Caderno de Ciências Agrárias
Agrarian Sciences Journal

CADERNO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
Agrarian Sciences Journal

ICA
INSTITUTO
DE CIÊNCIAS
AGRÁRIAS

UFMG

Planejamento de ensaios *changeover* na experimentação animal

Tatiane Carvalho Alvarenga[1*]; Lucas Monteiro Chaves[2]; Renato Ribeiro de Lima[3]

DOI: https://doi.org/10.35699/2447-6218.2021.35861

Resumo

Na experimentação com animais de grande porte, principalmente com vacas leiteiras é muito comum à utilização de ensaios alternativos. Nesse tipo de ensaio os animais recebem em sequências dois ou mais tratamentos. As principais justificativas para o uso desse tipo particular de ensaio se devem ao alto custo dos animais e a heterogeneidade desses animais. Esses ensaios são classificados basicamente em dois tipos: Ensaios Rotativos (Changeover) e Ensaios de Reversão (Switch-back). Para garantir que os efeitos dos tratamentos sejam avaliados adequadamente, regras pré-estabelecidas e restrições na casualização dos tratamentos são necessárias no planejamento de tais ensaios. Assim, o objetivo deste artigo é apresentar possíveis formas de se planejar delineamentos changeover e foi desenvolvida uma rotina no software R para a determinação do número de changeover balanceadas de uma ordem n, já que na literatura foi encontrado o número de possíveis changeover balanceadas apenas para experimentos com no máximo quatro tratamentos e a demonstração algébrica não era trivial até o momento de obter os resultados simulados. Conclui-se que o número de opções de se planejar em changeover é bem menor e mais restrito em comparação ao planejamento em quadrado latino.

Palavras chave: Álgebra. Ensaios rotacionais. Quadrado latino. Simulação.

Changeover testing planning in animal experimentation

Abstract

In experimentation with large animals, especially with dairy cows, it is very common to use alternative tests. In this type of trial, animals receive two or more treatments in sequence. The main justifications for the use of this particular type of assay are due to the high cost of the animals and the heterogeneity of these animals. These tests are basically classified into two types: Rotating Tests (Changeover) and Reversal Tests (Switch-back). To ensure that the effects of treatments are properly evaluated, pre-established rules and restrictions on randomization of treatments are necessary for planning such trials. Thus, the objective of this article is to present possible ways to plan changeover designs, and a routine was developed in the R software to determine the number of balanced changeovers of an order n, since in the literature the number of possible balanced changeovers was found only for experiments with a maximum of four treatments and the algebraic demonstration was not trivial until the time of obtaining the simulated results. It is concluded that the number of options to plan in changeover is much smaller and more restricted compared to planning in Latin square.

Key words: Algebra. Rotational tests. Latin square. Simulation.

[1]Universidade Federal de Lavras. Lavras, MG. Brasil.
https://orcid.org/0000-0001-5238-3945
[2]Universidade Federal de Lavras. Lavras, MG. Brasil.
https://orcid.org/0000-0002-3800-1418
[3]Universidade Federal de Lavras. Lavras, MG. Brasil.
https://orcid.org/0000-0003-4607-4964
*Autor para correspondência: tatianecarvalhoalvarenga@gmail.com

Recebido para publicação em 30 de Agosto de 2021. Aceito para publicação 15 de Outubro de 2021.
e-ISSN: 2447-6218 / ISSN: 2447-6218.

Introdução

A Estatística Experimental reúne a metodologia usada no planejamento dos experimentos, bem como na análise e interpretação dos resultados experimentais, de tal forma que seja garantida a validade das conclusões. Assim, são apresentados por Banzatto & Kronka (2006), Pimentel Gomes (2006) e Sampaio (2010) alguns conceitos importantes na experimentação, bem como os delineamentos mais usuais. Entre os delineamentos, mais comuns, destacam-se, o delineamento inteiramente casualizado, em blocos casualizado e em quadrados latinos, no entanto, abordagens sobre os delineamentos alternativos não são tão comuns aos livros básicos que abordam sobre estatística experimental, principalmente no enfoque que foi dado neste artigo.

