

MARCONI SILVA MIRANDA

**TÉCNICAS NÃO-PARAMÉTRICAS E PARAMÉTRICAS USADAS NA
ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE *Chrysoperla externa* (Neuroptera:
Chrysopidae)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Estatística Aplicada e Biometria, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2012

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

M672t
2012

Miranda, Marconi Silva, 1972-

Técnicas não-paramétricas e paramétricas usadas na análise de sobrevivência de *Chrysoperla externa* (Neuroptera: Chrysopidae) / Marconi Silva Miranda. – Viçosa, MG, 2012.

xi, 56f. : il. (algumas col.) ; 29cm.

Inclui apêndice.

Orientador: Sebastião Martins Filho.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 40-44.

1. Análise de sobrevivência (Biometria). 2. Nim.
3. *Azadirachtina*. 4. Testes de toxicidade. 5. Ácaro de planta
- Controle biológico. 6. Estatística - Testes. 7. Probabilidade.
I. Universidade Federal de Viçosa. II. Título.

CDD 22. ed. 519.546

MARCONI SILVA MIRANDA

**TÉCNICAS NÃO-PARAMÉTRICAS E PARAMÉTRICAS USADAS NA
ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA DE *Chrysoperla externa* (Neuroptera:
Chrysopidae)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Estatística Aplicada e Biometria, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 13 de março de 2012.

Maria Augusta Lima Siqueira

José Ivo Ribeiro Júnior

Madelaine Venzon
(Coorientadora)

Sebastião Martins Filho
(Orientador)

Aos meus pais Geraldo de Assis Miranda (*in memoriam*) e M^a Auxiliadora M. Silva Miranda, pelos esforços jamais negados, pelos exemplos sempre oferecidos e sem os quais esta conquista não seria possível.

À minha esposa Layse Brandão Carneiro Miranda pela compreensão e apoio jamais negado.

Aos irmãos Giovanna e Thiago.

As minhas tias Luiza, Santinha, Terezinha e Cotinha e Lilina, que sempre torceram pelo meu sucesso.

Dedico

“Não mostre para Deus o tamanho do seu problema, mostre para o seu problema o tamanho do seu Deus.” (Autor Desconhecido)

AGRADECIMENTOS

A Deus, por estar sempre me indicando o melhor caminho, e me dando força em todos os momentos da vida, muito obrigado Senhor.

À Universidade Federal de Viçosa (UFV) e ao Programa de Pós-Graduação em Estatística Aplicada e Biometria (PPESTBIO), pela oportunidade de realização de trabalhos em minha área de pesquisa.

Ao Professor Sebastião Martins Filho, pela amizade, orientação e pelo apoio fundamental na execução deste trabalho, sem o qual a realização do mesmo não seria possível.

A Dra. Madelaine Venzon, pesquisadora da Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais (EPAMIG), pela atenção, ajuda e pelo incentivo na realização e correção deste estudo.

Ao professor Fabyano Fonseca e Silva, pelos ensinamentos, sugestões e críticas que muito contribuíram para a realização desta tese.

Aos professores do departamento de Estatística da Universidade Federal de Viçosa pela amizade, disponibilidade e profissionalismo.

Aos meus pais, Geraldo de Assis Miranda (*in memoriam*) e M^a Auxiliadora M. Silva Miranda, pelo apoio, compreensão e união em todos os momentos.

À minha esposa Layse Brandão Carneiro Miranda pelo companheirismo, compreensão e apoio jamais negado.

Aos meus irmãos Giovanna e Thiago, pelo apoio e ajuda nos momentos em que mais precisei, pelo amor e carinho de sempre.

A todos que, de alguma maneira, contribuíram para que eu conseguisse chegar até aqui, seja com um sorriso, seja com um incentivo ou simplesmente com a força positiva do pensamento em mim – agradeço a todos, com muito carinho.

BIOGRAFIA

MARCONI SILVA MIRANDA, filho de Geraldo de Assis Miranda e Maria Auxiliadora Martins da Silva Miranda, nasceu em 20 de novembro em Coronel Fabriciano – MG.

Em outubro de 1998 graduou-se em licenciatura plena em Matemática pela Universidade Federal de Viçosa (UFV).

Em agosto de 2009, iniciou o curso de Mestrado em Estatística Aplicada e Biometria, na Universidade Federal de Viçosa (UFV) tendo defendido a dissertação em 13 de março de 2012.

ÍNDICE

	Página
LISTA DE FIGURAS.....	viii
LISTA DE TABELAS.....	ix
RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1. Análise de sobrevivência.....	3
2.2. Função de sobrevivência estimada pelo método não-paramétrico de Kaplan-Meier.....	4
2.3. Teste <i>logrank</i> para comparação das curvas de sobrevivência.....	4
2.4. Modelos probabilísticos.....	7
2.4.1. Modelo exponencial.....	8
2.4.2. Modelo de Weibull.....	9
2.4.3. Modelo log-normal.....	10
2.4.4. Modelo gama generalizado.....	11
2.5. Estimação dos parâmetros dos modelos probabilísticos.....	12
2.6. Seleção de modelos.....	13
2.7. Critério de Informação de Akaike (AIC).....	14
2.8. Tempo médio e mediano dos modelos probabilísticos.....	14
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	16
3.1. Descrição dos experimentos.....	16
3.2. Análise de sobrevivência.....	19
3.2.1. Técnicas não paramétricas utilizadas na análise de sobrevivência.....	19
3.2.2. Modelos paramétricos utilizados na análise de sobrevivência.....	20

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	22
4.1. Função de Sobrevida estimada pelo método de Kaplan-Meier.....	22
4.2. Teste <i>logrank</i> para Comparação entre as concentrações.....	29
4.3. Modelos Probabilísticos.....	32
5. CONCLUSÕES.....	39
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
APÊNDICE.....	45

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 - Forma típica das funções de densidade de probabilidade, de sobrevivência e de taxa de falha da distribuição exponencial para $\alpha=1(-)$, $0,7(--)$ e $0,5(...)$	8
Figura 2 - Forma típica das funções de densidade de probabilidade $f(t)$, de sobrevivência $S(t)$ e de taxa de falha $h(t)$ da distribuição de Weibull para alguns valores dos parâmetros (γ,α)	10
Figura 3 - Forma típica das funções de densidade de probabilidade $f(t)$, de sobrevivência $S(t)$ e de taxa de falha $h(t)$ da distribuição log-normal para alguns valores dos parâmetros (μ,σ)	11
Figura 4 - Larva e adulto de <i>Chrysoperla externa</i> (Neuroptera: Chrysopidae)	16
Figura 5 - Discos de folhas de pimenteira utilizados no experimento no qual foi avaliado o tempo de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L^{-1}).....	17
Figura 6 - Torre de Potter na qual os discos de folhas de pimenteira foram pulverizados, com diferentes concentrações de Neempro, Organic neem e Natuneem.....	18
Figura 7 - Curvas de sobrevivência estimadas pelo método de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg(i.a.) L^{-1}) de Neempro.....	26
Figura 8 - Curvas de sobrevivência estimadas pelo método de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto à diferentes concentrações (mg (i.a.) L^{-1}) de Organic neem.....	27
Figura 9 - Curvas de sobrevivência estimadas pelo método de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto à diferentes concentrações (mg (i.a.) L^{-1}) de Natuneem.....	28

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 - Tabela de contingência gerada no tempo t_j para dois grupos individuais comparados pelo teste <i>logrank</i>	5
Tabela 2 - Estimativas de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L ⁻¹) de Neempro.....	23
Tabela 3 - Estimativas de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L ⁻¹) de Organic neem...	24
Tabela 4 - Estimativas de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L ⁻¹) de Natuneem.....	25
Tabela 5 - Teste <i>logrank</i> para comparação das curvas de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L ⁻¹) de Neempro.....	29
Tabela 6 - Teste <i>logrank</i> para comparação das curvas de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L ⁻¹) de Organic neem....	31
Tabela 7 - Teste <i>logrank</i> para comparação das curvas de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L ⁻¹) de Natuneem.....	31
Tabela 8 – Logaritmo natural da função de verossimilhança $\ln(L(\theta))$, teste da razão de verossimilhança (TRV), valor p para o TRV e critério de Akaike (AIC) para o tempo de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L ⁻¹) de Neempro.....	33
Tabela 9 - Logaritmo natural da função de verossimilhança $\ln(L(\theta))$, teste da razão de verossimilhança (TRV), valor p para o TRV e critério de Akaike (AIC) para o tempo de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L ⁻¹) de Organic neem.....	34
Tabela 10 - Logaritmo natural da função de verossimilhança $\ln(L(\theta))$, teste da razão de verossimilhança (TRV), valor p para o TRV e critério de Akaike (AIC) para o tempo de sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L ⁻¹) de Natuneem.....	35
Tabela 11 - Funções de sobrevivência para <i>C. externa</i> , estimadas por Kaplan-Meier e pelo modelo log-normal, após a exposição a produtos a base de nim.....	37
Tabela 12 - Tempo mediano ($\hat{t}_{0,5}$) em dias, estimado pelo modelo log-normal, para a sobrevivência de <i>C. externa</i> exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L ⁻¹) de Neempro, Organic neem e Natuneem.....	38

RESUMO

MIRANDA, Marconi Silva, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, março de 2012. **Técnicas não-paramétricas e paramétricas usadas na análise de sobrevivência de *Chrysoperla externa* (Neuroptera: Chrysopidae)**. Orientador: Sebastião Martins Filho. Coorientadores: Fabyano Fonseca e Silva e Madelaine Venzon.

Em análise de sobrevivência, a variável resposta é o tempo de ocorrência de um evento de interesse, denominado tempo de falha. Outra característica da análise de sobrevivência é incorporar ao estudo dados amostrais incompletos, que por algum motivo a ocorrência do evento não foi verificada, dados estes definidos como censurados. O objetivo deste trabalho foi comparar o uso das técnicas paramétricas e não-paramétricas para estimar o tempo de sobrevivência de *C. externa* (Neuroptera: Chrysopidae), inseto predador que se alimenta de outros insetos e ácaros, sob efeito de três produtos comerciais à base de nim: Neempro (10 g de azadirachtina L⁻¹), Organic neem (3,3 g de Azadirachtina L⁻¹) e Natuneem (1,5 g de azadirachtina L⁻¹). Com esse objetivo foram estimadas as funções de sobrevivência para as diferentes concentrações de cada produto, por meio do método não-paramétrico de Kaplan-Meier, e comparadas pelo teste *logrank* e por meio das técnicas paramétricas, utilizando os modelos exponencial, de Weibull e log-normal. Foi realizado ainda, um estudo com a finalidade de selecionar o modelo mais parcimonioso, utilizando para isto o teste da razão de verossimilhança (TRV) e o critério de informação de Akaike (AIC). As estimativas do modelo paramétrico selecionado foram usadas para determinar as funções de sobrevivência nas concentrações dos três produtos, com o objetivo de comparar com o estimador não-paramétrico de Kaplan-Meier. Definido o melhor modelo foi calculado o tempo mediano de sobrevivência do *C. externa* nas concentrações testadas dos produtos. Levando em consideração as condições descritas neste experimento, pode-se concluir que as concentrações dos produtos a base de nim possuem influencia na sobrevivência de *C. externa*. Quanto maior foi a concentração dos produtos utilizados, menor foi o tempo de sobrevivência e entre os produtos avaliados o Neempro foi o que apresentou ser o menos letal ao predador natural.

ABSTRACT

MIRANDA, Marconi Silva, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, March, 2012. **Non-Parametric and Parametric Techniques used in the survival analysis of *Chrysoperla externa* (Neuroptera: Chrysopidae)**. Advisor: Sebastião Martins Filho. Co-advisors: Fabyano Fonseca and Silva and Madelaine Venzon.

In survival analysis, the response variable is the time of occurrence of an event of interest, denominated failure time. Another characteristic of the survival analysis is to incorporate to the study incomplete sample data, in which for a determined reason the occurrence of the event was not verified, being these data defined as censored. The objective of this paper was to compare the use of the parametric and non-parametric techniques to estimate the survival time of *C. externa* (Neuroptera: Chrysopidae), predator insect which feed on other insects as well as mite, under the effect of three commercial products nim-based: Neempro (10 g of azadirachtina L⁻¹), Organic neem (3,3 g of Azadirachtina L⁻¹) and Natuneem (1,5 g of azadirachtina L⁻¹). With this objective the survival functions for the different concentrations of each product, through the non-parametric method of Kaplan-Meier were estimated and compared by the *logrank* test and by parametric techniques, using the Weibull and log-normal exponential tests. Besides that, a study in order to select the most parsimonious model was done, using for that the likelihood ratio test (LRT) as well as the Akaike information criterion (AIC). The estimates of the selected parametric model were used to determine the survival functions in the concentrations of the three products, with the purpose of comparing with the non-parametric estimator Kaplan-Meier. Once the best model was defined the median survival time of *C. externa* was calculated in the tested concentrations of the products. Taking into consideration the conditions described in this experiment, one can conclude that the concentrations of the nim-based products have influence in the survival of *C. externa*. The higher the concentration of the used products, the lower was the survival time and among the evaluated products, Neempro was the one which presented the least lethal to the natural predator.

1. INTRODUÇÃO

Diversos compostos de origem vegetal têm sido considerados uma alternativa aos agroquímicos usados no controle de pragas. Uma das espécies mais estudadas nas últimas décadas é *Azadirachta indica* A. Juss, conhecida como nim, que apresenta um grupo de limonóides com ação inseticida denominado azadiractinas (KLEEBERG, 2004).

Produtos a base de nim são inseticidas botânicos que podem ser usados em diversas culturas em substituição aos inseticidas convencionais. Além da baixa toxicidade ao homem, os produtos a base de nim apresentam uma degradação rápida, diminuindo a presença de resíduos tóxicos nos alimentos e no ambiente (SCHUMUTTERER; SINGH, 2002; MARTINEZ, 2002; ISMAN, 2006). Apesar dessas vantagens alguns inimigos naturais (predadores e parasitoides) podem ser afetados negativamente pelo nim, sendo que o efeito dependerá das concentrações e formulações utilizadas (VENZON et al. 2010).

Desta forma, a compatibilização do uso dos produtos a base de nim e dos predadores naturais, como os Crisopídeos, no manejo de pragas surge como uma estratégia viável no contexto de agricultura sustentável, necessitando, porém, do desenvolvimento de pesquisas para estudar tal associação. Uma maneira de se estudar esta compatibilização é avaliar o tempo de sobrevivência destes insetos predadores após serem expostos ao produto, e este estudo pode ser realizado empregando a técnica estatística da análise de sobrevivência.

Nas Ciências Agrárias, a análise de sobrevivência tem grande número de aplicações, por exemplo, no estudo de germinação de sementes, no estudo do controle de plantas daninhas, no tempo de vida de insetos após a aplicação de determinado tratamento, em Fitopatologia na análise do tempo até aparecer os primeiros sintomas de uma doença, etc (SCHERM; OJIAMBO, 2004).

A análise de sobrevivência é um conjunto de técnicas e modelos estatísticos usados na análise de experimentos, cuja variável resposta é o tempo até a ocorrência do evento de interesse (CARVALHO et al., 2005; KLEIN E MOESCHBERGER, 1997; LEE, 1992). Esse tempo é denominado tempo de falha (FREITAS E COLOSIMO, 1997). A principal característica de dados de sobrevivência é a presença de censura, que é a observação parcial da resposta. Isto se refere às

situações, em que por algum motivo o acompanhamento do estudo foi interrompido. Essa informação apesar de incompleta é útil e importante para a análise (AALEN, 1987). O que diferencia a análise de sobrevivência das outras técnicas estatísticas é justamente a presença de censura (COLOSIMO E GIOLO, 2006).

Na análise de sobrevivência pode-se estimar valores por meio de técnicas não-paramétricas e paramétricas. Uma técnica não-paramétrica bastante utilizada é o estimador de Kaplan-Meier (Kaplan-Meier, 1958) que possibilita estimar a função de sobrevivência e construir gráficos em forma de escada, com a finalidade de facilitar a visualização destas funções. O teste *logrank*, é um teste de hipótese, também não-paramétrico, que pode ser aplicado para verificar a igualdade entre as curvas de sobrevivência (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Os modelos paramétricos ou probabilísticos também são muito difundidos em análise de sobrevivência para estimar a função de sobrevivência e são muito usados por pesquisadores em problemas práticos (BOLFARINE et al., 1991). Os mais aplicados são os modelos exponencial, de Weibull e log-normal. O ajuste destes modelos permite ainda realizar o teste da razão de verossimilhança (TRV), o critério de informação de Akaike (AIC), com a finalidade de proceder à seleção de modelos, e também estimar o tempo mediano de sobrevivência.

Foram utilizados dados reais do tempo de sobrevivência do *C. externa*, inseto predador que se alimenta de outros insetos e ácaros, no estágio de larva, em condições de laboratório, após exposição a diferentes concentrações dos produtos a base de mim: Neempro (10 g de azadirachtina L⁻¹), Organic neem (3,3 g de Azadirachtina L⁻¹) e Natuneem (1,5 g de azadiractina L⁻¹). O objetivo foi comparar o uso das técnicas não-paramétricas e paramétricas do tempo de sobrevivência do predador, para isto foram estimados: i) curvas de sobrevivência por meio do estimador de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste *logrank*; ii) funções de sobrevivência para o modelo mais parcimonioso entre o exponencial, de Weibull e log-normal e comparadas com a técnica não-paramétricas de Kaplan-Meier; iii) o tempo mediano de vida do predador em cada concentração dos produtos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Análise de sobrevivência

A análise de sobrevivência é um conjunto de técnicas e modelos estatísticos usados na análise de experimentos, cuja variável resposta é o tempo até a ocorrência de um evento de interesse. Esse período também é definido como tempo de falha, sendo o termo falha a ocorrência do evento em questão. Uma característica importante dos dados de sobrevivência é a presença de censuras, que é a observação parcial da resposta, as quais são consideradas observações incompletas e se caracterizam como dados de indivíduos em que a ocorrência do evento não foi verificada.

