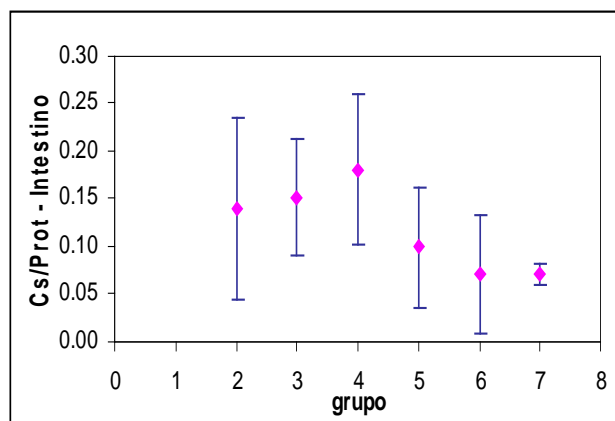
**Gráfico A.7** Médias e desvios padrão da razão LDH/Proteína ( $\mu\text{mol/min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do fígado.



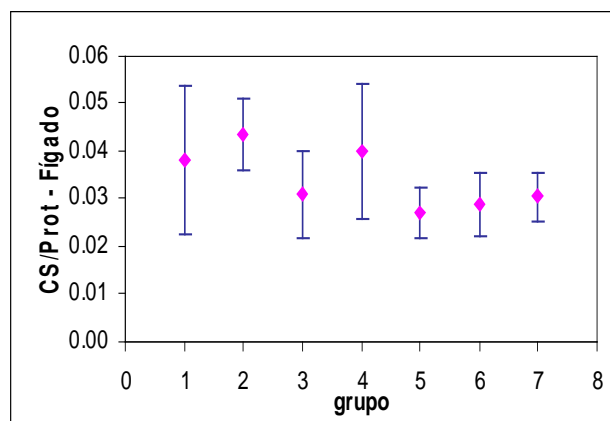
**Gráfico A.6** Médias e desvios padrão da razão LDH/Proteína ( $\mu\text{mol/min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do coração.



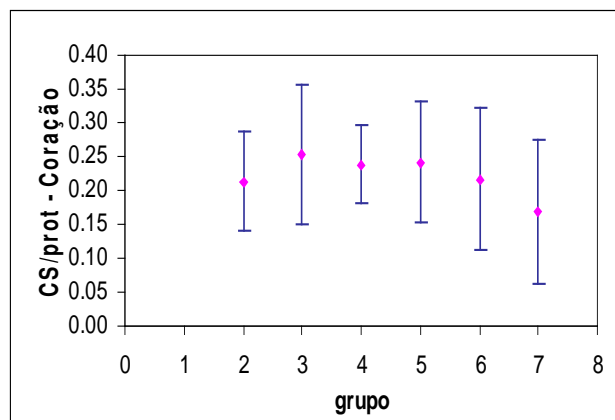
**Gráfico A.8** Médias e desvios padrão da razão LDH/Proteína ( $\mu\text{mol/min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido muscular.



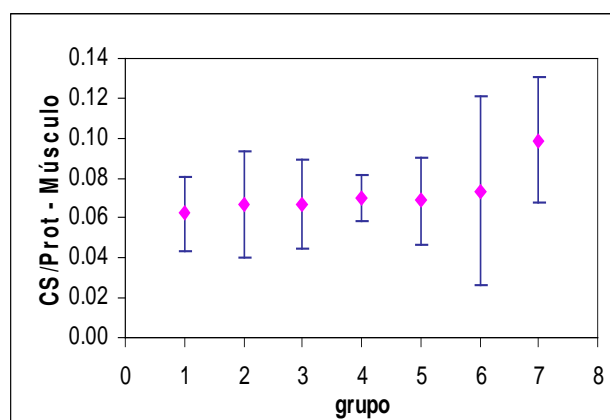
**Gráfico A.9** Médias e desvios padrão da razão CS/Proteína ( $\mu\text{mol}/\text{min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do trato gastro intestinal.



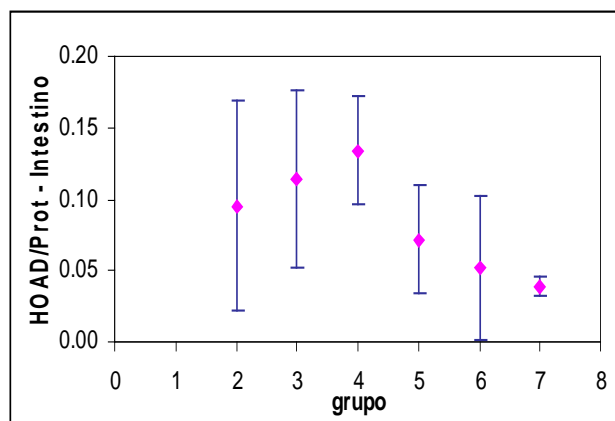
**Gráfico A.11** Médias e desvios padrão da razão cs/Proteína ( $\mu\text{mol}/\text{min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do fígado.



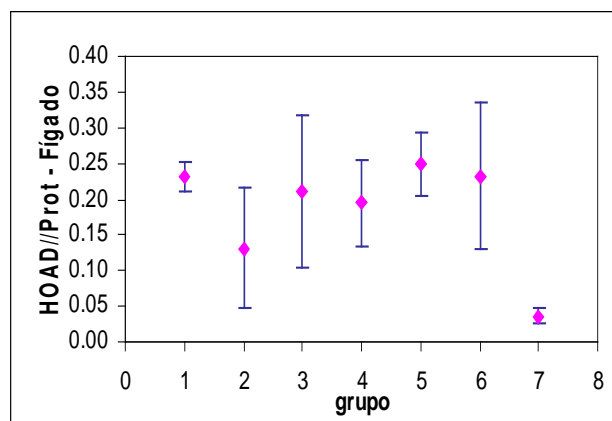
**Gráfico A.10** Médias e desvios padrão da razão CS/Proteína ( $\mu\text{mol}/\text{min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do coração.



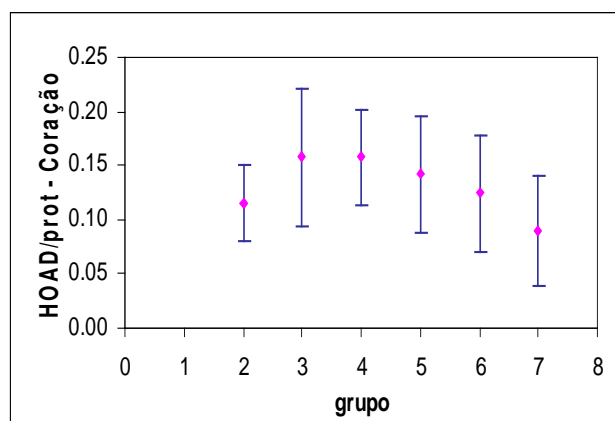
**Gráfico A.12** Médias e desvios padrão da razão CS/Proteína ( $\mu\text{mol}/\text{min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido muscular.