Os delineamentos alternativos são classificados por ensaio rotacional ou ensaio de reversão, foram inicialmente considerados no contexto de experimentos agrícolas por Cochran (1939 citado por Hinkelmann, Kempthorne, 2005). Outros desenvolvimentos vieram com aplicações em ensaios de nutrição animal, em ensaios de atividade biológica, em ensaios farmacêuticos e clínicos, psicologia e na pesquisa industrial (Hinkelmann; Kempthorne, 2005). No caso dos delineamentos alternativos, se tratando de nutrição animal, os tratamentos atribuídos a cada animal são diferentes em cada período. Estes são conhecidos como ensaios rotacionais (*changeover* ou *crossover*). Existem ensaios alternativos nos quais o animal volta a receber o último tratamento no fim do ensaio, o que ocorre nos experimentos de reversão (*switch-back*). Neste artigo será tratado apenas dos ensaios rotacionais.

Os ensaios rotacionais são muito utilizados em pesquisas, seja no contexto de experimentos agrícolas ou em ensaios de alimentação de animais, assim a partir de um planejamento adequado têm-se experimentos mais conclusivos e que fornecem informações úteis e confiáveis. O planejamento de tais ensaios é discutido por alguns pesquisadores como Williams (1949). A forma mais simples de se planejar um ensaio rotacional é utilizando o delineamento em quadrado latino (DQL), no qual o número de tratamentos (t) é igual ao número de linhas e colunas, em que todos os tratamentos tem que ser seguido e precedido dos demais, característica que o nomeia de quadrado latino balanceado. Nesse tipo de ensaio, cada animal é considerado uma linha e é exposto a uma sequência de dois ou mais tratamentos em sucessivos períodos experimentais, considerados como as colunas. No DQL cada tratamento deve aparecer uma única vez em cada linha e em cada coluna.

Assim, o objetivo desse trabalho foi apresentar de forma didática, as possíveis formas de se planejar experimentos rotacionais, já que os planejamentos desses ensaios podem ser facilmente realizados utilizando-se o software R (R Core Team, 2021), além disso, foi desenvolvida uma rotina no software R para a determinação do número de *changeover* balanceadas de uma ordem qualquer, dado que a demonstração algébrica não era trivial até o momento de obter os resultados simulados.

Referencial Teórico

Quadrados Latinos

Um quadrado latino é dito estar na forma padrão se a primeira linha e coluna estão na ordem natural. A relação entre o número de quadrados latinos e o número de quadrados latinos na forma padrão é dada por:

Teorema 2.1.1: Para cada $n \geq 2$ o número total L_n de quadrados latinos de ordem n é dada por:

$$L_n = n!\,(n-1)!\,I_n\,,\ (1)$$

em que I_n é o número de quadrados latinos de tamanho n na forma padrão.

O número total de quadrados latinos é desconhecido para $n > 11$. O melhor resultado possível é dado por (Lint; Wilson, 1992), ou seja,

Teorema 2.1.2: O número de quadrados latinos de ordem n satisfaz (2):

$$\prod_{k=1}^{n} (k!)^{n/k} \geq L_n \geq \frac{(n!)^{2n}}{n^{n^2}} \quad (2)$$

sendo $k = 1, \ldots, n$.

Este último teorema pode ser demonstrado utilizando-se conceitos sofisticados de análise combinatória. A tabela 1 apresenta o número de quadrados latinos até a ordem 11, de acordo com Laywine e Mullen (1998).