O que diferencia a análise de sobrevivência de outras análises é a presença de censura. Isso porque, na maioria das vezes, se está interessado em observar o tempo até a falha de algum evento. Quando a falha não acontece, diz-se que a observação foi censurada, e é preciso inserir tal informação na análise (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Na análise de sobrevivência, os parâmetros mais usados são a probabilidade de sobrevivência no curso de cada um dos intervalos considerados e a probabilidade de sobrevivência acumulada, isto é, a probabilidade de sobreviver do tempo zero até o tempo final considerado (TEIXEIRA et al., 2002). Esta última equivale à probabilidade de sobreviver em todos os intervalos anteriores ao momento considerado e, usualmente, é denominada função de sobrevivência $S(t)$.

A função de sobrevivência pode ser estimada, considerando-se modelos paramétricos, que em seu processo de estimação, apresentam uma distribuição de probabilidades sobre o tempo de sobrevivência, e técnicas não-paramétricas, quando o processo de estimação é realizado sem que se faça nenhuma suposição sobre a distribuição de probabilidades do tempo de sobrevivência, ou seja, não é imposto nenhum modelo teórico para as falhas e, ou, censuras observadas. A escolha de uma das abordagens não significa a exclusão da outra, por exemplo, as técnicas não-paramétricas podem indicar evidências de que um modelo paramétrico não está adequado. Por isso, o uso das duas abordagens é essencial para garantir resultados fidedignos.

2.2. Função de sobrevivência estimada pelo método não-paramétrico de Kaplan-Meier

O estimador não-paramétrico de Kaplan-Meier, é o mais conhecido e utilizado para estimar a função de sobrevivência, proposto por Kaplan e Meier (1958), também é conhecido como estimador limite-produto.

Na ausência de censura ele é definido como:

$$\widehat{S}(t) = \frac{\text{n}^\circ \text{ de observações que não falharam até o tempo } t}{\text{n}^\circ \text{ total de observações no estudo}}$$

$\widehat{S}(t)$ é uma função escada com os degraus nos tempos observados de falha, de tamanho $1/n$, em que n é o tamanho da amostra. Se existirem empates em um certo tempo t , o tamanho do degrau fica multiplicado pelo numero de empates (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

Na presença de censura o estimador de Kaplan-Meier é definido de forma geral como:

$$\widehat{S}(t) = \prod_{j:t_j < t} \left(1 - \frac{d_j}{n_j} \right)$$

Em que:

$t_1 < t_2 < \dots < t_k$, os k tempos distintos e ordenados do tempo de falha;

d_j é o número de falhas em t_j , $j = 1, 2, 3, \dots, k$; e,

n_j o numero de indivíduos sob risco em t_j , ou seja, os indivíduos que não falharam e não foram censurados ate o instante imediatamente anterior a t_j .

A partir das estimativas das funções de sobrevivência a construção de gráficos facilita a visualização das mesmas e permite responder a possíveis perguntas de interesse (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

2.3. Teste *logrank* para comparação das curvas de sobrevivência

O teste *logrank* (MANTEL, 1966) é o mais usado em análise de sobrevivência e é particularmente apropriado quando a razão das funções de risco

dos grupos a serem comparados é aproximadamente constante, ou seja, as populações apresentam a propriedade de riscos proporcionais (SILVEIRA; CORRENTE, 2004). A estatística desse teste é a diferença entre o número observado de falhas em cada grupo e uma quantidade que, para muitos propósitos, pode ser pensada como o correspondente número esperado de falhas sob a hipótese nula.

Considerando, inicialmente, o teste de igualdade de duas funções de sobrevivência $S_1(t)$ e $S_2(t)$. Sejam $t_1 < t_2 < \dots < t_k$ os tempos de falha distintos da amostra, formada pela combinação das duas amostras individuais. Suponha que no tempo t_j aconteçam d_j falhas e que n_j indivíduos estejam sob risco em um tempo imediatamente inferior a t_j na amostra combinada e, respectivamente, d_{1j} e n_{1j} na amostra i ; $i = 1, 2$ e $j = 1, \dots, k$. Em cada tempo de falha t_j , os dados podem ser dispostos em forma de uma tabela de contingência 2×2 com d_{ij} falhas e $n_{ij} - d_{ij}$ sobreviventes na coluna i . (Tabela 1).

Tabela 1 - Tabela de contingência gerada no tempo t_j para dois grupos individuais comparados pelo teste *logrank*

	Grupo 1	Grupo2	Total
Falha	d_{1j}	d_{2j}	d_j
Não falha	$n_{1j} - d_{1j}$	$n_{2j} - d_{2j}$	$n_j - d_j$
Total	n_{1j}	n_{2j}	n_j

Condicional à experiência de falha e censura até o tempo t_j (fixando as marginais de coluna) e ao número de falhas no tempo t_j (fixando as marginais de linha), a distribuição de d_{2j} é, então, uma hipergeométrica:

$$\frac{\binom{n_{1j}}{d_{1j}} \binom{n_{2j}}{d_{2j}}}{\binom{n_j}{d_j}}$$

A média de d_{2j} é $w_{2j} = n_{2j}d_j n_j^{-1}$, o que equivale dizer que, se não houver diferença entre as duas populações no tempo t_j , o número total de falhas (d_j) pode ser dividido entre as duas amostras de acordo com a razão entre o número de indivíduos

sob risco em cada amostra e o número total sob risco. A variância de d_{2j} obtida a partir da distribuição hipergeométrica é:

$$(V_j)_2 = n_{2j}(n_j - n_{2j})d_j(n_j - d_j)n_j^{-2}(n_j - 1)^{-1}$$

Então, a estatística $d_{2j} - w_{2j}$ tem média zero e variância $(V_j)_2$. Se as k tabelas de contingência forem independentes, um teste aproximado para a igualdade das duas funções de sobrevivência pode ser baseado na estatística:

$$T = \frac{\left[\sum_{j=1}^k (d_{2j} - w_{2j}) \right]^2}{\sum_{j=1}^k (V_j)_2}$$

que, sob a hipótese nula $H_0: S_1(t) = S_2(t)$ para todo t no período de acompanhamento, tem uma distribuição qui-quadrado com 1 grau de liberdade para grandes amostras.

A generalização do teste *logrank* para a igualdade de $r > 2$ funções de sobrevivência $S_1(t), \dots, S_r(t)$ não é complicada. Dispondo os dados em forma de uma tabela de contingência $2 \times r$ com d_{ij} falhas e $n_{ij} - d_{ij}$ sobreviventes na coluna i , e condicional à experiência de falha e censura até o tempo t_j , a distribuição conjunta de d_{2j}, \dots, d_{rj} é, então, uma hipergeométrica multivariada, isto é,

$$\frac{\prod_{i=1}^r \binom{n_{ij}}{d_{ij}}}{\binom{n_j}{d_j}}$$

A média de d_{ij} é $w_{ij} = n_{ij} d_j n_j^{-1}$, a variância de d_{ij} e a covariância de d_{ij} com d_{lj} são, respectivamente,

$$(V_j)_{ii} = n_{ij}(n_j - n_{ij}) d_j(n_j - d_j) n_j^{-2}(n_j - 1)^{-1} \quad \text{e} \quad (V_j)_{il} = -n_{ij} n_{lj} d_j(n_j - d_j) n_j^{-2}(n_j - 1)^{-1}.$$

Então, a estatística $v' = (d_{2j} - w_{2j}, \dots, d_{rj} - w_{rj})$ tem média zero e matriz de variância e covariância V_j de dimensão $r - 1$, com $(V_j)_{ii}, i=2, \dots, r$, na diagonal principal e os elementos $(V_j)_{il}, l=2, \dots, r$ fora da diagonal principal. Pode-se, então, formar a estatística v , somando sobre todos os tempos distintos de falha, isto é:

$$v = \sum_j^k v_j$$

com v um vetor de dimensão $(r - 1) \times 1$, cujos elementos são as diferenças entre os totais observados e esperados de falha.

Considerando a suposição de que as k tabelas de contingência são independentes, a variância da estatística v será $V = V_1 + \dots + V_k$. Um teste aproximado para a igualdade das r funções de sobrevivência pode ser baseado na seguinte estatística:

$$T = v'V^{-1}v$$

que, sob H_0 (igualdades das curvas), tem distribuição qui-quadrado com $r - 1$ graus de liberdade para amostras grandes. Os graus de liberdade são $r - 1$ e não r , pois os elementos de v somam zero.

2.4. Modelos Probabilísticos

O uso de distribuições de probabilidades têm se mostrado bastante adequado na análise estatística de dados de sobrevivência. Nas ciências agrárias essas distribuições podem ser usadas para determinar o tempo de sobrevivências dos predadores naturais de algum tipo de praga sob efeito dos inseticidas naturais no combate às mesmas.

Essas distribuições são também denominadas modelos probabilísticos ou paramétricos de probabilidades para o tempo de falha (COLOSIMO, 1995). Embora exista uma série de modelos probabilísticos em análise de sobrevivência, alguns ocupam posições de destaque por sua comprovada adequação a várias situações práticas, sendo usados com bastante frequência (BOLFARINE et al., 1991). Entre estes modelos pode-se destacar o exponencial, o de Weibull e o log-normal.

Outro modelo que merece destaque em análise de sobrevivência é o da distribuição gama generalizada. Esta distribuição inclui como casos especiais, as distribuições exponencial, de Weibull e log-normal, entre outras. Esta propriedade da gama generalizada faz com que a mesma seja de grande utilidade, por exemplo, na discriminação entre modelos probabilísticos alternativos (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

2.4.1. Modelo exponencial

Apresenta um único parâmetro $\alpha > 0$, que é o tempo médio de vida e tem a mesma unidade do tempo de falha t .

A função de densidade de probabilidade para a variável aleatória tempo de falha T com distribuição exponencial é dada por:

$$f(t) = \frac{1}{\alpha} \exp\left\{-\left(\frac{t}{\alpha}\right)\right\}; \quad t \geq 0$$

A função de sobrevivência referente a esta distribuição, $S(t)$ é representada pela seguinte expressão:

$$S(t) = \exp\left\{-\left(\frac{t}{\alpha}\right)\right\}$$

A taxa de falha $\lambda(t)$ também chamada função de risco, é constante, sendo esta a principal característica dessa distribuição (COLOSIMO, 1995). Isso significa que tanto uma unidade velha quanto uma nova, que ainda não falharam, têm o mesmo risco de fazê-lo em um intervalo futuro. Essa propriedade é chamada de falta de memória da distribuição exponencial. A referida função é representada por:

$$\lambda(t) = \frac{1}{\alpha}; \quad \forall \alpha \geq 0$$

A forma típica dessas três funções, mostradas na Figura 1, varia com os valores de α .

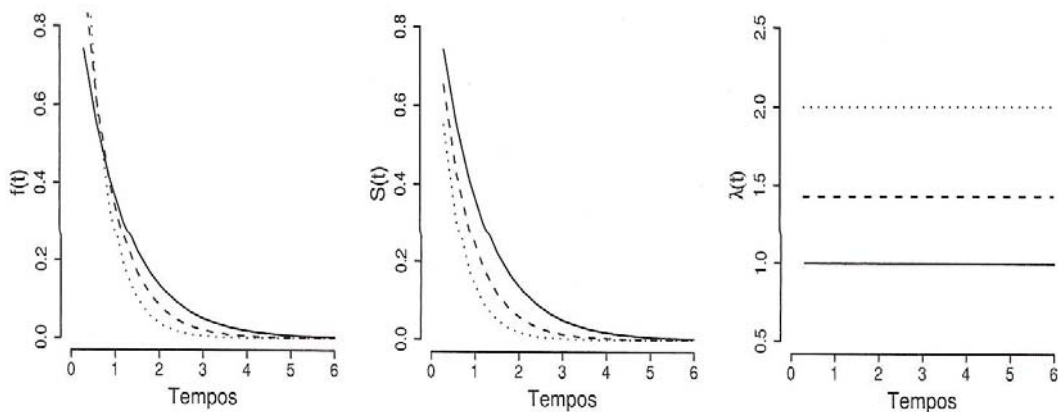


Figura 1- Forma típica das funções de densidade de probabilidade, de sobrevivência e de taxa de falha da distribuição exponencial para $\alpha=1(-)$, $0,7(--)$ e $0,5(\dots)$.

2.4.2. Modelo de Weibull

A distribuição de Weibull foi proposta originalmente por Weibull (1939) e sua ampla aplicabilidade também foi discutida por este mesmo autor (WEIBULL, 1949, 1951). A sua popularidade em aplicações práticas deve-se ao fato dela apresentar uma grande variedade de formas, todas com uma propriedade básica: a sua função taxa de falha é monótona, isto é, ela é crescente, decrescente ou constante. Na engenharia é utilizada para modelar a distribuição da vida útil e taxa de risco em produtos industriais (XIE, 2002; KIM, 2003; MUDHOLKAR, 1993; LAI, 2003).

Se T tem distribuição de Weibull com parâmetros $\alpha > 0$ e $\gamma > 0$, a função densidade de probabilidade, $f(t)$, é dada por:

$$f(t) = \frac{\gamma}{\alpha^\gamma} t^{\gamma-1} \exp\left\{-\left(\frac{t}{\alpha}\right)^\gamma\right\}; \quad t \geq 0$$

Os parâmetros de forma γ e o de escala α são positivos. O parâmetro α tem a mesma unidade de t , e γ não tem unidade. Se $\gamma = 1$, tem-se a distribuição exponencial, sendo, assim, a distribuição exponencial um caso particular da distribuição de Weibull.

A função de sobrevivência é dada por:

$$S(t) = \exp\left\{-\left(\frac{t}{\alpha}\right)^\gamma\right\}$$

e sua taxa de falha $\lambda(t)$ é definida como:

$$\lambda(t) = \frac{\gamma}{\alpha^\gamma} t^{\gamma-1}$$

em que: $\lambda(t) \rightarrow \begin{cases} \text{Estritamente crescente se } \gamma > 1; \\ \text{Estritamente decrescente se } \gamma < 1; \\ \text{Constante se } \gamma = 1. \end{cases}$

A distribuição de Weibull é bastante utilizada no ajuste de dados de confiabilidade nas diversas áreas do conhecimento, entre elas Medicina e Engenharia. Collet (1994) afirma que o modelo de Weibull é tão importante para a análise de confiabilidade quanto à distribuição normal dos modelos lineares.

A Figura 2 apresenta algumas variações na forma da distribuição de Weibull, para função de densidade, de sobrevivência e taxa de falha (risco), à medida que variam os parâmetros γ e α .

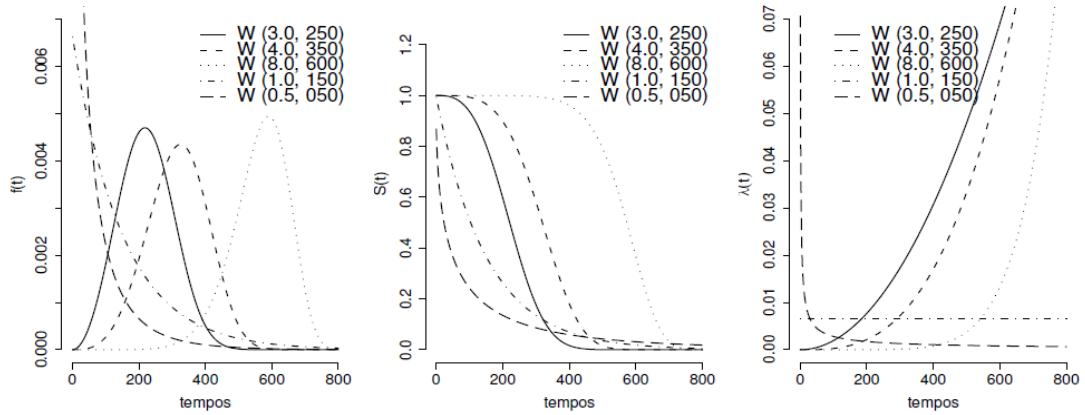


Figura 2 - Forma típica das funções de densidade de probabilidade $f(t)$, de sobrevivência $S(t)$ e de taxa de falha $h(t)$ da distribuição de Weibull para alguns valores dos parâmetros (γ, α) .

2.4.3. Modelo log-normal

A distribuição log-normal é muito utilizada para caracterizar tempo de vida de produtos e indivíduos, como por exemplo, descrever situações clínicas, como tempo de vida de pacientes. Existem também diversas aplicações deste modelo em testes do tempo de falha de produtos (NELSON, 1990). Uma discussão detalhada sobre esse modelo pode ser encontrada em Crow e Shimizu (1988).

Se T tem distribuição log-normal com função densidade de probabilidade, $f(t)$, representada por:

$$f(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi t\sigma}} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left(\frac{\log(t) - \mu}{\sigma} \right)^2 \right\}, t > 0$$

em que μ é a média do logaritmo do tempo de falha e σ , é o desvio-padrão.

As funções de sobrevivência e taxa de falha de uma variável log-normal não apresenta uma forma analítica explícita e são, desse modo, representadas, respectivamente, por:

$$S(t) = \Phi \left(\frac{-\log(t) + \mu}{\sigma} \right) \quad \lambda(t) = \frac{f(t)}{S(t)}$$

em que $\Phi(\cdot)$ é a função de distribuição acumulada de uma normal padrão.

A Figura 3 apresenta a forma de algumas funções de densidade, de sobrevivência e de taxa de falha da log-normal para alguns valores de μ e σ . Pode ser observado que as funções de taxa de falha não são monótonas como as da distribuição de Weibull. Elas crescem, atingem um valor máximo e depois decrescem.