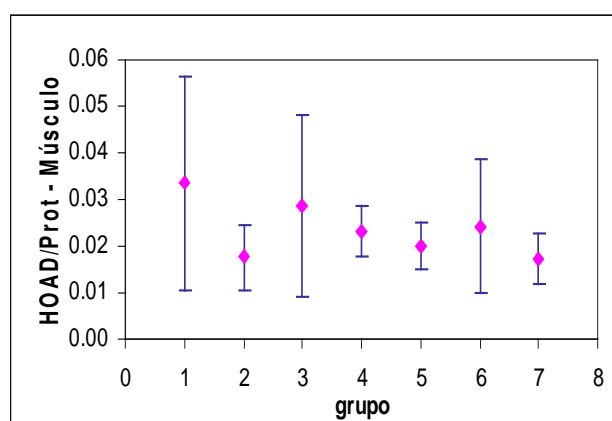
**Gráfico A.13** Médias e desvios padrão da razão HOAD/Proteína ( $\mu\text{mol/min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do trato gastro intestinal.



**Gráfico A.15** Médias e desvios padrão da razão HOAD/Proteína ( $\mu\text{mol/min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do fígado.

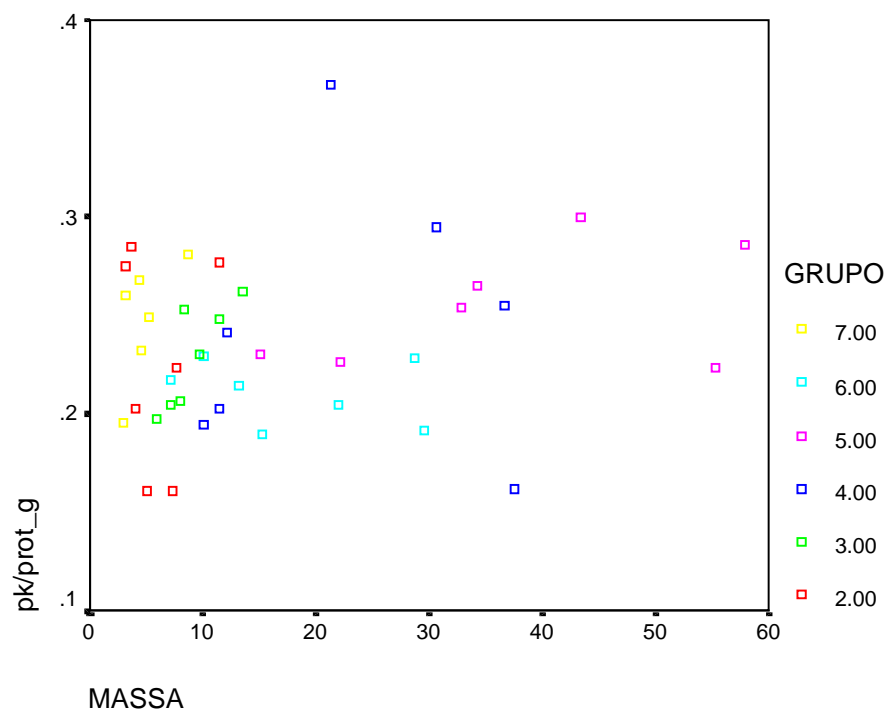


**Gráfico A.14** Médias e desvios padrão da razão HOAD/Proteína ( $\mu\text{mol/min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido do coração.

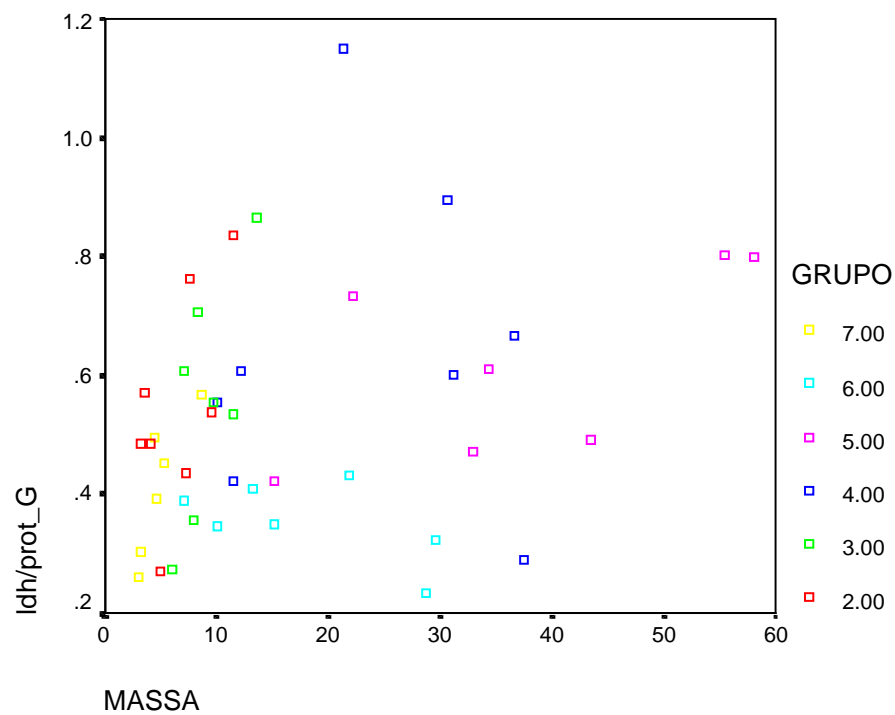


**Gráfico A.16** Médias e desvios padrão da razão HOAD/Proteína ( $\mu\text{mol/min.mgproteína}$ ) por grupo de desenvolvimento para o tecido muscular.