Changeover

Os ensaios em *changeover*, geralmente, são realizados utilizando-se um delineamento em quadrado latino e levam em consideração o princípio do controle local aplicado em dois sentidos (horizontal e vertical) para que se possa isolar o erro experimental. Assim, além do efeito dos tratamentos, imposto pelo pesquisador, outras duas fontes de variabilidade inerente ao material experimental ou condições ambientais em que o experimento é conduzido também são controladas. Essas fontes de variação são geralmente denominadas de linhas e colunas. Na experimentação com animais as colunas podem representar os períodos de tempo e as linhas podem representar os animais (Hinkelmann; Kempthorne, 2005).

Denota-se o delineamento em *changeover* com t tratamentos, n animais e p períodos por COD (t, n, p) (Hinkelmann; Kempthorne, 2005).

Tabela 1 – Número de quadrados latinos de tamanho *n*

n	Quadrados latinos na forma padrão	Todos os quadrados latinos
2	1	2
3	1	12
4	4	576
5	56	161280
6	9408	812851200
7	16942080	61479419904000
8	$> 5{,}35\times10^{11}$	$> 1{,}09\times10^{20}$
9	$> 3{,}77\times10^{17}$	$> 5{,}52\times10^{27}$
10	$> 7{,}5\times10^{24}$	$> 9{,}9\times10^{36}$
11	$> 5{,}3\times10^{33}$	$> 7{,}7\times10^{47}$

Segundo Cheng e Wu (1980) um delineamento em *changeover* é dito uniforme nos períodos se cada tratamento (t) é atribuído a λ_1 animais em cada período e dito uniforme nos sujeitos se cada tratamento (t) é atribuído λ_2 vezes a cada sujeito e dito apenas uniforme se ele é uniforme nos períodos e nos sujeitos simultaneamente.

De acordo com Savian (2013), no *changeover* existem casos particulares em que o número de tratamentos é maior do que o número de períodos e, consequentemente, o animal é tido como um bloco incompleto. Um dos principais problemas dos delineamentos *changeover* são os efeitos residuais, também chamado de *carryover*, que ocorrem quando o efeito de um tratamento, atribuído em um período de tempo, influencia no efeito do tratamento atribuído no período subsequente, distorcendo seu real efeito.

O pesquisador pode evitar os efeitos de *carryover* de diferentes formas. Uma delas é considerar um período extra, de espera, entre a aplicação dos diferentes tratamentos, geralmente chamado de *washout*. Outra forma seria considerar uma sequência balanceada dos tratamentos, ou seja, planejar um ensaio rotacional em *changeover* balanceado (Savian, 2013).

Delineamentos em *changeover* balanceados

Nos ensaios *changeover* balanceados, cada tratamento deve ser precedido e seguido por cada um dos outros tratamentos o mesmo número de vezes. Portanto, a ordem dos tratamentos a serem atribuídos às unidades experimentais não pode ser de forma totalmente aleatória. Em outras palavras, para contornar o problema do efeito residual de um tratamento sobre outro é preciso usar uma sequência balanceada. Portanto, não é qualquer forma casualizada de delineamento em quadrado latino que garante a execução de um ensaio *changeover* balanceado.

Segundo Williams (1949) para o caso de se ter um número par de tratamentos, para que seja garantido o balanceamento é necessário apenas um quadrado latino. Porém, quando esse número é ímpar, o balanceamento é atingido com dois quadrados latinos. Para os casos de se ter repetições de quadrados latinos em um ensaio em *changeover*, pode-se usar qualquer número de quadrados latinos quando o número de tratamentos for par. Porém, se o número de tratamentos for ímpar, o número de repetições deve ser múltiplo de dois, para garantir o balanceamento.

Williams (1949) apresenta um método para a obtenção de ensaios *changeover* balanceados, tanto para número par como ímpar de tratamentos.

Hinkelmann e Kempthorne (2005) definem que um *changeover* é dito fortemente balanceado quando cada tratamento é imediatamente precedido por cada um dos outros tratamentos, inclusive por si próprio, um mesmo número de vezes. Esse tipo especial de *changeover* não será tratado neste trabalho.