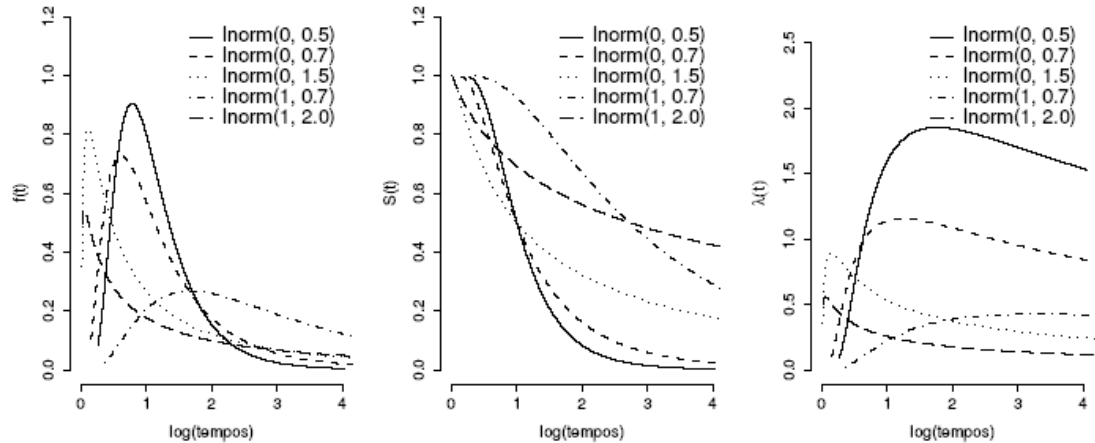


Figura 3 - Forma típica das funções de densidade de probabilidade $f(t)$, de sobrevivência $S(t)$ e de taxa de falha $h(t)$ da distribuição log-normal para alguns valores dos parâmetros (μ, σ) .

2.4.4. Modelo gama generalizado

A distribuição gama generalizada foi introduzida por Stacy (1962). Ela é caracterizada por três parâmetros, γ , k e α , todos positivos. Sua função de densidade é dada por:

$$f(t) = \frac{\gamma}{\Gamma(k)\alpha^{\gamma k}} t^{\gamma k - 1} \exp\left\{-\left(\frac{t}{\alpha}\right)^{\gamma}\right\}, \quad t > 0$$

em que $\Gamma(k)$ é a função gama. Para essa distribuição, têm-se um parâmetro de escala, α , e dois de formas γ e k , o que a torna bastante flexível.

Note-se a partir da função de densidade da distribuição gama generalizada, que:

- i) para $\gamma = k = 1$, tem-se $T \sim \text{Exp}(\alpha)$;
- ii) para $k = 1$, tem-se $T \sim \text{Weibull}(\gamma, \alpha)$;
- iii) para $\gamma = 1$, tem-se $T \sim \text{Gama}(k; \alpha)$; e

iv) para $k \rightarrow \infty$, a distribuição log-normal é um caso limite da distribuição gama generalizada.

2.5. Estimação dos Parâmetros dos Modelos Probabilísticos

Os modelos probabilísticos apresentados são caracterizados por quantidades geralmente desconhecidas, denominadas parâmetros, esses parâmetros variam de um modelo para o outro e em cada caso representam uma característica como forma, escala média e desvio-padrão. O modelo Gama generalizado é caracterizado por três parâmetros, os modelos de Weibull, log-normal por dois parâmetros e o exponencial por apenas um. Essas quantidades conferem uma forma geral aos modelos probabilísticos. Entretanto, em cada estudo envolvendo tempos de falha, os parâmetros devem ser estimados a partir das observações amostrais para que o modelo fique determinado e, assim, seja possível responder às perguntas de interesse.

Entre os métodos de estimação mais conhecidos na literatura, está o método dos mínimos quadrados e o da máxima verossimilhança. O primeiro, no entanto não é apropriado para o estudo do tempo de vida, devido a sua incapacidade de incorporar a censura no seu processo de estimação. O método da máxima verossimilhança se apresenta como uma opção apropriada para este tipo de dados. Ele incorpora as censuras, é relativamente simples de ser entendido e possui propriedades ótimas para grandes amostras.

Resumindo, pode-se dizer que nos modelos paramétricos a função de sobrevivência depende de um vetor de parâmetros θ , que pode ser estimado via máxima verossimilhança, ou seja, os estimadores de máxima verossimilhança para θ são obtidos maximizando o logaritmo natural da função de verossimilhança.

A função de verossimilhança para um parâmetro genérico θ desta população é, então expressa por:

$$L(\theta) = \prod_{i=1}^n f(t_i; \theta).$$

Nesta expressão θ pode estar representando um único parâmetro ou um conjunto deles. No modelo log-normal, por exemplo, $\theta = (\mu, \sigma)$.

2.6. Seleção de Modelos

Escolher ou selecionar qual modelo “melhor” explica os dados amostrais é fundamental. A estimação dos parâmetros pelo método da máxima verossimilhança pode se dar de maneira totalmente equivocada se o modelo escolhido não for realmente o mais adequado na análise de dados do tempo de vida. Por exemplo, se o modelo de Weibull for usado inadequadamente para certo conjunto de dados os parâmetros γ e α podem ser estimados de forma ineficiente.

Algumas vezes, existem evidências provenientes de testes realizados no passado de que certo modelo se ajusta bem aos dados. No entanto, em muitas situações esse tipo de informação não está disponível, então duas técnicas são utilizadas para decidir qual modelo “melhor” explica os dados amostrais: Métodos gráficos e/ou testes de hipóteses.

As técnicas gráficas são extremamente úteis na seleção de modelos. Entretanto, as conclusões a partir delas podem diferir para diferentes analistas, ou seja, existe nas técnicas gráficas um componente subjetivo na sua interpretação.

A outra maneira de determinar o “melhor” modelo de forma não subjetiva e mais eficaz é o teste de hipótese, nesse caso, a conclusão é direta. As hipóteses a serem testadas são: H_0 : O modelo de interesse é adequado *versus* H_a : O modelo não é adequado.

Este teste é realizado utilizando a estatística da razão de verossimilhanças (TRV) em modelos encaixados (COX; HINKLEY, 1974). Identifica-se um modelo generalizado tal que os modelos de interesse são casos particulares. O teste é realizado a partir dos seguintes dois ajustes: (1) modelo generalizado e obtenção do valor do logaritmo de sua função de verossimilhança ($\ln L(\hat{\theta}_G)$); (2) modelo de interesse e obtenção do valor do logaritmo de sua função de verossimilhança ($\ln L(\hat{\theta}_M)$). A partir desses valores, é possível calcular a estatística da razão de verossimilhança, isto é:

$$TRV = -2 \ln \left[\frac{L(\hat{\theta}_M)}{L(\hat{\theta}_G)} \right] = 2 \left[\ln L(\hat{\theta}_G) - \ln L(\hat{\theta}_M) \right]$$

que sob H_0 , tem aproximadamente uma distribuição de qui-quadrado, com número de graus de liberdade igual à diferença do número de parâmetros dos modelos sendo comparados.

No contexto de análise de sobrevivência, esse teste é usualmente realizado utilizando-se a distribuição gama generalizada que apresentam os modelos exponencial, de Weibull, log-normal e Gama, como modelos encaixados ou casos especiais do modelo gama generalizado.

2.7. Critério de Informação de Akaike (AIC)

Após a escolha do modelo que melhor explica os dados amostrais, por meio de algum dos métodos gráficos, ou pelo teste de hipóteses, pode-se comparar os modelos entre si, para decidir qual entre eles é o melhor modelo.

Uma estatística frequentemente utilizada para tomar esta decisão é o Critério de Informação de Akaike (NTZOUFRAS, 2009), conhecido como AIC. A estimativa de AIC para um determinado modelo é dada por:

$$AIC(m) = D(\hat{\theta}_m, m) + 2d_m.$$

tal que $D(\hat{\theta}_m, m)$ é a *deviance* e d_m é o número de parâmetros do modelo.

A *deviance* pode ser escrita como:

$$D(\hat{\theta}_m, m) = -2\log \hat{\theta}_m$$

em que $\hat{\theta}_m$ é a estimativa do parâmetro do modelo.

O AIC envolve máxima verossimilhança e penaliza o número de parâmetros do modelo (NTZOUFRAS, 2009). O melhor modelo será aquele que apresentar o menor valor de AIC.

2.8. Tempo Médio e Mediano dos Modelos Probabilísticos

Uma análise estatística básica consiste em estudar os dados descritivamente por meio das medidas de tendência central e de variabilidade. Contudo, a presença de censuras inviabiliza essa análise. Desta forma, a análise descritiva envolvendo dados de tempo de vida consiste em estimar a função de sobrevivência e, a partir dela,

estimar as estatísticas de interesse como o tempo médio ou mediano, alguns percentis e outras quantidades (COLOSIMO; GIOLO, 2006).

O tempo médio de sobrevivência de um elemento da amostra, por exemplo, para a distribuição log-normal, é definido da seguinte maneira:

$$E(T) = \exp [\mu + (\sigma^2/2)]$$

em que μ é a media do logaritmo do tempo de falha e σ é o desvio-padrão.

Da mesma forma, o tempo mediano de sobrevivência de um elemento é calculado por meio dos percentis da distribuição log-normal, obtido a partir da tabela normal padrão, usando-se a seguinte expressão $t_p = \exp(z_p\sigma + \mu)$, em que z_p é o percentil da distribuição normal padrão, assim o estimador do tempo mediano é:

$$\hat{t}_{0,5} = \exp(z_{0,5}\sigma + \mu).$$

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Descrição dos experimentos

Os experimentos foram realizados no laboratório de Entomologia da Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais (EPAMIG), Unidade Regional Zona da Mata (UREZM), no campus da Universidade Federal de Viçosa. Foram avaliados os efeitos letais e subletais de três produtos comerciais à base de nim: Neempro (10 g de azadiractina L⁻¹), Organic neem (3,3 g de Azadiractina L⁻¹) e Natuneem (1,5 g de azadiractina L⁻¹) sobre o predador *C. externa* (Figura 4).

Os insetos predadores utilizados nos experimentos foram obtidos da criação mantida no laboratório de entomologia da EPAMIG/UREZM a ($25 \pm 2^\circ\text{C}$, $70 \pm 10\%$ UR e 14 horas de fotofase) e foi estabelecida com insetos oriundos do Laboratório de Entomologia da Universidade Federal de Lavras (Lavras - MG). Periodicamente, a criação é revigorada com a introdução de insetos coletados em plantios de diversas culturas na Fazenda Experimental do Vale do Piranga (Oratórios - MG).

Os indivíduos foram mantidos no laboratório em gaiolas de PVC (15 x 15 cm) revestidas com papel toalha branco. As gaiolas foram fechadas nas extremidades superiores com filme de PVC e as extremidades inferiores foram apoiadas em placa de Petri forrada com papel toalha branco.



Figura 4 - Larva e adulto de *Chrysoperla externa* (Neuroptera: Chrysopidae)

A alimentação consistiu de dieta de levedo de cerveja e de mel (1:1) pincelada em tira de Parafilm® presa na parte superior da gaiola. A dieta foi substituída a cada dois dias. Também foi fornecido água em um frasco de 10 mL contendo um chumaço de algodão.

Para obtenção das larvas, foram retirados ovos de *C. externa* da criação dos adultos e utilizadas larvas recém-emergidas nos experimentos. Para manutenção da criação, as larvas foram alimentadas com várias espécies de pulgões e com ovos de *Anagasta kuehniella* (Lepidoptera: Pyralidae) a cada três dias (Venzon et al. 2006).

Na realização dos experimentos, as arenas foram constituídas de discos de folhas de pimenteira, com 3,0 cm diâmetro (Figura 5), colocados dentro de placas de Petri (3,5 cm diâmetro), sobre uma camada de 10% de solução de carragenina. Os discos foram pulverizados na torre de Potter (Potter, 1952) (Figura 6), com diferentes concentrações dos três produtos comerciais à base de nim. Após a secagem dos discos, foi transferida para cada disco uma larva recém-emergida de *C. externa*. As larvas foram mantidas nos discos por seis dias, até o início da deterioração dos discos foliares. Depois disso, foram transferidas para tubos de vidro (2,5x8,5 cm) e mantidas até a emergência dos adultos. Durante todo o período larval, estas foram alimentadas com ovos de *A. kuehniella* (Venzon et. al., 2008).



Figura 5 - Discos de folhas de pimenteira utilizados no experimento no qual foi avaliado o tempo de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L^{-1}) de produtos a base de nim.



Figura 6 - Torre de Potter na qual os discos de folhas de pimenteira foram pulverizados, com diferentes concentrações de Neempro, Organic neem e Natuneem.

Para o produto Neempro, foram testadas as seguintes concentrações (expressas em mg de azadiractina (i.a.) L^{-1}) em diferentes números de indivíduos: 10 indivíduos para as concentrações 0,0 mg (i.a.) L^{-1} (concentração controle), 9,99 mg (i.a.) L^{-1} ; 19,96 mg (i.a.) L^{-1} ; 29,91 mg (i.a.); 8 indivíduos para as concentrações 39,84 mg (i.a.) L^{-1} ; 49,75 mg (i.a.) L^{-1} ; 59,64 mg (i.a.) L^{-1} ; 69,51 mg (i.a.) L^{-1} ; 79,37 mg (i.a.) L^{-1} e 7 indivíduos para a concentração 89,20 mg (i.a.) L^{-1} .

A metodologia utilizada para o produto Organic neem foi a mesma descrita para o Neempro e foram testados 10 indivíduos para as concentrações 0,0 mg (i.a.) L^{-1} ; 3,30 mg (i.a.) L^{-1} ; 6,59 0,0 mg (i.a.) L^{-1} ; 9,87 mg (i.a.) L^{-1} ; e oito indivíduos para as concentrações 13,15 mg (i.a.) L^{-1} ; 16,42 mg (i.a.) L^{-1} ; 19,68 mg (i.a.) L^{-1} ; 22,94 mg (i.a.) L^{-1} ; 26,19 mg (i.a.) L^{-1} .

Para o produto Natuneem, como nos produtos acima, foram testados 10 indivíduos nas concentrações: 0,0 mg (i.a.) L⁻¹ (concentração controle); 3,74 mg (i.a.) L⁻¹; 7,46 mg (i.a.) L⁻¹; 10,43 mg (i.a.) L⁻¹; 18,52 mg (i.a.) L⁻¹; 22,17 mg (i.a.) L⁻¹; 25,80 mg (i.a.) L⁻¹; 29,41 mg (i.a.) L⁻¹; 9 indivíduos na concentração 33,01 mg (i.a.) L⁻¹ e oito indivíduos na concentração 14,85 mg (i.a.) L⁻¹.

3.2. Análise de sobrevivência

Os dados de sobrevivência do predador *C. externa* coletados no laboratório por meio dos experimentos descritos anteriormente, foram tabelados individualmente para cada produto utilizado. Esta tabela constituiu de quatro colunas, a primeira representando cada indivíduo, a segunda cada uma das concentrações, a terceira censura ou falha, sendo a censura representada por zero e a falha representada por um e a quarta coluna representando o tempo no qual os indivíduos ficaram sob-risco. Os dados foram coletados durante 20 dias, após este tempo os insetos que ainda estavam vivos foram considerados como censura.

As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa R (R Development Core Team, 2011).

3.2.1. Técnicas não-paramétricas utilizadas na análise de sobrevivência

Em análise de sobrevivência, métodos não-paramétricos são usados quando o processo de estimação é realizado sem que se faça nenhuma suposição sobre a distribuição de probabilidade do tempo de sobrevivência, ou seja, não é imposto nenhum modelo teórico para as falhas e/ou censuras observadas. Entre esses, neste trabalho, foi utilizado um método para a estimação de curvas de sobrevivência, o estimador de Kaplan-Meier e um relacionado com a comparação entre essas curvas, o teste *logrank*.

O estimador de Kaplan-Meier para a função de sobrevivência é o mais utilizado em estudos clínicos, e vem ganhando cada vez mais espaço em estudos de confiabilidade e de processos biológicos (Colosimo e Giolo, 2006; Marubini e Valsechi, 1995).

A expressão geral deste estimador foi justificada por Kaplan e Meier (1958), mostrando que ela é o estimador de máxima verossimilhança de $S(t)$, e definida como:

$$\hat{S}(t) = \prod_{j:t_j < t} \left(\frac{n_j - d_j}{n_j} \right) = \prod_{j:t_j < t} \left(1 - \frac{d_j}{n_j} \right),$$

em que:

$t_j < t = t_1 < t_2 \dots < t_k$ são os k tempos distintos e ordenados de falha;

d_j é o número de falhas em t_j , $j = 1, \dots, k$; e

n_j é o número de indivíduos sob risco em t_j , ou seja, os indivíduos que não falharam e não foram censurados até o instante imediatamente anterior a t_j .

A partir das estimativas das funções de sobrevivência de *C. externa*, foram construídos gráficos com as curvas de sobrevivência tendo a finalidade de responder a possíveis perguntas de interesse, como o tempo médio e mediano de sobrevivência.

Determinada as funções de sobrevivência, foi aplicado o teste *logrank* (MANTEL, 1966) para comparar as curvas de sobrevivência entre as concentrações utilizadas de cada produto. Nas comparações múltiplas das curvas foi utilizada a correção de Bonferroni α/c , sendo α o nível de significância adotado e c o número total de comparações. A correção de Bonferroni foi usada com o objetivo de diminuir o erro tipo I devido ao grande número de comparações entre as concentrações.