## **Apêndice B**

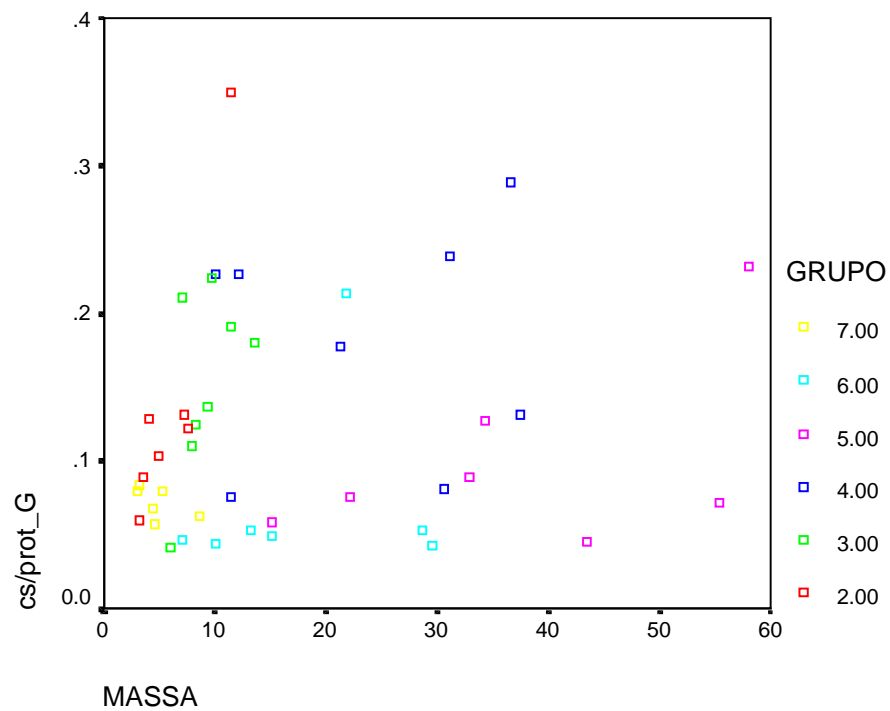


**Gráfico B.1** Diagrama de dispersão PK/Proteína do intestino ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).

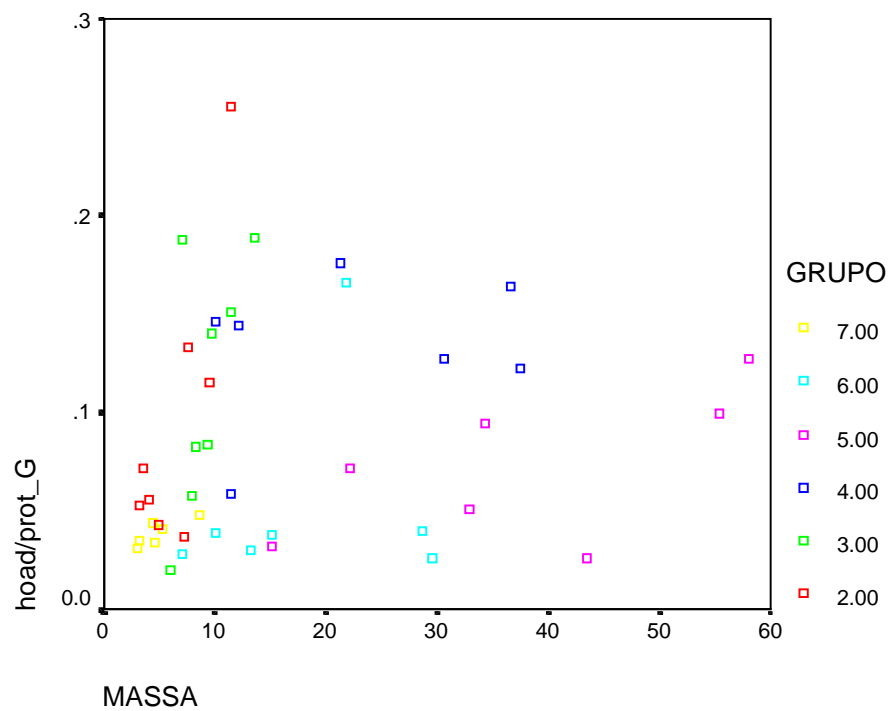


**Gráfico B.2** Diagrama de dispersão LDH/Proteína do intestino ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).

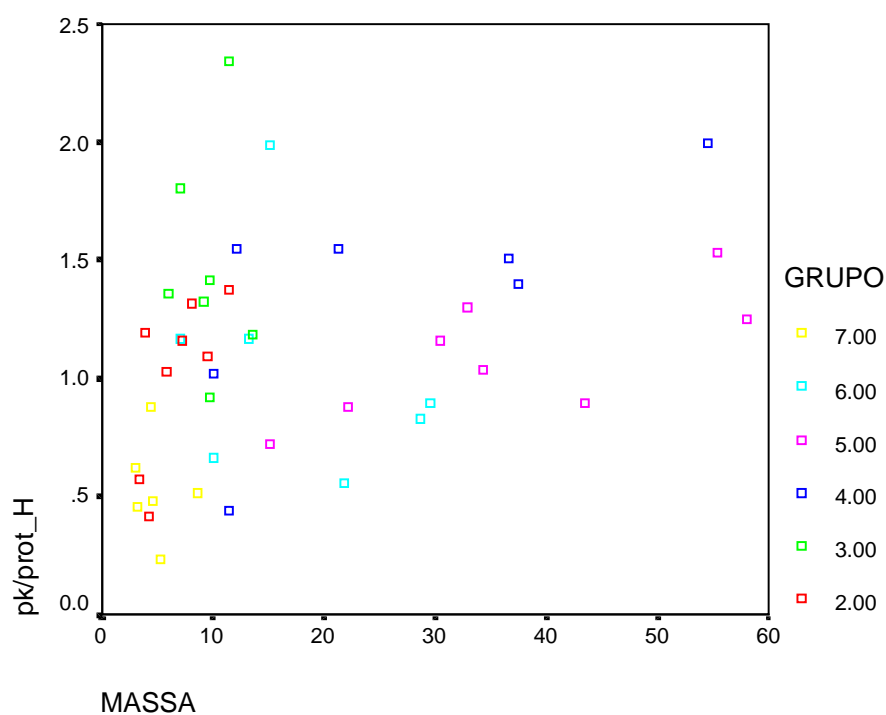




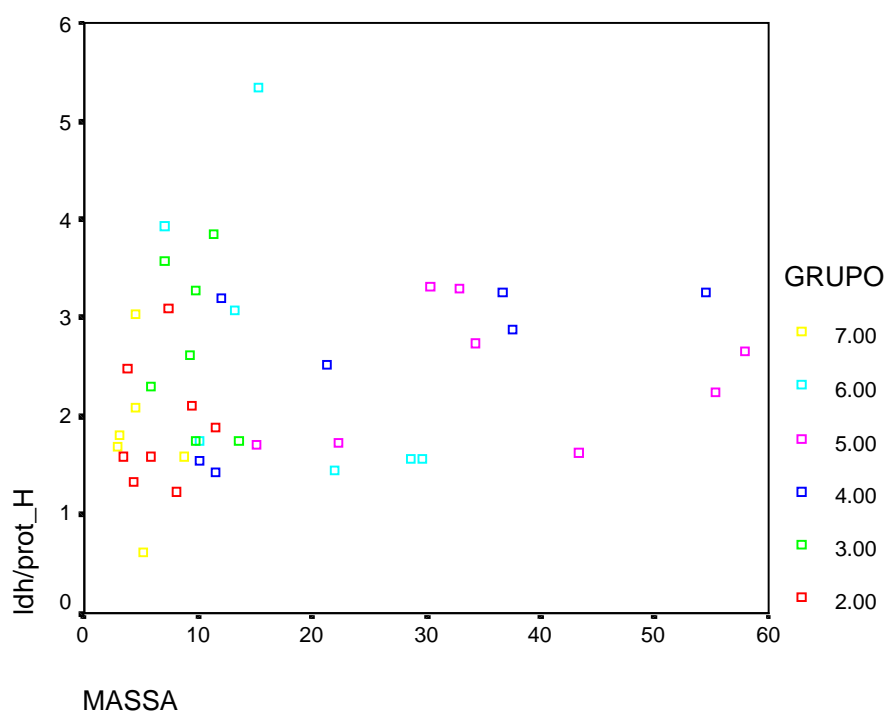
**Gráfico B.3** Diagrama de dispersão CS/Proteína do intestino ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).



