

UNIVERSIDADE ABERTA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS E TECNOLOGIA



UNIVERSIDADE
AbERTA
www.uab.pt

Modelação do Risco de Perda Dentária por Doença Periodontal

José António Ferreira Lobo Pereira

Dissertação apresentada à Universidade Aberta
para obtenção do grau de Mestre em Bioestatística e Biometria

Orientador: Professora Doutora Teresa Paula Costa Azinheira Oliveira

Coorientador: Professor Doutor Antonio Felix Costa Gonzalez

2016

AGRADECIMENTOS

Esta dissertação de mestrado não seria realizada sem a disponibilidade, tolerância, sabedoria e amizade daqueles que me acompanharam ao longo deste processo e aos quais estou muito grato.

À Professora Teresa Oliveira pela sua orientação, incentivo e disponibilidade muito contribuiu para que este trabalho chegasse a bom porto, e acima de tudo pela amizade e compreensão.

Ao Professor António Costa pelas suas sugestões, críticas e pela disponibilidade e franca amizade que sempre manifestou.

À minha querida mulher Cristina cujo incentivo, apoio e paciência infinita foram decisivos para a conclusão desta tese.

A todos aqueles amigos, familiares e colegas que estiveram presentes quando necessitei da sua amizade e incentivo.

RESUMO

O prognóstico da perda dentária é um dos principais problemas na prática clínica de medicina dentária. Um dos principais fatores prognósticos é a quantidade de suporte ósseo do dente, definido pela área da superfície radicular dentária intraóssea. A estimação desta grandeza tem sido realizada por diferentes metodologias de investigação com resultados heterogéneos.

Neste trabalho utilizamos o método da planimetria com microtomografia para calcular a área da superfície radicular (ASR) de uma amostra de cinco dentes segundos pré-molares inferiores obtida da população portuguesa, com o objetivo final de criar um modelo estatístico para estimar a área de superfície radicular intraóssea a partir de indicadores clínicos da perda óssea. Por fim propomos um método para aplicar os resultados na prática. Os dados referentes à área da superfície radicular, comprimento total do dente (CT) e dimensão méso-distal máxima da coroa (MDeq) serviram para estabelecer as relações estatísticas entre variáveis e definir uma distribuição normal multivariada.

Por fim foi criada uma amostra de 37 observações simuladas a partir da distribuição normal multivariada definida e estatisticamente idênticas aos dados da amostra de cinco dentes. Foram ajustados cinco modelos lineares generalizados aos dados simulados. O modelo estatístico foi selecionado segundo os critérios de ajustamento, preditibilidade, potência estatística, acurácia dos parâmetros e da perda de informação, e validado pela análise gráfica de resíduos.

Apoiados nos resultados propomos um método em três fases para estimação área de superfície radicular perdida/remanescente. Na primeira fase usamos o modelo estatístico para estimar a área de superfície radicular, na segunda estimamos a proporção (decis) de raiz intraóssea usando uma régua de Schei adaptada e na terceira multiplicamos o valor obtido na primeira fase por um coeficiente que representa a proporção de raiz perdida (ASRp) ou da raiz remanescente (ASRr) para o decil estimado na segunda fase.

O ponto forte deste estudo foi a aplicação de metodologia estatística validada para operacionalizar dados clínicos na estimação de suporte ósseo perdido. Como pontos fracos consideramos a aplicação destes resultados apenas aos segundos pré-molares mandibulares e a falta de validação clínica.

ABSTRACT

The prognosis of tooth loss is a major problem in dentistry clinical practice. A key prognostic factors is the amount of bone support, definite by the area of intraosseous dental root surface. Different research methodologies have been applied to estimate this variable with heterogeneous results.

The planimetry with microtomography was used to calculate the root surface area of five mandibular second premolars obtained from the Portuguese population, aiming to develop a statistical model to estimate the intraosseous root surface area, from clinical estimators of bone loss. Eventually we propose a method to apply the results in practice.

A verified multivariate normal distribution was obtained from data on the root surface area, total length of the tooth and maximum mesial-distal dimension of the crown of the five teeth. A simulated sample of 37 observations was generated from the previous multivariate normal distribution.

Five generalized linear models were fitted to simulated data. The statistical model was chose based on fitting, predictability, statistical power, parameters accuracy, and information criteria. Model validation was performed by graphic residual analysis.

Propped on results the authors propose a three-step method to estimate the lost/remnant root surface area. The first estimates the root surface area using the statistical model and radiological data. The second estimates the proportion (deciles) of intraosseous dental root using an adapted Schei ruler. In third step the value obtained in the first is multiplied by a coefficient representing the ratio of root support lost (ASRP) or the root support remaining (ASRr) estimated for the second stage.

The strength of our study is to apply validated statistical methods to operationalize clinical data in the estimation of an important prognostic factor in dentistry. The application these results just to mandibular second premolars is the main weaknesses.

PALAVRAS-CHAVE: Modelação estatística; Risco de perda dentária; Doença periodontal; Microtomografia; Métodos de Monte Carlo.

KEYWORDS: Statistical modeling; Risk of tooth loss; Periodontal disease; microtomography; Monte Carlo Methods.

Índice:

AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
PALAVRAS-CHAVE	vi
KEYWORDS	vi
ÍNDICE DE TABELAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	x
ABREVIATURAS	xi
I – INTRODUÇÃO	1
II - EQUADRAMENTO TEÓRICO	5
1 – Contexto biológico das doenças periodontais	7
1.1 Descrição do Sistema Periodontal	7
1.2 Patologia Periodontal	9
1.3 Diagnóstico Periodontal	10
1.4 Prognóstico da Doença Periodontal	12
2 – Métodos estatísticos	12
2.1 Caracterização de Dados	12
2.1.1 Normalidade Univariada	12
2.1.2 Normalidade Multivariada	15
2.2 Método de Monte Carlo para cálculo da dimensão da amostra	18
2.3 Modelos lineares generalizados	25
2.3.1 Componente Aleatório	27
2.3.2 Componente sistemático	29
2.3.3 Função Ligação	29
2.4. Inferência com os MLG	30
2.4.1 Atributos do Modelo	32
2.4.1.1 Ajustamento do Modelo	32
2.4.1.2 Parcimónia do Modelo	33
2.4.2 Seleção de modelos	34
2.4.2.1. <i>Aikaike Information Criterion (AIC)</i>	35
2.4.2.2. <i>Bayesian information criterion (BIC)</i>	38

III – MATERIAIS E MÉTODOS	41
1. Desenho do estudo	43
2. Amostra	43
3. Métodos de recolha dos dados	45
3.1 Materiais e métodos fotográficos	45
3.2 Materiais e métodos microtomográficos	46
4. Métodos estatísticos	49
4.1 Variáveis	49
4.2 Packages do R utilizados e procedimentos estatísticos	50
IV – RESULTADOS	51
1. Estudo dos dados reais (Data)	53
1.1 Estatísticas descritivas de Data	53
1.2 Avaliação da normalidade de Data	54
1.3 Estudo das associações entre variáveis	56
2. Determinação da dimensão da amostra pelo método de Monte Carlo	57
3. Determinação da dimensão amostral	60
4. Estudo dos dados simulados (Datas)	63
4.1 Estatísticas descritivas de Datas	63
4.2 Avaliação da normalidade de Datas	65
4.2.1 Testes de normalidade multivariada	65
4.2.2 Testes de normalidade univariada	67
4.3 Estudo das associações entre variáveis	69
5. Comparação dos dados reais (Data) com os dados simulados (Datas)	69
6. Ajustamento de MLG aos Datas	71
6.1 Seleção do melhor modelo	71
6.2 Análise gráfica do modelo selecionado	73
7. Implementação clínica dos resultados obtidos	74
V – DISCUSSÃO	81
VI – CONCLUSÕES	85
VII – BIBLIOGRAFIA	89
VIII – ANEXOS	97

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.1: Funções ligação diretas e inversas frequentemente usadas

Tabela 1.2: Classificação das diferenças de BIC entre modelos ajustados

Tabela 2.1: Packages de R utilizados

Tabela 3.1: Valores das variáveis Data

Tabela 3.2: Estatísticas descritivas de Data

Tabela 3.3: Testes de normalidade multivariada de Mardia, Henze-Zirkler e Royston

Tabela 3.4: Teste de Shapiro-Francia

Tabela 3.5: Valores das covariâncias e correlações das variáveis de Data

Tabela 3.6: Critérios de qualidade para os parâmetros obtidos com simulações de Monte Carlo

Tabela 3.7: Estatísticas principais dos parâmetros do modelo testado com 200 replicações de amostras com 200 observações

Tabela 3.8: Estatísticas principais dos parâmetros do modelo testado com 1000 replicações de amostras com 37 observações

Tabela 3.9: Valores das variáveis de Datas

Tabela 3.10: Estatísticas descritivas de Datas

Tabela 3.11: Testes de normalidade multivariada de Mardia, Henze-Zirkler e Royston de Datas

Tabela 3.12: Teste de normalidade univariada de Shapiro-Francia das variáveis de Datas

Tabela 3.13: Valores das covariâncias e correlações das variáveis de Datas

Tabela 3.14: Comparação das médias das variáveis de Data com as de Datas pelo teste t-Student

Tabela 3.15: Comparação das correlações entre as variáveis de Data com as de Datas

Tabela 3.16: Descrição dos modelos lineares generalizados ajustados aos Datas

Tabela 3.17: Estatísticas de interesse para interpretação e comparação dos modelos lineares generalizados

Tabela 3.18: Comparação dos desvios dos modelos por ANOVA

Tabela 3.19: Número de fatias tomográficas por dente

Tabela 3.20: Relação numérica, entre a percentagem de área de superfície radicular perdida/restante e a percentagem do comprimento da raiz

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Representação esquemática de um dente monorradicular

Figura 1.2: Diagnóstico de periodontite

Figura 1.3: Estimadores de área de superfície radicular/estimadores lineares

Figura 2.1: Desenho estudo experimental

Figura 2.2: Medição do dente com o Acrobat® 9.0

Figura 2.3: *Scanner* microCT SkyScan 1072

Figura 2.4: Fatia tomográfica

Figura 3.1: Gráficos Quantil-Quantil para as variáveis de Data

Figura 3.2: Histogramas das densidades de probabilidades para as variáveis de Data

Figura 3.3: Gráficos de dispersão para as variáveis emparelhadas

Figura 3.4: Diagrama de percurso representativo do modelo

Figura 3.5: Gráficos da variação da potência estatística e da acurácia do modelo pop.model com n a variar de 10 até 200 e 200 iterações

Figura 3.6: Gráfico Quantil-Quantil do χ^2 da distribuição multivariada de Datas

Figura 3.7: Gráfico Quantil-Quantil do χ^2 para detecção de *outliers*

Figura 3.8: Gráfico Quantil-Quantil das variáveis de Datas

Figura 3.9: Histogramas das densidades de probabilidades para as variáveis de Datas

Figura 3.10: Gráficos de análise de resíduos do modelo selecionado

Figura 3. 11: Gráfico da relação entre decis da área de superfície radicular e decis do comprimento da raiz do dente

Figura 3.12: Régua de Schei modificada para determinar decis do comprimento radicular sobre película radiográfica

Figura 3.13: Régua de Schei modificada para determinar decis do comprimento radicular sobre imagens digitais

Figura 3.14: Exemplo de aplicação da régua de Schei modificada para determinar decis do comprimento radicular sobre imagens digitais

Figura 3.15: Desenho definitivo do estudo

ABREVIATURAS

AF	Área da porção de raiz que representa 1% do comprimento da raiz
AIC	<i>Aikaike Information Criterion</i>
AIPE	<i>Accuracy In Parameter Estimation</i>
As	Assimetria
ASR	Área da Superfície Radicular
ASRa	Área da superfície radicular acumulada
ASRe	Área da superfície radicular estimada
ASRp	Coeficiente para calcular área de superfície radicular perdida
ASRr	Coeficiente para calcular área de superfície radicular remanescente
ASRs	Área da superfície radicular simulada
BIC	<i>Bayesian Information Criterion</i>
C	Cobertura dos parâmetros
CT	Comprimento total do dente
CTs	Comprimento total do dente simulado
Cu	Curtose
EMV	Estimador de Máxima Verosimilhança
EPM	Estimador médio dos parâmetros do modelo
ES	<i>Effect Size</i>
fda	Função de distribuição
FDE	Família das Distribuições Exponenciais
fdp	Função densidade de probabilidade
HZ	Distribuição da estatística de Henze-Zirkler
IC	Intervalo de Confiança
ICM	Amplitude do intervalo de confiança
K-L	<i>Kullback-Leibler information divergence</i>
MC	Método de Monte Carlo
MDeq	Dimensão mesio-distal da coroa
MDeqs	Dimensão mesio-distal do dente medida ao nível do equador da coroa simulada
MLG	Modelos Lineares Generalizados
MQRI	Mínimos Quadrados Reponderados Iterativamente

P	Potência do parâmetro
PP	Parâmetros Propostos
R^2	Coeficiente de determinação múltipla
SF	Teste de Shapiro-Francia
SW	Teste de Shapiro-Wilk
Vam	Valores absolutos mínimos
Vepr	Viés relativo do erro padrão
VI	Variáveis independentes
VR	Viés relativo do parâmetro

I – INTRODUÇÃO

Um dos principais dificuldades que se coloca na área de medicina dentária é equacionar o modelo de prognóstico adequado para o evento de interesse, sendo a perda dentária um desses eventos de interesse.

A perda dentária é um dos principais eventos que influenciam muitas decisões na prática clínica e está relacionada com diferentes tipos de processos patológicos sendo os mais prevalentes as doenças que afetam os tecidos de suporte dentário, as infeções dentárias e os acidentes traumáticos. Se nas duas últimas condições a decisão de extrair ou preservar o dente é normalmente fácil de tomar, pois esta assenta em informação disponível em tempo real, na primeira condição com perda progressiva de suporte ósseo (periodontite) o prognóstico é mais complexo pois existe um lapso temporal variável entre o diagnóstico da patologia e o evento de interesse (perda dentária). A duração do tempo até ao evento depende de dois fatores prognósticos críticos: da área da superfície radicular do dente (quantidade de suporte físico e adesão) e a taxa de progressão da perda de tecido de suporte.

Os dados clínicos para diagnosticar a perda de adesão do dente ao osso alveolar são geralmente medidas lineares realizadas sobre suportes de informação bidimensionais não tendo em consideração a natureza tridimensional do processo. Dada a sua importância na tomada de decisões clínicas a área da superfície radicular tem sido objeto de numerosos estudos publicados desde 1940 (Sakaguchi, 1940) e será sobre esta temática que a presente dissertação incidirá. No historial desta problemática foram desenvolvidos estudos que utilizaram variações de três métodos principais para a estimação da área da superfície radicular: o método da membrana, o da conversão de peso e o da planimetria. A heterogeneidade dos resultados que foram obtidos nos diversos trabalhos deveu-se sobretudo ao emprego de diferentes metodologias e às diferenças étnicas das populações fornecedoras das amostras (Hujoel, 1994). Até à data não são conhecidos estudos deste tipo realizados para a população portuguesa, pelo que salientamos a importância deste trabalho uma vez que permitirá de algum modo abrir precedentes a futuros desenvolvimentos em Portugal nesta área tão importante para a Saúde Pública. De modo a procurar ultrapassar algumas dificuldades encontradas na estimação das áreas das superfícies radiculares resultantes da falta de poder discriminativo dos métodos experimentais utilizados em estudos anteriores, recorreremos ao método da planimetria com dados obtidos por microtomografia com uma definição da aproximada de 19 μm .