A estatística desse teste é a diferença entre o número observado de falhas em cada grupo e uma quantidade que, para muitos propósitos, pode ser pensada como o correspondente número esperado de falhas sob a hipótese nula.

3.2.2. Modelos paramétricos utilizados na análise de sobrevivência

Apesar de existirem técnicas não paramétricas para estimar parâmetros em análise de sobrevivência, há também a opção de se ajustarem os dados utilizando modelos paramétricos (Colosimo, 1995).

Utilizando técnicas paramétricas, foram estimados os modelos Exponencial, de Weibull e log-normal. As estimativas dos parâmetros destes modelos foram

utilizadas para determinar as funções de sobrevivência, com o objetivo de comparar com o estimador não-paramétrico de Kaplan-Meier.

Foram estimados ainda, os logaritmos naturais das funções de verossimilhança destes modelos e do modelo de referência Gama Generalizado. A finalidade foi selecionar qual modelo era o mais parcimonioso, utilizando para isto o teste da razão de verossimilhança (TRV).

Uma vez que mais de um modelo se mostrou parcimonioso, foi utilizado o Critério de Informação de Akaike (AIC), com o objetivo de definir entre eles, qual era o melhor.

Definido o melhor modelo, foi calculado então o tempo mediano de sobrevivência do *C. externa* para cada produto utilizado no experimento.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Função de Sobrevivência estimada pelo método de Kaplan-Meier

Utilizando-se de técnicas não-paramétricas, por meio do estimador de Kaplan-Meier, foram estimadas para cada uma das concentrações dos produtos Neempro, Organic neem e Natuneem, as estimativas de sobrevivência para o predador *C. externa*. Nas Tabelas 2, 3 e 4, estão apresentadas essas estimativas e também o número de indivíduos sob-risco (n), números de indivíduos que falharam (d_j) com os seus respectivos tempo de falha, tempo contado em dias, o erro padrão e o intervalo de confiança a 5% de probabilidade para as funções de sobrevivência.

Pode ser verificado na Tabela 2, referente ao produto Neempro, que no controle, pulverizado com água (0,0 mg (i.a.) L⁻¹ de Azadirachtina), 10 indivíduos estavam sob risco, sendo que a única falha (morte) se da no 13° dia, provavelmente por causas naturais, portanto espera-se que 90% dos indivíduos sobreviva além desse período, ressaltando que o tempo total do experimento (tempo sob risco) é de 20 dias. O mesmo pode ser observado na Tabela 3 para o produto Organic neem, no entanto, para a mesma concentração do Natuneem (Tabela 4), não houve nenhuma falha.

Na concentração 9,99 mg (i.a.) L⁻¹ do Neempro, também 10 indivíduos foram colocados sob risco, sendo que a primeira falha ocorreu no 5° dia de observação, portanto espera-se que 90% dos indivíduos sobrevivam a esse período, no 14° dia ocorreu mais uma falha, ou seja, 80% dos indivíduos sobreviveram a esse intervalo de tempo. Ocorreram também falhas no 16° dia e outra morte no 17° dia do experimento. Portanto, os resultados apresentados nos mostram que 60% dos indivíduos sobreviveram a pelo menos 17 dias sob efeito de 9,99 mg (i.a.) L⁻¹ da concentração do produto Neempro.

A mesma análise pode ser feita para as demais concentrações de cada um dos três produtos (Tabelas 2, 3 e 4). Entretanto, vale ressaltar que para a concentração máxima testada, 89,20 mg (i.a.) L⁻¹ do Neempro, 26,19 mg (i.a.) L⁻¹ do Organic neem e 33,01 mg (i.a.) L⁻¹ do Natuneem, todos os indivíduos sob risco, falharam, comprovando a nocividade destes produtos, em altas concentrações, sobre *C. externa*.

Tabela 2 - Estimativas de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L⁻¹) de Neempro

Tempo	n	d _j	$\hat{S}(t)$	Erro-Padrão $\hat{S}(t)$	IC 95% $\hat{S}(t)$
Concentração 0,0					
13	10	1	0,900	0,095	(0,732 : 1,000)
Concentração 9,99					
5	10	1	0,900	0,095	(0,732 : 1,000)
14	9	1	0,800	0,127	(0,587 : 1,000)
16	8	1	0,700	0,145	(0,467 : 1,000)
17	7	1	0,600	0,155	(0,362 : 0,995)
Concentração 19,96					
7	10	1	0,900	0,095	(0,732 : 1,000)
8	9	1	0,800	0,127	(0,587 : 1,000)
14	8	1	0,700	0,145	(0,467 : 1,000)
15	7	2	0,500	0,158	(0,269 : 0,930)
Concentração 29,91					
4	10	2	0,800	0,126	(0,587 : 1,000)
9	8	1	0,700	0,145	(0,467 : 1,000)
15	7	2	0,500	0,158	(0,269 : 0,929)
16	5	1	0,400	0,155	(0,187 : 0,855)
Concentração 39,84					
11	8	1	0,875	0,117	(0,673 : 1,000)
12	7	4	0,375	0,171	(0,153 : 0,917)
16	3	1	0,250	0,153	(0,075 : 0,830)
Concentração 49,75					
11	8	1	0,875	0,117	(0,673 : 1,000)
12	7	3	0,500	0,177	(0,250 : 1,000)
16	4	1	0,375	0,171	(0,153 : 0,917)
Concentração 59,64					
11	8	1	0,875	0,117	(0,673 : 1,000)
12	7	3	0,500	0,177	(0,250 : 1,000)
16	4	1	0,375	0,171	(0,153 : 0,917)
Concentração 69,51					
11	8	1	0,875	0,117	(0,673 : 1,000)
12	7	3	0,500	0,177	(0,250 : 1,000)
14	4	1	0,375	0,171	(0,153 : 0,917)
15	3	1	0,250	0,153	(0,075 : 0,830)
Concentração 79,37					
8	8	1	0,875	0,117	(0,673 : 1,000)
10	7	2	0,625	0,171	(0,365 : 1,000)
12	5	3	0,250	0,153	(0,075 : 0,830)
17	2	1	0,125	0,117	(0,020 : 0,782)
Concentração 89,20					
8	7	5	0,286	0,171	(0,088 : 0,922)
10	2	2	0,000	-	-

n: número de indivíduos sob risco; $\hat{S}(t)$: função de sobrevivência e d_j: número de falhas no tempo j.

Tabela 3 - Estimativas de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L⁻¹) de Organic neem

Tempo	n	d_j	$\hat{S}(t)$	Erro-Padrão $\hat{S}(t)$	IC 95% $\hat{S}(t)$
Concentração 0,0					
7	10	1	0,9000	0,095	(0,732; 1,000)
Concentração 3,30					
5	10	1	0,900	0,095	(0,732 : 1,000)
16	9	1	0,800	0,127	(0,587 : 1,000)
17	8	1	0,700	0,145	(0,467 : 1,000)
Concentração 6,59					
7	10	1	0,900	0,095	(0,732 : 1,000)
9	9	1	0,800	0,127	(0,587 : 1,000)
14	8	1	0,700	0,145	(0,467 : 1,000)
15	7	2	0,500	0,158	(0,269 : 0,930)
Concentração 9,87					
4	10	2	0,800	0,126	(0,587 : 1,000)
9	8	1	0,700	0,145	(0,467 : 1,000)
15	7	2	0,500	0,158	(0,269 : 0,929)
16	5	1	0,400	0,155	(0,187 : 0,855)
Concentração 13,15					
11	8	1	0,875	0,117	(0,673 : 1,000)
12	7	2	0,625	0,171	(0,365 : 1,000)
13	5	1	0,500	0,177	(0,250 : 1,000)
19	4	1	0,375	0,171	(0,153 : 0,917)
Concentração 16,42					
10	8	1	0,875	0,117	(0,673 : 1,000)
12	7	3	0,625	0,177	(0,250 : 1,000)
14	4	1	0,375	0,171	(0,153 : 0,917)
17	3	1	0,250	0,153	(0,075 : 0,830)
Concentração 19,68					
4	8	3	0,625	0,171	(0,365 : 1,000)
10	5	1	0,500	0,177	(0,250 : 1,000)
12	4	2	0,250	0,153	(0,075 : 0,830)
Concentração 22,94					
10	8	2	0,750	0,153	(0,502 : 1,000)
11	6	1	0,625	0,171	(0,365 : 1,000)
12	5	3	0,250	0,153	(0,075 : 0,830)
16	2	1	0,125	0,177	(0,020 : 0,782)
Concentração 26,19					
7	8	4	0,500	0,177	(0,250 : 1,000)
8	4	1	0,375	0,171	(0,153 : 0,917)
9	3	2	0,125	0,117	(0,020 : 0,782)
13	1	1	0,000	-	-

n: número de indivíduos sob risco e $\hat{S}(t)$: função de sobrevivência; d_j: número de falhas no tempo j .

Tabela 4 - Estimativas de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L⁻¹) de Natuneem

Tempo	n	d _j	$\hat{S}(t)$	Erro-Padrão $\hat{S}(t)$	IC 95% $\hat{S}(t)$
Concentração 0,0					
20	10	0	1,000	-	-
Concentração 3,74					
17	10	2	0,800	0,126	(0,587 : 1,000)
Concentração 7,46					
4	10	1	0,900	0,0949	(0,732 : 1,000)
14	9	1	0,800	0,1265	(0,587 : 1,000)
Concentração 10,43					
15	10	2	0,800	0,126	(0,587 : 1,000)
16	8	2	0,600	0,126	(0,362 : 0,995)
Concentração 14,85					
10	8	1	0,860	0,117	(0,673 : 1,000)
12	7	2	0,630	0,171	(0,365 : 1,000)
13	5	1	0,500	0,177	(0,250 : 1,000)
Concentração 18,52					
5	10	2	0,800	0,126	(0,587 : 1,000)
10	8	1	0,700	0,145	(0,467 : 1,000)
11	7	2	0,500	0,158	(0,269 : 0,930)
Concentração 22,17					
6	10	1	0,900	0,095	(0,732 : 1,000)
8	9	2	0,700	0,145	(0,467 : 1,000)
9	7	1	0,600	0,155	(0,362 : 0,995)
10	6	1	0,500	0,158	(0,269 : 0,929)
12	5	1	0,400	0,155	(0,187 : 0,855)
14	4	1	0,300	0,145	(0,116 : 0,773)
Concentração 25,80					
3	10	1	0,900	0,095	(0,732 : 1,000)
4	9	3	0,600	0,155	(0,362 : 0,995)
6	6	1	0,500	0,158	(0,269 : 0,929)
10	5	1	0,400	0,155	(0,187 : 0,855)
12	4	2	0,200	0,127	(0,058 : 0,691)
Concentração 29,41					
4	10	2	0,800	0,1265	(0,589 : 1,000)
7	8	1	0,700	0,1449	(0,467 : 1,000)
8	7	1	0,600	0,1549	(0,269 : 0,929)
9	6	1	0,500	0,1581	(0,269 : 0,929)
12	5	3	0,200	0,1265	(0,058 : 0,691)
16	2	1	0,100	0,0949	(0,016 : 0,642)
Concentração 33,01					
4	9	1	0,890	0,1050	(0,706 : 1,000)
6	8	1	0,790	0,1390	(0,549 : 1,000)
9	7	4	0,330	0,1570	(0,132 : 0,840)
11	3	1	0,220	0,1390	(0,066 : 0,754)
12	2	1	0,110	0,1050	(0,018 : 0,705)
13	1	1	0,000	-	-

n: número de indivíduos sob risco; $\hat{S}(t)$: função de sobrevivência; d_j: número de falhas no tempo j.

Para uma melhor visualização das estimativas do tempo de sobrevivência do *C. externa*, foram construídas curvas de sobrevivência estimadas a partir do método não-paramétrico de Kaplan-Meier (Figuras 7, 8, 9). Por meio dessas curvas pode-se confirmar que os produtos Neempro, Organic neem e o Natuneem, tornam mais letais à medida que se aumenta a concentração dos mesmos. O Neempro na concentração 89,20 mg (i.a.) L⁻¹ provocou a falha de todos os indivíduos até o décimo dia, enquanto o Organic neem e o Natuneem nas concentrações 26,19 mg(i.a.)L⁻¹ e 33,01 mg(i.a.)L⁻¹, respectivamente, provocaram a falha de todos os indivíduos até o décimo terceiro dia. Nas demais concentrações pode-se verificar a presença de censura.

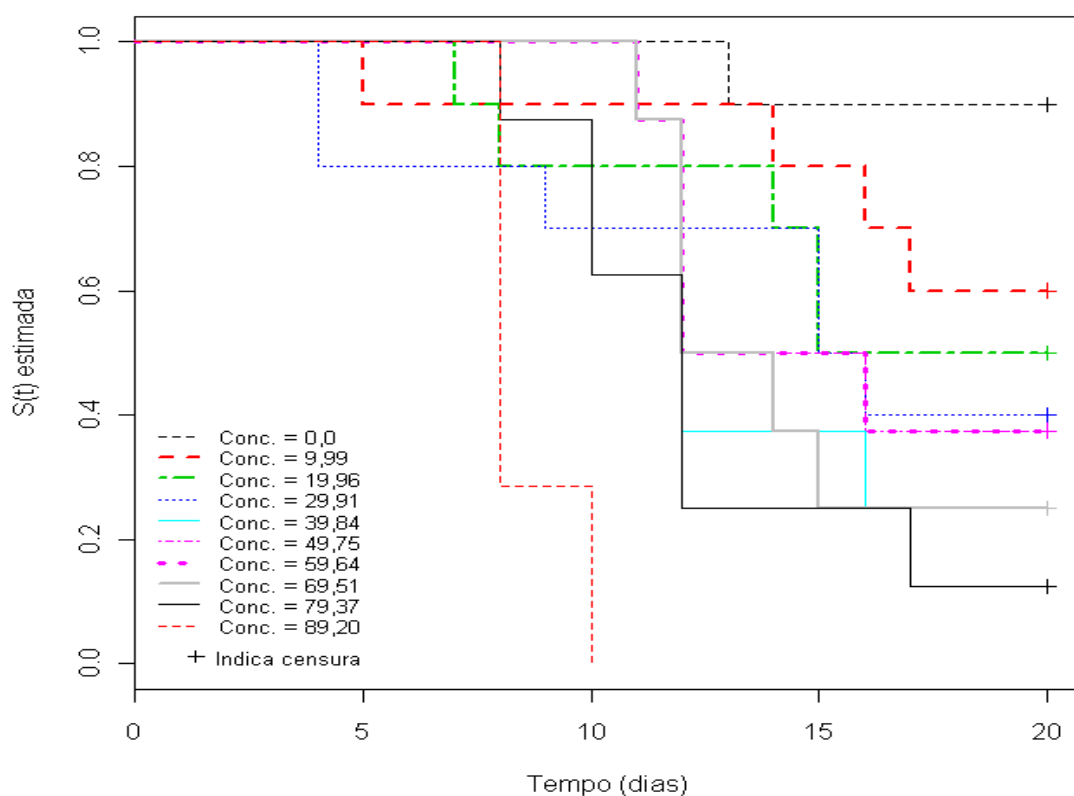


Figura 7 - Curvas de sobrevivência estimadas pelo método de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg(i.a.)L⁻¹) de Neempro.

Pode ser verificado na Tabela 2 e também na Figura 7 ao traçarmos uma reta horizontal, paralela ao eixo do tempo, somente sobreviveram 50% ou mais dos indivíduos até aos 20 dias, quando se utilizou Neempro nas concentrações 0,0 mg (i.a.) L⁻¹ (controle com água), 9,99 mg (i.a.) L⁻¹ e 19,96 mg (i.a.) L⁻¹. Em todas as demais concentrações a sobrevivência de 50% dos indivíduos ocorreu em tempo menor. As curvas apresentadas na Figura 7 deixam claro também que quanto maior a concentração do Neempro, menor é o tempo de sobrevivência do *C. externa*.

As curvas de sobrevivência do *C. externa* exposto às concentrações do Organic neem estão apresentadas na Figura 8. Pode ser verificado, ao traçarmos uma reta horizontal paralela ao eixo do tempo, somente sobreviveram 50% ou mais dos indivíduos até aos 20 dias, quando se utilizou Organic neem nas concentrações 0,0 mg(i.a.)L⁻¹ (controle com água), 3,30 mg(i.a.)L⁻¹, 6,59 mg(i.a.)L⁻¹. Em todas as demais concentrações a sobrevivência de 50% dos indivíduos ocorreu em tempo menor. As curvas apresentadas ratificam também que quanto maior a concentração do Organic neem, menor é o tempo de sobrevivência do *C. externa*.