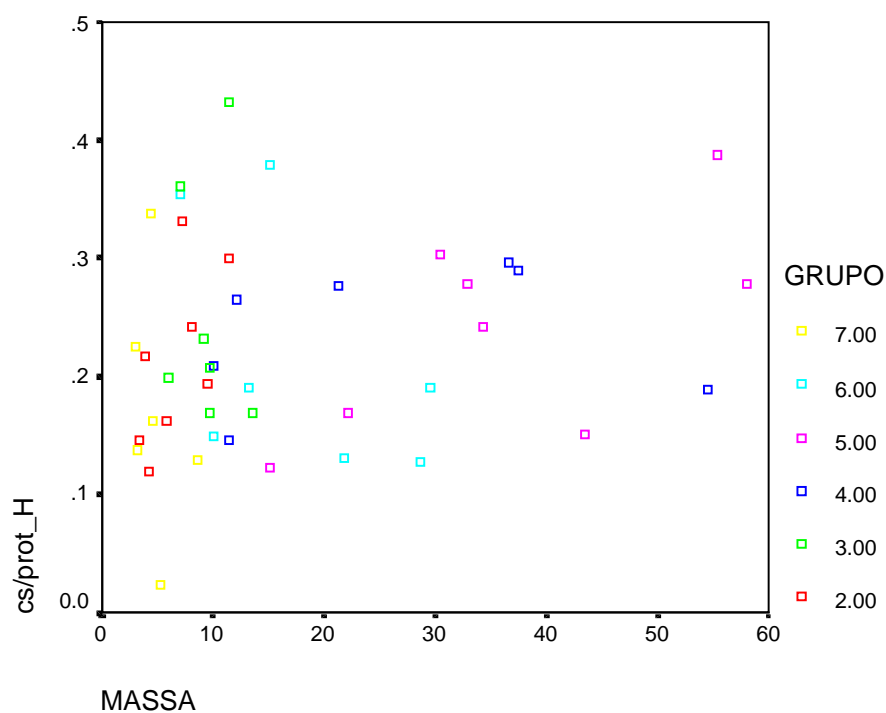
**Gráfico B.4** Diagrama de dispersão HOAD/Proteína do intestino ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).



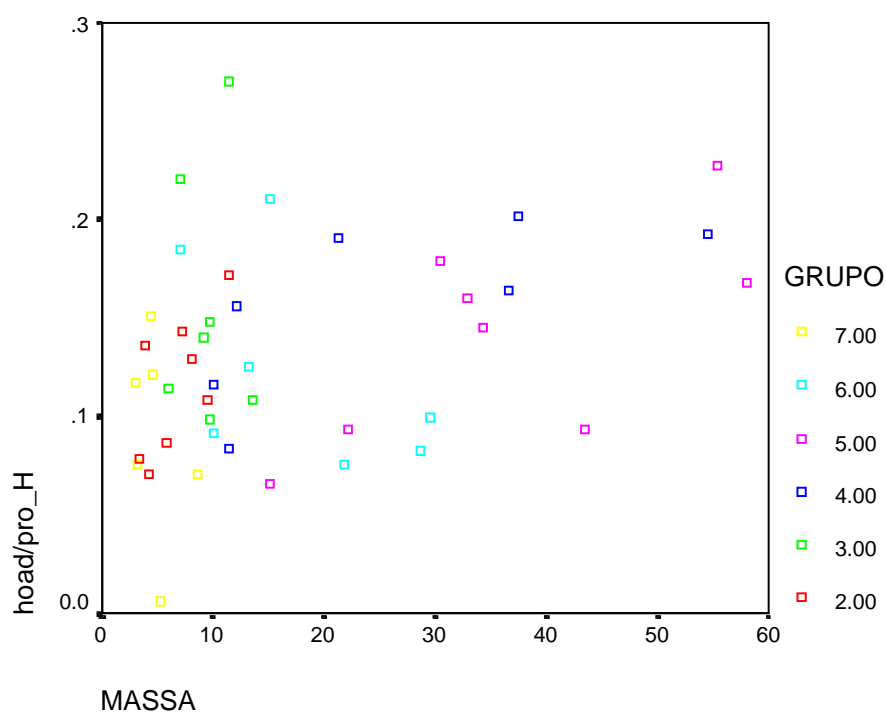
**Gráfico B.5** Diagrama de dispersão PK/Proteína do coração ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).



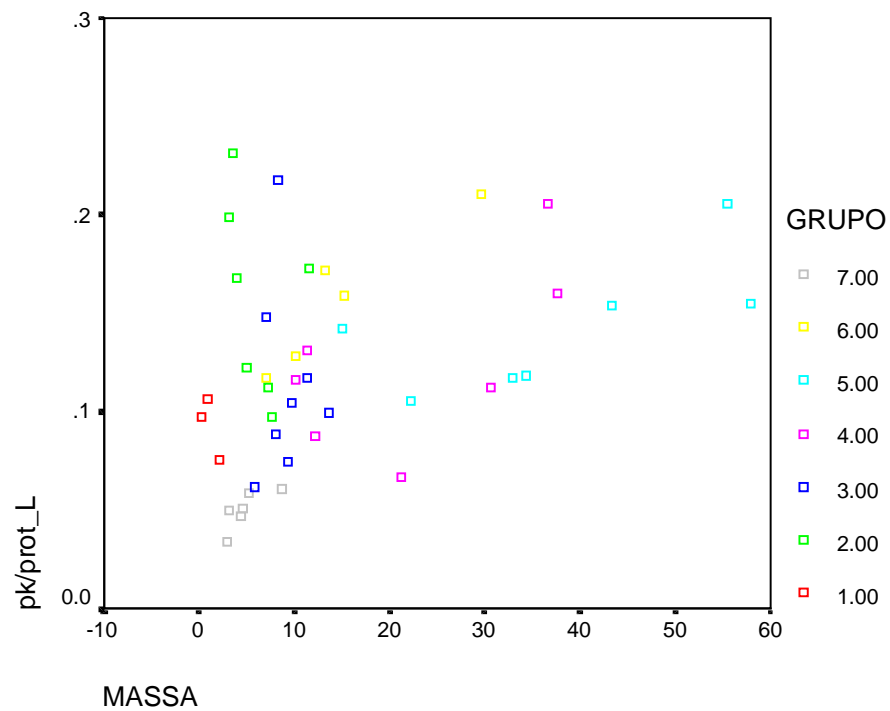
**Gráfico B.6** Diagrama de dispersão LDH/Proteína do coração ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).