A utilização de quadrados latinos adequados para changeover na experimentação animal

Hinkelmann e Kempthorne (2005) e Williams (1949) apresentam métodos para a construção de delineamentos balanceados. Nesse caso, quando o número de tratamentos é par, será necessário apenas um quadrado latino, ou seja, é possível obter um quadrado latino balanceado com t unidades experimentais (t vacas, por exemplo). Quando o número de tratamentos é ímpar serão necessários dois quadrados latinos, ou seja, o balanceamento é possível através de $2t$ unidades experimentais ($2t$ vacas, por exemplo).

Nos ensaios *changeover* balanceados podem ser consideradas diferentes configurações de delineamentos em quadrado latino, desde que a condição de balanceamento seja obedecida. Quando $t = 2$ tratamentos tem-se um único quadrado latino. Para $t = 3$ tratamentos têm-se dois possíveis quadrados latinos balanceados (Wang et al., 2009). Porém, a demonstração do número de possíveis quadrados latinos que podem ser utilizados como *changeover* balanceados não é trivial e não foi encontrada na literatura.

Neste trabalho serão considerados os delineamentos em que cada tratamento é aplicado uma única vez para cada unidade experimental, balanceados para o efeito do tratamento subsequente, bem como para o tratamento anterior. Nesse tipo de balanceamento, denominado de balanceamento de primeira ordem, cada tratamento é precedido e seguido por todos os outros o mesmo número de vezes.

Segundo Williams (1949), delineamentos balanceados podem ser derivados de quadrados latinos cíclicos de tamanho t, em que as linhas representam as vacas, e as colunas, as ordens de aplicações dos tratamentos. A seguir serão descritos os dois possíveis casos do delineamento, ou seja, quando t é par ou ímpar, conforme Williams (1949).

Número par de tratamentos

A ideia básica é: os tratamentos são indexados pelas classes de congruência módulo t, isto é, pelos elementos do Z_t. Para mais detalhes sobre a congruência em módulo, consulte Santos (2007). A primeira linha deve ser de tal forma que as diferenças entre termos consecutivos sejam todos os elementos de Z_t. Para t tratamentos uma solução é a primeira linha ser dada por:

$$0 \quad 1 \quad t-1 \quad 2 \quad t-2 \quad 3 \quad t-3 \,\ldots\ldots\, t/2 \qquad (3)$$

Na tabela 2, encontra-se a construção de um quadrado latino balanceado com quatro tratamentos, sendo que a primeira linha do quadrado é dada por (3) e as demais são dadas pela adição sequencial de uma unidade em módulo quatro.

A construção balanceada também pode ser feita acrescentando ou subtraindo um número inteiro de cada linha em módulo t. No entanto o quadrado latino obtido será equivalente ao anterior.

Exemplifica-se, mostrando que se somando 3, em módulo quatro, na primeira linha obtém-se o resultado apresentado na Tabela 3.

Tabela 2 – Balanceamento com quatro tratamentos

Vacas	**Períodos**				
	1	**2**	**3**	**4**	
1	0	1	3	2	linha 1
2	1	2	0	3	(linha1+1)(mod4)
3	2	3	1	0	(linha2+1)(mod4)
4	3	0	2	1	(linha3+1)(mod4)

Tabela 3: Quadrado balanceado.