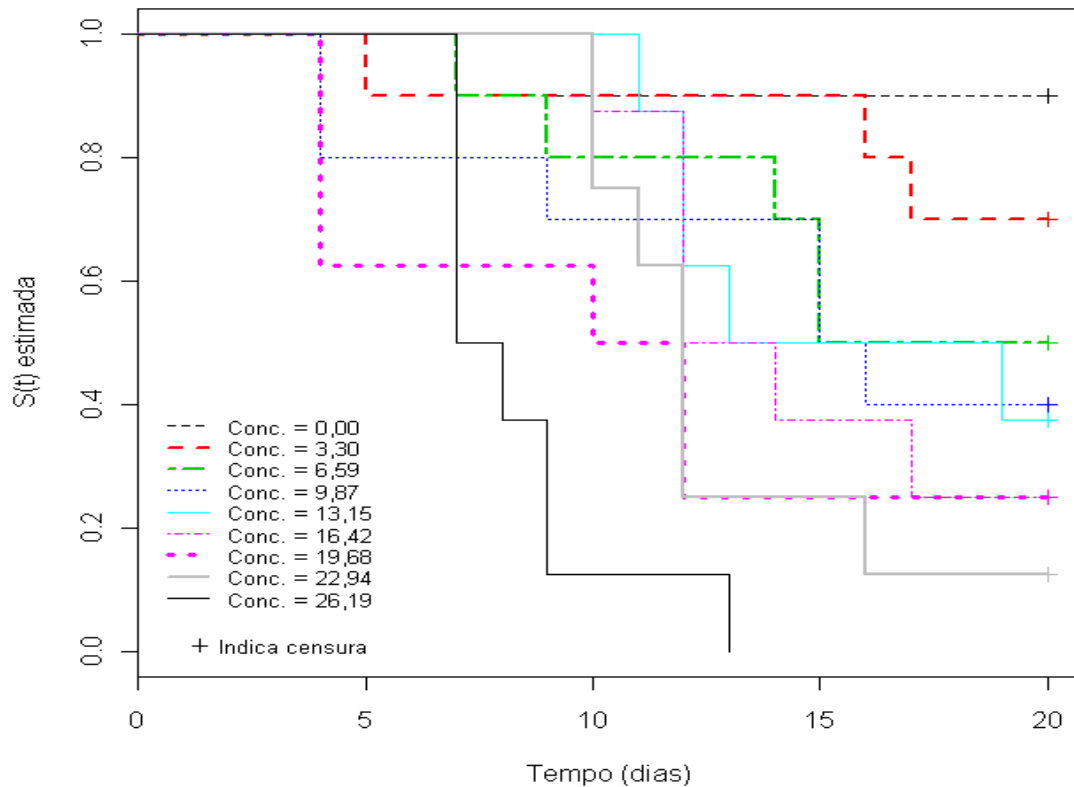


Figura 8 - Curvas de sobrevivência estimadas pelo método de Kaplan- Meier para o tempo de sobrevivência de *C. externa* exposto à diferentes concentrações (mg (i.a.) L⁻¹) de Organic neem.

A mesma análise pode ser feita para a sobrevivência do predador exposto as concentrações do Natuneem (Figura 9). Somente sobreviveram 50% dos indivíduos ou mais até aos 20 dias, quando se utilizou Natuneem nas concentrações 0,0 mg (i.a.) L⁻¹ (controle com água), 3,74 mg(i.a.)L⁻¹, 7,46 mg(i.a.)L⁻¹, 10,43 mg(i.a.)L⁻¹, 14,85 mg(i.a.)L⁻¹, 18,52 mg(i.a.)L⁻¹. Em todas as demais concentrações a sobrevivência de 50% dos indivíduos ocorreu em tempo menor. Do mesmo modo ocorrido nos outros dois produtos, neste também pode ser verificado que quanto maior a concentração do Natuneem, menor é o tempo de sobrevivência do *C. externa*.

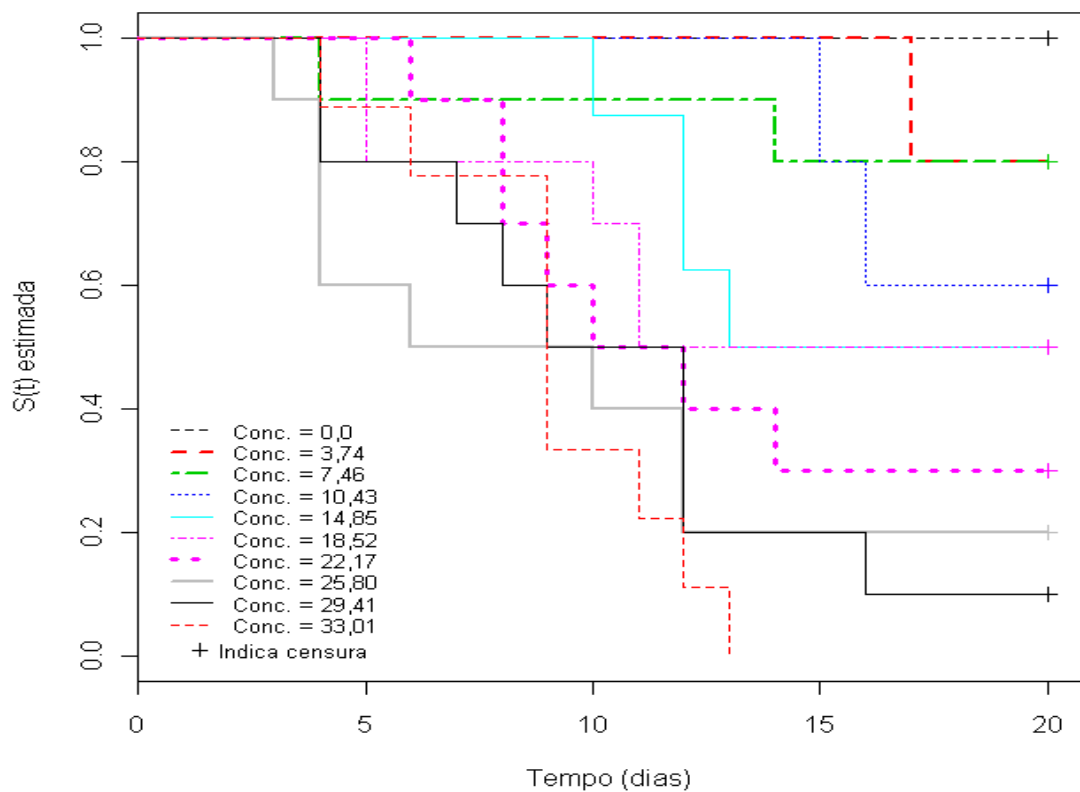


Figura 9 - Curvas de sobrevivência estimadas pelo método de Kaplan- Meier para o tempo de sobrevivência de *C. externa* exposto à diferentes concentrações (mg(i.a.) L⁻¹) de Natuneem.

4.2. Teste *logrank* para Comparação entre as concentrações

Comparações múltiplas entre as curvas de sobrevivência de *C. externa*, exposto a diferentes concentrações de Neempro, Organic neem e Natuneem, foram realizadas pelo teste *logrank* e estão apresentadas nas Tabelas 5, 6 e 7. A hipótese de igualdade entre as curvas foi testada ao nível de significância α/c de probabilidade, em que α/c é a correção de Bonferroni, sendo $\alpha=5\%$ o nível de significância adotado e c o número total de comparações entre as concentrações de cada produto.

Podem ser constatadas para o produto Neempro (Tabela 5), diferenças significativas entre as concentrações 0,0 x 79,37; 0,0 x 89,20; 9,99 x 89,20; 39,84 x 89,20; 49,75 x 89,20; 59,64 x 89,20 e 69,51 x 89,20 atestando assim haver diferença significativa no tempo de vida do *C. externa*.

Tabela 5 – Teste *logrank* para comparação das curvas de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L⁻¹) de Neempro

Comparação	χ^2	Valor p	Comparação	χ^2	Valor p	Comparação	χ^2	Valor p
0 x 9,99	2,1	0,1470	9,99 x 79,37	5,1	0,0239	39,84 x 49,75	0,2	0,6330
0 x 19,96	3,4	0,0637	9,99 x 89,20	11,5	0,0007	39,84 x 59,64	0,2	0,6330
0 x 29,91	5,1	0,0235	19,96 x 29,91	0,2	0,6950	39,84 x 69,51	0,0	0,9840
0 x 39,84	8,4	0,0038	19,96 x 39,84	0,9	0,3360	39,84 x 79,37	0,8	0,3590
0 x 49,75	5,7	0,0168	19,96 x 49,75	0,2	0,6520	39,84 x 89,20	15,5	< 0,0001
0 x 59,64	5,7	0,0168	19,96 x 59,64	0,2	0,6520	49,75 x 59,64	0,0	1,0000
0 x 69,51	8,1	0,0044	19,96 x 69,51	1,1	0,2840	49,75 x 69,51	0,3	0,6110
0 x 79,37	12,3	0,0005	19,96 x 79,37	2,8	0,0960	49,75 x 79,37	1,7	0,1900
0 x 89,20	18,3	< 0,0001	19,96 x 89,20	8,4	0,0038	49,75 x 89,20	15,5	< 0,0001
9,99 x 19,96	0,3	0,5870	29,91 x 39,84	0,2	0,6460	59,64 x 69,51	0,3	0,6110
9,99 x 29,91	1,1	0,3020	29,91 x 49,75	0,0	0,9800	59,64 x 79,37	1,7	0,1900
9,99 x 39,84	2,7	0,1010	29,91 x 59,64	0,0	0,9800	59,64 x 89,20	15,5	< 0,0001
9,99 x 49,75	1,1	0,2850	29,91 x 69,51	0,4	0,5170	69,51 x 79,37	0,9	0,3550
9,99 x 59,64	1,1	0,2850	29,91 x 79,37	1,2	0,2700	69,51 x 89,20	15,5	< 0,0001
9,99 x 69,51	2,9	0,8610	29,91 x 89,20	5,7	0,0173	79,37 x 89,20	7,9	0,0050

Valores em negrito indicam significância $\alpha/c = 0,0011$ de probabilidade nas comparações das concentrações, em que α/c é a correção de Bonferroni, sendo $\alpha=5\%$ o nível de significância adotado e c é o número total de comparações.

Para o produto Organic neem (Tabela 6) as diferenças significativas ocorreram entre as concentrações 0,0 x 26,19; 3,30 x 26,19; 6,59 x 26,19; 13,15 x 26,19; 16,42 x 26,19 e para o produto Natuneem (Tabela 7) entre as concentrações 0,0 x 22,17; 0,0 x 25,80; 0,0 x 29,41; 0,0 x 33,01; 3,74 x 29,41; 3,74 x 33,01; 7,46 x 33,01 e 10,43 x 33,01.

De modo geral, a significância ocorreu entre as concentrações menores e maiores de todos os produtos, ou seja, as curvas de sobrevivência são realmente diferentes, comprovando que quanto maior a concentração do produto, consequentemente maior é o número de falhas e menor o tempo de vida do inseto.

Segundo Amaral (2011), adultos da abelha *Apis mellifera*, alimentada com dieta acrescida de Organic neem não apresentaram diferenças no tempo de sobrevivência em relação a operárias tratadas com dieta misturada apenas ao etanol. No entanto, quando foram oferecidas às larvas de *A. mellifera* dieta contendo duas concentrações de outro produto a base de nim (Azamax 12 Gl^{-1} de azadirachtina), as larvas não sobreviveram por mais de 4 dias.

Neste trabalho, no entanto, observou-se que as concentrações dos produtos a base de nim tiveram influência direta na sobrevivência do *C. externa*, e, portanto, como os produtos a base de nim ainda necessitam de informações técnicas sobre concentrações a serem utilizadas, devem ser recomendadas concentrações mais baixas dos produtos no controle de pragas, para que os mesmos não venham a afetar o tempo de vida de predadores como o *C. externa*. Sobre os métodos não-paramétricos, podemos concluir que estes foram úteis para diferenciar as concentrações sobre o tempo de sobrevivência de *C. externa*.

Tabela 6 – Teste *logrank* para comparação das curvas de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L⁻¹) de Organic neem

Comparação	χ^2	Valor p	Comparação	χ^2	Valor p	Comparação	χ^2	Valor p
0 x 3,30	1,1	0,2910	3,30 x 19,68	4,9	0,0266	9,87 x 22,94	1,2	0,2660
0 x 6,59	3,2	0,0718	3,30 x 22,94	7,1	0,0078	9,87 x 26,19	7,1	0,0077
0 x 9,87	4,9	0,0268	3,30 x 26,19	13,4	0,0003	13,15 x 16,42	0,3	0,5880
0 x 13,15	4,6	0,0314	6,59 x 9,87	0,2	0,6790	13,15 x 19,68	1,3	0,2480
0 x 16,42	6,7	0,0095	6,59 x 13,15	0,2	0,6180	13,15 x 22,94	2,2	0,1380
0 x 19,68	7,6	0,0060	6,59 x 16,42	1,0	0,3190	13,15 x 26,19	10,4	0,0013
0 x 22,94	9,3	0,0228	6,59 x 19,68	2,4	0,1250	16,42 x 19,68	0,6	0,4310
0 x 26,19	14,9	0,0001	6,59 x 22,94	2,7	0,1010	16,42 x 22,94	1,0	0,3100
3,30 x 6,59	1,0	0,3180	6,59 x 26,19	12,4	0,0004	16,42 x 26,19	10,5	0,0012
3,30 x 9,87	2,3	0,1330	9,87 x 13,15	0,0	0,9950	19,68 x 22,94	0,0	0,8840
3,30 x 13,15	1,8	0,1740	9,87 x 16,42	0,2	0,6210	19,68 x 26,19	1,4	0,2290
3,30 x 16,42	3,8	0,0524	9,87 x 19,68	1,0	0,3210	22,94 x 26,19	7,2	0,0074

Valores em negrito indicam significância $\alpha/c = 0,0014$ de probabilidade nas comparações das concentrações, em que α/c é a correção de Bonferroni, sendo $\alpha=5\%$ o nível de significância adotado e c é o número total de comparações.

Tabela 7 – Teste *logrank* para comparação das curvas de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L⁻¹) de Natuneem

Comparação	χ^2	Valor p	Comparação	χ^2	Valor p	Comparação	χ^2	Valor p
0 x 3,74	2,1	0,1460	3,74 x 29,41	14,3	0,0002	14,85 x 18,52	0,1	0,7000
0 x 7,46	2,1	0,1460	3,74 x 33,01	21,0	<0,0001	14,85 x 22,17	1,4	0,2380
0 x 10,43	4,7	0,0293	7,46 x 10,43	0,5	0,4710	14,85 x 25,80	3,5	0,0613
0 x 14,85	6,2	0,0125	7,46 x 14,85	1,7	0,1910	14,85 x 29,41	4,4	0,0362
0 x 18,52	6,4	0,0117	7,46 x 18,52	1,8	0,1760	14,85 x 33,01	8,9	0,0028
0 x 22,17	10,6	0,0011	7,46 x 22,17	4,8	0,0281	18,52 x 22,17	0,6	0,4450
0 x 25,80	13,2	0,0003	7,46 x 25,80	7,9	0,0051	18,52 x 25,80	2,2	0,1380
0 x 29,41	16,5	<0,0001	7,46 x 29,41	9,8	0,0018	18,52 x 29,41	2,3	0,1260
0 x 33,01	21,0	<0,0001	7,46 x 33,01	14,5	0,0001	18,52 x 33,01	4,8	0,0287
3,74 x 7,46	0,0	0,8890	10,43 x 14,85	0,8	0,3740	22,17 x 25,80	0,8	0,3680
3,74 x 10,43	1,3	0,2460	10,43 x 18,52	0,8	0,3620	22,17 x 29,41	0,8	0,3700
3,74 x 14,85	2,6	0,1090	10,43 x 22,17	4,3	0,0387	22,17 x 33,01	2,6	0,1080
3,74 x 18,52	2,7	0,1010	10,43 x 25,80	7,2	0,0072	25,80 x 29,41	0,0	0,9020
3,74 x 22,17	7,0	0,0083	10,43 x 29,41	9,8	0,0018	25,80 x 33,01	0,3	0,6170
3,74 x 25,80	10	0,0016	10,43 x 33,01	21,0	<0,0001	29,41 x 33,01	0,8	0,3730

Valores em negrito indicam significância $\alpha/c = 0,0011$ de probabilidade nas comparações das concentrações, em que α/c é a correção de Bonferroni, sendo $\alpha=5\%$ o nível de significância adotado e c é o número total de comparações.

4.3. Modelos Probabilísticos

Os modelos usando as distribuições de probabilidade exponencial, de Weibull e log-normal foram estimados e as estimativas de seus parâmetros foram utilizadas para determinar a função de sobrevivência para *C. externa*, sob o efeito dos produtos Neempro, Organic neem e Natuneem. Foi estimado também o logaritmo natural da função de verossimilhança ($\ln(L(\theta))$) de cada modelo para realizar a seleção dos mesmos.

Para verificar a adequabilidade destes modelos estimados foi realizado o teste da razão de verossimilhança (TRV), comparando-se os modelos de interesse com o modelo de referência gama generalizado. Os resultados destes testes para os três produtos testados estão apresentados, respectivamente, nas Tabelas 8, 9 e 10. Pode ser notado, na maioria das concentrações, que os modelos de interesse foram adequados, exceto o modelo exponencial ($p < 0,05$) em algumas concentrações.

Uma vez que mais de um modelo se mostrou adequado, foi utilizado o AIC, Critério de Informação de Akaike, (Tabelas 8, 9 e 10), com o objetivo de selecionar entre estes o mais parcimonioso. Observou-se, de forma geral, que o modelo log-normal foi o que apresentou o menor AIC, principalmente para as concentrações mais elevadas, e sendo assim optou-se por este modelo para estimar as funções de sobrevivência do *C. externa* sob o efeito dos produtos a base de nim.