Pelo exposto, entendemos pertinente a aplicação de métodos de modelação estatística a dados obtidos com métodos mais acurados para descrever a relação da área da superfície radicular com as medidas lineares exequíveis na prática clínica, de forma a realizar inferências úteis para a tomada de decisões clínicas. Neste contexto, na parte experimental será estudada uma amostra ex-vivo, devidamente caracterizada no capítulo de material e métodos. O trabalho a desenvolver permitirá explorar muitas das metodologias estatísticas estudadas, bem como usufruir das vantagens e competências adquiridas no âmbito do uso e desenvolvimento de software, com especial ênfase no R. Após caracterização da amostra e análise exploratória dos dados, recorreremos às técnicas de simulação de Monte-Carlo para determinar a dimensão da amostra baseada em critérios de potência estatística e acurácia e desenvolveremos os aspetos fundamentais para aplicação das técnicas de modelação.

Os modelos lineares generalizados, pela sua versatilidade e tolerância à falta de rigor dos pressupostos das distribuições probabilísticas previstas nos modelos, serão adotados neste estudo para modelar a área de superfície radicular.

Este trabalho tem dois objetivos principais, o primeiro é a criação de um modelo estatístico da área da superfície radicular do segundo pré-molar inferior através de dados obtidos em ambiente clínico por meios não invasivos. O segundo é propor um método para estimar a área de adesão radicular perdida/remanescente, a partir da área de superfície radicular estimada pelo modelo estatístico e do nível de aderência avaliado em termos de percentagem do comprimento da raiz.

O nosso trabalho será desenvolvido segundo a seguinte estrutura:

Começaremos por fornecer o enquadramento teórico, no qual vamos expor os aspetos mais relevantes do contexto biológico das doenças periodontais e fundamentar teoricamente os métodos estatísticos que aplicaremos. Após o enquadramento teórico apresentaremos os materiais usados no estudo bem como os métodos experimentais, de forma a permitir a reprodutibilidade do nosso modelo experimental. Segue-se a apresentação dos resultados obtidos e terminamos com uma discussão dos resultados e comentários finais.

II – ENQUADRAMENTO TEÓRICO

1 - Contexto biológico das doenças periodontais

A cavidade oral apresenta uma situação imunitária singular do corpo humano, pois sendo uma área fortemente povoada por uma grande diversidade de micro-organismos o meio sistêmico encontra-se separado do exterior por uma estrutura constituída por uma fina camada de células denominada aderência epitelial. Esta localiza-se no fundo do sulco crevicular que circunscreve a base da coroa clínica dos dentes, que são os únicos órgãos não substituíveis que atravessam a barreira epitelial, e sobre os quais se forma um biofilme bacteriano persistente com patogenicidade para os tecidos duros e moles (Jakubovics, Kolenbrander 2010).

O estado de saúde dos tecidos que suportam os dentes (gengiva, ligamento periodontal e osso alveolar) depende do equilíbrio entre a resposta imunoinflamatória do hospedeiro e a patogenicidade do seu biofilme (Sbordone, Bortolaia 2003). Em indivíduos periodontalmente saudáveis esta interação ocorre ao nível da gengiva marginal e da aderência epitelial.

A rutura deste equilíbrio desencadeia um processo inflamatório caracterizado por um agregado leucocitário que com a duração do estímulo inflamatório evolui em termos qualitativos (morfótipos celulares e fatores humorais), quantitativos e localização.

1.1 Descrição do Sistema Periodontal

O sistema periodontal é um conjunto estruturado de tecidos moles e duros, composto pela gengiva, ligamento periodontal, cemento dentário e osso alveolar, que tem como principal função fixar os dentes ao osso basal das maxilas.

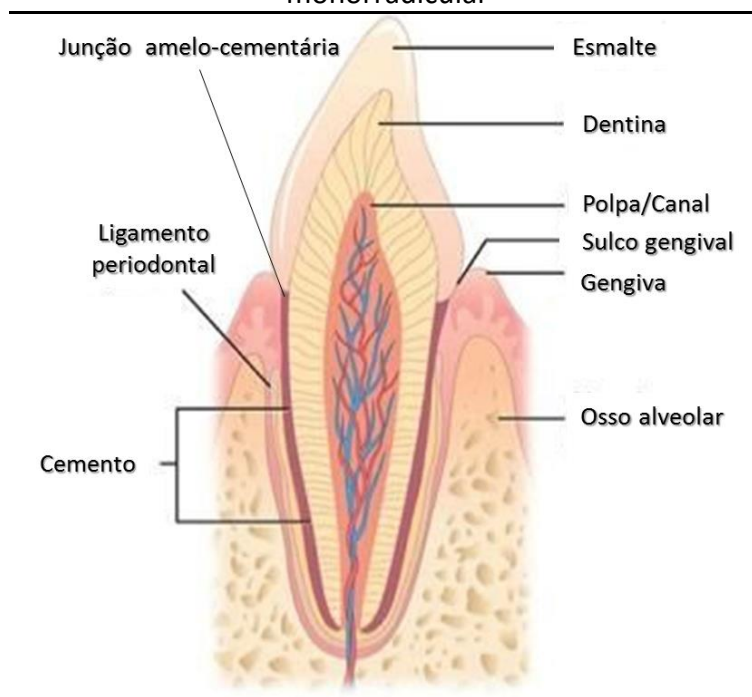
A gengiva é um tecido epitelial queratinizado na maioria da sua superfície e estende-se desde o colo dos dentes até à linha muco gengival onde se continua com a mucosa oral. Os 2 a 3 mm adjacentes ao colo do dente denominam-se gengiva livre e está separada da região cervical do dente pelo sulco gengival ou crevicular.

O sulco crevicular é limitado apicalmente pelo epitélio de junção denominado aderência epitelial, que não sendo queratinizado proporciona uma zona de interação imunitária entre o compartimento sistêmico e o externo. A presença permanente de numerosos polimorfonucleares neutrófilos nesta região do periodonto saudável mostra o equilíbrio entre a reação imuno-inflamatória do hospedeiro e os microorganismos do biofilme.

Apicalmente ao epitélio de junção encontra-se a aderência conjuntiva, um tecido conjuntivo com um importante componente fibroso, que conecta as estruturas periodontais locais e assegura a coesão e coerência do periodonto a nível cervical.

Para apical da aderência conjuntiva encontra-se o sistema de ancoragem do dente ao osso alveolar. Do lado do dente o ligamento periodontal encontra ancoragem no cimento dentário, e do lado do osso alveolar na sua lamina crivosa (Figura 1.1).

Figura 1.1: Representação esquemática de um dente monorradicular



Adaptado de classconnection.s3.amazonaws.com

O cimento dentário que reveste a superfície da dentina radicular tem características histológicas e funcionais que variam consoante a região da raiz dentária em que se encontra. Este tecido mineralizado é biologicamente ativo, que compensando o desgaste dentário funcional mantém a dimensão vertical de oclusão e também contribui para a manutenção do ligamento periodontal. Embora fazendo parte do dente o cimento dentário também está incluído no conjunto de tecidos de suporte devido à sua função de fixação.

O ligamento periodontal é um tecido conjuntivo fibroso que ocupa um espaço com uma espessura que varia entre 0,15 e 0,2 mm, sendo 60% ocupado por fibras de colagénio com

uma densidade média de 280000 fibras por mm² e os restantes 40% por células (maioritariamente fibroblastos), vasos e nervos. As extremidades das fibras de colagénio inseridas nos tecidos duros vizinhos denominam-se fibras de Sharpey e promovem a ancoragem do dente e ligamento. Além da função de ancoragem e suporte o ligamento periodontal também proporciona proteção ao compartimento sistémico e aferências sensoriais para o sistema mastigatório (Wolf et al 2004).

O osso alveolar localiza-se entre o ligamento periodontal, tecido conjuntivo da gengiva e o osso basal, depende da presença dos dentes e influenciado por diversos fatores entre os quais os estímulos funcionais e inflamatórios. Em condições normais a sua margem coronal localiza-se entre 1 a 2 mm da linha amelo cementaria.

1.2 Patologia Periodontal

A “doença periodontal” ou “doenças periodontais” são expressões usadas para designar um grupo de doenças de natureza inflamatória clinicamente heterogéneo, que têm como característica comum afetarem o sistema periodontal.

O começo, progressão e gravidade destas doenças são favorecidos por fatores etiológicos, genéticos, ambientais e comportamentais ou combinações destes. Os fatores locais estão associados ao biofilme, favorecendo a sua patogenicidade, formação e retenção (ex: espécies bacterianas mais patogénicas, prótese e restaurações). Os fatores genéticos modificam a resposta humoral e celular (ex: polimorfismos da interleucina 1-beta, fator de necrose tumoral-alfa). Outros resultam de comportamentos ou exposições ambientais incompatíveis com a saúde periodontal (ex: tabagismo, dieta, *stress*, etc.).

A patologia periodontal progride ao longo da superfície da radicular do dente a partir do epitélio de junção para a gengiva marginal e frequentemente atinge os planos tecidulares mais profundos (aderência conjuntiva, ligamento periodontal e osso alveolar). Em situações limite, relativamente frequentes, o processo patológico extingue-se com a perda do dente ou dentes envolvidos.

Os primeiros sinais clínicos desta doença são o edema, rubor e hemorragia fácil da gengiva marginal, esta inflamação localizada no epitélio de junção, gengiva marginal e respetivo conjuntivo designa-se por gengivite. Trata-se dum processo que reverte, pela remoção dos

fatores indutores sem deixar sequelas clinicamente detetáveis. A gengivite classifica-se em localizada e generalizada quando atinge mais de 30%.

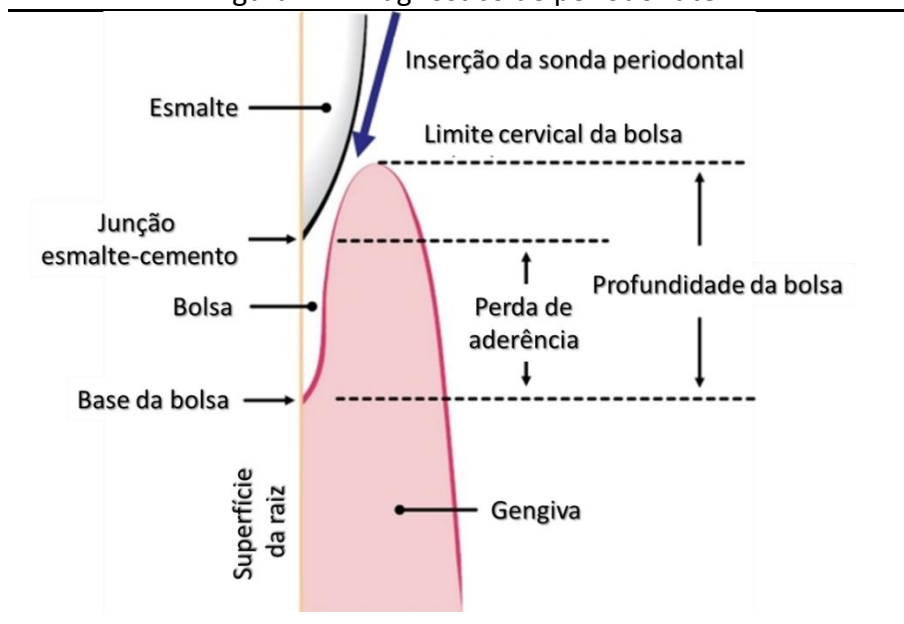
O alargamento do processo inflamatório para apical conduz ao envolvimento dos tecidos periodontais profundos como o osso alveolar e ligamento periodontal, condicionando a destruição irreversível destes tecidos. Esta doença periodontal designa-se por periodontite. A periodontite é classificada quanto à gravidade, extensão e taxa de progressão. A gravidade reflete a quantidade de tecido de suporte perdido em torno do dente e pode ser leve moderada e grave. A extensão pode se localizada ou generalizada quando atinge mais de 30% dos dentes. A taxa de progressão pode ser baixa (periodontite crónica) ou alta (periodontite agressiva) (Armitage 1999).

1.3 Diagnóstico Periodontal

O procedimento de diagnóstico periodontal pretende caracterizar condição periodontal para realizar o plano de tratamento adequado e avaliar os prognósticos com e sem tratamento.

O processo de diagnóstico consiste na identificação dos sintomas ou sinais clínicos das doenças periodontais através dos meios correntemente disponíveis no consultório dentário e com métodos que fazem parte da formação básica dos médicos dentistas como são a observação, a sondagem periodontal e o estudo radiológico. A observação dos tecidos periodontais permite detetar os sinais inflamatórios, alterações do contorno da gengiva marginal e cor. A sondagem periodontal realizada com uma sonda periodontal graduada avalia as distâncias que permitem estimar a quantidade de tecido de suporte perdido. Os métodos radiológicos com recurso a radiografias intra-orais ou ortopantomografias permitem avaliar a percentagem do comprimento da raiz com suporte ósseo (Figura 1.2).

Figura 1.2: Diagnóstico de periodontite

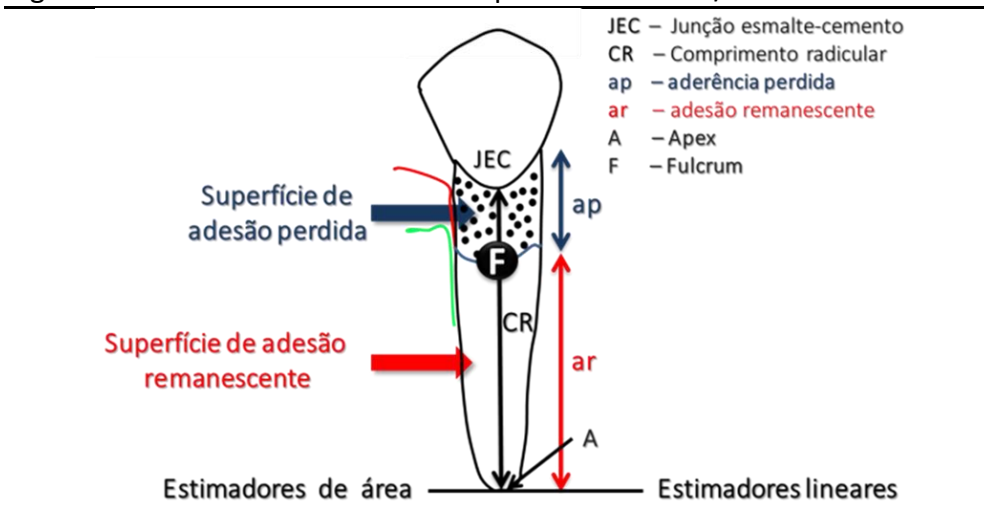


Adaptado de classconnection.s3.amazonaws.com

O conjunto desta informação é integrada pelo clínico de forma a calcular o nível de aderência que é o estimador clínico da perda de tecido/tecido de suporte remanescente e o estado inflamatório dos tecidos.

A habitual utilização de medidas lineares no diagnóstico de periodontite tem sido objeto de crítica em diversos estudos (Nesse et al 2008) e apresentadas propostas para avaliação do grau de destruição tecidual baseado em estimadores de área de superfície radicular perdida/remanescente obtidos a partir de estimadores lineares medidos em clínica corrente (Figura 1.3).

Figura 1.3: Estimadores de área de superfície radicular/estimadores lineares



Adaptado de Klock et al 1993

1.4 Prognóstico da Doença Periodontal

A informação obtida no diagnóstico, juntamente com a avaliação do perfil de risco ajudam a antecipar o evento periodontal, seja ele perda adicional de tecido de suporte ou a perda dentária, ou seja ajudam a estimar o prognóstico.

O prognóstico da doença periodontal revela-se complexo pela dificuldade em estimar a quantidade de tecido de suporte perdido ou remanescente, o perfil de risco e o período de tempo até à ocorrência do evento de interesse.

2. Métodos estatísticos

Este trabalho de investigação recorrerá a diferentes métodos estatísticos para obter um modelo estatístico que permita realizar inferência clínica. Neste tópico iremos fundamentar teoricamente os métodos estatísticos que utilizaremos desde a obtenção dos dados reais até à seleção do melhor modelo.