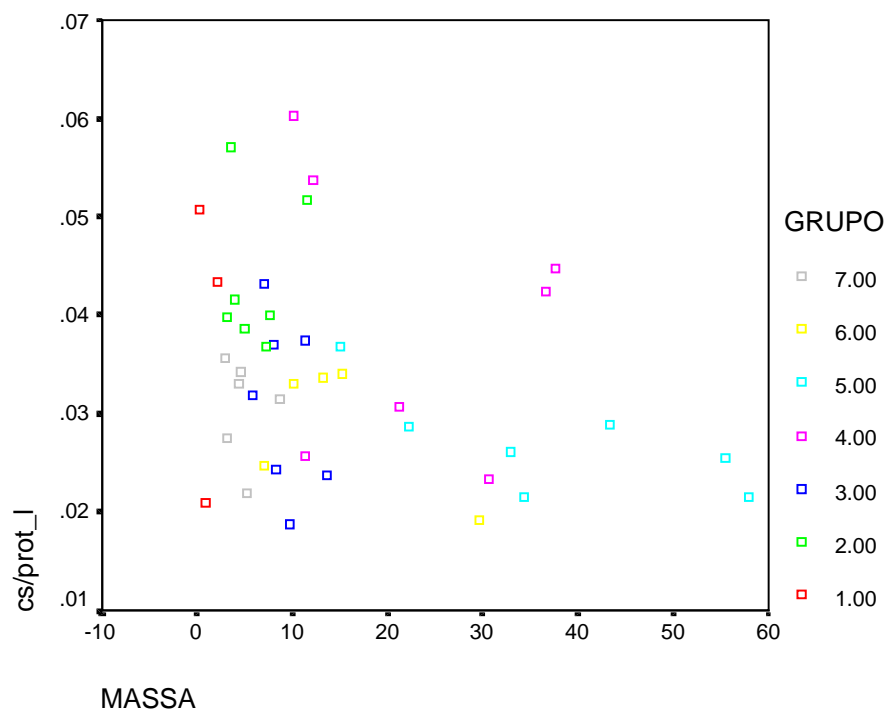


**Gráfico B.7** Diagrama de dispersão CS/Proteína do coração ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).

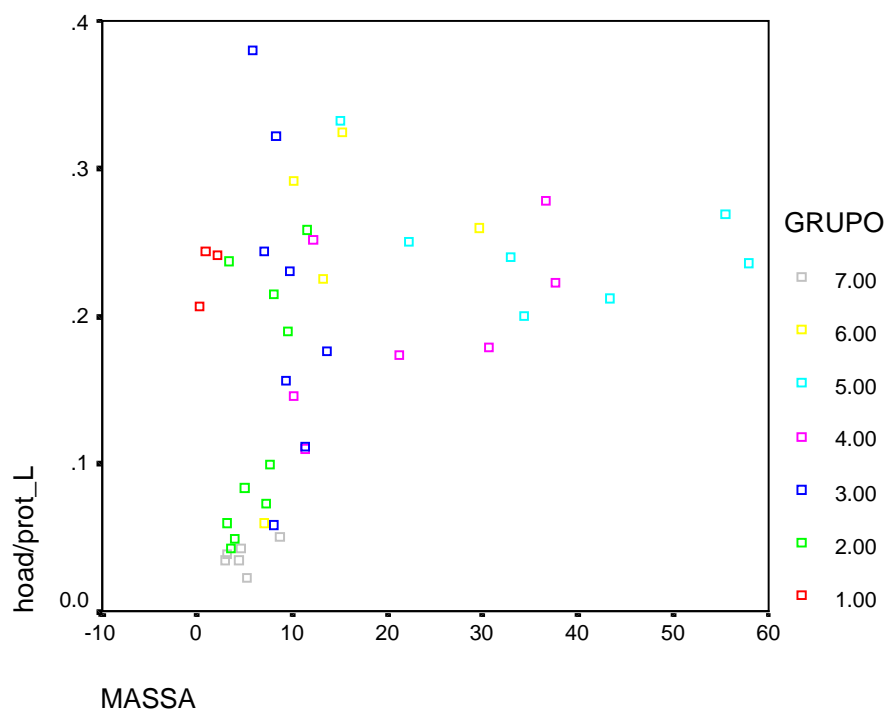


**Gráfico B.8** Diagrama de dispersão HOAD/Proteína do coração ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).

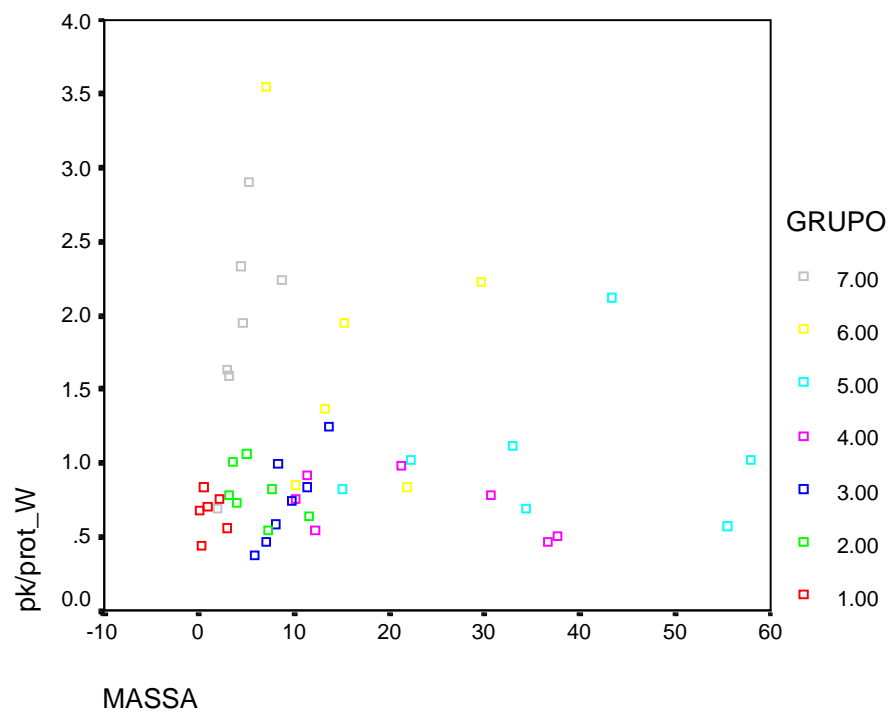




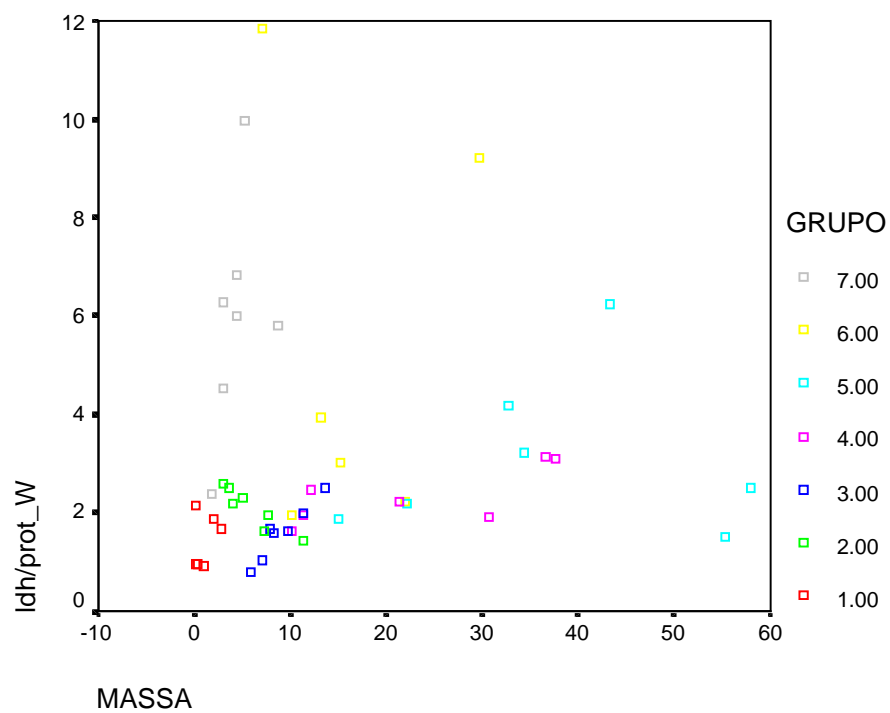
**Gráfico B.11** Diagrama de dispersão CS/Proteína do fígado ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).



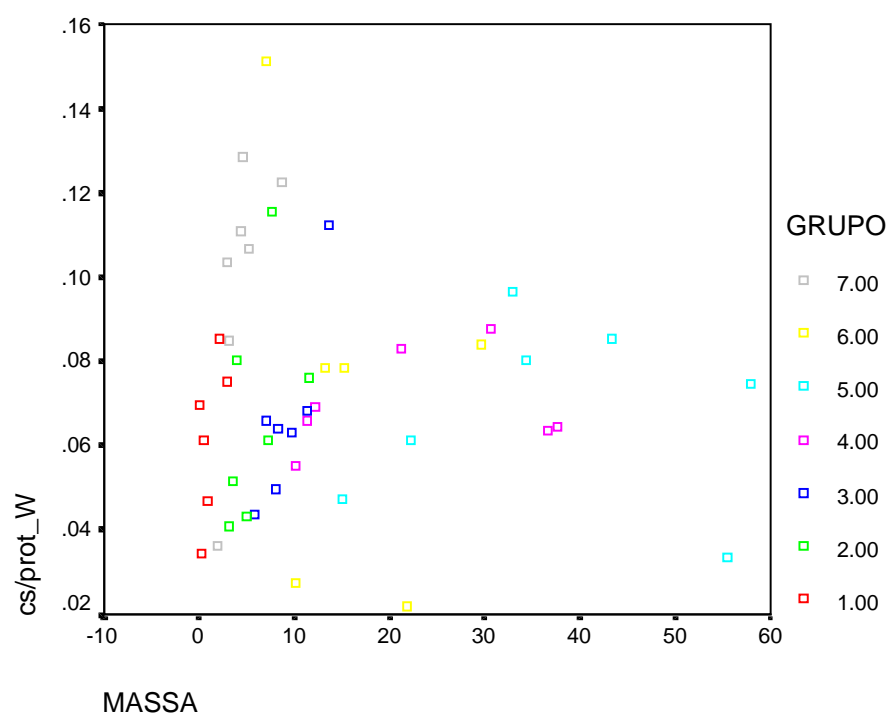