Vacas	**Períodos**				
	1	**2**	**3**	**4**	
1	0	1	3	2	linha 1
2	3	0	2	1	(linha1+3)(mod4)
3	2	3	1	0	(linha2+3)(mod4)
4	1	2	0	3	(linha3+3)(mod4)

Número de tratamentos ímpar

Quando o número de tratamentos é ímpar, o balanceamento não é possível apenas com um quadrado latino de ordem (t x t). O balanceamento é obtido com dois quadrados latinos de ordem (t x t). A ideia aqui é que nas duas primeiras linhas as diferenças entre termos consecutivos sejam todos os elementos de Z_t em que cada valor ocorra duas vezes. Para t tratamentos uma solução é a primeira linha ser dada por:

- Linha do primeiro quadrado latino balanceado

$$0 \quad 1 \quad t-1 \quad 2 \quad t-2 \quad 3 \quad t-3 \,\ldots\ldots\ldots\, (t+1)/2 \qquad (4)$$

- Linha do segundo quadrado latino balanceado; utiliza-se do espelho da linha dada em (4) (t+1)/2.........t -3 3 t -2 2 t -1 1 0 (5)

Na tabela 4, encontra-se a construção de dois quadrados latinos balanceados com cinco tratamentos (0,1, 2, 3,4), sendo que a primeira linha do quadrado é dada por (4) e as demais é dada pela adição sequencial de uma unidade em módulo cinco. Já a primeira linha do segundo quadrado é dada por (5), e as demais linhas são dadas pela adição sequencial de uma unidade em módulo cinco.

Tabela 4: Quadrados latinos com cinco tratamentos

		Período				
	Vacas	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
	1	0	1	4	2	3
	2	1	2	0	3	4
QL1	3	2	3	1	4	0
	4	3	4	2	0	1
	5	4	0	3	1	2
				Período		
	Vacas	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
	1	3	2	4	1	0
	2	4	3	0	2	1
QL2	3	0	4	1	3	2
	4	1	0	2	4	3
	5	2	1	3	0	4

Tabela 5: Linhas iniciais para pares de quadrados latinos balanceados

T	**Linhas**	
3	0 1 2	0 2 1
5	0 1 4 2 3	3 2 4 1 0
7	0 1 6 2 5 3 4	4 3 5 2 6 1 0
9	1 9 2 8 3 7 4 6 5	5 6 4 7 3 8 2 9 1 0
11	0 1 10 2 9 3 8 4 7 5 6	6 5 7 4 8 3 9 2 10 1 0

Material e Métodos

Neste artigo foi utilizado o software R (R Core Team, 2021), mais especificamente a função *williams* do pacote *randomizeBE* (Labes, 2021), para ilustrar o planejamento de ensaios *changeover* balanceados considerando diferentes números de tratamentos.

Como a definição do número de possíveis quadrados latinos que podem ser utilizados em ensaios *changeover* balanceados não pode ser demonstrada de forma trivial, foi desenvolvida uma rotina no software R para a determinação do número médio de quadrados latinos balanceados de uma ordem *n*. E utilizou-se dos resultados simulados, para obter uma forma algébrica para a ilustração dos possíveis planejamentos de acordo com o número de tratamentos.

Função *williams* do pacote *randomizeBE*

Ao executar a função *williams* do pacote *randomizeBE* (Labes, 2021) no software R (R Core Team, 2021), tem-se um único quadrado latino balanceado quando o n, número de tratamento é par e dois quadrados latinos

Planejamento de changeover balanceados no software R

O planejamento de ensaios *changeover* balanceados pode ser facilmente realizado utilizando-se o software R (R Core Team, 2021). Utilizando-se a função *williams(ntmt, tmts)* do pacote *randomizeBE* (Labes, 2021) podem ser obtidas configurações de *changeover* para qualquer número de tratamentos.

quando o n, número de tratamentos é ímpar. Os quadrados são obtidos de forma aleatória, de todas as configurações possíveis.

Para instalar o pacote *randomizeBE*, deve-se seguir as instruções abaixo:

- Após iniciar o programa R, clicar em "pacotes" no menu;
- Clicar em "instalar pacote(s)";
- Na janela que se abrir selecione o repositório CRAN mais próximo;
- Selecionar o pacote *randomizeBE* na lista apresentada e instalá-lo;
- Após a instalação do pacote, o mesmo deve ser carregado antes de ser utilizado. Para isso basta digitar na linha de comando do R: library(*randomizeBE*) ou require(*randomizeBE*) e <ENTER>.