2.1 Caracterização de Dados

Os dados com que vamos trabalhar neste estudo têm sido descritos em trabalhos anteriores, realizados por outros autores, como tendo uma distribuição probabilística normal. Mesmo tendo em consideração esta informação prévia, iremos verificar a normalidade univariada e multivariada dos nossos dados, dada a importância deste pressuposto para validar os métodos estatísticos paramétricos e a inferência que vamos realizar.

2.1.1 Normalidade Univariada

De acordo com o pressuposto de normalidade, os dados seguem uma distribuição probabilística normal que é completamente determinada pelo parâmetro de localização μ (média) e pelo parâmetro de escala σ (desvio padrão), sendo a notação $N(\mu, \sigma)$ frequentemente utilizada para representar a distribuição normal univariada. Diz-se que uma variável aleatória contínua X tem uma distribuição normal se a sua função densidade de probabilidade (fdp) for expressa por:

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}, x \in \mathbb{R}, \mu \in \mathbb{R} \text{ e } \sigma \in \mathbb{R}^+$$

Cuja representação gráfica é a curva em forma de sino caracterizada pelo grau de assimetria e curtose.

Com a função de distribuição acumulada (fda):

$$F(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^x e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2} dy = \frac{1}{2} \left[1 + \operatorname{erf} \left(\frac{x-\mu}{\sigma\sqrt{2}} \right) \right], -\infty < x < +\infty, -\infty < \mu < +\infty, \sigma > 0$$

onde *erf* é a função erro (Ahsanullah et al 2014).

O pressuposto de normalidade requerida pela maioria dos procedimentos estatísticos pode ser avaliada por métodos gráficos, métodos numéricos e testes de normalidade formais.

Os testes gráficos como os gráficos quantil-quantil e os histogramas de densidade de probabilidades, sendo ferramentas úteis e os mais utilizados, não fornecem evidência conclusiva, e necessitam de ser complementados por testes de normalidade formais.

- **Métodos gráficos**

- Gráfico Quantil-Quantil**

- O gráfico quantil-quantil permite comparar a distribuição de um conjunto de dados com uma distribuição específica (Gutiérrez, Aguilera, 2007), que neste estudo é a distribuição normal.

- As coordenadas (x, y) de cada ponto representam os quantis de ordem equivalente das distribuições a comparar. Quando se verifica o pressuposto de normalidade os pontos do gráfico encontram-se equidistantes os eixos do referencial.

- Histogramas de densidade de probabilidades**

- Os histogramas de densidade de probabilidades são gráficos de barras, nos quais o eixo das abcissas representa os valores ordenados da variável e no eixo das ordenadas a densidade de probabilidade. Quando se verifica o pressuposto de normalidade as colunas reduzem de comprimento à medida que se afastam da coluna central (valor médio da variável), quando o número de colunas é suficientemente grande o topo das colunas descreve uma curva de Gauss.

- **Métodos Formais**

- Os testes formais de normalidade testam a distribuição dos dados contra a hipótese nula representada pela normalidade da distribuição.

A maioria dos testes de normalidade univariada quando aplicados a amostras de pequenas dimensões são pouco potentes com resultados questionáveis (Rawlings et al 1998), sendo mais recomendável o uso dos testes de Shapiro-Wilk (Shapiro, Wilk 1965) e o de Shapiro-Francia (Shapiro, Francia 1972), tendo este último sido demonstrado como o mais consistente (Sarkadi 1975).

Testes de Shapiro-Francia

Pela sua performance e potência estatística para testar a hipótese nula de que as observações provêm de uma distribuição normal, quando as dimensões das amostras variam entre 4 e 2000, o uso dos testes de Shapiro-Wilk e de Shapiro-Francia tornou-se comum. Destes o teste Shapiro-Wilk é mais potente para detetar distribuições platicúrticas (caudas curtas) e assimétricas e menos potente quando as distribuições são simétricas leptocúrticas (caudas moderadamente longas), enquanto o teste de Shapiro-Francia é mais potente quando as distribuições são simétricas e leptocúrticas.

O teste estatístico de Shapiro-Francia (W') é uma simplificação do teste de Shapiro-Wilk, resultando da modificação do Teste W , passando a depender apenas dos valores das estatísticas de ordem e não da matriz das variância-covariâncias. Consiste no quadrado da correlação entre os valores ordenados da amostra e uma aproximação dos quantis ordenados esperados da distribuição normal padrão e o valor de p é calculado pela fórmula proposta por Royston (Royston, 1993).

A estatística do teste de Shapiro-Francia (W') é obtida da seguinte forma:

Considerando uma amostra aleatória X_1, X_2, \dots, X_n de dimensão n de uma distribuição com média μ e desvio padrão σ desconhecidas o valor de W' é dado por:

$$W' = \frac{(\sum_{i=1}^n c_i X_i)^2}{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}$$

O teste é aplicado de acordo com os seguintes passos:

- ordenamento dos dados;
- cálculo da média da amostra;
- cálculo do scores Bloom:

$\tilde{m}_i = \Phi^{-1} \left[\frac{(i - \frac{3}{8})}{(n + \frac{1}{4})} \right]$, onde i é a posição na ordenação e $\Phi^{-1}\{\cdot\}$ representa a função inversa da distribuição cumulativa normal,

- cálculo do conjunto de ponderadores $c_i = \tilde{m}_i \sqrt{(\tilde{m}' \tilde{m})}$

- cálculo de W' de acordo com a fórmula acima.

Royston (1993) propôs a aproximação a uma distribuição normal com média μ e desvio padrão σ através da função: $g(W') = \ln(1 - W')$. Os parâmetros μ e σ da estatística normalizada por $g(W')$ são obtidos pelas expressões:

$$\mu = 1,0521u - 1,2725, \text{ onde } u = \ln(\ln(n)) - \ln(n);$$

$$\sigma = -0,26758v + 1,030, \text{ onde } v = \ln(\ln(n)) + \frac{2}{\ln(n)}.$$

Estas aproximações são válidas para amostras com $5 \leq n \leq 5000$.

A estatística Z é calculada por: $\frac{(g(W') - \mu)}{\sigma}$ e os valores de p obtidos da função distribuição cumulativa normal.

2.1.2 Normalidade Multivariada

A distribuição normal multivariada é uma generalização da normal univariada para duas ou mais variáveis. Assim, no caso multivariado existem p variáveis aleatórias com $\mathbf{X} = (X_1, X_2, \dots, X_p)$ onde \mathbf{X} é normalmente distribuído com média $\boldsymbol{\mu}$ e matriz de covariâncias $\boldsymbol{\Sigma}$. A notação mais frequente para descrever esta distribuição é $\mathbf{X} \sim N(\boldsymbol{\mu}, \boldsymbol{\Sigma})$. A fdp desta distribuição é dada por:

$$f(\mathbf{X}, \boldsymbol{\mu}, \boldsymbol{\Sigma}) = \frac{1}{\sqrt{|\boldsymbol{\Sigma}|(2\pi)^p}} e^{-\frac{1}{2}(\mathbf{X} - \boldsymbol{\mu})' \boldsymbol{\Sigma}^{-1} (\mathbf{X} - \boldsymbol{\mu})},$$

onde:

\mathbf{X} e $\boldsymbol{\mu}$ são vetores de dimensão 1 por p ;

$\boldsymbol{\Sigma}$ é a matriz das covariâncias de dimensão p por p ;

$(\mathbf{X} - \boldsymbol{\mu})' \boldsymbol{\Sigma}^{-1} (\mathbf{X} - \boldsymbol{\mu})$ é a distância de Mahalanobis.

• Métodos gráficos

Gráfico Quantil-Quantil do χ^2

Gráfico do χ^2 do quadrado da distância de Mahalanobis é o processo gráfico mais usado para a avaliação da normalidade multivariada. Baseado na distribuição dos quadrados das distâncias de Mahalanobis ordenadas, entre cada valor da amostra ao centro da distribuição. Neste gráfico figuram no eixo das abcissas os quadrados das distâncias de Mahalanobis (d_i^2) ordenadas de cada ponto i ao centro da distribuição e no eixo das

ordenadas os quantis da distribuição do χ^2 ($100 \left(\frac{i-0,5}{n} \right)$) com p graus de liberdade (Ramzan et al 2013).

O mesmo método é usado para detetar *outliers*, definindo um valor limite para as distâncias de Mahalanobis ao centróide da distribuição. São frequentemente classificados como *outliers*, os pontos cujas distâncias de Mahalanobis ao centróide são superiores ao quantil 97,5% da distribuição do χ^2 .

Quando a distribuição multivariada é normal, os pontos do gráfico seguem uma linha reta.

• Métodos formais

Teste de Mardia

O teste de Mardia baseia-se nas medidas de assimetria $\hat{\gamma}_{1,p}$ e curtose $\hat{\gamma}_{2,p}$ utilizando a distância de Mahalanobis.

A assimetria é dada por $\hat{\gamma}_{1,p} = \frac{1}{n^2} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n m_{ij}^3$ e a curtose por $\hat{\gamma}_{2,p} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n m_{ij}^2$, onde $m_{ij} = (x_i - \bar{x})' \Sigma^{-1} (x_j - \bar{x})$ é o quadrado da distância de Mahalanobis e p o número de variáveis. O teste estatístico para a assimetria $\left(\frac{v}{6} \right) \hat{\gamma}_{1,p}$ tem uma distribuição aproximada da do χ^2 com um número de graus de liberdade dados por $\frac{p(p+1)(p+2)}{6}$.

Para amostra de dimensão inferior a 20, Mardia introduziu a seguinte correção no teste da assimetria para controlar o erro tipo I. Assim para amostras pequenas a estatística da assimetria é dada por $\left(\frac{nk}{6} \right) \hat{\gamma}_{1,p}$, onde $k = \frac{(p+1)(n+1)(n+3)}{(n(n+1)(p+1)-6)}$, esta estatística mantém a distribuição do χ^2 com $\frac{p(p+1)(p+2)}{6}$ graus de liberdade. Uma distribuição multivariada normal deverá ter $\hat{\gamma}_{1,p} = 0$ e $\hat{\gamma}_{2,p} = p(p+2)$.

Teste de Henze-Zirkler

O teste de Henze-Zirkler é baseado numa distância funcional não negativa que mede a distância entre duas funções distribuição, quando a distribuição dos dados é normal multivariada a distribuição da estatística (HZ) do teste tem distribuição log-normal aproximada.

A estatística é dada pela seguinte fórmula:

$$HZ = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n e^{\frac{\beta^2}{2} D_{ij}} - 2(1 + \beta^2)^{-\frac{p}{2}} \sum_{i=1}^n e^{-\frac{\beta^2}{2(1+\beta^2)} D_i} + n(1 + 2\beta^2)^{-\frac{p}{2}},$$

onde: p é o número de variáveis; $\beta = \frac{1}{\sqrt{2}} \left(\frac{n(2p+1)}{4} \right)^{\frac{1}{p+4}}$; $D_{ij} = (x_i - x_j)' \Sigma^{-1} (x_i - x_j)$;

$D_i = (x_i - \bar{x})' \Sigma^{-1} (x_i - \bar{x}) = m_{ij}$; D_i e D_{ij} representam, respetivamente, as distâncias de Mahalanobis entre a observação de ordem i e o centróide e entre a observação de ordem i e a de ordem j .

Se os dados forem multivariados normais a distribuição HZ tem média μ e variância σ^2 , dadas pelas seguintes fórmulas:

$$\mu = 1 - \frac{a^{-\frac{p}{2}} \left(1 + p\beta \frac{2}{a} + (p(p+2)\beta^4) \right)}{2a^2};$$

$$\sigma^2 = 2(1 + 4\beta^2)^{-\frac{p}{2}} + \frac{2a^{-p}(1+2p\beta^4)}{a^2} + \frac{3p(p+2)\beta^8}{4a^4} - 4w_\beta^{-\frac{p}{2}} \left(1 + \frac{3p\beta^4}{2w_\beta} + \frac{p(p+2)\beta^8}{2w_\beta^2} \right);$$

onde: $a = 1 + 2\beta^2$ e $w_\beta = (1 + \beta^2)(1 + 3\beta^2)$.

A média e a variância log-normalizadas das estatística HZ são dadas por:

$$\ln(\mu) = \ln \left(\sqrt{\frac{\mu^4}{\sigma^2 + \mu^2}} \right) \text{ e } \ln(\sigma^2) = \ln \left(\frac{\sigma^2 + \mu^2}{\sigma^2} \right).$$

Com os parâmetros μ e σ da distribuição log-normalizada podemos testar a significância da normalidade multivariada com o teste de Wald sendo z dados pela equação seguinte:

$$z = \frac{\ln(HZ) - \ln(\mu)}{\ln(\sigma)}.$$

Teste de Royston

Royston (1992) propôs uma extensão do teste Shapiro-Wilk/Shapiro-Francia (SW/SF) para testar a normalidade multivariada.

Seja W_j o teste SW/SF para a variável de ordem j com $j = 1, 2, 3, \dots, p$ e Z_j os valores obtidos pela transformação para normal proposta por Royston (1992):

se $4 \leq n \leq 11$ então $x = n$ e $w_j = -\ln[\gamma - \ln(1 - W_j)]$, para $12 \leq n \leq 2000$ então $x = \ln(n)$ e $w_j = \ln(1 - W_j)$ (1).

Após usar as equações (1) os valores transformados de cada variável aleatória são dados pela seguinte equação $Z_j = \frac{w_j - \mu}{\sigma}$,

Onde γ , μ e σ resultam das aproximações polinomiais dadas pelas equações:

$$\gamma = a_{0\gamma} + a_{1\gamma}x + a_{2\gamma}x^2 + \dots + a_{d\gamma}x^d$$

$$\mu = a_{0\mu} + a_{1\mu}x + a_{2\mu}x^2 + \dots + a_{d\mu}x^d$$

$$\ln(\sigma) = a_{0\sigma} + a_{1\sigma}x + a_{2\sigma}x^2 + \dots + a_{d\sigma}x^d.$$

A estatística H para o teste de normalidade multivariada é dada por:

$$H = \frac{e^{\sum_{j=1}^p \psi_j}}{p} \sim \chi_e^2 \quad (2),$$

onde e são graus de liberdade dados por $e = \frac{p}{1+(p-1)\bar{c}}$ e

$$\psi_j = \left\{ \Phi^{-1} \left[\frac{\Phi(-Z_j)}{2} \right] \right\}^2 \text{ com } j = 1, 2, \dots, p.$$

Para prosseguir com o cálculo de H em (8) determinamos o termo \bar{c} da seguinte forma:

sendo R a matriz das correlações e a correlação entre variáveis de ordem i e j

$$\bar{c} = \sum_i \sum_j \frac{c_{ij}}{p(p-1)}, \{c_{ij}\}_{i \neq j},$$

onde $c_{ij} = \begin{cases} g(r_{ij}, n) & \text{para } i \neq j \\ 1 & \text{para } i = j \end{cases}$, impondo a $g(\cdot)$ as seguintes restrições; $g(0, n) = 0$ e

$g(1, n) = 1$ a função $g(\cdot)$ é definida da seguinte forma $g(r, n) = r^\lambda \left[1 - \frac{\mu}{\nu} (1 - r)^\mu \right]$, os valores dos parâmetros $\mu = 0,715$, $\lambda = 5$ foram estimados por estudos de simulação e ν é uma função cúbica obtida da seguinte forma:

$$\nu(n) = 0,21364 + 0,015124x^2 - 0,0018034x^3, \text{ onde } x = \ln(n).$$

2.2 Método de Monte Carlo para cálculo da dimensão da amostra

Determinação da Dimensão da Amostra

A determinação da dimensão da amostra é uma fase de crucial importância no desenho experimental, pois uma amostra desnecessariamente grande acarreta custos desnecessários e uma amostra demasiado pequena não permite encontrar os efeitos pretendidos.

As principais metodologias usadas na determinação da dimensão da amostra em modelos de regressão baseiam-se em dois princípios, a análise de potência e a acurácia na estimação dos parâmetros.