**Gráfico B.12** Diagrama de dispersão HOAD/Proteína do fígado ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).



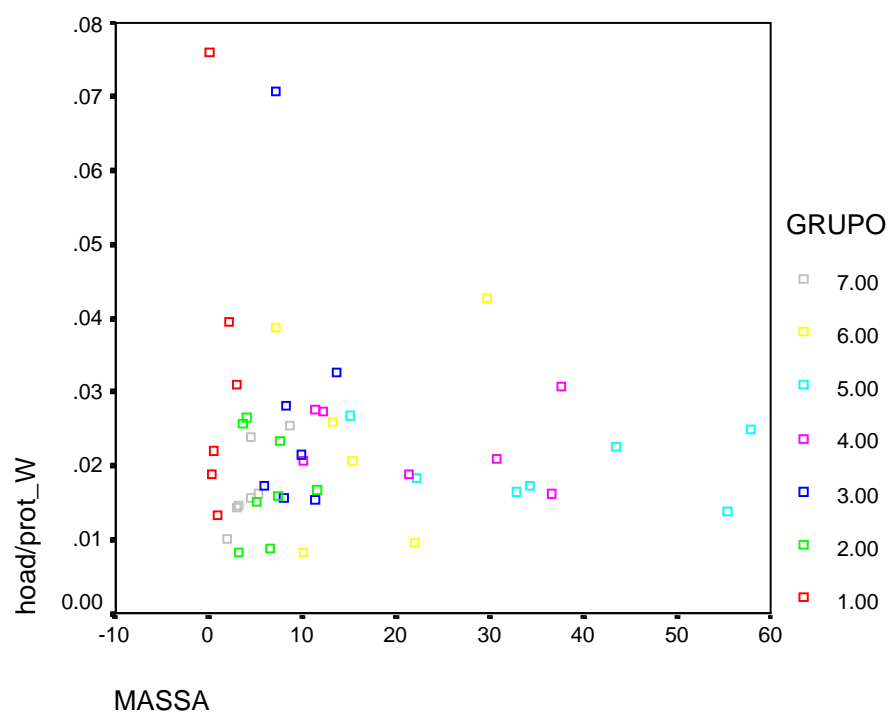
**Gráfico B.13** Diagrama de dispersão PK/Proteína do tecido muscular ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).



**Gráfico B.14** Diagrama de dispersão LDH/Proteína do tecido muscular ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).



**Gráfico B.15** Diagrama de dispersão CS/Proteína do tecido muscular ( $\mu\text{mol}/\text{min}.\text{mgproteína}$ ) x Massa corpórea (g).