Uma vez carregado o pacote *randomizeBE*, basta usar a função *willians(ntmt, tmts)* para obtenção do(s) quadrado(s) latino(s) balanceado(s). Os argumentos da função são *ntmt* e *tmts*, os quais referem-se, respectivamente, ao número de tratamentos e a um vetor com a identificação dos tratamentos. Caso não seja fornecido o vetor para tmts, o default é considerar uma sequência de letras maiúsculas A, B, C, ...

Determinação do número médio de quadrados latinos balanceados

Na literatura foi encontrado o número de possíveis quadrados latinos balanceados apenas para experimentos com no máximo quatro tratamentos (Wang, Wang e Gong, 2009). A demonstração algébrica não é trivial. Assim, foi desenvolvido no software R (R Core Team, 2021) uma rotina para a determinação do número médio de quadrados latinos balanceados de uma ordem *n*. A rotina é apresentada neste artigo. Executando a rotina apresentada para os casos de *t* tratamentos obtiveram-se os resultados apresentados neste artigo.

```
library(randomizeBE)

rm(list=ls())
# Numero aproximado de delineamentos distintos
BLSD <- function(t,N){
  mat<-matrix(williams(t),1)
  for(i in 2:N){
    A <- matrix(williams(t),1)
    cont<-1
    cond<-TRUE
    while(cont<= nrow(mat) & cond){
      if(all.equal(A[1,],mat[cont,])==TRUE) cond<-FALSE
      cont<-cont+1
    }
    if(cond) mat<-rbind(mat,A)
  }
  list(NQLdif=nrow(mat),DIFQL=mat)
}


t<- 7          # Número de tratamentos
N<-10000       # Número de planejamentos gerados
s<-10          # Número de simulações

repet.nql<-NULL
for (i in 1:s){
  saida<-BLSD(t,N)
  repet.nql<-c(repet.nql,saida$NQLdif)
}
mean(repet.nql)
```

Resultados e discussão

Ao executar a função *williams* do pacote *randomizeBE* (Labes, 2021) no software R (R Core Team, 2021), tem-se um único quadrado latino balanceado quando o *n,* número de tratamento é par e dois quadrados latinos quando o *n*, número de tratamentos é ímpar. Os quadrados são obtidos de forma aleatória, de todas as configurações possíveis.

Caso sejam considerados apenas dois tratamentos, basta digitar na linha de comando do R:

```
> williams(2)
```

obtendo-se como saída:

```
[1] "AB" "BA"
```

a qual corresponde ao quadrado latino apresentado na Tabela 6.

Tabela 6 – Quadrado latino de ordem 2.

Vacas	**Período**	
	1	**2**
1	A	B
2	B	A

No caso de três tratamentos tem-se:

```
> williams(3)
```

obtendo-se como saída:

```
[1] "ABC" "ACB" "BAC" "BCA" "CAB" "CBA"
```

a qual corresponde ao quadrado latino apresentado na Tabela 7.

Tabela 7 – Quadrados latinos de ordem 3.

Quadrado	**Animais**	**Período**		
		1	**2**	**3**
	1	A	B	C
QL1	2	B	C	A
	3	C	A	B
	4	A	C	B
QL2	5	B	A	C
	6	C	B	A

Para número de tratamentos iguais a dois e três, conforme pode-se observar, respectivamente, nas Tabelas 6 e 7, os resultados são únicos. Porém, para números maiores de tratamentos, tem-se um maior número de opções de quadrados latinos balanceados.

No caso de quatro tratamentos tem-se:

```
> williams(4)
```

obtendo-se como saída:

```
[1] "ADCB" "BCDA" "CABD" "DBAC"
```

a qual corresponde ao quadrado latino apresentado na Tabela 8.