Análise de Potência

A análise da potência de teste estatístico da hipótese nula (H_0) é a probabilidade que H_0 tem de ser rejeitada sendo falsa, ou seja a probabilidade de obter um resultado estatisticamente significativo (Cohen, 1992). Aplicando-se aos parâmetros de um modelo, baseia-se na comparação de duas hipóteses alternativas: H_0 e H_a , de acordo H_0 o parâmetro de interesse é igual a zero, enquanto segundo H_a (hipótese alternativa) o parâmetro é diferente de zero. Neste método a dimensão adequada da amostra é a necessária para rejeitar H_0 .

Os princípios subjacentes à análise da potência são representados pelas seguintes quantidades:

- a dimensão da amostra;
- o erro tipo I (α) ou seja considerarmos o parâmetro diferente de zero, quando realmente é igual a zero (H_0 verdadeira);
- o erro tipo II (β), ou seja consideramos o parâmetro igual a zero quando na realidade é diferente de zero (H_0 falsa). Este conceito está inversamente relacionado com a potência estatística ou seja $1 - \beta$;
- o efeito tamanho (*effect size* - *ES*) nos modelos de regressão múltipla é medido por um coeficiente de regressão que quantifica a variância da variável dependente explicada pelo modelo. Nos modelos de regressão múltipla, nos quais a variável dependente e as variáveis independentes são contínuas, o efeito tamanho é frequentemente avaliado pelo f^2 de Cohen, definido por: $f^2 = \frac{R^2}{1-R^2}$. Para os modelos lineares generalizados com a função ligação identidade (normal) e variância constante o R^2 (coeficiente de determinação múltipla) continua a ser uma medida aceitável do efeito tamanho (Zheng, Agresti 2000). Qualquer uma das quatro quantidades referidas pode ser calculada a partir das outras três.

Acurácia na estimação dos parâmetros

O método da acurácia na estimação dos parâmetros AIPE (*Accuracy In Parameter Estimation*) confere especial relevância à acurácia na estimação dos parâmetros, independentemente de serem iguais a zero ou não, enquanto o método da potência apenas pretende demonstrar se os parâmetros são iguais a zero. A ideia básica do AIPE consiste no controlo da largura dos intervalos de confiança dos parâmetros (Maxwell, Kelley, Rausch 2008).

A obtenção de estimadores paramétricos suficientemente acurados permite conhecer os valores mais prováveis dos parâmetros do modelo.

De acordo com Hellmann e Fowler (1999) a acurácia, um dos componentes do AIPE, consiste na discrepância entre os valores dos estimadores dos parâmetros e os seus verdadeiros valores na população. Assim, a acurácia é medida pelo erro quadrático médio dos estimadores paramétricos que compreende dois componentes aditivos: a variância que é o inverso da precisão e o viés. Quando o viés se anula o estimador diz-se não enviesado e a sua acurácia relaciona-se diretamente com a precisão.

A raiz quadrada da variância do parâmetro é o seu erro padrão que é usado para criar o intervalo de confiança (Cumming, Finch 2005). Assim uma forma de avaliar a acurácia do estimador do parâmetro é examinando a amplitude ou metade da amplitude do seu intervalo de confiança (IC), quanto mais estreito o IC mais preciso é o estimador do parâmetro e maior a aproximação entre este e o valor do parâmetro na população.

A determinação da dimensão da amostra recorrendo ao método AIPE desenvolve-se seguindo os seguintes passos:

- 1) definir as variáveis preditoras (independentes);
- 2) determinar os valores das relações entre as variáveis independentes e a variável dependente, assim como das relações das variáveis independentes entre si;
- 3) determinar as relações esperadas entre as variáveis para o estudo atual;
- 4) definição do intervalo de confiança e nível de confiança;
- 5) calcular a dimensão da amostra necessária para encontrar o desejado hemi-intervalo de confiança, para um determinado nível de confiança e o conjunto de relações entre as variáveis.

Na sua essência a simulação de Monte Carlo é a geração de objetos ou processos por meios informáticos. Os objetos podem surgir “naturalmente” como parte da modelação de um qualquer sistema real como, por exemplo, a evolução do mercado de valores imobiliários. Porém em numerosos problemas determinísticos cuja resolução é conseguida através de simulações de Monte Carlo, os objetos aleatórios são introduzidos “artificialmente”, nestes casos as simulações de Monte Carlo envolvem a geração de amostras a partir de determinadas distribuições de probabilidades. Em ambas situações o conceito fundamental é repetir a experiência vezes suficientes ou gerar amostras suficientemente grandes para obter quantidades de interesse, usando métodos de inferência estatística como a lei dos grandes números.

Os usos mais comuns do método de Monte Carlo são a amostragem a estimação e a otimização. As principais características que favorecem a sua aplicação em numerosos domínios são, de acordo com Kroese e colaboradores, a sua eficiência e facilidade, a aleatoriedade, compreender e estudar sistemas aleatórios e o grande e sempre crescente conjunto de conhecimentos estatísticos e matemáticos que fundamentam teoricamente a sua aplicação (Kroese et al 2011).

Em termos numéricos o método de Monte Carlo traduz-se pelo uso de números aleatórios para cálculos científicos, ou seja usar números aleatórios para calcular algo que não é aleatório. Assim se X for uma variável aleatória e o seu valor esperado $A = E[X]$, podemos gerar n variáveis aleatórias $X_1 \dots X_n$ com a mesma distribuição e conseguir a aproximação $A \approx \hat{A}_n = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n X_k$. A lei dos grandes números dita que $\hat{A}_n \rightarrow A$ quando $n \rightarrow \infty$. Sendo X_k e \hat{A}_n aleatórios podem variar sempre que executamos a simulação o A não é aleatório (<http://www.cs.nyu.edu/courses/fall06/G22.2112-001/MonteCarlo.pdf>).

Definida uma relação entre variáveis através da matriz das suas covariâncias (relação definida *a priori*) o método de Monte Carlo permite-nos simular amostras suficientemente grandes sem alteração da relação definida *a priori* de forma a reduzir o erro estatístico. Definido o valor do erro estatístico tolerado podemos encontrar a dimensão da amostra que preencha esses requisitos.

O método Monte Carlo (MC) apresenta vantagens em relação aos métodos tradicionais, baseados em fórmulas para cálculo da dimensão de amostras, pois permite estimar a dimensão da amostra tanto na perspetiva da potência estatística e do AIPE e incorporar no cálculo amostral particularidades nos dados, tais como valores omissos e violações de pressupostos.

O procedimento de MC para cálculo da dimensão amostral requer a simulação de um número (m) elevado de amostras, cada uma de dimensão n . Esta simulação é realizada tendo em conta os parâmetros hipotéticos para a população. Então o modelo de regressão múltipla é estimado para cada uma das m amostras e calculada a média dos valores obtidos para cada um dos parâmetros, assim como dos respetivos erros padrão.

A amostra de dimensão adequada é aquela que tendo o valor de n mais baixo produz a potência desejada para os parâmetros de interesse, no contexto dos dados simulados e que cumpre os critérios de boa qualidade para um estudo de MC.

Os critérios para avaliação da qualidade dos dados simulados, num estudo MC, são determinados pelas seguintes estatísticas: o viés relativo do parâmetro estimado, o viés relativo do erro padrão e a cobertura.

Viés relativo do parâmetro estimado

O viés relativo do parâmetro estimado (θ_{bias}) é definido por:

$$\theta_{bias} = \frac{\hat{\theta} - \theta_H}{\theta_H},$$

onde:

θ_H é o valor hipotético pré-determinado do parâmetro;

$\hat{\theta}$ é o parâmetro médio estimado resultante da simulação de m amostras.

Os valores sugeridos para θ_{bias} são valores absolutos $\leq 0,10$ para todos os parâmetros do modelo.

Viés relativo do erro padrão

O viés relativo do erro padrão é definido por:

$$\sigma_{bias} = \frac{\hat{\sigma}_\theta - \sigma_{\hat{\theta}}}{\sigma_{\hat{\theta}}},$$

onde:

$\hat{\sigma}_\theta$ é o desvio padrão dos m estimadores do parâmetro;

$\sigma_{\hat{\theta}}$ é a média dos m erros padrão estimados para o parâmetro.

Os valores desejáveis são absolutos de $\leq 0,10$, para todos os parâmetros do modelo e $\leq 0,50$ para os parâmetros de maior interesse.

Cobertura

A cobertura é a percentagem das m amostras simuladas para as quais o intervalo de confiança $1 - \alpha$ contem θ . Os valores desejáveis variam entre 91 e 98%.

Planeamento e Estruturação dum Estudo de Monte Carlo

Antes ser realizado um estudo de MC deve ser planeado cuidadosamente tendo em conta um conjunto de passos de forma a ser bem-sucedido.

Os passos que fazem parte deste planeamento e da estrutura dum MC são os seguintes:

1. Decidir sobre o tipo de modelo de regressão a estudar e que variáveis independentes e variável dependente vamos incluir e o tipo de relações entre elas.

Nesta fase desenhar um diagrama de percurso ajuda a clarificar o modelo em estudo e é útil para controlar o passo seguinte.

2. Atribuir valores para a população a todos os parâmetros de interesse ao modelo definido no ponto 1, ou seja os coeficientes de regressão, a escala de todas as variáveis, a quantidade de variância residual ($1 - R^2$), a covariância entre as variáveis predictoras ES.

O valor do ES ou diferenças deste valor entre modelos faz parte da análise de poder ordinária dum modelo de regressão. O ES geralmente avaliado pelo R^2 ou outra medida a incorporar no estudo de simulação dum modelo de regressão é determinável através da equação seguinte: $R^2 = \frac{b'_{YX} V_{XX} b_{YX}}{\sigma_Y^2} = \rho'_{YX} C_{XX}^{-1} \rho_{YX}$, quando fornecemos os valores dos

coeficientes de regressão e as covariâncias das variáveis independentes, onde:

ρ_{YX} é o vetor coluna $p \times 1$ das correlações entre cada uma das variáveis independentes e a variável dependente;

b_{YX} é o vetor coluna $p \times 1$ dos coeficientes de regressão de cada variável independente; C_{XX} e V_{XX} são as matrizes de correlação e covariância $p \times p$ das variáveis independentes; σ_Y^2 é a variância da variável independente (Christensen 2002).

A padronização das variáveis transforma as covariâncias em correlações, padroniza os coeficientes de regressão e anula o interceto. A padronização dos coeficientes de regressão é conseguida por manipulação da equação: $b^* = C_{XX}^{-1} \rho_{XX}$

3. Neste passo definem-se os aspetos técnicos das simulações de MC como: a taxa de erro tipo I (α) que também determina o IC; o poder desejado ($1 - \beta$) ou a meia amplitude do intervalo de confiança; o número de amostras a simular (m); a dimensão das amostras (n) e a semente (valor inicial) aleatória.

4. Neste ponto realizam-se as m simulações a partir do modelo definido no segundo passo.

5. Neste passo controlam-se os resultados e decidem-se sobre os ajustamentos a realizar. Verificar os resultados das simulações quanto aos vieses relativos dos parâmetros e dos erros padrões e a cobertura.

Se os valores obtidos forem aceitáveis devemos verificar o poder ou a acurácia dos parâmetros de interesse, se estes valores não cumprirem os critérios atrás descritos, devemos repetir o processo de simulação (pontos 4. e 5.) com um valor de n mais elevado.

6. Quando satisfeitos os critérios repetir o processo de simulação com uma semente aleatória diferente.

7. Comparar os resultados simulados com as duas sementes aleatórias diferentes. Se os resultados convergirem não são necessárias mais simulações, caso contrário repetir as simulações com diferentes sementes aleatórias ou valores de m maiores.

Verificação da adequação dos dados simulados

Os dados a simular pelo método de Monte Carlo serão comparados com os dados obtidos a partir dos dentes reais *ex-vivo*. Com esse objetivo iremos comparar as médias e as correlações das duas amostras

Comparação de médias

O método a usar para a comparação das médias será o teste de hipóteses de t-Student para duas amostras independentes, assumindo igualdade de variâncias pois os dados simulados foram obtidos a partir da matriz das variâncias-covariâncias dos dados reais.

As duas hipóteses são:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

$$H_1: \mu_1 \neq \mu_2.$$

O valor da estatística t é dado pela fórmula:

$$t = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sqrt{\frac{S^2 + S'^2}{n_1 + n_2}}}$$

onde μ_1 e μ_2 representam as médias das duas amostras a comparar, n_1 e n_2 as suas dimensões e S^2 o estimador da variância comum das duas amostras e é calculada da seguinte forma:

$$S^2 = \frac{\sum(x - \mu_1)^2 + \sum(x - \mu_2)^2}{n_1 + n_2 - 2},$$

sendo o número de graus de liberdade dado por $n_1 + n_2 - 2$.

Calculado o valor de t obtém-se na tabela o valor crítico da distribuição t-Student correspondente ao nível de significância escolhido e ao número de graus de liberdade.

Comparação de correlações

As correlações irão ser comparadas pelo método proposto por Cohen e colaboradores e que passamos a descrever:

1. Como a distribuição probabilística do ρ de Pearson não é normal aplicamos a transformação z de Fisher $z = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+\rho}{1-\rho} \right)$ aos coeficientes de correlação ρ , para obter uma variável z com distribuição normal e erro padrão conhecido: $\sigma_z = \frac{1}{\sqrt{n-3}}$.

Assim convertemos os dois coeficientes de correlação a comparar ρ_1 e ρ_2 , nas variáveis z_1 e z_2 :

$$z_1 = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+\rho_1}{1-\rho_1} \right) \text{ e } z_2 = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+\rho_2}{1-\rho_2} \right),$$

onde: \ln é o logaritmo neperiano e ρ_1, ρ_2 são os coeficientes de correlação a comparar.

2. Calculamos a média d da variável diferença entre $z_1 - z_2$:

$$d = z_1 - z_2.$$

3. Calculamos o desvio padrão da diferença entre z_1 e z_2 :

$$\sigma_d = \sqrt{\frac{1}{n_1 - 3} - \frac{1}{n_2 - 3}},$$

onde: n_1 é o número de pares da primeira correlação a comparar e n_2 o número de pares da segunda.

4. Calculamos o valor da estatística Z :

$$Z = \frac{d}{\sigma_{z_1} - \sigma_{z_2}}.$$

5. O valor de p associado a Z pode ser obtido numa tabela da distribuição de Z .

2.3 Modelos lineares generalizados

Os modelos lineares generalizados (MLG) surgem num artigo intitulado “Generalized Linear Models” da autoria de J. A. Nelder e R. W. M. Wedderburn publicado em 1972 no Journal of the Royal Statistical Society, no qual para além de desenvolverem uma classe de MLG os autores propõem um processo de ajustamento comum baseado na verosimilhança. Desde a definição dos MLG têm sido criadas diversas extensões para permitir a aplicação dos MLG a outras distribuições para além das normal e da binomial. Assim desenvolveram-se extensões para distribuições cujas variâncias não são constantes como a de Poisson na qual $E(y_i) = var(y_i)$ e binomial negativa e suas variantes tais como a MLG gama para variáveis contínuas não negativas cuja variância aumenta com o quadrado da média de y_i .

Os MLG incluem os modelos associados com as distribuições normal, binomial, multinomial e gama, que partilham a mesma estrutura linear do seu componente sistemático e o

método de ajustamento destes modelos é uma generalização da estimação pela máxima verosimilhança proposto por Finney (1952) para a análise probit.

Esta abordagem é interessante porque provê um enquadramento teórico e conceptual comum a diferentes modelos estatísticos e simplifica a sua implementação no *software* estatístico, pois o mesmo tipo de algoritmo pode ser usado para a estimação, inferência e avaliação da adequação de todos os MLG. (McCullagh, Nelder 1989).

Nelder e Wedderburn (1972) propuseram duas extensões ao modelo linear tradicional, a primeira permitindo que os componentes aleatórios possuam outras distribuições além da normal e a segunda incluindo outras funções ligação além da função identidade.