## **Apêndice C**



Modelos utilizados na análise:

### Modelo 1

$$\text{LN}(Y_{ij}) = \mu + \alpha M_{ij} + \varepsilon_{ij},$$

com  $\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$  independentes e  $M_{ij} = m_{ij} - 1$  grama, onde

$m_{ij}$  é a massa corpórea (g) do i-ésimo animal do grupo j;

$Y_{ij}$  = razão enzima/proteína para o i-ésimo animal do j-ésimo grupo;

$\mu$  = valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína para animais com 1 grama de massa;

$\alpha$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal aumenta de 1 grama.

### Modelo 2

$$\text{LN}(Y_{ij}) = \mu + \alpha M_{ij} + \sum_{j=1}^6 \beta_j X_{ij} + \sum_{j=1}^6 \alpha_j M_{ij} X_{ij} + \varepsilon_{ij} \text{ com } \varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$$

independentes,

$$M_{ij} = m_{ij} - 1 \text{ grama,}$$

$m_{ij}$  é a massa corpórea (g) do i-ésimo animal do grupo j;

$X_{ij} = 1$  se grupo j ou  $X_{ij} = 0$  caso contrário;

$Y_{ij}$  = razão enzima/proteína para o i-ésimo animal do j-ésimo grupo;

$\mu$  = valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína para animais do grupo 7 com 1 grama de massa;

$\alpha$  = variação no valor esperado da razão enzima/proteína quando a massa do animal do grupo 7 aumenta de 1 gram;

$\alpha_j$  = diferença entre a variação do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal é aumentada de 1 grama no grupo j em relação ao grupo 7;

$\beta_j$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína ao compararmos o intercepto associado ao grupo  $j$  quando tomamos como referência o intercepto do grupo 7.

### Modelo 3

$$LN(Y_{ij}) = \mu + \alpha M_{ij} + \sum_{j=1}^6 \beta_j X_{ij} + \varepsilon_{ij} \text{ com } \varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2) \text{ independentes,}$$

$$M_{ij} = m_{ij} - 1 \text{ grama,}$$

$m_{ij}$  é a massa corpórea (g) do  $i$ -ésimo animal do grupo  $j$ ;

$$X_{ij} = 1 \text{ se grupo } j \text{ ou } X_{ij} = 0 \text{ caso contrário,}$$

$Y_{ij}$  = razão enzima/proteína para o  $i$ -ésimo animal do  $j$ -ésimo grupo;

$\mu$  = valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína para animais do grupo 7 com 1 grama de massa;

$\alpha$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal do grupo 7 aumenta de 1 grama;

$\beta_j$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína ao compararmos o intercepto associado ao grupo  $j$  quando tomamos como referência o intercepto do grupo 7.

### Modelo 4

$$LN(Y_{ij}) = \mu + \alpha M_{ij} + \sum_{j=1}^6 \alpha_j M_{ij} X_{ij} + \varepsilon_{ij} \text{ com } \varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2) \text{ independentes,}$$

$$M_{ij} = m_{ij} - 1 \text{ grama,}$$

$m_{ij}$  é a massa corpórea (g) do  $i$ -ésimo animal do grupo  $j$ ;

$$X_{ij} = 1 \text{ se grupo } j \text{ ou } X_{ij} = 0 \text{ caso contrário;}$$

$Y_{ij}$  = razão enzima/proteína para o  $i$ -ésimo animal do  $j$ -ésimo grupo;

$\mu$  = valor esperado da razão enzima/proteína para animais do grupo 7 com 1 grama de massa;

$\alpha$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal do grupo 7 aumenta de 1 grama;

$\alpha_j$  = diferença entre a variação do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal é aumentada de 1 grama no grupo j em relação ao grupo 7.

### Modelo final proposto para a enzima CS no tecido do intestino

$$LN(Y_{ij}) = \mu + \alpha M_{ij} + \beta_{2356} X_{i2356} + \alpha_{23} M_{i23} X_{i23} + \alpha_{456} M_{i456} X_{i456} + \varepsilon_{ij} \text{ com}$$

$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$  independentes,

$$M_{ij} = m_{ij} - 1 \text{ grama,}$$

$m_{ij}$  é a massa corpórea (g) do i-ésimo animal do grupo j;

$X_{ij} = 1$  se grupo j ou  $X_{ij} = 0$  caso contrário;

$Y_{ij}$  = razão enzima/proteína para o i-ésimo animal do j-ésimo grupo;

$\mu$  = valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína para animais do grupo 7 com 1 grama de massa;

$\alpha$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal do grupo 7 aumenta de 1 grama;

$\alpha_{23}$  = diferença entre a variação do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal é aumentada de 1 grama no grupo 23 em relação ao grupo 7, onde o grupo 23 corresponde ao grupo formado pelos animais dos grupos 2 e 3 conjuntamente;

$\alpha_{456}$  = diferença entre a variação do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal é aumentada de 1 grama no grupo 456 em relação ao grupo 7, onde o grupo 456 corresponde ao grupo formado pelos animais dos grupos 4, 5 e 6 conjuntamente;

$\beta_{2356}$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína ao compararmos o intercepto associado ao grupo 2356, onde o grupo 2356 corresponde ao grupo formado pelos animais dos grupos 2, 3, 5 e 6 conjuntamente, quando tomamos como referência o intercepto do grupo 7.

### Modelo final proposto para a enzima PK no tecido do coração

$$LN(Y_{ij}) = \mu + \alpha M_{ij} + \beta_3 X_{i3} + \beta_4 X_{i4} + \beta_6 X_{i6} + \alpha_2 M_{i2} X_{i2} + \alpha_{45} M_{i45} X_{i45} + \varepsilon_{ij} \text{ com}$$

$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2) \text{ independentes,}$$

$$M_{ij} = m_{ij} - 1 \text{ grama,}$$

$m_{ij}$  é a massa corpórea (g) do i-ésimo animal do grupo j;

$$X_{ij} = 1 \text{ se grupo } j \text{ ou } X_{ij} = 0 \text{ caso contrário,}$$

$Y_{ij}$  = razão enzima/proteína para o i-ésimo animal do j-ésimo grupo;

$\mu$  = valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína para animais do grupo 7 com 1 grama de massa;

$\alpha$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal do grupo 7 aumenta de 1 grama;

$\alpha_2$  = diferença entre a variação do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal é aumentada de 1 grama no grupo 2 em relação ao grupo 7;

$\alpha_{45}$  = diferença entre a variação do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal é aumentada de 1 grama no grupo 45 em relação ao grupo 7, onde o grupo 456 corresponde ao grupo formado pelos animais dos grupos 4 e 5 conjuntamente;

$\beta_j$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína ao compararmos o intercepto associado ao grupo j, quando tomamos como referência o intercepto do grupo 7.