Tabela 8 – Quadrados latinos de ordem 4

Quadrado	Animais	Períodos			
		1	2	3	4
QL1	1	A	D	C	B
	2	B	C	D	A
	3	C	A	B	D
	4	D	B	A	C

No caso de quatro tratamentos, existem seis possíveis quadrados latinos balanceados (Wang, Wang e Gong, 2009). Para obtê-los no R, basta repetir o comando williams(4), repetidamente.

No caso de cinco tratamentos tem-se:

```
> williams(5)
```

obtendo-se como saída:

```
[1] "ADEBC" "BCDEA" "CEBAD" "DBACE" "EACDB"

[2] "AEDCB" "BDCAE" "CBEDA" "DABEC" "ECABD"
```

os quais correspondem aos quadrados latinos apresentados na Tabela 9.

Tabela 9: Quadrados latinos balanceados de ordem 5

Quadrado	Animais	Períodos				
		1	2	3	4	5
QL1	1	A	D	E	B	C
	2	B	C	D	E	A
	3	C	E	B	A	D
	4	D	B	A	C	E
	5	E	A	C	D	B
QL2	1	A	E	D	C	B
	2	B	D	C	A	E
	3	C	B	E	D	A
	4	D	A	B	E	C
	5	E	C	A	B	D

Na literatura foi encontrado o número de possíveis quadrados latinos balanceados apenas para experimentos com no máximo quatro tratamentos (Wang, Wang e Gong, 2009). A demonstração algébrica não é trivial. Assim, foi desenvolvido no software R (R Core Team, 2021) uma rotina para a determinação do número de quadrados latinos balanceados de uma ordem n de acordo com a função *williams* do pacote *randomizeBE* (Labes, 2021).

Executando a rotina para os casos de dois a sete tratamentos obtiveram-se os resultados apresentados na Tabela 10. Nessa tabela também consta o número de possíveis quadrados latinos e pode-se observar que o número de balanceados é bem menor.

Tabela 10 – Número total de quadrados latinos e quadrados latinos balanceados obtidos pela função *wiilians*, do pacote *randomizeBE*.

n	Número total de quadrados latinos	Número de quadrados latinos balanceados
2	2	1
3	12	1
4	576	6
5	161280	12
6	812851200	120
7	61479419904000	360

Na utilização da rotina recomenda-se aumentar o valor de N, conforme aumenta-se o número de tratamentos.

A partir dos resultados encontrados na simulação, conforme encontrado em (2) a forma algébrica para a contagem dos quadrados latinos, assim, sugere-se a forma algébrica para os quadrados latinos balanceados (6) e (7):

$$(n-1)!, \text{ quando } n \text{ é par (6)}$$

$$\frac{(n-1)!}{2}, \text{ quando } n \text{ é ímpar (7)}$$

Utilizando as expressões em (6) e (7), obtêm-se as contagens dos quadrados latinos balanceados até 11, conforme Tabela 11. Observa-se que as opções de planejamento em quadrados latino balanceado são bem restritas comparadas ao planejamento em quadrado latino.

Tabela 11 – Número de quadrados latinos na forma padrão, quadrados latinos e balanceados obtidos por forma algébrica.

n	Quadrados latinos na forma padrão	Todos os quadrados latinos	Número de quadrados latinos balanceados
2	1	2	1
3	1	12	1
4	4	576	6
5	56	161280	12
6	9408	812851200	120
7	16942080	61479419904000	360
8	$> 5{,}35\times10^{11}$	$> 1{,}09\times10^{20}$	5040
9	$> 3{,}77\times10^{17}$	$> 5{,}52\times10^{27}$	20160
10	$> 7{,}5\times10^{24}$	$> 9{,}9\times10^{36}$	362880
11	$> 5{,}3\times10^{33}$	$> 7{,}7\times10^{47}$	1814400

Em Wang, Wang e Gong (2009) é apresentado planejamentos de *changeover* no software SAS, no entanto, a abordagem de mostrar como obter os planejamentos em *changeover* de maneira didática, num software livre e gratuito é inédita. Observa-se que a apresentação das possibilidades e contagem dos possíveis planejamentos *changeover* é algo que é abordado neste artigo, que anteriormente a este não se observava na literatura trabalhos com essa finalidade.