Desta forma, partindo dum modelo linear geral (1) com os pressupostos da normalidade, variância constante e efeitos aditivos para os modelos lineares generalizados (2) que restringem as distribuições das variáveis resposta y_i à família das distribuições exponenciais, e o efeito das covariáveis na variável resposta é aditivo numa escala transformada, podendo a variância variar com a média da distribuição.

1. Modelo Linear Geral

O modelo linear geral pode ser representado por:

$$y_i = x_i\beta + \epsilon_i, \quad \epsilon_i \sim N(0, \sigma^2),$$

ou por:

$$\mu_i = x_i\beta, \quad y_i \sim N(\mu_i, \sigma^2),$$

onde $\mu_i = E(y_i)$, com $i = 1, \dots, n$,

sendo:

y_i – variável dependente;

x_i – k variáveis independentes ou preditores;

β – $k \times 1$ de parâmetros desconhecidos;

ϵ_i – erros aleatórios independentes entre observações com distribuição normal, média zero e variância σ^2 constante ($\epsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$).

O componente aleatório assume que os n valores de y_i são independentes e têm distribuição normal com $E(y_i) = \mu_i$, e variância σ^2 constante, ou seja $y_i \sim N(\mu_i, \sigma^2)$; o componente sistemático resulta da combinação linear das covariáveis x_i com os coeficientes β para formar o preditor linear $\eta_i = x_i\beta$; e os componentes aleatório e

sistemático estão ligados, pois o preditor linear $x_i\beta = \eta_i$ é uma função do parâmetro média μ_i através da função ligação $g(\mu_i)$ que neste modelo é a função identidade.

2. Modelo Linear Generalizado

O modelo linear geral pode ser representado por:

$$g(\mu_i) = x_i\beta, \quad y_i \sim FDE(\mu_i, \psi),$$

ou da forma:

$$E(y_i) \equiv \mu_i = g(X_i\beta), \text{ com } X_i\beta = \eta_i,$$

sendo:

g – qualquer função ligação monotónica e infinitamente diferenciável (smooth);

$FDE(\mu_i, \psi)$ – qualquer uma distribuição da família das distribuições exponenciais (a normal, gama, Poisson, binomial, Tweedie),

ψ – parâmetro escalar conhecido ou desconhecido;

$x\beta$ ou $X\beta$ – o preditor linear.

Uma das características da FDE é a forma das distribuições ser em grande parte determinada pela sua média μ_i e por outro parâmetro escalar designado por ψ . Assim, para estas distribuições, é sempre possível determinar a função variância V de m tal que $var(y_i) = V(\mu_i)\psi$.

2.3.1 Componente Aleatório

O componente não-determinístico de um fenómeno aleatório designa-se por componente estocástico ou aleatório. Na formulação de um modelo estatístico, este componente pretende representar um mecanismo probabilístico que mimetize o comportamento da distribuição probabilística do fenómeno em estudo.

Este componente especifica a distribuição condicional da variável resposta Y_i (i ésimo valor de n observações independentes) dados os valores das variáveis explanatórias (X) do modelo. Cada componente de Y é independente e pertence a uma distribuição da família exponencial.

Os modelos lineares generalizados podem modelar qualquer variável com distribuição estatística da família exponencial, ou seja, cuja função da densidade resulta da equação:

$f(y; \theta, \psi) = \exp\left\{\frac{y\theta - b(\theta)}{a(\psi)} + c(y; \psi)\right\}$, ou $\ln f(y; \theta, \psi) = \frac{y\theta - b(\theta)}{a(\psi)} + c(y; \psi)$, onde ψ é um parâmetro de dispersão, e a log verosimilhança de θ , dado um valor de y , é simplesmente $\ln[f_\theta(y)]$ considerada como uma função de θ e é dada pela expressão:

$$l(\theta) = \{y\theta - b(\theta)\}/a(\psi) + c(y; \psi),$$

com $1 \leq i \leq n$, ψ é um parâmetro de dispersão e as funções $b(\cdot)$, $a(\cdot)$ e $c(\cdot)$ conhecidas.

Assim, fazendo $\theta = \psi$; $\psi = \sigma^2$;

$$a(\psi) = \psi; b(\theta) = \frac{\theta^2}{2}; c(y; \psi) = -\frac{1}{2}\left(\frac{y^2}{\theta^2} + \ln(2\pi\sigma^2)\right),$$

obtemos as equações da função densidade:

$$f(y; \theta, \psi) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left\{\frac{-(y - \mu)^2}{2\sigma^2}\right\}$$

e log densidade:

$$\ln f(y; \theta, \psi) = \frac{y\mu - \frac{\mu^2}{2}}{\sigma^2} - \frac{1}{2}\left(\frac{y^2}{\theta^2} + \ln(2\pi\sigma^2)\right) \text{ da distribuição normal.}$$

A partir da função densidade da FDE é possível obter expressões gerais para a média e a variância, em termos de a , b e ψ .

A média de qualquer variável aleatória pertencente à FDE é dada pela primeira derivada de b com respeito a θ . Calculando a derivada parcial de $l(\theta)$ obtemos:

$$\frac{\partial l}{\partial \theta} = \{y - b'(\theta)\}/a(\psi).$$

Tratando l como uma variável aleatória, substituindo uma dada observação y pela variável aleatória Y permite-nos obter o valor esperado de $\partial l/\partial \theta$:

$$E(\partial l/\partial \theta) = \{E(Y) - b'(\theta)\}/a(\psi).$$

Considerando que a primeira derivada parcial da função l em ordem a θ se anula ($E(\partial l/\partial \theta) = 0$) quando l atinge o seu máximo, temos um valor de θ muito provável (máxima verosimilhança) onde a forma de b depende da distribuição em causa. Assim

$$\frac{\{E(Y) - b'(\theta)\}}{a(\psi)} = 0 \Leftrightarrow E(Y) = b'(\theta) \text{ e como já foi referido } E(y_i) \equiv \mu_i.$$

A equação $E(Y) = b'(\theta)$ é o elo que liga os parâmetros β do MLG aos parâmetros canónicos de família exponencial. Num MLG os parâmetros β determinam a média da variável resposta.

A variância também pode ser determinada através da função l pela sua segunda derivada em ordem a θ :

$\frac{\partial^2 l}{\partial \theta^2} = -b''(\theta)/a(\psi)$ avaliando as derivadas para o verdadeiro valor de θ , obtemos:

$E\left(\frac{\partial^2 l}{\partial \theta^2}\right) = -E\left[\left(\frac{\partial l}{\partial \theta}\right)^2\right]$, tratando l como uma variável aleatória e substituindo uma dada observação y pela variável aleatória Y temos:

$$b''(\theta)/a(\psi) = E[\{Y - b'(\theta)\}^2]/a(\psi)^2 \text{ ou seja } b''(\theta)a(\psi) = \text{var}(Y)$$

Em princípio a pode ser qualquer função de ψ e quando ψ é conhecido a função a não apresenta qualquer problema. Para ultrapassar as dificuldades que surgem quando desconhecemos ψ adota-se a restrição $a(\psi) = \psi/\omega$, aplicável à maioria dos casos de interesse, na qual ω é uma constante conhecida. Desta forma é possível trabalhar com modelos baseados na distribuição normal com diferentes variâncias, na maioria das situações ω é igual a um.

Assim temos que: $\text{var}(Y) = b''(\theta) \psi/\omega$.

Por conveniência considera-se $\text{var}(Y)$ como uma função de $\mu \equiv E(Y)$, e como μ e θ estão ligados pela expressão $E(Y) = b'(\theta)$, podemos definir a função variância $V(\mu) = b''(\theta) \psi/\omega$ tal que $\text{var}(Y) = V(\mu)\psi$ (<http://www.stats.ox.ac.uk/~steffen/teaching/bs2HT9/glim.pdf>).

2.3.2 Componente sistemático

Considerando a variável resposta Y_i e as variáveis independentes $X_i = (x_{i1}, \dots, x_{ip})$

O componente sistemático está representado pelo preditor linear

$\eta_i(\beta) = x_i' \beta = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_p x_{ip}$ no qual $\beta = \beta_0, \dots, \beta_p$ são os parâmetros de regressão.

2.3.3 Função Ligação

A função ligação $\eta_i = g(\mu_i)$ pode ser qualquer função monotónica e diferenciável, porém apenas se usa um pequeno conjunto de funções, aquelas cuja função inversa $\mu_i = g^{-1}(\eta_i)$ é facilmente computável (Tabela 1.1). Desta forma g^{-1} é uma aplicação de $x_i \beta = \eta_i \in \mathbb{R}$ num conjunto de valores possíveis para a média μ_i .

Tabela 1.1: Funções ligação diretas e inversas frequentemente usadas

Ligação	$\eta_i = g(\mu_i)$	$\mu_i = g^{-1}(\eta_i)$
Identidade	μ_i	η_i
Log	$\ln \mu_i$	e^{η_i}
Inversa	μ_i^{-1}	η_i^{-1}
Inversa Quadrada	μ_i^{-2}	$\eta_i^{\frac{1}{2}}$
Raiz Quadrada	$\sqrt{\mu_i}$	η_i^2
Logit	$\ln \frac{\mu_i}{1 - \mu_i}$	$\frac{1}{1 + e^{-\eta_i}}$
Probit	$\psi^{-1}(\mu_i)$	$\psi(\eta_i)$
Log-Log	$-\ln[-\ln(\mu_i)]$	$\exp[-\exp(-\eta_i)]$
Log-Log Complementar	$\ln[-\ln(1 - \mu_i)]$	$1 - \exp[-\exp(\eta_i)]$

2.4 Inferência com os MLG

A inferência com os MLG é baseada na teoria da estimação pela máxima verossimilhança, ou seja dados os parâmetros β podemos definir $f(y; \beta)$ como a probabilidade ou função densidade de probabilidade da resposta y . Substituindo no argumento da função f , y pelos valores observados y_{obs} e considerando-a uma função de β obtemos $L(\beta) = f(y_{obs}; \beta)$ que é a função verossimilhança para β .

O conceito $L(\beta)$ está associado à ideia de que os valores de β que fazem os y_{obs} parecerem relativamente prováveis têm maior probabilidade de estarem corretos do que aqueles que parecem relativamente improváveis. Assim é lógico concluir que os valores mais prováveis para os parâmetros são aqueles que maximizam a verossimilhança, ou seja os estimadores de máxima verossimilhança $\hat{\beta}$ (EMV).

Para os MLG a verossimilhança é maximizada com respeito a β pelo método dos mínimos quadrados ponderados iterativamente (MQRI), que vai melhorando sucessivamente os estimadores de β encontrados, ajustando modelos lineares funcionantes a valores da variável resposta adequadamente transformados

(<http://people.bath.ac.uk/sw283/MA20227/glm.pdf> [14 de out de 2015]).

Estimação e inferência para β

Somando os valores da log-densidade para cada y , obtidos através da função das log-densidades, ficamos com a expressão:

$l(\beta, \psi; y, x) = \sum_{i=1}^n \left[\frac{y_i \theta_i - b(\theta_i)}{a(\psi)} + c(y_i; \psi) \right]$ da máxima verossimilhança.

Os estimadores de β por máxima verossimilhança raramente são obtidos por expressões em “forma fechada”, mas através do algoritmo por MQRI (Green 1984). Este algoritmo é o principal processo que torna os modelos lineares generalizados realmente generalizados pois permite obter estimadores de máxima verossimilhança para um grande número de modelos estatísticos, além da implementação dos MLG em pacotes de *software*. Assim a estrutura dos GLM e o MQRI fornece um sistema unificado que permite a implementação dos modelos no *software* estatístico.

Resumidamente cada iteração t do MQRI consiste em:

1. Formação das respostas funcionais: $z_i^{(t)} = \eta_i^{(t)} + (y_i - \mu_i^{(t)}) \left(\frac{d\eta}{d\mu} \right)_i^{(t)}$,

com $\eta_i^{(t)} = x_i \hat{\beta}^{(t-1)}$ e $\mu_i^{(t)} = g^{-1}(\eta_i^{(t)})$.

2. Formação dos ponderadores funcionais: $W_i^{(t)} = \left[\left(\frac{d\eta}{d\mu} \right)_i^2 V_i^{(t)} \right]^{-1}$, onde $V_i^{(t)} = V(\mu_i^{(t)})$ é a função variância. Está demonstrado que a variância de y_i é igual ao parâmetro de dispersão ou seja $var(y_i) = b''(\theta) a(\psi)$ (McCullagh & Nelder 1989).

3. Calcular os coeficientes $\hat{\beta}^{(t)}$ através da regressão ponderada dos $z_i^{(t)}$ com os ponderadores $W_i^{(t)}$, seguindo-se para a iteração seguinte.

Este algoritmo pode ser repetido até convergir em $\hat{\beta}$ ou a log-verossimilhança e a variância assintótica de $\hat{\beta}$ é dada por $V(\hat{\beta}) = \hat{\psi}(X'WX)^{-1}$ onde $W = \mathbf{diag}(W_1, \dots, W_n)$ calculada na iteração final.

Os erros padrão, válidos assintoticamente, para os coeficientes são obtidos calculando a diagonal da matriz $V(\hat{\beta})$.

O algoritmo não envolve o parâmetro de dispersão (o estimador $\hat{\psi}$ do parâmetro de dispersão), que pode ser inerente ao modelo (modelo binomial) ou estimado após calcular os resíduos com $\hat{\beta}$.

Os modelos estatísticos obtidos neste processo deverão ser caracterizados por dois atributos principais: ajustamento e parcimónia.

2.4.1 Atributos do Modelo

2.4.1.1 Ajustamento do Modelo

Resíduos

Os valores preditos e os resíduos são críticos para diagnosticar a falta de ajustamento do modelo nos modelos de regressão ordinários e também para uma classe alargada de GLM. Os resíduos para o modelo de regressão normal são simples de determinar ($y_i - \hat{\mu}_i$), mas para a maioria dos modelos com função ligação que não a identidade, os valores preditos e os resíduos são mais ambíguos. Assim é útil fazermos a distinção entre predição na escala dos preditores lineares $\eta_i = x_i\hat{\beta}$ e predição na escala da resposta observada y , para a qual $E(y_i) = \mu_i = g^{-1}(\eta_i)$ o que nos permite definir os resíduos da resposta como $r_i = y_i - g^{-1}(x_i\hat{\beta})$. Porém, não há garantia de que os resíduos da resposta dos MLG tenham soma igual a zero para um dado conjunto de observações com média zero e amostragens repetidas com distribuições normal, como ocorre com os resíduos da distribuição normal. Na literatura podemos encontrar diferentes propostas para outros tipos de resíduos dos MLG, como os resíduos da *deviance* definidos por $r_i^D = \text{sign}(y_i - \hat{\mu}_i)\sqrt{d_i}$ na qual d_i é a contribuição específica de cada observação para D_M , estes resíduos têm como propriedades de interesse aumentarem de magnitude com $y_i - \hat{\mu}_i$, o somatório dos seus quadrados ser igual à *deviance* do modelo ($\sum(r_i^D)^2 = D_M$) e de se aproximarem duma distribuição normal com média zero e desvio padrão um, independentemente do tipo de MLG (Dobson, Barnett 2002).

Deviance

Os MLG usam frequentemente um valor conhecido como *deviance* para avaliar formalmente a adequação do modelo e comparar modelos. As estatísticas da *deviance* são idênticas àquelas obtidas quando se usam testes estatísticos para as razões de verosimilhança.

Para um conjunto de n observações assume-se que o parâmetro de dispersão é conhecido ou fixo igual a $\psi = 1$, e consideram-se dois modelos extremos. O primeiro é o modelo nulo com um parâmetro (interceto) com $E(y_i) = \hat{\mu}, \forall i$, e o segundo é o modelo saturado com n parâmetros, designado por S , ajustando um parâmetro por cada observação com $E(y_i) = \hat{\mu}_i = y_i$ e conseqüentemente os valores preditos ou ajustados por S igual ao número de observações. Assim qualquer modelo de interesse M com $p < n$ parâmetros localiza-se

entre os dois extremos (que funcionam como termos de comparação da performance de M). Se $\hat{\theta}_i^M = \theta^M(\hat{\mu}_i)$ são predições de M e $\hat{\theta}_i^S = \hat{\theta}^S(y_i) = y_i$ são predições do modelo S , então a *deviance* do modelo M é dada por:

$D_M = 2 \sum_{i=1}^n [\{y_i \hat{\theta}_i^S(y_i) - b(\hat{\theta}_i^S)\} - \{y_i \hat{\theta}_i^M - b(\hat{\theta}_i^M)\}]$ e quando o parâmetro de dispersão ψ é estimado ou diferente de um a *deviance* escalada define-se por $D_M^* = D_M/\psi$.