Tabela 8 – Logaritmo natural da função de verossimilhança $\ln(L(\theta))$, teste da razão de verossimilhança (TRV), valor p para o TRV e critério de Akaike (AIC) para o tempo de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L⁻¹) de Neempro

Modelo	$\ln(L(\theta))$	TRV ^{1/}	Valor p	AIC ^{2/}
Concentração 0,0				
Gama Generalizado	-5,88			
Exponencial	-6,26	0,74	0,6907	14,52
Weibull	-5,96	0,16	0,6892	15,92
Log-normal	-5,86	0,04	0,8415	15,72
Concentração 9,99				
Gama Generalizado	-18,05			
Exponencial	-19,05	2,00	0,3679	40,10
Weibull	-18,06	0,02	0,8875	40,12
Log-normal	-18,16	0,22	0,6390	40,32
Concentração 19,96				
Gama Generalizado	-20,68			
Exponencial	-22,30	3,24	0,1979	46,60
Weibull	-21,01	0,66	0,4166	46,02
Log-normal	-20,61	0,14	0,7083	45,22
Concentração 29,91				
Gama Generalizado	-24,29			
Exponencial	-25,03	1,48	0,4771	52,06
Weibull	-24,42	0,26	0,6101	52,84
Log-normal	-24,27	0,04	0,8415	52,54
Concentração 39,84				
Gama Generalizado	-18,75			
Exponencial	-23,72	9,94	0,0069	49,44
Weibull	-19,92	2,34	0,1261	43,84
Log-normal	-18,58	0,34	0,5598	41,16
Concentração 49,75				
Gama Generalizado	-17,68			
Exponencial	-21,01	6,66	0,0358	44,02
Weibull	-18,47	1,58	0,2088	40,94
Log-normal	-17,55	0,26	0,6101	39,10
Concentração 59,64				
Gama Generalizado	-17,68			
Exponencial	-21,01	6,66	0,0358	44,02
Weibull	-18,47	1,58	0,2088	40,94
Log-normal	-17,55	0,26	0,6101	39,10
Concentração 69,51				
Gama Generalizado	-18,58			
Exponencial	-23,77	10,38	0,0056	49,54
Weibull	-19,76	2,36	0,1245	43,52
Log-normal	-18,40	0,36	0,5485	40,80
Concentração 79,37				
Gama Generalizado	-20,16			
Exponencial	-25,68	11,04	0,0040	53,36
Weibull	-21,27	2,22	0,1362	46,54
Log-normal	-20,01	0,30	0,5839	44,02
Concentração 89,20				
Gama Generalizado	-8,95			
Exponencial	-22,04	26,18	0,0001	46,08
Weibull	-9,91	1,92	0,1659	23,82
Log-normal	-8,87	0,16	0,6892	21,74

^{1/} TRV = $-2[\log(\hat{\theta}_M) - \log(\hat{\theta}_G)]$; ^{2/} AIC(m) = $D(\hat{\theta}_m, m) + 2d_m$.

Tabela 9 - Logaritmo natural da função de verossimilhança $\ln(L(\theta))$, teste da razão de verossimilhança (TRV), valor p para o TRV e critério de Akaike (AIC) para o tempo de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L⁻¹) de Organic neem

Modelo	$\ln(L(\theta))$	TRV ^{1/}	Valor p	AIC ^{2/}
Concentração 0,0				
Gama Generalizado	-6,16			
Exponencial	-6,23	0,14	0,9324	14,46
Weibull	-6,23	0,14	0,7083	16,46
Log-normal	-6,13	0,06	0,8065	16,26
Concentração 3,30				
Gama Generalizado	-14,74			
Exponencial	-15,25	1,02	0,6005	32,50
Weibull	-14,76	0,04	0,8415	33,52
Log-normal	-14,81	0,14	0,7083	33,62
Concentração 6,59				
Gama Generalizado	-20,56			
Exponencial	-22,33	3,54	0,1703	46,66
Weibull	-20,90	0,68	0,4096	45,80
Log-normal	-20,50	0,12	0,7290	45,00
Concentração 9,87				
Gama Generalizado	-24,29			
Exponencial	-25,03	1,48	0,4771	52,06
Weibull	-24,42	0,26	0,6101	52,84
Log-normal	-24,27	0,04	0,8415	52,54
Concentração 13,15				
Gama Generalizado	-17,81			
Exponencial	-21,17	3,36	0,1864	44,34
Weibull	-18,41	1,20	0,2733	40,82
Log-normal	-17,71	0,20	0,6547	39,42
Concentração 16,42				
Gama Generalizado	-19,04			
Exponencial	-23,82	9,56	0,0084	49,64
Weibull	-19,98	1,88	0,1703	43,96
Log-normal	-18,91	0,26	0,6101	39,82
Concentração 19,68				
Gama Generalizado	-21,04			
Exponencial	-21,98	1,88	0,3906	45,96
Weibull	-21,62	1,16	0,2815	47,24
Log-normal	-20,90	0,28	0,5967	45,80
Concentração 22,94				
Gama Generalizado	-19,11			
Exponencial	-25,82	13,42	0,0012	53,64
Weibull	-20,64	3,06	0,0802	45,28
Log-normal	-18,90	0,42	0,5169	41,80
Concentração 26,19				
Gama Generalizado	-15,61			
Exponencial	-25,00	18,78	0,0001	52,00
Weibull	-17,17	3,12	0,0773	38,34
Log-normal	-15,43	0,36	0,5485	34,86

^{1/} TRV = $-2[\log(\theta_M) - \log(\theta_G)]$; ^{2/} AIC(m) = $D(\hat{\theta}_m, m) + 2d_m$.

Tabela 10 - Logaritmo natural da função de verossimilhança $\ln(L(\theta))$, teste da razão de verossimilhança (TRV), valor p para o TRV e critério de Akaike (AIC) para o tempo de sobrevivência de *C. externa* exposto a diferentes concentrações (mg (i.a.) L^{-1}) de Natuneem

Modelo	$\ln(L(\theta))$	TRV ^{1/}	Valor p	AIC ^{2/}
Concentração 0,0				
Gama Generalizado	-	-	-	-
Exponencial	-	-	-	-
Weibull	-	-	-	-
Log-normal	-	-	-	-
Concentração 3,74				
Gama Generalizado	-8,76	-	-	-
Exponencial	-11,15	4,78	0,0916	25,50
Weibull	-8,97	0,42	0,5169	21,94
Log-normal	-8,73	0,06	0,8065	21,46
Concentração 7,46				
Gama Generalizado	-10,89	-	-	-
Exponencial	-10,98	0,18	0,9139	23,96
Weibull	-10,97	0,16	0,6892	25,94
Log-normal	-10,86	0,06	0,8065	25,72
Concentração 10,43				
Gama Generalizado	-15,38	-	-	-
Exponencial	-19,27	7,78	0,0204	40,54
Weibull	-15,93	1,10	0,2943	35,86
Log-normal	-15,31	0,14	0,7083	34,62
Concentração 14,85				
Gama Generalizado	-15,90	-	-	-
Exponencial	-17,83	3,86	0,1451	39,66
Weibull	-16,48	1,16	0,2815	36,96
Log-normal	-15,80	0,20	0,6547	36,60
Concentração 18,52				
Gama Generalizado	-20,99	-	-	-
Exponencial	-21,73	1,48	0,4771	45,46
Weibull	-21,49	1,00	0,3173	46,98
Log-normal	-20,86	0,26	0,6101	45,72
Concentração 22,17				
Gama Generalizado	-24,73	-	-	-
Exponencial	-27,29	5,12	0,0773	56,58
Weibull	-25,73	2,00	0,1573	55,46
Log-normal	-24,52	0,42	0,5169	53,04
Concentração 25,80				
Gama Generalizado	-26,48	-	-	-
Exponencial	-27,80	2,64	0,2671	57,60
Weibull	-27,41	1,86	0,1726	58,82
Log-normal	-26,26	0,44	0,5071	56,52
Concentração 29,41				
Gama Generalizado	-27,97	-	-	-
Exponencial	-31,02	6,10	0,0474	64,04
Weibull	-28,38	0,82	0,3652	60,76
Log-normal	-27,94	0,06	0,8065	59,88
Concentração 33,01				
Gama Generalizado	-20,98	-	-	-
Exponencial	-28,89	15,82	0,0004	59,78
Weibull	-21,34	0,72	0,3961	46,68
Log-normal	-22,58	3,20	0,0736	49,16

^{1/} TRV = $-2[\log(\theta_M) - \log(\theta_G)]$; ^{2/} AIC(m) = $D(\hat{\theta}_m, m) + 2d_m$.

As funções de sobrevivência (Tabela 11) estimadas pelo modelo log-normal, para as concentrações dos produtos, estão apresentadas em conjunto com as estimativas de Kaplan-Meier com a finalidade de comparação. Pode ser observado que as estimativas do modelo paramétrico (log-normal), em geral, são muito próximas às do não-paramétrico (Kaplan-Meier).

Os tempos medianos (Tabela 12) para a sobrevivência do *C. externa* sob efeito do Neempro, Organic neem e Natuneem foram calculados utilizando o modelo log-normal.

Fazendo comparações dos três produtos, entre concentrações próximas, por exemplo, 19,96 mg(i.a.) L⁻¹ do Neempro, 19,68 mg(i.a.) L⁻¹ do Organic neem e 18,52 mg(i.a.) L⁻¹ do Natuneem, observou-se que o tempo mediano de sobrevivência do *C. externa* foram respectivamente 19,30; 9,92 e 18,03 dias, comprovando o efeito menos letal do Neempro e o mais nocivo do Organic neem. O mesmo pode ser notado para as concentrações 29,91 mg(i.a.) L⁻¹ do Neempro, 26,19 mg(i.a.) L⁻¹ do Organic neem e 29,41 mg(i.a.) L⁻¹ do Natuneem.

É importante, porém levar em consideração que a alta concentração de azadiractina no Neempro (10 g de azadiractina L⁻¹), em relação ao Organic neem (3,3 g de Azadiractina L⁻¹) e Natuneem (1,5 g de azadiractina L⁻¹), não nos permite afirmar com exatidão que o Neempro é realmente o mais seletivo ao predador *C. externa*. É possível que as concentrações desse produto necessárias para o controle de pragas não sejam seletivas ao predador. Não existem informações disponíveis sobre a composição química desses produtos comerciais, não sendo possível, portanto afirmar que só azadiractina é a principal substância responsável pela eficácia do respectivo produto.

Tabela 11 - Funções de sobrevivência para *C. externa*, estimadas por Kaplan-Meier e pelo modelo log-normal, após a exposição a produtos a base de nim

Neempro			Organic neem			Natuneem		
Tempos	Kaplan-Meier	Log-normal	Tempos	Kaplan-Meier	Log-normal	Tempos	Kaplan-Meier	Log-normal
Conc. 0,0			Conc.0,0			Conc. 0,0		
13	0,9000	0,9640	7	0,9000	0,9640	20	1,0000	-
20	0,9000	0,8961	20	0,9000	0,8961	Conc. 3,74		
Conc. 9,99			Conc. 3,30			17	0,8000	0,9299
5	0,9000	0,9772	5	0,9000	0,9738	20	0,8000	0,7873
14	0,8000	0,7654	16	0,8000	0,7786	Conc. 7,46		
16	0,7000	0,7117	17	0,7000	0,7590	4	0,9000	0,9646
17	0,6000	0,6856	20	0,7000	0,7062	14	0,8000	0,8517
20	0,6000	0,6111	Conc. 6,59			20	0,8000	0,7957
Conc. 19,96			7	0,9000	0,9485	Conc. 10,43		
7	0,9000	0,9398	9	0,8000	0,8899	15	0,8000	0,8816
8	0,8000	0,9113	14	0,7000	0,6967	16	0,6000	0,8287
14	0,7000	0,6885	15	0,5000	0,6569	20	0,6000	0,5559
15	0,5000	0,6502	20	0,5000	0,4764	Conc. 14,85		
20	0,5000	0,4782	Conc. 9,87			10	0,8750	0,8879
Conc. 29,91			4	0,8000	0,9365	12	0,6250	0,8032
4	0,8000	0,9365	9	0,7000	0,7371	13	0,5000	0,7562
9	0,7000	0,7371	15	0,5000	0,5292	20	0,5000	0,4357
15	0,5000	0,5292	16	0,4000	0,5009	Conc. 18,52		
16	0,4000	0,5000	20	0,4000	0,4040	5	0,8000	0,9105
20	0,4000	0,4041	Conc. 13,15			10	0,7000	0,73163
Conc. 39,84			11	0,8750	0,8718	11	0,5000	0,6977
11	0,8750	0,8241	12	0,6250	0,8160	20	0,5000	0,4568
12	0,3750	0,7388	13	0,5000	0,7554	Conc. 22,17		
16	0,2500	0,3720	19	0,3750	0,3761	6	0,9000	0,9105
20	0,2500	0,1419	20	0,3750	0,3257	8	0,7000	0,7985
Conc. 49,75			Conc. 16,42			9	0,6000	0,7351
11	0,8750	0,8517	10	0,8750	0,8943	10	0,5000	0,6709
12	0,5000	0,7917	12	0,5000	0,7470	12	0,4000	0,5481
16	0,3750	0,5186	14	0,3750	0,5701	14	0,3000	0,4399
20	0,3750	0,2922	17	0,2500	0,3280	20	0,3000	0,2175
Conc. 59,64			20	0,2500	0,1683	Conc. 25,80		
11	0,8750	0,8703	Conc. 19,68			3	0,9000	0,8935
12	0,500	0,8058	4	0,6250	0,8616	4	0,6000	0,8130
16	0,3750	0,4946	10	0,5000	0,4962	6	0,5000	0,6538
20	0,3750	0,2441	12	0,2500	0,4098	10	0,4000	0,4088
Conc. 69,51			20	0,2500	0,2005	12	0,2000	0,3248
11	0,8750	0,8420	Conc. 22,94			20	0,2000	0,1390
12	0,5000	0,7586	10	0,7500	0,8264	Conc. 29,41		
14	0,3750	0,5641	11	0,6250	0,7136	4	0,8000	0,9386
15	0,2500	0,4670	12	0,2500	0,5874	7	0,7000	0,7057
20	0,2500	0,1381	16	0,1250	0,1804	8	0,6000	0,6185
Conc. 79,37			20	0,1250	0,0364	9	0,5000	0,5360
8	0,8750	0,9179	Conc. 26,19			12	0,2000	0,3354
10	0,6250	0,7501	7	0,5000	0,7790	16	0,1000	0,1735
12	0,2500	0,5357	8	0,3750	0,5458	20	0,1000	0,0901
17	0,1250	0,152	9	0,1250	0,3211	Conc. 33,01		
20	0,1250	0,0605	13	0,0000	0,0115	4	0,8889	0,9876
Conc. 89,20						6	0,7778	0,8559
8	0,2857	0,7365				9	0,3333	0,4537
10	0,0000	0,0569				11	0,2222	0,2421
						12	0,1111	0,1705
						13	0,0000	0,1180

5. CONCLUSÕES

Levando em consideração as condições descritas neste experimento pode-se concluir que:

- A técnica não-paramétrica de Kaplan-Meier e as técnicas paramétricas, exponencial, de Weibull e log-normal apresentaram resultados bem próximos mostrando-se eficientes para estimar o tempo de sobrevivência do *C. externa*;
- As concentrações dos produtos à base de nim possuem influência na sobrevivência do predador *C. externa*;
- Quanto maior a concentração dos produtos à base de nim, menor é o tempo de sobrevivência de *C. externa*;

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AALEN, O.O. Two examples of modelling heterogeneity in survival analysis. **Scandinavian Journal of Statistics**, v. 14, p. 19-25, 1987.
- ALBUQUERQUE, G.S.; TAUBER, C.A.; TAUBER, M.J. *Chrysoperla externa* (Neuroptera: Chrysopidae): life history and potential use for biological control in Central and South America. **Biol. Control**. v. 4, p. 8-13. 1994.
- ALLISON, P.D. **Survival analysis using the SAS system. A practical guide**. Cary, NC: SAS Institute, 1995.
- AMARAL, R.L. **Toxicidade de Inseticidas à base de Nim à *Apis mellifera* L. (Hymenoptera: Apidae)**. 2011, 36p. Dissertação (Mestrado em Entomologia) – Universidade Federal de Viçosa.
- BOLFARINE, H.; RODRIGUES, J.; ACHCAR, J.A. **Análise de sobrevivência. II** Escola de modelos de regressão. IM-UFRJ, RJ. 1991.
- BRITO, E.F. **Potencialidade de formulações de nim contra o ácaro branco (*Polyphagotarsonemus latus*) em pimenta-malagueta e pinhão manso**. 2010. 34 p. Dissertação (Mestrado em Entomologia) – Universidade Federal de Viçosa.
- CARVALHO, C.F.; SOUZA, B. Métodos de criação e produção de crisopídeos, p.91 - 103. In V.H.P. Bueno (Ed.). **Controle biológico de pragas: produção massal e controle de qualidade**. UFLA, Lavras, Minas Gerais, 207p. 2000.
- CARVALHO, M.S.; ANDREOOZI, V.L.; CODEÇO, C.T.; BARBOSA, M.T.S.; SHIMAKURA, S.E. **Análise de sobrevida: teoria e aplicações em saúde**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005.
- CHOI, W.; LEE, S.; PARK, H. Toxicity of plant essential oils to *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae) and *Phytoseiulus persimilis* (Acari: Phytoseiidae). **Journal of Economic Entomology**, v. 97, p. 553-558, 2004.
- COLLET, D. **Modelling survival data in medical research**. London: Chapman and Hall, 1994.
- COLOSIMO, E.A. Análise de Sobrevivência Aplicada. In: REUNIÃO ANUAL DA REGIÃO BRASILEIRA DA SOCIEDADE INTERNACIONAL DE BIOMETRIA (RBRAS), 46.; SIMPÓSIO DE ESTATÍSTICA APLICADA E EXPERIMENTAÇÃO AGRONÔMICA (SEAGRO), 9., 1995, Piracicaba. **Resumos...** Piracicaba, SP: ESALQ, 1995.
- COLOSIMO, E.A.; GIOLO, S.R. **Análise de sobrevivência aplicada**. ABE - Projeto Fisher. São Paulo: Edgar Blücher, 2006.

COSME, L.V.; CARVALHO, G.A.; MOURA, A.P.; PARREIRA D.S. Toxicidade de óleo de Nim para pupas e adultos de *Chrysoperla externa* (Hagen) (Neuroptera: Chrysopidae). **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v. 76, n. 2, p. 233-238, 2009.

COTE, K.W.; LEWIS, E.E.; SCHULTZ, P.B. Compatibility of acaricide residues with *Phytoseiulus persimilis* and their effect on *Tetranychus urticae*. **Hortscience**, v. 37, p. 906 - 909, 2002.