### Modelo final proposto para a enzima LDH no tecido do fígado

$$LN(Y_{ij}) = \mu + \alpha M_{ij} + \beta_3 X_{i3} + \beta_4 X_{i4} + \alpha_2 M_{i2} X_{i2} + \alpha_5 M_{i5} X_{i5} + \alpha_6 M_{i6} X_{i6} + \varepsilon_{ij} \text{ com}$$

$$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2) \text{ independentes,}$$

$$M_{ij} = m_{ij} - 1 \text{ grama,}$$

$m_{ij}$  é a massa corpórea (g) do i-ésimo animal do grupo j;

$X_{ij} = 1$  se grupo j ou  $X_{ij} = 0$  caso contrário;

$Y_{ij}$  = razão enzima/proteína para o i-ésimo animal do j-ésimo grupo;

$\mu$  = valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína para animais do grupo 7 com 1 grama de massa;

$\alpha$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal do grupo 7 aumenta de 1 grama;

$\alpha_j$  = diferença entre a variação do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal é aumentada de 1 grama no grupo j em relação ao grupo 7;

$\beta_j$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína ao compararmos o intercepto associado ao grupo j, quando tomamos como referência o intercepto do grupo 7.

### Modelo final proposto para a enzima LDH no tecido do intestino

$$LN(Y_{ij}) = \mu + \alpha M_{ij} + \beta_4 X_{i4} + \alpha_4 M_{i4} X_{i4} + \alpha_5 M_{i5} X_{i5} + \alpha_6 M_{i6} X_{i6} + \varepsilon_{ij} \text{ com}$$

$\varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$  independentes,

$$M_{ij} = m_{ij} - 1 \text{ grama,}$$

$m_{ij}$  é a massa corpórea (g) do i-ésimo animal do grupo j;

$X_{ij} = 1$  se grupo j ou  $X_{ij} = 0$  caso contrário;

$Y_{ij}$  = razão enzima/proteína para o i-ésimo animal do j-ésimo grupo;

$\mu$  = valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína para animais do grupo 7 com 1 grama de massa;

$\alpha$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal do grupo 7 aumenta de 1 grama;

$\alpha_j$  = diferença entre a variação do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal é aumentada de 1 grama no grupo j em relação ao grupo 7;

$\beta_j$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína ao compararmos o intercepto associado ao grupo j, quando tomamos como referência o intercepto do grupo 7.

### **Modelo final proposto para a enzima HOAD no tecido do intestino**

$$LN(Y_{ij}) = \mu + \alpha M_{ij} + \beta_4 X_{i4} + \alpha_{23} M_{i23} X_{i23} + \varepsilon_{ij} \text{ com } \varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2) \text{ independentes,}$$

$$M_{ij} = m_{ij} - 1 \text{ grama,}$$

$m_{ij}$  é a massa corpórea (g) do i-ésimo animal do grupo j;

$X_{ij} = 1$  se grupo j ou  $X_{ij} = 0$  caso contrário;

$Y_{ij}$  = razão enzima/proteína para o i-ésimo animal do j-ésimo grupo;

$\mu$  = valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína para animais do grupo 7 com 1 grama de massa;

$\alpha$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal do grupo 7 aumenta de 1 grama;

$\alpha_j$  = diferença entre a variação do logaritmo natural da razão enzima/proteína quando a massa do animal é aumentada de 1 grama no grupo j em relação ao grupo 7;

$\beta_j$  = variação no valor esperado do logaritmo natural da razão enzima/proteína ao compararmos o intercepto associado ao grupo j, quando tomamos como referência o intercepto do grupo 7.

## **Apêndice D**

**Tabela D.1** Estimativas do *modelo 4* para as razões LDH/proteína e HOAD/proteína do tecido do intestino.

<b>Ln (enzima/proteína)</b>	<b>Coeficientes</b>	<b>Estimativas</b>	<b>Erro Padrão</b>	<b>Nível Descritivo</b>
LDH	$\mu$	-0,938	0,119	< 0,001
	$\alpha$	-0,027	0,040	0,505
	$\alpha_2$	0,014	0,037	0,461
	$\alpha_3$	0,012	0,036	0,688
	$\alpha_4$	0,015	0,037	0,754
	$\alpha_5$	0,030	0,038	0,694
	$\alpha_6$	0,035	0,037	0,353
HOAD	$\mu$	-3,271	0,200	< 0,001
	$\alpha$	0,015	0,066	0,821
	$\alpha_2$	0,122	0,062	0,055
	$\alpha_3$	0,103	0,059	0,092
	$\alpha_4$	0,031	0,063	0,626
	$\alpha_5$	-0,001	0,064	0,991
	$\alpha_6$	-0,009	0,062	0,889



**Tabela D.2** Estimativas do *modelo 3* para as razões PK/proteína e HOAD/proteína do tecido do fígado.

Ln (enzima/proteína)	Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Nível Descritivo
PK	$\mu$	-3,059	0,119	< 0,001
	$\alpha$	0,013	0,005	0,022
	$\beta_1$	0,671	0,203	0,002
	$\beta_2$	1,102	0,159	< 0,001
	$\beta_3$	0,712	0,156	< 0,001
	$\beta_4$	0,645	0,186	0,001
	$\beta_5$	0,619	0,236	0,013
	$\beta_6$	1,006	0,182	< 0,001
HOAD	$\mu$	-3,362	0,208	< 0,001
	$\alpha$	0,009	0,009	0,304
	$\beta_1$	1,890	0,357	< 0,001
	$\beta_2$	1,068	0,260	< 0,001
	$\beta_3$	1,582	0,274	< 0,001
	$\beta_4$	1,467	0,327	< 0,001
	$\beta_5$	1,603	0,414	< 0,001
	$\beta_6$	1,623	0,319	< 0,001

**Tabela D.3** Estimativas do *modelo 3* para as razões PK/proteína e LDH/proteína do tecido muscular.

Ln (enzima/proteína)	Coeficientes	Estimativas	Erro Padrão	Nível Descritivo
PK	$\mu$	0,574	0,153	0,001
	$\alpha$	-0,002	0,007	0,747,
	$\beta_1$	-1,011	0,223	< 0,001
	$\beta_2$	-0,812	0,214	< 0,001
	$\beta_3$	-0,925	0,216	< 0,001
	$\beta_4$	-0,905	0,253	0,001
	$\beta_5$	-0,520	0,324	0,116
	$\beta_6$	-0,089	0,239	0,711
LDH	$\mu$	1,686	0,168	< 0,001
	$\alpha$	0,008	0,008	0,330
	$\beta_1$	-1,400	0,246	< 0,001
	$\beta_2$	-1,010	0,235	< 0,001
	$\beta_3$	-1,345	0,238	< 0,001
	$\beta_4$	-1,042	0,279	0,001
	$\beta_5$	-0,955	0,357	0,011
	$\beta_6$	-0,367	0,263	0,170