As principais características da *deviance* são:

1. A *deviance* é minimizada quando $M = S$, alternativamente a log-verosimilhança de S , $l^S = l(y; y)$ é por definição a maior log-verosimilhança possível de obter com os dados y .
2. A *deviance* escalada do modelo M é o teste estatístico para as razões de verosimilhança da hipótese nula de que as restrições paramétricas $n - p$ de M para S são verdadeiras, ou seja $D_M^* = 2[l(y; y) - l(\hat{\theta}^S; y)]$.
3. A aproximação assintótica da *deviance* escalada à distribuição do χ^2 com $n - p$ graus de liberdade ($D_M^* \sim \chi_{n-p}^2$) facilita os testes de hipóteses.
4. Se o modelo $M_0 \subset M$ (M_0 encaixado em M) com $q < p$ parâmetros, então se ψ é conhecido a diferença de variâncias escaladas também permite obter a estatística da razão das verosimilhanças para a hipótese nula de que $p - q$ restrições em M_0 relativamente a M são verdadeiras ou seja: $\frac{D_{M_0} - D_M}{\psi} \sim \chi_{p-q}^2$.

Assim, para modelos não normais (com dispersão conhecida) a distribuição de χ^2 é uma aproximação válida assintoticamente para a distribuição exata do teste estatístico e para a distribuição normal a D_M é a soma do quadrado dos resíduos.

2.4.1.2 Parcimónia do Modelo

O princípio da parcimónia, também conhecido como “Ockham’s razor”, baseia-se na afirmação “A pluralidade não deve ser considerada sem necessidade” atribuída a William of Ockham (1285-1349). Assim, segundo a lei da parcimónia não devem ser consideradas mais causas do que aquelas que contam para o efeito.

Numa perspetiva estatística diz-se que um modelo é sob-ajustado quando a sua estrutura é demasiado simples, ou seja variáveis explanatórias ou efeitos importantes são excluídos, o que resulta numa forma funcional rudimentar. O modelo é sobre-ajustado quando a sua estrutura é desnecessariamente complexa, ou seja são incluídas variáveis explanatórias ou efeitos desnecessários o que resulta numa funcional excessivamente complicada.

Se o modelo sob-ajustado induz viés o modelo sobre-ajustado aumenta a variabilidade, assim a vantagem estatística da aplicação da lei da parcimónia é a melhoria da precisão dos resultados inferenciais ou seja, dos estimadores dos parâmetros e dos preditores das variáveis resposta. Esta melhoria dos resultados resulta do controlo da variabilidade associada ao sobre-ajustamento e simultaneamente da proteção contra o viés associado ao sob-ajustamento.

A inferência a partir de modelos com menos variáveis do que as necessárias podem estar enviesados, com demasiadas variáveis podem ter pouca precisão ou identificação de efeitos que, de fato são espúrios. Ou seja, deve-se encontrar um equilíbrio entre o sob e o sobre ajustamento dos modelos (Forster, 2000, 2001).

2.4.2 Seleção de modelos

No processo de modelação obtêm-se frequentemente diferentes modelos. Entre estes distinguem-se os modelos encaixados cujo número de variáveis independentes varia entre o modelo completo que contém todas as variáveis possíveis (que poderá incluir os termos representativos das interações entre variáveis e termos de ordem superior a 1) num dado processo a modelar e o modelo reduzido, sendo os modelos intermédios obtidos por redução do número de variáveis do modelo completo. Outra situação possível é a ocorrência de modelos não encaixados e/ou com diferentes distribuições probabilísticas.

A seleção de modelos é um conjunto de procedimentos para avaliar a qualidade dos modelos aferindo e comparando o equilíbrio dos modelos entre dois objetivos competitivos: a conformidade com os dados e a parcimónia. Assim um bom modelo deverá estar ajustado aos dados e ser parcimonioso ou seja deverá ser o mais simples possível, mas não simplista, possuindo em geral boas propriedades preditivas. Quanto mais pequeno for o valor do critério melhor o modelo cumpre o objetivo do equilíbrio, assim dado um conjunto de modelos candidatos, o modelo com o menor valor do critério é o preferido.

A seleção do modelo deve ser baseada em critérios bem justificados no que é o melhor modelo. Esses critérios devem ser estimáveis a partir dos dados para cada modelo ajustado e enquadrado no sistema geral de inferência. O que significa que a seleção do modelo é fundamentada e opera no enquadramento de máxima verosimilhança ou no Bayesiano ou nos dois. Além disso estes critérios devem traduzir-se num número, para cada modelo

ajustado aos mesmos dados, e permitir o cálculo de ponderadores para quantificar a incerteza de que cada modelo é o “melhor modelo”.

As duas principais abordagens para operacionalizar estas condições são a *Akaike Information Criterion* (AIC) e a *Bayesian Information Criterion* (BIC) (Lindsey, Jones 1998).

2.4.2.1. Akaike Information Criterion (AIC)

A *AIC* (Akaike 1973, 1974) baseia a seleção de modelos na teoria da informação, penalizando a perda de informação segundo os princípios definidos por Kullback-Leibler ($K - L$).

O *Kullback-Leibler information divergence* ($K - L$) é uma medida não simétrica da informação perdida quando o modelo é usado para aproximar à realidade, ou seja a divergência entre a distribuição do modelo e a distribuição da realidade.

Considerando f a realidade (o próprio sistema) e g um modelo aproximado de f ou seja uma distribuição probabilística. A informação $K - L: I(f, g)$ é a informação perdida quando usamos o modelo g como aproximação a f e é definida por:

$$I(f, g) = \int f(x) \log \left(\frac{f(x)}{g(x|\theta)} \right) dx.$$

Então o melhor modelo é aquele que perde menos informação relativamente a outros modelos do conjunto, isto é equivalente a minimizar a divergência $I(f, g)$, ou seja a distância entre a realidade e o modelo.

A realidade f é fixa e apenas g varia num espaço dos modelos indexados por θ . O critério $I(f, g)$ não pode ser aplicado diretamente na seleção dos modelos pois desconhecemos f e os parâmetros dos modelos aproximados $g_i(x|\theta)$.

Dado que os parâmetros dos modelos precisam de ser estimados e a incerteza associada a esta estimação obriga a que consideremos não a minimização do $K - L$ mas a minimização do $K - L$ esperado.

Assim a divergência de informação $K - L$ pode ser representada por:

$$I(f, g) = \int f(x) \log(f(x)) dx - \int f(x) \log(g_i(x|\theta)) dx$$

ou

$$I(f, g) = E_f[\log(f(x))] - E_f[\log(g_i(x|\theta))],$$

no qual E_f são as esperativas em relação à verdade, assim a grandeza $E_f[\log(f(x))]$ é uma constante C , então:

$I(f, g) = C - E_f[\log(g_i(x|\theta))]$, onde $C = \int f(x) \log(f(x)) dx$ não depende dos dados nem do modelo. Portanto apenas precisamos de estimar a divergência de informação $K - L$ para cada modelo do conjunto (Kullback, Leibler 1951).

O $K - L$ permitiu o desenvolvimento de novos métodos para determinar a força de evidência relativa para cada uma das hipóteses alternativas (H_i) representadas por diferentes modelos em competição, esta quantidade representa um avanço metodológico fundamental para as ciências empíricas (Burnham et al 2011).

Segundo Akaike o ponto mais crítico para obter um critério rigoroso para a seleção de modelos é a estimação de $E_y E_x [\log(g(x|\hat{\theta}(y)))]$, no qual a parte nuclear é apenas $E_f[\log(g(x|\theta))]$, na qual θ é substituído pelo EMV de θ baseado no modelo g e nos dados y . Akaike descobriu uma relação formal entre $K - L$ e a teoria da verosimilhança, maximizando o valor da log-verosimilhança, obtém-se um estimador enviesado $E_y E_x [\log(g(x|\hat{\theta}(y)))]$, cujo viés era aproximadamente K , o número de parâmetros estimáveis do modelo g . Assim o estimador não enviesado de $E_y E_x [\log(g(x|\hat{\theta}(y)))]$, para amostras grandes e “bons” modelos é $\log(\mathcal{L}(\hat{\theta}|\text{dados})) - K$, ou seja $\log(\mathcal{L}(\hat{\theta}|\text{dados})) - K = C - \hat{E}_{\hat{\theta}}[I(f, \hat{\theta})]$, onde $\hat{g} = g(\cdot | \hat{\theta})$.

Akaike encontrou um estimador de $K - L$ relativa esperada, baseado na função log-verossimilhança, corrigido para o viés assintótico:

$\hat{E}(K - L)_{relativa} = \log(\mathcal{L}(\hat{\theta}|\text{dados})) - K$, onde K é o termo de correção para o viés assintótico. Akaike definiu o AIC multiplicando K por -2 , assim:

$AIC = -2\log(\mathcal{L}(\hat{\theta}|\text{dados}))$ ou $AIC = -2\ln f(y|\hat{\theta}) + 2K$, no qual $-2\log f(y|\hat{\theta})$ se designa termo da “bondade do ajustamento” que diminui com a melhoria do ajustamento e o termo $2K$ é a “penalização” que aumenta com a complexidade dos modelos.

Considerando um conjunto de modelos definidos e apoiados pelos conhecimentos atuais, o AIC é calculado para cada um dos modelos. Os modelos do conjunto são facilmente classificados de acordo com o valor de AIC , do mais baixo (“melhor modelo”) para o mais alto (“pior modelo”).

Quando K é grande em relação à dimensão n da amostra, existe um AIC para amostras pequenas denominado AIC_C , que deve ser usado quando $n/K \geq 40$, sendo:

$$AIC_C = -2\log(\mathcal{L}(\hat{\theta})) + 2K + \frac{2K(K+1)}{n-K-1}.$$

Os valores individuais de AIC não são interpretáveis por si só, pois contêm constantes arbitrárias e são muito afetados pela dimensão da amostra, assim torna-se necessário reescalonar o AIC ou AIC_C definindo, a grandeza Δ_i como: $\Delta_i = AIC_i - AIC_{min}$, onde o valor AIC_{min} é o mais pequeno do conjunto de modelos candidatos. Desta forma o melhor modelo é aquele que apresenta $\Delta_i = 0$. Portanto Δ_i é a informação perdida quando inferimos com um modelo ajustado g_i em vez do g_{min} . A grandeza Δ_i permite uma interpretação direta não afetada pela presença de constantes escalares desconhecidas e diferentes dimensões das amostras, pois a constante representativa de $E_f[\log(f(x))]$ é eliminada de Δ_i .

A transformação $\exp(-\Delta_i/2)$, para $i = 1, 2, \dots, R$ fornece a verosimilhança do modelo para os dados $\mathcal{L}(g_i/dados)$.

Esta é a função verosimilhança sobre o conjunto de modelos, considerando que $\mathcal{L}(\theta|dados, g_i)$ é a verosimilhança sobre o espaço paramétrico do parâmetro θ , dado x e g_i . A verosimilhança relativa do modelo i sobre o modelo j é $\mathcal{L}(g_i|dados)/\mathcal{L}(g_j|dados)$ e denomina-se razão das evidências e não depende de qualquer dos outros modelos a considerar. Assim, assumimos que o modelo g_i é provavelmente melhor do que g_j se a razão das evidências é grande (>150), baseados nos dados (x).

Os ponderadores de Akaike de ordem i (w_i) obtêm-se transformando as verosimilhanças dos modelos de modo a que a sua soma seja 1 e assim poderemos trata-los como probabilidades:

$$w_i = \frac{\exp(-\Delta_i/2)}{\sum_{r=1}^R \exp(-\Delta_r/2)}.$$

Os w_i ponderam a evidência a favor do modelo $g_i(\cdot|\theta)$ como sendo o melhor modelo $K - L$ do conjunto (no contexto do modelo g é considerado um parâmetro).

As razões w_i/w_j são idênticas às razões $\mathcal{L}(g_i|dados)/\mathcal{L}(g_j|dados)$ desta forma são invariantes ao conjunto dos modelos, mas os valores de dependem da totalidade dos modelos do conjunto, porque somam 1.

O w_i é interpretado como a probabilidade do modelo i ser de facto o melhor modelo $K - L$ para os dados, estritamente à luz da teoria da informação, é uma técnica baseada na

experiência destinada a resolver o problema da seleção de modelos de forma mais simples (mas não simplista) e rápida.

As vantagens e desvantagens do uso do *AIC* podem ser resumidas da seguinte forma:

Vantagens:

- a aplicação do *AIC* não requer o pressuposto de que um dos modelos candidatos é o “verdadeiro” ou “correto”,
- *AIC* pode ser usado para comparar modelos não encaixados,
- *AIC* pode ser usado para comparar modelos baseados em diferentes distribuições probabilísticas.

Desvantagens:

- se o conjunto dos modelos candidatos for grande, os valores do *AIC* para vários modelos ajustados podem ser próximos do valor do *AIC* mínimo, dificultando a seleção do modelo ajustado mínimo,
- a aplicação bem-sucedida do *AIC* requer amostras grandes, especialmente na modelação de sistemas complexos.

Para melhor compreender a seleção de modelos deve-se ter em consideração os três princípios gerais da inferência a partir dos modelos: parcimónia, múltiplas hipóteses e força da evidência.

O $K - L$ permitiu o desenvolvimento de novos métodos para determinar a força de evidência relativa para cada uma das hipóteses alternativas (H_i) esta quantidade representa um avanço metodológico fundamental para as ciências empíricas. (Burnham et al 2011).

2.4.2.2. Bayesian information criterion (BIC)

O *Bayesian information criterion (BIC)* (Schwarz 1978), baseia-se na aproximação ao fator Bayes e foi introduzido por Schwarz em 1978, por esse motivo também se designa frequentemente por *Schwarz information criterion*, como um competidor do *AIC*. O *BIC* é uma aproximação assintótica à transformação da probabilidade posterior Baysiana de um modelo candidato. Em amostras de grande dimensão o modelo ajustado com menor valor de *BIC* corresponde ao modelo candidato que, *a posteriori*, é o mais provável, ou seja o modelo que é mais plausível.

A computação do BIC é baseada na log-verosimilhança empírica e não requer a especificação de *priors*, é derivada da função verosimilhança do modelo e do seu valor máximo estimado. Considerando dois modelos concorrentes igualmente prováveis *a priori*, o fator de Bayes representa a razão das probabilidades posteriores dos modelos (p_i). O modelo que é mais provável *a posteriori* é determinado pelo valor de fator de Bayes se é inferior ou superior a um.

Em certas condições a seleção do modelo baseada em BIC é grosseiramente equivalente à seleção de modelos baseada no fator de Bayes (Kass & Raftery 1995; Neath & Cavanaugh 2012).

Por definição: $BIC = -2\log(\mathcal{L}) + K\log(n)$, onde n representa a dimensão da amostra, K o número de parâmetros a serem estimados e \mathcal{L} o valor maximizado da função verosimilhança para o modelo estimado, tal como para o AIC constitui um auxiliar para escolher o melhor modelo entre modelos competitivos. O modelo selecionado é aquele com menor valor de BIC , o valor de ΔBIC_i é a diferença entre o BIC para o modelo g_i e valor de BIC mínimo para o conjunto dos modelos (Tabela 1.2).