COX, D.R.; HINKLEY, D.V. **Theoretical statistics**. London: Chapman & Hall, 1974.

CROW, E.W.; SHIMIZU, K. **Lognormal distributions**. New York: Marcel Dekker, 1988.

DIMETRY, N.Z.; AMER, S.A.A.; REDA, A.S. Biological - activity of 2 neem seed kernel extracts against the 2 - Spotted spider mite *Tetranychus urticae* Koch. **Journal of Applied Entomology**, v. 3, p.308-312, 1993.

FREITAS, M.A.; COLOSIMO, E.A. **Confiabilidade: análise de tempo de falha e testes acelerados**. Belo Horizonte: Fundação Cristiano Ottoni, 1997.

FREITAS, S. Uso de crisopídeos no controle biológico de pragas. p. 209 - 224. In PARRA, J.R.P.; BOTELHO, P.S.M.; CORRÊA-FERREIRA, B.S.; BENTO, J.M.S. **Controle biológico no Brasil**. São Paulo, Manole. 635p, 2002.

ISMAN, MB, Botanical insecticides, deterrents, and repellents in modern agriculture and an increasingly regulated world. **Annu. Rev. Entomol.** v. 51, p. 45-66, 2006.

KAPLAN, E.L.; MEIER, P. Nonparametric estimation from incomplete observation. **Journal of the American Statistical Association**, v. 53, p. 457-481, 1958.

KIM, K. O.; KUO, W. Percentile life and reliability as performance measures in optimal system design. **International Journal of Reability, Quality and Safety Engineering**, v. 35, p. 1133-1142, 2003

KLEIN, J.P.; MOESCHBERGER, M.L. **Survival analysis: techniques for censored and truncated data**. New York: Springer-Verlag, 1997.

KLEINBAUM, D.G. **Survival analysis: a self-learning text**. New York: Springer-Verlag, 1995. 324p.

LAI, C.D.; XIE, M.; MURTHY, D.N.P. A modified Weibull distribution. **International Journal of Reability, Quality and Safety Engineering**, v. 52, n.1, p.33-37, 2003.

LEE, E.T. **Statistical methods for survival data analysis**. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1992.

MAKUNDI, RH, KASHENGE, S. Comparative efficacy of neem, *Azadirachta indica*, extract formulations and the synthetic acaricide, Amitraz (Mitac), against the two spotted spider mites, *Tetranychus urticae* (Acari : Tetranychidae), on tomatoes, *Lycopersicum esculentum*. **Z. Pflanzenk. Pflanzen**, v. 109, p. 57-63. 2002.

MANSOUR, F.A.; Ascher, K.R.S. 1983. **Effects of neem (*Azadirachta indica*) seed kernel extracts from different solvents on the carmine spider mite, *Tetranychus cinnabariunus*.** *Phytoparasitica* 11: p.177 - 185.

MANSOUR, F.A.; Ascher, K.R.S.; AboMoch, F. Effects of margosan - O TM), Azatin (TM) and RD9 - Repelin (R) on spiders, and on predacious and phytophagous mites. **Phytoparasitica**, v. 21, p.205-211, 1993.

MANSOUR, F.A.; ASCHER, K.R.S.; ABO - MOCH, F. Effects of Neemgard on phytophagous and predacious mites and on spiders. **Phytoparasitica**, v. 25, p. 333-336, 1997.

MANTEL, N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. **Cancer Chemotherapy Rep.**, v. 50, p.163-170, 1966.

MARTINEZ, S.S. 2002. O nim - *Azadirachta indica* - **natureza, usos múltiplos, produção**. Londrina: IAPAR, 2002. 142 p.

MARTÍNEZ-VILLAR, E.; SÁENZ-DE-CABEZÓN, F.J.; MORENO-GRIJALBA, F.; MARCO, V.; PÉREZ-MORENO, I. Effects of azadirachtin on the two - spotted spider mite, *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae). **Exp. Appl. Acarol.** v. 35, p. 215-222, 2005.

MARUBINI, E.; VALSECHI M.G. **Analysing survival data from clinical trials and observational studies**. Chichester (England): Wiley-Liss, 1995.

MILLER, RG. **Simultaneous statistical inference**. 2nd ed. New York: Springer Verlag, pages 6-8. 1981

MOTULSKY, H.J. **Intuitive biostatistics**. Oxford University Press (Oxford), 1995. Disponível em: <<http://www.graphpad.com/www/book/book.htm>>. Acesso em: 03 mar 2012.

MUDHOLKAR, G. D. S.; SRIVASTAVA, D. K. Exponentiated Weibull family for analyzing bathtub failure-rate data. **International Journal of Reability, Quality and Safety Engineering**, v. 42, n. 2, p. 299-302, 1993.

NELSON, W. **Accelerated life testing: statistical models, data analysis and test plans**. New York: John Wiley & Sons, 1990.

NTZOUFRAS, I. **Bayesian modeling using WinBUGS**. New Jersey: Wiley, 2009. 492p.

POTTER, C. An improved laboratory apparatus for applying direct sprays and surface films, with data on the electrostatic charge on atomized spray films. **Ann. Appl. Biol.**, v. 39, p. 1-29, 1952.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R: a language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, Version 2.13.0. Disponível em: <http://www.R-project.org>. Acesso em: 29 abr. 2011.

REDDY, G.V.P. Comparative effectiveness of an integrated pest management system and other control tactics for managing the spider mite *Tetranychus ludeni* (Acari: Tetranychidae) on eggplant. **Exp. Appl. Acarol.**, v. 25, p. 985-992, 2001.

SANGUANPONG, U.; Schmutterer, H. Laboratory trials on the effects of neem oil and neemseed based extracts against the 2 - spotted spider - mite *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae). **Z. Pflanzenk. Pflanzen.** v. 99, p. 637-646, 1992.

SCHERM, H.; OJIAMBO, P.S. Applications of survival analysis in botanical epidemiology. **Phytopathology**, v. 94, n. 9, p. 1022-1026, 2004.

SCHMUTTERER, H.; SINGH, R. P. List of insect pests susceptible to neem products. In: **The Neem Tree *Azadirachta indica* A. Juss, and Other Meliaceous Plants.** Ed. by Schmutterer, H. Weinhiem, Germany: VCH Publications, p. 411-456, 2002.

SCHMUTTERER, H. Properties and potential of natural pesticides from neem tree. **Annu. Rev. Entomol.**, v. 35, p. 271-297, 1990.

SCHMUTTERER, H. Side effects of neem (*Azadirachata indica*) products on insect pathogens and natural enemies of spider mites and insects. **J. Appl. Entomol.** v. 121, p. 121-128, 1997.

SILVEIRA, L.V.A.; CORRENTE, J.E. Aplicação do teste de Friedman na comparação de curvas de sobrevivência. In: REUNIÃO ANUAL DA RBRAS, 49., 2004, Uberlândia. **Programa e Resumos...** Uberlândia, MG, 2004. p.113-113.

STACY, E.W. A generalization of the Gamma distribution. **Ann. Math. Stat.**, v. 33, p.1187-1192, 1962.

TANG, Y.Q.; WEATHERSBEE, A.A.; MAYER, R.T. Effect of neem seed extract on the brown citrus aphid (Homoptera: Aphididae) and its parasitoid *Lysiphlebus testaceipes* (Hymenoptera: Aphidiidae). **Environmental Entomology**, v.31, n.2, p.172-176, 2002.

TEIXEIRA, M.T.B.; FAERSTEIN, E.; LATORRE, M.R. Tendências de análise de sobrevivência. **Cadernos de Saúde Pública**, maio-jun. 2002.

VENZON, M.; ROSADO, M.C.; FADINI, M.A.M.; CIOCIOLA JUNIOR., A.I.; PALLINI, A. The potential of a neem seed extract (NeemAzal T/S) for the control of coffee leaf pests. **Crop Protection**, v. 24, p. 213-219. 2005.

VENZON, M.; ROSADO, M.C.; PINTO, C.M.F.; DUARTE, V.S.; EUZÉBIO, D.E.; PALLINI, A. Potencial de defensivos alternativos para o controle do ácaro - branco em pimenta "Malagueta". **Hortic. Bras.**, v. 24, n. 224-227, 2006.

VENZON, M.; OLIVEIRA, H.G.; SOTO, A.; OLIVEIRA, R.M.; FREITAS, R.C.P.; LOPES, I.P.C. **Potencial de produtos alternativos para o controle de pragas In: Métodos alternativos de controle de insetos - praga, doenças e plantas daninhas.** ed. Embrapa Amazônia Oriental: Belem, p. 263 - 287. 2008a

VENZON, M.; ROSADO, M.C.; MOLINA-RUGAMA, A.J.; DUARTE, V.S.; DIAS, R.; PALLINI, A. Acaricidal efficacy of neem against *Polyphagotarsonemus latus* (Banks) (Acari: Tarsonemidae). **Crop Protection**, v. 27, p. 869- 872, 2008b.

VENZON, M.; OLIVEIRA, R. M.; PEREZ, A. L.; CRUZ, F. A. R.; OLIVEIRA, J. M.; PALLINI, A. Manejo de ácaros-praga em sistemas orgânicos de produção. in: VENZON, M.; PALLINI, A; PAULA JUNIOR, T. J. **Controle alternativo de pragas e doenças**, 2010.

XIE, M.; GAUDO, O.; BRACQUEMOND, C. Redefining failure rate function for discrete distributions. **International Journal of Reability, Quality and Safety Engineering**, v. 9, n. 3, p.275-285, 2002.

WEIBULL, W. A statistical theory of the strength of materials. **Ingeniors Vetenskaps Akademien**, v. 151, p.45-55, 1939.

WEIBULL, W. A statistical Distribution of wide Applicability. **Journal of Applied Mechanics**, v. 18, p. 293-297, 1951.

WEIBULL, W. A statistical Representation of Fatigue Failure in Solids. **Trans. Royal Institute of Technology**, n. 27, 1949.

APÊNDICE

Códigos de programação no software R

```
#####  
Estimativas de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevivência de C. externa, das  
curvas de sobrevivência e do teste logrank para comparação das curvas de  
sobrevivência para as concentrações do produto Neempro.  
#####
```

```
require(RODBC) # pacote para carregar dados direto do excel  
dados<-odbcConnectExcel("nim123.xls")  
prod1<-sqlFetch(dados,"Plan1")  
str(prod1)  
attach(prod1)
```

```
# Estimativas de Kaplan-Meier
```

```
require(survival) #pacote utilizado para a análise de sobrevivência  
ekm<- survfit(Surv(tempo,cens)~dose)  
summary(ekm)
```

```
plot(ekm,col=c(1,2,3,4,5,6,14,8,9,10),lty=c(2,2,6,9,1,10,9,7,1,2),lwd=c(1,2,2,1,1,1.5,3,2,1),  
xlab="Tempo (dias)", ylab="S(t) estimada")
```

```
legend(0.1,0.4,col=c(1,2,3,4,5,6,14,8,9,10),lty=c(2,2,6,9,1,10,9,7,1,2),lwd=c(1,2,2,1,1,1.5,3,2,1,1),  
c("Conc. = 0,0", "Conc. = 9,99", "Conc. = 19,96", "Conc. = 29,91", "Conc. = 39,84", "Conc. =  
49,75", "Conc. = 59,64", "Conc. = 69,51", "Conc. = 79,37", "Conc. = 89,20" ),bty="n", cex=0.8)  
legend(0.9,0.045, pch=3, "Indica censura",bty="n", cex=0.8)
```

```
# Teste logrank
```

```
survdif(Surv(tempo,cens) ~ dose, rho=0) # Teste geral para todas as curvas, o rho=0 indica que esta  
# sendo feito o teste logrank
```

```
survdif(Surv(c(tempo[1:10],tempo[11:20]), c(cens[1:10],cens[11:20])) ~ c(dose[1:10], dose[11:20]),  
rho=0) # 0 vs 0,1
```

```
survdif(Surv(c(tempo[1:10],tempo[21:30]), c(cens[1:10],cens[21:30])) ~ c(dose[1:10],dose[21:30]),  
rho=0) # 0 vs 0,2
```

```
survdif(Surv(c(tempo[1:10],tempo[31:40]), c(cens[1:10],cens[31:40])) ~ c(dose[1:10],dose[31:40]),  
rho=0) # 0 vs 0,3
```

```
survdif(Surv(c(tempo[1:10],tempo[41:48]), c(cens[1:10],cens[41:48])) ~ c(dose[1:10],dose[41:48]),  
rho=0) # 0 vs 0,4
```

```
survdif(Surv(c(tempo[1:10],tempo[49:56]), c(cens[1:10],cens[49:56])) ~ c(dose[1:10],dose[49:56]),  
rho=0) # 0 vs 0,5
```

```
survdif(Surv(c(tempo[1:10],tempo[57:64]), c(cens[1:10],cens[57:64])) ~ c(dose[1:10],dose[57:64]),  
rho=0) # 0 vs 0,6
```

```
survdif(Surv(c(tempo[1:10],tempo[65:72]), c(cens[1:10],cens[65:72])) ~ c(dose[1:10],dose[65:72]),  
rho=0) # 0 vs 0,7
```

```
survdif(Surv(c(tempo[1:10],tempo[73:80]), c(cens[1:10],cens[73:80])) ~ c(dose[1:10],dose[73:80]),  
rho=0) # 0 vs 0,8
```

```
survdif(Surv(c(tempo[1:10],tempo[81:87]), c(cens[1:10],cens[81:87])) ~ c(dose[1:10],dose[81:87]),  
rho=0) # 0 vs 0,9
```


survdiff(Surv(c(tempo[41:48],tempo[57:64]),c(cens[41:48],cens[57:64]))~c(dose[41:48],dose[57:64]),
rho=0) # 0,4 vs 0,6

survdiff(Surv(c(tempo[41:48],tempo[65:72]),c(cens[41:48],cens[65:72]))~c(dose[41:48],dose[65:72]),
rho=0) # 0,4 vs 0,7

survdiff(Surv(c(tempo[41:48],tempo[73:80]),c(cens[41:48],cens[73:80]))~c(dose[41:48],dose[73:80]),
rho=0) # 0,4 vs 0,8

survdiff(Surv(c(tempo[41:48],tempo[81:87]),c(cens[41:48],cens[81:87]))~c(dose[41:48],dose[81:87]),
rho=0) # 0,4 vs 0,9

survdiff(Surv(c(tempo[49:56],tempo[57:64]),c(cens[49:56],cens[57:64]))~c(dose[49:56],dose[57:64]),
rho=0) # 0,5 vs 0,6

survdiff(Surv(c(tempo[49:56],tempo[65:72]),c(cens[49:56],cens[65:72]))~c(dose[49:56],dose[65:72]),
rho=0) # 0,5 vs 0,7

survdiff(Surv(c(tempo[49:56],tempo[73:80]),c(cens[49:56],cens[73:80]))~c(dose[49:56],dose[73:80]),
rho=0) # 0,5 vs 0,8

survdiff(Surv(c(tempo[49:56],tempo[81:87]),c(cens[49:56],cens[81:87]))~c(dose[49:56],dose[81:87]),
rho=0) # 0,5 vs 0,9

survdiff(Surv(c(tempo[57:64],tempo[65:72]),c(cens[57:64],cens[65:72]))~c(dose[57:64],dose[65:72]),
rho=0) # 0,6 vs 0,7

survdiff(Surv(c(tempo[57:64],tempo[73:80]),c(cens[57:64],cens[73:80]))~c(dose[57:64],dose[73:80]),
rho=0) # 0,6 vs 0,8

survdiff(Surv(c(tempo[57:64],tempo[81:87]),c(cens[57:64],cens[81:87]))~c(dose[57:64],dose[81:87]),
rho=0) # 0,6 vs 0,9

survdiff(Surv(c(tempo[65:72],tempo[73:80]), (cens[65:72],cens[73:80]))~c(dose[65:72],dose[73:80]),
rho=0) # 0,7 vs 0,8

survdiff(Surv(c(tempo[65:72],tempo[81:87]),c(cens[65:72],cens[81:87]))~c(dose[65:72],dose[81:87]),
rho=0) # 0,7 vs 0,9

survdiff(Surv(c(tempo[73:80],tempo[81:87]),c(cens[73:80],cens[81:87]))~c(dose[73:80],dose[81:87]),
rho=0) # 0,8 vs 0,9

```
#####
Estimativas dos parâmetros dos modelos Exponencial, Weibull, log-normal e gama
generalizado, para as concentrações do produto Neempro.
#####
```

```
require(RODBC) # pacote para carregar dados direto do excel
dados<-odbcConnectExcel("nim123.xls")
prod1<-sqlFetch(dados,"Plan1")
str(prod1)
attach(prod1)
require(survival)
```

```
# DISTRIBUIÇÃO EXPONENCIAL
```

```
ajustD0<-survreg(Surv(tempo[1:10],cens[1:10])~1,dist='exponential')
ajustD0
alphaD0<-exp(ajustD0$coefficients[1])
alphaD0
```

```
ajustD0.1<-survreg(Surv(tempo[11:20],cens[11:20])~1,dist='exponential')
ajustD0.1
alphaD0.1<-exp(ajustD0.1$coefficients[1])
alphaD0.1
```

```
ajustD0.2<-survreg(Surv(tempo[21:30],cens[21:30])~1,dist='exponential')
ajustD0.2
alphaD0.2<-exp(ajustD0.2$coefficients[1])
alphaD0.2
```

```
ajustD0.3<-survreg(Surv(tempo[31:40],cens[31:40])~1,dist='exponential')
ajustD0.3
alphaD0.3<-exp(ajustD0.3$coefficients[1])
alphaD0.3
```

```
ajustD0.4<-survreg(Surv(tempo[41:48],cens[41:48])~1,dist='exponential')
ajustD0.4
alphaD0.4<-exp(ajustD0.4$coefficients[1])
alphaD0.4
```

```
ajustD0.5<-survreg(Surv(tempo[49:56],cens[49:56])~1,dist='exponential')
ajustD0.5
alphaD0.5<-exp(ajustD0.5$coefficients[1])
alphaD0.5
```

```
ajustD0.6<-survreg(Surv(tempo[57:64],cens[57:64])~1,dist='exponential')
ajustD0.6
alphaD0.6<-exp(ajustD0.6$coefficients[1])
alphaD0.6
```

```
ajustD0.7<-survreg(Surv(tempo[65:72],cens[65:72])~1,dist='exponential')
ajustD0.7
alphaD0.7<-exp(ajustD0.7$coefficients[1])
alphaD0.7
```

```
ajustD0.8<-survreg(Surv(tempo[73:80],cens[73:80])~1,dist='exponential')
ajustD0.8
alphaD0.8<-exp(ajustD0.8$coefficients[1])
alphaD0.8
```

```

ajustD0.9<-survreg(Surv(tempo[81:87],cens[81:87])~1,dist='exponential')
ajustD0.9
alphaD0.9<-exp(ajustD0.9$coefficients[1])
alphaD0.9