Em Pezzullo (2008) forneceu uma lista contendo possibilidades de planejamentos de *changeover*, no entanto, os croquis listados por Pezzullo (2008) fornecem apenas um quadrado latino balanceado para um certo número de tratamentos. Por exemplo, quando o número de tratamentos é igual a quatro, em Pezzullo (2008) fornece apenas um quadrado latino balanceado, no entanto, existem muitos outros, conforme apresentado neste artigo.

Senn (2002) aponta que muitas das vezes não há uma boa razão para escolher um quadrado latino em vez de outro; a escolha pode ser feita de maneira aleatória. As propriedades de quadrados latinos balanceados também são estudadas e discutidas em Jones e Kenward (2003).

Conclusão

A função *williams* do pacote *randomizeBE* (Labes, 2021) do software R (R Core Team, 2021) é simples e prática para se obter quadrados latinos balanceados. A rotina é eficiente na definição dos quadrados latinos balanceados. A partir dos resultados simulados encontrou uma forma algébrica para a contagem dos quadrados latinos balanceados de ordem n, contribuindo assim, com a literatura.

Agradecimento

Agradecimentos a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo suporte financeiro. Ao Professor Dr. Júlio Sílvio de Sousa Bueno Filho, pela ajuda nas simulações.

Referências

Banzatto, D. A.; Kronka, Sérgio do Nascimento. 2006. Experimentação Agrícola. 4. ed. Jaboticabal: Funep.

Cheng, C.S., Wu, C.F. 1983. Balanced repeated measurements designs. Ann. Statist. Corrigendum, v. 8, n. 11, p. 1272–1283.

Jones, B.; Kenward, M. G. 2003. Design and Analysis of Cross-Over Trials. London: Chapman & Hall.

Labes. D. 2021. RandomizeBE: function to create a random list for crossover studies. R package version 0.3-3. http://CRAN.R-project.org/ package= randomizeBE.

Hinkelmann, K., Kempthorne, O. 2005. Design and Analysis of Experiments. New Jersey: John Wiley & Sons.

Lint, J. H., Wilson, R. M. 1992. A Course in Combinatorics. Cambridge University Press.

Laywine, C., G. Mullen. 1998. Discrete Mathematics Using Latin Squares. Canadá: John Wiley & Sons.

Pezzullo, J. C. 2008. Latin Squares for Constructing Williams Designs, Balanced for First Order Carry-Over (Residual) Effects. Disponível em: http://statpages.org/latinsq.html.

Pimentel, G. F. 2009. Curso de Estatística Experimental. 15.ed. Piracicaba: Fealq.

R Development Core Team. 2021. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. http://www.R-project.org.

Sampaio, I. B. M. 2010. Estatística Aplicada à Experimentação Animal. 3 ed. Belo Horizonte: reimpressão.

Santos, J. P. de O. 2007. Introdução à teoria dos números. 3. ed. Rio de Janeiro: IMPA.

Savian, T.V. 2013. Planejamento e análise de experimentos com animais. Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz". (Apostila do Curso de Verão 2013 - DEX/UFLA, Universidade Federal de Lavras, Minas Gerais).

Senn, S. J. 2002. Cross-Over Trials in Clinical Research. Chichester: John Wiley & Sons.

Wang, B.; Wang, X.; Gong, L. 2009. The Construction of a Williams Design and

Randomization in Cross-Over Clinical Trials Using SAS. Journal of Statistical Software, vol 29.

Williams, E. J. 1949. Experimental designs for the estimation of residual e_ects of treatments. Australian Journal of Scientic Research, Series A: Physical Sciences, v.2, p.149–168.