Tabela 1.2: Classificação das diferenças de BIC entre modelos ajustados	
ΔBIC_i	Evidência contra o modelo g_i
0-2	Apenas referenciável
2-6	Positiva
6-10	Forte
>19	Muito Forte

Adaptado de Kass and Raftery (1995)

O conceito, já referido de p_i (probabilidades posteriores do modelo) é definido matematicamente por:

$$p_i = Pr\{g_i|dados\} = \frac{\exp\left(-\frac{1}{2}\Delta BIC_i\right)}{\sum_{r=1}^R \exp\left(-\frac{1}{2}\Delta BIC_r\right)}.$$

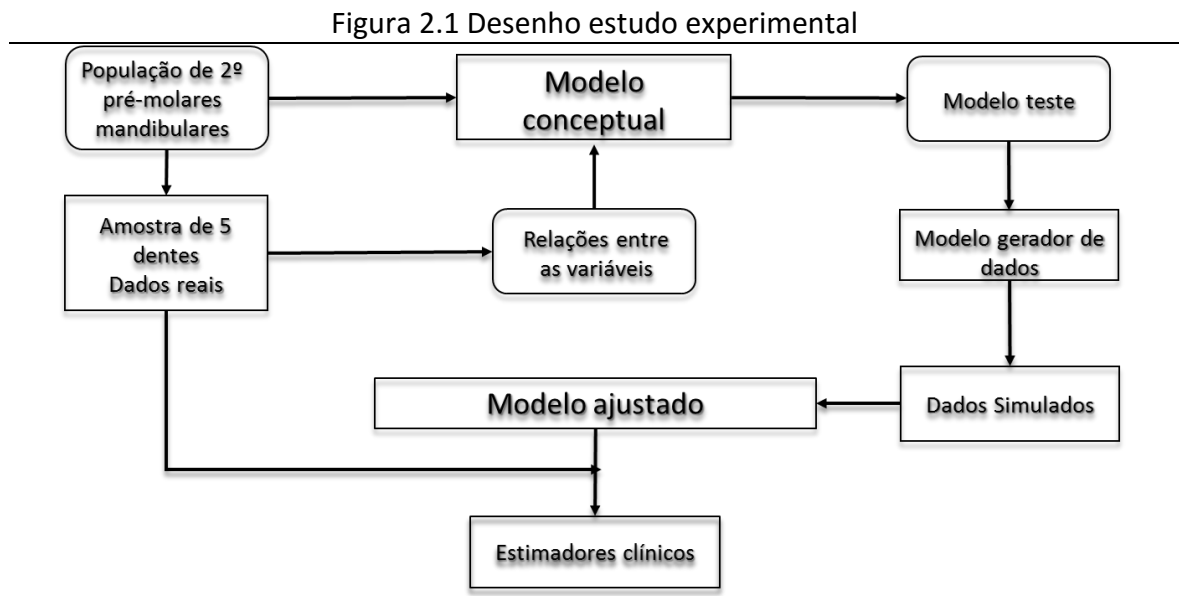
Esta definição de p_i pressupõe que as probabilidades *a priori* do modelo são todas $1/R$. A maior parte das aplicações de BIC são de natureza frequentista, ignorando as probabilidades *a priori* e *a posteriori* do modelo

3. O *AIC* e o *BIC* partilham o termo $-2\log f(y|\hat{\theta})$ (“bondade do ajustamento”), porém a penalização para a complexidade do modelo é mais forte em *BIC* ($K\log(n)$) do que em *AIC* ($2K$), assim para $n \geq 8$, $K\log(n) > 2K$. Pode-se concluir que o *BIC* favorece mais os modelos ajustados mais parcimoniosos do que *AIC*. As diferenças nos modelos selecionados são especialmente mais pronunciadas para situações de amostras grandes. Em termos de aplicação prática o uso de *AIC* é mais recomendável quando o objetivo primário do modelo é a predição, ou seja a construção de um modelo que prediga efetivamente o resultado (Y). O *BIC* é mais recomendável quando o principal objetivo da modelação é a descrição, ou seja pretende-se construir um modelo que incorpore os fatores mais influentes do resultado, baseado na avaliação da importância relativa. À medida que a dimensão da amostra aumenta a precisão da predição aumenta e os efeitos mais subtis são incluídos no modelo, enquanto o *AIC* favorece a inclusão destes efeitos o *BIC* não. Também como o *AIC*, o *BIC* pode ser usado para comparar modelos não encaixados, assim como modelos baseados em diferentes distribuições.

III – MATERIAIS E MÉTODOS

1. Desenho do estudo

Este estudo é de natureza observacional complementada com simulações e ajustamento de modelos estatísticos. Os dados recolhidos permitiram conhecer a relação entre a área de superfície radicular e as dimensões dos dentes observáveis na prática clínica. Com base nestas informações foram simulados dados para ajustar modelos lineares generalizados. O desenho do nosso estudo encontra-se esquematizado na Figura 2.1.



2. Amostra

Neste estudo foram avaliados cinco segundos pré-molares mandibulares cedidos pelo Departamento de Anatomia Oral da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto.

Todos os dentes incluídos neste estudo foram extraídos de doentes do sexo masculino caucasianos para fins ortodônticos. Todos os dentes são provenientes de indivíduos diferentes. Foram excluídos todos os dentes que apresentaram cavidades de cárie, lesões de abfração, restaurações dentárias e apexogenesis incompleta.

Neste estudo escolhemos os segundos pré-molares inferiores pois a dimensão radiológica destes dentes pouco ou nada difere da sua dimensão real, tal resulta das características

anatômicas do ramo horizontal da mandíbula aonde estes se localizam permitirão obter radiografias dentárias com boa qualidade, sem muita distorção.

As características anatômicas do ramo horizontal da mandíbula que favorecem a técnica radiológica ortogonal são as seguintes:

- ausência de curvaturas acentuadas permite que o sensor de raios X seja encostado à mucosa do lado lingual em praticamente toda a sua extensão,
 - o limite apical desta zona é definido pelo pavimento da boca, permitindo colocar o sensor paralelo ao dente,
 - a espessura desta zona da mandíbula é pequena apenas acomodando os dentes e um pequeno volume de osso entre as duas tábuas ósseas (vestibular e lingual) finas. Assim a distância entre o cone radiográfico e o sensor é pequena (ampliação mínima e desprezível).
- Por estes motivos as imagens radiográficas dos pré-molares mandibulares apresentam pouca ou nenhuma distorção, permitindo medições das dimensões dos dentes que se aproximam do valor real do dente *in-vivo*. Neste estudo negligenciaremos a distorção radiológica.

As medições sobre as radiografias podem ser realizadas recorrendo a ferramentas digitais de medição disponíveis em praticamente todos os sistemas informáticos destinados à tomada e visualização de radiografias.

Estes cinco dentes foram estudados para estabelecer as correlações entre as variáveis de interesse, para posteriormente realizar um estudo de Monte Carlo que permita calcular a dimensão da amostra correta.

Os dentes selecionados foram escovados sob água destilada corrente para remover resíduos biológicos, como sangue ou coágulos de sangue. Seguidamente foram esterilizados em autoclave a 121°C e 20psi durante 40 minutos, de acordo com o protocolo de Chandki et al (Chandki et al 2005). Os resíduos aderidos de osso, tártaro e tecidos moles foram cuidadosamente removidos com uma ponta de ultrassons e curetas periodontais, em boas condições de luminosidade de forma a minimizar a remoção de tecido mineralizado.

Após a preparação cada dente foi colocado num contentor individual, no qual foi escrito um número de identificação.

3. Métodos de recolha dos dados

3.1 Materiais e métodos fotográficos

A máquina fotográfica utilizada foi uma Canon 30D® com uma macro objetiva Tamron® de 90 mm em modo manual, com sistema de iluminação circular de led Walimex® de 6000-6200K de temperatura, montado na coroa da objetiva.

A câmara foi montada sobre um carril de focagem Soligor® MA-90 para permitir avanços precisos da máquina fotográfica. Os disparos foram feitos com um cabo disparador eletrónico Hähnel® para evitar a trepidação da máquina.

Os dentes foram fotografados colocados fixamente entre as faces de medição dum micrómetro que serviu de suporte, além de permitir posicionar o dente corretamente segundo a norma a fotografar, rodando o suporte do micrómetro que consistiu num torno de mesa de base plana.

Todos os elementos de suporte carril de focagem e torno de mesa do sistema de medição foram fixados numa mesa de trabalho (BLACK+DECKER® Workmate WM825) devidamente nivelada, à qual foram adicionados pesos de forma a estabilizar todo o sistema.

Todas as superfícies do *set* fotográfico foram cobertas com um tecido negro opaco deixando expostos apenas o dente no seu suporte e a coroa da objetiva de modo a eliminar os reflexos de luz. A sala foi escurecida e usada apenas a luz calibrada do sistema Walimex®. Posteriormente verificou-se a necessidade de filtrar a luz (folha de papel de 80g/m² em frente à fonte de luz) para aumentar o contraste entre o esmalte e a dentina. Cada dente foi fotografado segundo as normas, vestibular, mesial, distal, lingual e oclusal, numa escala de 1:2 (de forma a incluir a totalidade do dente) com a objetiva colocada perpendicularmente ao eixo longo do dente, definido como o segmento de reta que passa pelos dois pontos que definem o comprimento máximo do dente: o vértice da cúspide e ápex Figura 2.2.

Figura 2.2: Medição do dente com o Acrobat® 9.0

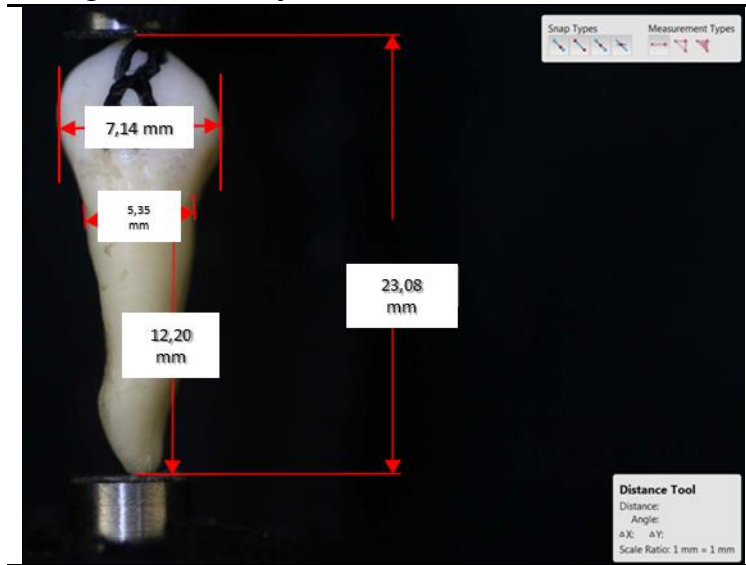


Foto do autor

As imagens digitais foram obtidas em formato TIF (Tagged Image File) e seguidamente convertidas em formato pdf (portable document format). A observação e medição foi realizada com a imagem ampliada 4x. Os valores das variáveis de interesse foram obtidos com recurso às ferramentas de medida do programa Adobe® Acrobat® 9.0 (Figura 2.2). As variáveis dimensionais obtidas através das fotografias foram medidas sobre o eixo longo do dente designaram-se genericamente por Variáveis Dimensionais Fotográficas (VDF).

3.2 Materiais e métodos microtomográficos

A microtomografia a raios X permite, de forma não destrutiva, a obtenção de imagens radiográficas dos dentes em 3 dimensões. Os dentes rodam em frente dum feixe de raios X e as imagens são gravadas em intervalos discretos. O *software* transforma estas radiografias em tomogramas, imagens de fatias transversais da amostra, cujo eixo longo é o eixo de rotação.

Os tomogramas podem ser vistos como blocos de informação em 3 dimensões. A segmentação dos diferentes níveis de cinzento, que resultam de diferentes densidades dos materiais constituintes da amostra, permite a obtenção de imagens tridimensionais. As diferentes densidades dos materiais permitem visualizar subestruturas dentro da amostra de acordo com a densidade específica do seu material, bastando para isso que existam diferenças de densidade iguais ou superiores a 5%. O diâmetro médio da amostra

determina a resolução, assim uma amostra de 3 mm permite uma resolução máxima de 4 μ m.

O scanner microCT utilizado neste estudo foi o SkyScan 1072 (Figura 2.3) da 3B's Research Group, com um tubo de raios X microfoco com fonte de alimentação de alta voltagem, uma câmara CCD para raios X conectada a um *frame grabber* e computador *Dual Pentium* com monitor a cores.

Figura 2.3: Scanner microCT SkyScan 1072



<http://www.3bs.uminho.pt/>

O tubo de raios X microfoco permite pontos focais com alguns microns de tamanho, opera a 20-150kV / 0-500 μ A. A câmara CCD para raios X é baseada num sensor CCD, refrigerado, de alta resolução (1024x1024 pixels) com um conector de fibra ótica (redução de imagem 3.7:1) a um cintilador de raios X ou a um sensor CCD com lentes ligado a um cintilador. A calibração do SkyScan-1072 é realizada 2 vezes por semana.

A dimensão do voxel para cada imagem foi de 19.134389 μ m³. A região abrangida pelo microCT incluiu toda a região amelo-cementária e toda a raiz, que resultou num número de cortes (fatias tomográficas, Figura 2.4) para os dentes 1, 2, 3, 4 e 5 de 943, 959, 949, 1004 e 876 respetivamente. A aquisição de imagem foi realizada em meio aéreo.

Figura 2.4: Fatia tomográfica

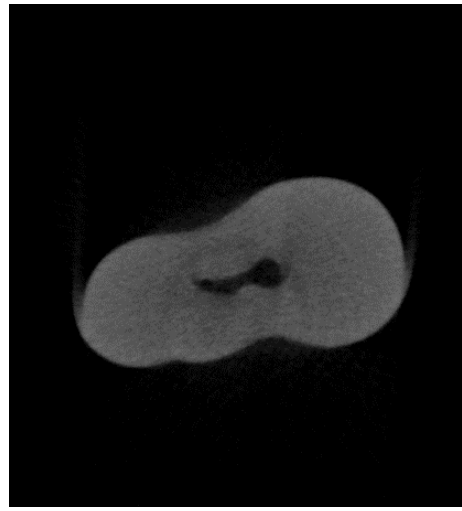


Foto do autor

Foi usado um filtro de alumínio para remover o “ruído” da imagem, o nível de correção dos artefactos “ring” foi 10 e dos artefactos “beam hardening” foi de 12%. A aquisição de imagem teve uma duração média 36 minutos. Após aquisição de imagem foi reconstruída, os dados microestruturais da imagem em 3D foram reconstruídos com o programa Skyscan NRecon. A reconstrução de cada fatia (Figura 2.4) durou 3 segundos. Os índices estruturais foram calculados com o programa Skyscan CT Analyzer (CTAn). Com este programa medimos o perímetro de cada fatia de espessura de 1 voxel a partir de imagens binarizadas usando técnicas 3D diretas. O volume de interesse foi definido pelo primeiro corte transversal localizado 2mm para apical da linha amelo-cementária e pelo último corte em que se visualiza tecido dentinário. O limiar variou entre 40 e 177 para poder delinear cada voxel como “dentina” ou “não dentina”.

4. Métodos estatísticos

4.1 Variáveis

As variáveis de interesse obtidas a partir dos dentes estudados foram designadas por ASR, CT e MDeq e os dados por Data. Os dados obtidos por simulação foram designados por Datas e as variáveis por ASRs, CTs e MDeqs.

Área da superfície radicular de interesse (ASR) é a variável dependente obtida na microtomografia. A variável dependente é contínua e a unidade de medida mm^2 .

A área da superfície radicular corresponde aproximadamente à superfície da raiz onde se insere o ligamento periodontal, ou seja a superfície da raiz excluindo a sua porção incluída no espaço biológico, que corresponde aproximadamente a um milímetro (1,07mm).