```

COMANDOS PARA CALCULAR O LOG DA VEROSSIMILHANÇA UTILIZADA NO TRV

```

ajustD0$loglik[2]
ajustD0.1$loglik[2]
ajustD0.2$loglik[2]
ajustD0.3$loglik[2]
ajustD0.4$loglik[2]
ajustD0.5$loglik[2]
ajustD0.6$loglik[2]
ajustD0.7$loglik[2]
ajustD0.8$loglik[2]
ajustD0.9$loglik[2]

```

DISTRIBUIÇÃO DE WEIBULL

```

ajustD0<-survreg(Surv(tempo[1:10],cens[1:10])~1,dist='weibull')
ajustD0
alphaD0<-exp(ajustD0$coefficients[1])
gamaD0<-1/ajustD0$scale
cbind(gamaD0, alphaD0)

```

```

ajustD0.1<-survreg(Surv(tempo[11:20],cens[11:20])~1,dist='weibull')
ajustD0.1
alphaD0.1<-exp(ajustD0.1$coefficients[1])
gamaD0.1<-1/ajustD0.1$scale
cbind(gamaD0.1, alphaD0.1)

```

```

ajustD0.2<-survreg(Surv(tempo[21:30],cens[21:30])~1,dist='weibull')
ajustD0.2
alphaD0.2<-exp(ajustD0.2$coefficients[1])
gamaD0.2<-1/ajustD0.2$scale
cbind(gamaD0.2, alphaD0.2)

```

```

ajustD0.3<-survreg(Surv(tempo[31:40],cens[31:40])~1,dist='weibull')
ajustD0.3
alphaD0.3<-exp(ajustD0.3$coefficients[1])
gamaD0.3<-1/ajustD0.3$scale
cbind(gamaD0.3, alphaD0.3)

```

```

ajustD0.4<-survreg(Surv(tempo[41:48],cens[41:48])~1,dist='weibull')
ajustD0.4
alphaD0.4<-exp(ajustD0.4$coefficients[1])
gamaD0.4<-1/ajustD0.4$scale
cbind(gamaD0.4, alphaD0.4)

```

```

ajustD0.5<-survreg(Surv(tempo[49:56],cens[49:56])~1,dist='weibull')
ajustD0.5
alphaD0.5<-exp(ajustD0.5$coefficients[1])
gamaD0.5<-1/ajustD0.5$scale
cbind(gamaD0.5, alphaD0.5)

```

```

ajustD0.6<-survreg(Surv(tempo[57:64],cens[57:64])~1,dist='weibull')
ajustD0.6
alphaD0.6<-exp(ajustD0.6$coefficients[1])
gamaD0.6<-1/ajustD0.6$scale
cbind(gamaD0.6, alphaD0.6)

```

```

ajustD0.7<-survreg(Surv(tempo[65:72],cens[65:72])~1,dist='weibull')
ajustD0.7
alphaD0.7<-exp(ajustD0.7$coefficients[1])
gamaD0.7<-1/ajustD0.7$scale
cbind(gamaD0.7, alphaD0.7)

```

```

ajustD0.8<-survreg(Surv(tempo[73:80],cens[73:80])~1,dist='weibull')
ajustD0.8
alphaD0.8<-exp(ajustD0.8$coefficients[1])
gamaD0.8<-1/ajustD0.8$scale
cbind(gamaD0.8, alphaD0.8)

```

```

ajustD0.9<-survreg(Surv(tempo[81:87],cens[81:87])~1,dist='weibull')
ajustD0.9
alphaD0.9<-exp(ajustD0.9$coefficients[1])
gamaD0.9<-1/ajustD0.9$scale
cbind(gamaD0.9, alphaD0.9)

```

COMANDOS PARA CALCULAR O LOG DA VEROSSIMILHANÇA UTILIZADA NO TRV

```

ajustD0$loglik[2]
ajustD0.1$loglik[2]
ajustD0.2$loglik[2]
ajustD0.3$loglik[2]
ajustD0.4$loglik[2]
ajustD0.5$loglik[2]
ajustD0.6$loglik[2]
ajustD0.7$loglik[2]
ajustD0.8$loglik[2]
ajustD0.9$loglik[2]

```

DISTRIBUIÇÃO LOG-NORMAL

```

ajustD0<-survreg(Surv(tempo[1:10],cens[1:10])~1,dist='lognorm')
ajustD0
miD0<-ajustD0$coefficients[1]
sigmaD0<-ajustD0$scale
cbind(miD0, sigmaD0)

```

```

ajustD0.1<-survreg(Surv(tempo[11:20],cens[11:20])~1,dist='lognorm')
ajustD0.1
miD0.1<-ajustD0.1$coefficients[1]
sigmaD0.1<-ajustD0.1$scale
cbind(miD0.1, sigmaD0.1)

```

```

ajustD0.2<-survreg(Surv(tempo[21:30],cens[21:30])~1,dist='lognorm')
ajustD0.2
miD0.2<-ajustD0.2$coefficients[1]
sigmaD0.2<-ajustD0.2$scale
cbind(miD0.2, sigmaD0.2)

```

```
ajustD0.3<-survreg(Surv(tempo[31:40],cens[31:40])~1,dist='lognorm')
ajustD0.3
miD0.3<-ajustD0.3$coefficients[1]
sigmaD0.3<-ajustD0.3$scale
cbind(miD0.3, sigmaD0.3)
```

```
ajustD0.4<-survreg(Surv(tempo[41:48],cens[41:48])~1,dist='lognorm')
ajustD0.4
miD0.4<-ajustD0.4$coefficients[1]
sigmaD0.4<-ajustD0.4$scale
cbind(miD0.4, sigmaD0.4)
```

```
ajustD0.5<-survreg(Surv(tempo[49:56],cens[49:56])~1,dist='lognorm')
ajustD0.5
miD0.5<-ajustD0.5$coefficients[1]
sigmaD0.5<-ajustD0.5$scale
cbind(miD0.5, sigmaD0.5)
```

```
ajustD0.6<-survreg(Surv(tempo[57:64],cens[57:64])~1,dist='lognorm')
ajustD0.6
miD0.6<-ajustD0.6$coefficients[1]
sigmaD0.6<-ajustD0.6$scale
cbind(miD0.6, sigmaD0.6)
```

```
ajustD0.7<-survreg(Surv(tempo[65:72],cens[65:72])~1,dist='lognorm')
ajustD0.7
miD0.7<-ajustD0.7$coefficients[1]
sigmaD0.7<-ajustD0.7$scale
cbind(miD0.7, sigmaD0.7)
```

```
ajustD0.8<-survreg(Surv(tempo[73:80],cens[73:80])~1,dist='lognorm')
ajustD0.8
miD0.8<-ajustD0.8$coefficients[1]
sigmaD0.8<-ajustD0.8$scale
cbind(miD0.8, sigmaD0.8)
```

```
ajustD0.9<-survreg(Surv(tempo[81:87],cens[81:87])~1,dist='lognorm')
ajustD0.9
miD0.9<-ajustD0.9$coefficients[1]
sigmaD0.9<-ajustD0.9$scale
cbind(miD0.9, sigmaD0.9)
```

COMANDOS PARA CALCULAR O LOG DA VEROSSIMILHANÇA UTILIZADA NO TRV

```
ajustD0$loglik[2]
ajustD0.1$loglik[2]
ajustD0.2$loglik[2]
ajustD0.3$loglik[2]
ajustD0.4$loglik[2]
ajustD0.5$loglik[2]
ajustD0.6$loglik[2]
ajustD0.7$loglik[2]
ajustD0.8$loglik[2]
ajustD0.9$loglik[2]
```

DISTRIBUIÇÃO GAMA GENERALIZADA

require(gnlm) # É necessário ter instalado também o pacote rmutil.
Deve-se procurar o -Log likelihood no meio das varias informações

```
y0<-cbind(tempo[1:10],cens[1:10])  
ajustD0<-gnlr3(y0,dist="gamma",mu=~b0,pshape=1,pmu=1,pfamily=-2)  
ajustD0
```

```
y0.1<-cbind(tempo[11:20],cens[11:20])  
ajustD0.1<-gnlr3(y0.1,dist="gamma",mu=~b0,pshape=1,pmu=1,pfamily=-2)  
ajustD0.1
```

```
y0.2<-cbind(tempo[21:30],cens[21:30])  
ajustD0.2<-gnlr3(y0.2,dist="gamma",mu=~b0,pshape=1,pmu=1,pfamily=-2)  
ajustD0.2
```

```
y0.3<-cbind(tempo[31:40],cens[31:40])  
ajustD0.3<-gnlr3(y0.3,dist="gamma",mu=~b0,pshape=1,pmu=1,pfamily=-2)  
ajustD0.3
```

```
y0.4<-cbind(tempo[41:48],cens[41:48])  
ajustD0.4<-gnlr3(y0.4,dist="gamma",mu=~b0,pshape=1,pmu=1,pfamily=-2)  
ajustD0.4
```

```
y0.5<-cbind(tempo[49:56],cens[49:56])  
ajustD0.5<-gnlr3(y0.5,dist="gamma",mu=~b0,pshape=1,pmu=1,pfamily=-2)  
ajustD0.5
```

```
y0.6<-cbind(tempo[57:64],cens[57:64])  
ajustD0.6<-gnlr3(y0.6,dist="gamma",mu=~b0,pshape=1,pmu=1,pfamily=-2)  
ajustD0.6
```

```
y0.7<-cbind(tempo[65:72],cens[65:72])  
ajustD0.7<-gnlr3(y0.7,dist="gamma",mu=~b0,pshape=1,pmu=1,pfamily=-2)  
ajustD0.7
```

```
y0.8<-cbind(tempo[73:80],cens[73:80])  
ajustD0.8<-gnlr3(y0.8,dist="gamma",mu=~b0,pshape=1,pmu=1,pfamily=-2)  
ajustD0.8
```

```
y0.9<-cbind(tempo[81:87],cens[81:87])  
ajustD0.9<-gnlr3(y0.9,dist="gamma",mu=~b0,pshape=1,pmu=1,pfamily=-2)  
ajustD0.9
```

```
#####
Estimativas das funções de sobrevivência para os modelos Exponencial, Weibull e
log-normal, para as concentrações do produto Neempro.
#####
```

```
ekmD0<-survfit(Surv(tempo[1:10],cens[1:10])~dose[1:10])
timeD0<-ekmD0$time
stD0<-ekmD0$surv
steD0<- exp(-timeD0/193)
stwD0<- exp(-(timeD0/50.52381)^2.412585)
stlnD0<- pnorm((-log(timeD0)+ 3.979043)/0.7804918)
cbind(timeD0,stD0,steD0,stwD0,stlnD0)
```

```
ekmD0.1<-survfit(Surv(tempo[11:20],cens[11:20])~dose[11:20])
timeD0.1<-ekmD0.1$time
stD0.1<-ekmD0.1$surv
steD0.1<- exp(-timeD0.1/43)
stwD0.1<- exp(-(timeD0.1/27.44332)^2.130505)
stlnD0.1<- pnorm((-log(timeD0.1)+ 3.223751)/0.8078678)
cbind(timeD0.1,stD0.1,steD0.1,stwD0.1,stlnD0.1)
```

```
ekmD0.2<-survfit(Surv(tempo[21:30],cens[21:30])~dose[21:30])
timeD0.2<-ekmD0.2$time
stD0.2<-ekmD0.2$surv
steD0.2<- exp(-timeD0.2/31.8)
stwD0.2<- exp(-(timeD0.2/23.14893)^2.114575)
stlnD0.2<- pnorm((-log(timeD0.2)+ 2.959953)/0.6528033)
cbind(timeD0.2,stD0.2,steD0.2,stwD0.2,stlnD0.2)
```

```
ekmD0.3<-survfit(Surv(tempo[31:40],cens[31:40])~dose[31:40])
timeD0.3<-ekmD0.3$time
stD0.3<-ekmD0.3$surv
steD0.3<- exp(-timeD0.3/23.84)
stwD0.3<- exp(-(timeD0.3/20.93358)^1.552694)
stlnD0.3<- pnorm((-log(timeD0.3)+ 2.774700)/0.9100404)
cbind(timeD0.3,stD0.3,steD0.3,stwD0.3,stlnD0.3)
```

```
ekmD0.4<-survfit(Surv(tempo[41:48],cens[41:48])~dose[41:48])
timeD0.4<-ekmD0.4$time
stD0.4<-ekmD0.4$surv
steD0.4<- exp(-timeD0.4/19.17)
stwD0.4<- exp(-(timeD0.4/16.77504)^3.264729)
stlnD0.4<- pnorm((-log(timeD0.4)+ 2.675849)/0.2985345)
cbind(timeD0.4,stD0.4,steD0.4,stwD0.4,stlnD0.4)
```

```
ekmD0.5<-survfit(Surv(tempo[49:56],cens[49:56])~dose[49:56])
timeD0.5<-ekmD0.5$time
stD0.5<-ekmD0.5$surv
steD0.5<- exp(-timeD0.5/24.6)
stwD0.5<- exp(-(timeD0.5/19.09580)^2.927148)
stlnD0.5<- pnorm((-log(timeD0.5)+ 2.790142)/0.3758147)
cbind(timeD0.5,stD0.5,steD0.5,stwD0.5,stlnD0.5)
```

```
ekmD0.6<-survfit(Surv(tempo[57:64],cens[57:64])~dose[57:64])
timeD0.6<-ekmD0.6$time
stD0.6<-ekmD0.6$surv
steD0.6<- exp(-timeD0.6/24.6)
stwD0.6<- exp(-(timeD0.6/19.09580)^2.927148)
stlnD0.6<- pnorm((-log(timeD0.6)+ 2.768153)/0.3283404)
```

```

cbind(timeD0.6,stD0.6,steD0.6,stwD0.6,stlnD0.6)
ekmD0.7<-survfit(Surv(tempo[65:72],cens[65:72])~dose[65:72])
timeD0.7<-ekmD0.7$time
stD0.7<-ekmD0.7$surv
steD0.7<- exp(-timeD0.7/19.33)
stwD0.7<- exp(-(timeD0.7/16.82384)^3.403183)
stlnD0.7<- pnorm((-log(timeD0.7)+ 2.685127)/0.2853033)
cbind(timeD0.7,stD0.7,steD0.7,stwD0.7,stlnD0.7)

ekmD0.8<-survfit(Surv(tempo[73:80],cens[73:80])~dose[73:80])
timeD0.8<-ekmD0.8$time
stD0.8<-ekmD0.8$surv
steD0.8<- exp(-timeD0.8/14.43)
stwD0.8<- exp(-(timeD0.8/14.37247)^3.108562)
stlnD0.8<- pnorm((-log(timeD0.8)+ 2.512828)/0.3115142)
cbind(timeD0.8,stD0.8,steD0.8,stwD0.8,stlnD0.8)

ekmD0.9<-survfit(Surv(tempo[81:87],cens[81:87])~dose[81:87])
timeD0.9<-ekmD0.9$time
stD0.9<-ekmD0.9$surv
steD0.9<- exp(-timeD0.9/8.57)
stwD0.9<- exp(-(timeD0.9/9.003558)^9.370202)
stlnD0.9<- pnorm((-log(timeD0.9)+ 2.143197)/0.1008060)
cbind(timeD0.9,stD0.9,steD0.9,stwD0.9,stlnD0.9)

```

```
#####  
Estimativas do tempo mediano ( $tmd=z_{0,5}\sigma+\mu$ ) para o modelo log-normal, para as  
concentrações do produto Neempro.  
#####
```

```
tmd0<- exp(0* 0.7804918 + 3.979043)  
tmd0
```

```
tmd0.1<-exp(0*0.8078678+3.223751)  
tmd0.1
```

```
tmd0.2<-exp(0* 0.6528033 + 2.959953)  
tmd0.2
```

```
tmd0.3<-exp(0* 0.9100404 + 2.774700)  
tmd0.3
```

```
tmd0.4<-exp(0* 0.2985345 + 2.675849)  
tmd0.4
```

```
tmd0.5<-exp(0* 0.3758147 + 2.790142)  
tmd0.5
```

```
tmd0.6<-exp(0* 0.3758147 + 2.790142)  
tmd0.6
```

```
tmd0.7<-exp(0* 0.2853033 + 2.685127)  
tmd0.7
```

```
tmd0.8<-exp(0* 0.3115142+ 2.512828)  
tmd0.8
```

```
tmd0.9<-exp(0* 0.1008060 + 2.143197)  
tmd0.9
```