A linha amelo-cementária que define o limite cervical da raiz descreve aproximadamente os limites exteriores de uma sela, ou seja por lingual e vestibular é convexa para apical e por mesial e distal convexa para oclusal. Para facilitar a nossa análise, redefinimos a linha irregular do limite cervical como um conjunto de pontos situados num mesmo plano perpendicular ao eixo longo do dente e que é equidistante dos pontos mais cervicais e mais apicais da linha amelo-cementária. Para excluir a porção da raiz incluída no espaço biológico, definimos a superfície da área radicular de interesse a partir dum plano situado um milímetro para apical do plano atrás descrito.

A área da superfície radicular de interesse foi calculada somando a área da superfície lateral de cada fatia microtomográfica. A superfície lateral de cada fatia foi calculada pelo método planimétrico, multiplicando o perímetro da fatia (comprimento do retângulo) pela aresta to voxel que corresponde à largura do retângulo.

As Variáveis Independentes consideradas neste estudo foram a distância mesio-distal da coroa ao nível do seu equador (MDeq) e o comprimento total do dente (CT) medido sobre o eixo longo do dente, ambas medidas em mm.

4.2 Packages do R utilizados e procedimentos estatísticos

Os dados foram recolhidos em folhas de cálculo Excel® 2013 da Microsoft®, processados com o *software* R x64 3.2.0 obtido do repositório CRAN (Tabela 2.1).

Tabela 2.1: Packages de R utilizados

Package	Procedimentos estatísticos	Script
MVN	● Estatísticas descritivas.	2; 27
	● Teste de normalidade univariada de Shapiro-Francia.	2; 27
	● Testes de normalidade multivariada de Mardia, Henze-Zirkler e Royston.	3; 28
	● Gráficos quantil-quantil e Histogramas das densidades de probabilidades.	4; 30
	● Gráficos de dispersão para as variáveis emparelhadas.	5
	● Testes de normalidade multivariada de Mardia, Henze-Zirkler e Royston.	28
	● Gráfico Quantil-Quantil do χ^2 da distribuição multivariada.	28
	● Gráfico Quantil-Quantil do χ^2 para deteção de outliers	29
stats	● Valores das covariâncias e coeficientes de correlação de Pearson	6
lavaan	● Definição do modelo SEM padronizado, baseado em Data	7-15
simsem parallel	● Simulações do modelo, estudo da potência estatística e acurácia e cálculo da dimensão da amostra	16-23
mvtnorm	● Obtenção da amostra Datas	24
	● Teste t-Student para comparação das médias das variáveis	31
psych	● Comparação das correlações entre as variáveis	32
	● Ajustamento e descrição dos MLG	33
	● Obtenção dos intervalos de confiança dos parâmetros dos modelos	34
	● Cálculo de R^2 e $1-R^2$ dos modelos	35
	● Cálculo de AIC e BIC dos modelos	36
	● Comparação dos desvios dos modelos por ANOVA	37

IV – RESULTADOS

1. Estudo dos dados reais (Data)

1.1 Estatísticas descritivas de Data

Os valores das variáveis dos dados reais (Data) podem-se observar na Tabela 3.1 comprimento total do dente (CT) e dimensão mesio-distal do dente medida ao nível do equador da coroa (MDeq) obtidas por medições sobre as fotografias e a área da superfície radicular (ASR) obtida na análise microtomográfica.

Tabela 3.1: Valores das variáveis Data

	Dente 1	Dente 2	Dente 3	Dente 4	Dente 5
CT	23,86	24,57	23,83	22,54	23,08
MDeq	7,04	7,93	7,37	8,17	7,89
ASR	284,62	315,38	254,09	288,71	275,91

CT – Comprimento total do dente.

MDeq – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa.

ASR – Área da superfície radicular.

As principais estatísticas descritivas encontram-se na Tabela 3.2.

Tabela 3.2: Estatísticas descritivas de Data

	<i>n</i>	Média	DP	Mediana	Max	Min	25º P	75º P	A	C
CT	5	23,58	0,78	23,83	24,57	22,54	23,08	23,86	-0,12	1,83
MDeq	5	7,68	0,46	7,89	8,17	7,04	7,37	7,93	-0,43	1,66
ASR	5	283,74	22,18	284,62	315,38	254,09	275,91	288,71	0,13	2,30

n – Dimensão da amostra

CT – Comprimento total do dente.

MDeq – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa.

ASR – Área da superfície radicular.

25º P – Percentil 25.

75º P – Percentil 75.

A – Assimetria.

C – Curtose.

1.2 Avaliação da normalidade de Data

Normalidade Multivariada

Os métodos multivariáveis requerem quase sempre o pressuposto de normalidade multivariável e os seus resultados são fiáveis quando os dados têm uma distribuição normal multivariada. Assim vamos verificar a adequação dos Data aos métodos multivariáveis que aplicaremos no nosso estudo.

Começamos por testar a hipótese dos Data terem uma distribuição normal multivariada, com os testes de Mardia, Henze-Zirkler e Royston. Como podemos observar na Tabela 3.3 podemos concluir que, para um nível de significância estatística de 0,05, não rejeitamos a hipótese de normalidade multivariada.

Tabela 3.3: Testes de normalidade multivariada de Mardia, Henze-Zirkler e Royston

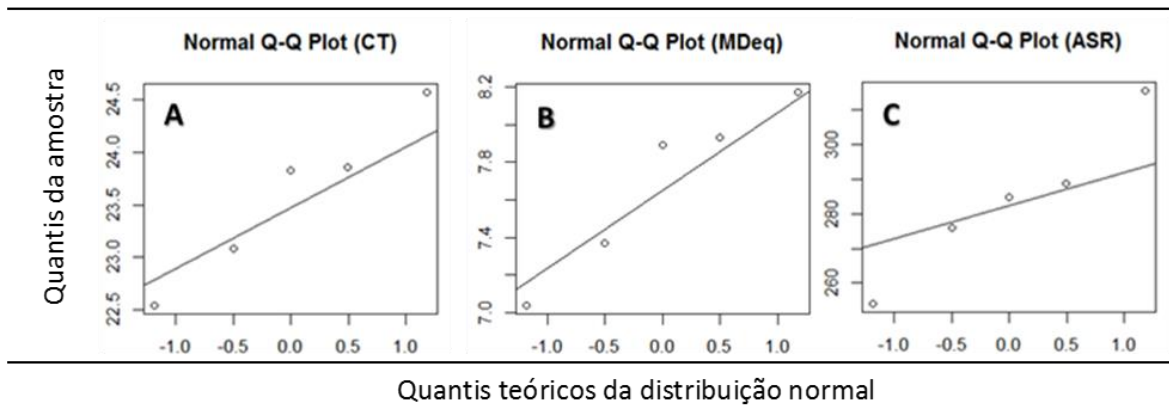
Teste	Estatística	<i>p-value</i>
Mardia		
Assimetria	11,913	0,290
Curtose	10,470	0,355
Henze-Zirkler	0,468	0,320
Royston	0,169	0,981

Normalidade Univariada

O facto de Data evidenciarem uma distribuição multivariável normal não significa que cada variável individualmente obedeça a uma distribuição normal.

Assim avaliamos a normalidade das distribuições univariadas por métodos gráficos recorrendo aos gráficos quantil-quantil (Figura 3.1), histogramas (Figura 3.2) e ao teste formal de Shapiro-Francia dado que a distribuição multivariada segundo o teste de Mardia é leptocúrtica (curtose>3).

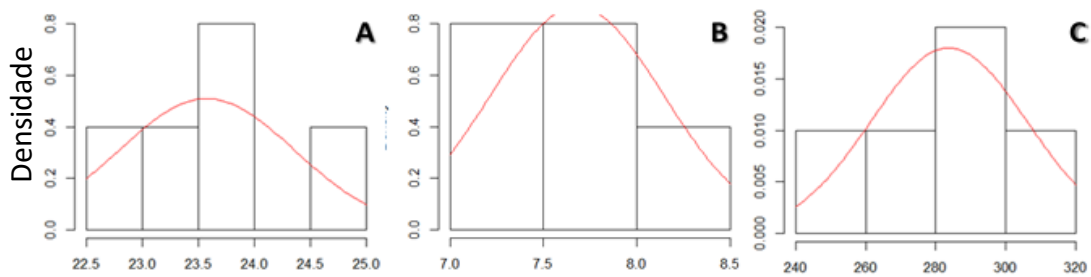
Figura 3.1: Gráficos Quantil-Quantil para as variáveis de Data



- A (CT)** – Comprimento total do dente.
B (MDeq) – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa.
C (ASR) – Área da superfície radicular.

A avaliação da normalidade realizada pela interpretação de gráficos quantil-quantil sugere que as variáveis têm distribuições normais. Tal sugestão é confirmada pelos histogramas das densidades de probabilidades (Figura 3.2), acompanhados o gráfico da função densidade de probabilidades da variável (linha).

Figura 3.2: Histogramas das densidades de probabilidades para as variáveis de Data



- A CT** – Comprimento total do dente.
B MDeq – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa.
C ASR – Área da superfície radicular.
 A linha curva representa o gráfico da função densidade de probabilidades da variável.

A normalidade das distribuições sugeridas pela análise dos gráficos foi testada pelo teste de Shapiro-Francia para a normalidade e os seus resultados podem ser observados na Tabela 3.4. Podemos observar que os nossos dados têm uma distribuição normal univariada (aproximadamente,) para um nível de significância de 0,05, pois todos os valores de p são superiores a 0,05, não se rejeitando a hipótese nula de normalidade das variáveis.

Tabela 3.4: Teste de Shapiro-Francia

Variável	Estatística	<i>p-value</i>
CT	0,9632	0,9286
MDeq	0,9295	0,6280
ASR	0,9599	0,9057

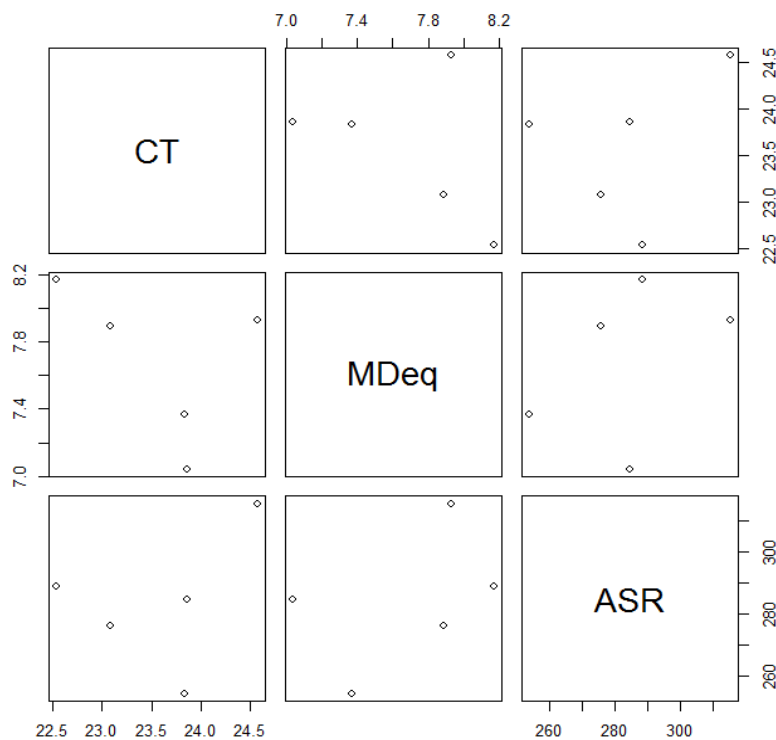
CT – Comprimento total do dente.
MDeq – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa.
ASR – Área da superfície radicular.

1.3 Estudo das associações entre variáveis

O grau de associação entre as variáveis de Data foi avaliado por gráficos de dispersão e pelo cálculo das covariâncias e das covariâncias padronizadas ou seja os coeficientes de correlação de Pearson.

Começamos por observar os gráficos de dispersão para as variáveis emparelhadas. Conforme se pode observar na Figura 3.3 a dispersão dos pontos dificulta a deteção de associações entre as variáveis de Data.

Figura 3.3: Gráficos de dispersão para as variáveis emparelhadas



CT – Comprimento total do dente.
MDeq – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa.
ASR – Área da superfície radicular.

Assim para determinar o grau de associação das variáveis procedemos ao cálculo das covariâncias e dos coeficientes de correlação de Pearson, cujos resultados se podem observar na Tabela 3.5.

Tabela 3.5: Valores das covariâncias e correlações das variáveis de Data

	CT	MDeq	ASR
CT	0,61 (1,00)		
MDeq	-0,16 (-0,43)	0,21 (1,00)	
ASR	5,73 (0,33)	4,33 (0,42)	491,75 (1,00)

CT – Comprimento total do dente.

MDeq – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa.

ASR – Área da superfície radicular.

Os coeficientes de correlação de Pearson encontram-se entre parêntesis ().

Pudemos verificar que o comprimento total do dente (CT) tem uma correlação moderada negativa com a dimensão méso-distal do dente, medida ao nível do equador da coroa (MDeq), e moderada positiva com a área da superfície radicular (ASR). A ASR tem uma correlação positiva e moderada com MDeq.

2. Determinação da dimensão da amostra pelo método de Monte Carlo

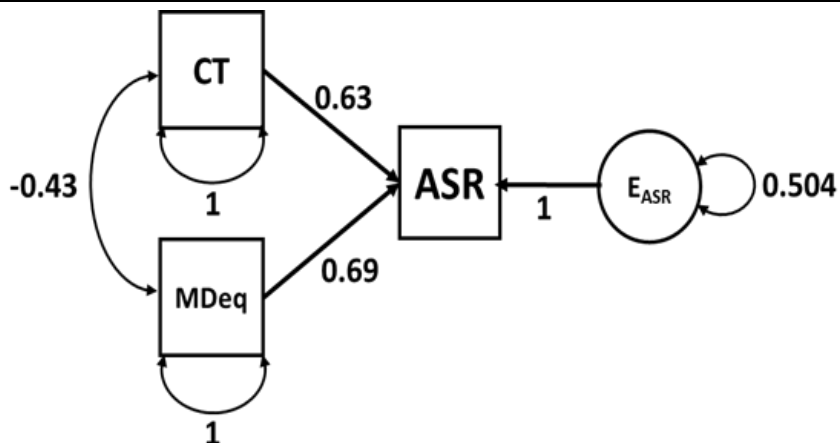
Após a caracterização de Data e calculadas as relações entre variáveis criamos um modelo de regressão padronizado para gerar dados simulados pelo método de Monte Carlo, mantendo as relações entre variáveis de Data, assim como a sua distribuição normal multivariada.

Começamos por desenhar um diagrama de percurso (Figura 3.4) para caracterizar as relações entre as variáveis a modelar segundo as inter-relações pretendidas:

- coeficiente de correlação entre CT e MDeq igual -0,43;
- coeficientes estandardizados de CT e MDeq com ASR, pela matriz inversa da matriz das correlações, iguais a 0,63 e 0,69, obtidos multiplicando a matriz das correlações entre as variáveis das variáveis CT e MDeq;
- valor da variância residual ($1 - R^2$) igual a 0,504, R^2 foi obtido multiplicando a matriz das correlações entre as variáveis CT e MDeq com ASR pela matriz inversa da matriz das

correlações das variáveis CT e MDeq pela transposta da matriz das correlações entre as variáveis CT e MDeq.

Figura 3.4: Diagrama de percurso representativo do modelo



Os quadrados representam as variáveis observadas.

O círculo a variável latente.

CT – Comprimento total do dente.

MDeq – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa.

ASR – Área da superfície radicular.

E_{ASR} – Erro associado a ASR e representa a discrepância entre os valores observados e os valores preditos pelo modelo.

-0,43 – Correlação entre CT e MDeq.

0,63 – Coeficiente padronizado de CT.

0,69 – Coeficiente padronizado de MDeq.

0,504 – Valor da variância residual ($1 - R^2$).

1 – Valor das auto correlações e da correlação entre ASR e E_{ASR} .

Obtivemos o modelo de regressão de ASR sobre CT e MDeq (pop.model) definido por: $ASR = 0,63CT + 0,69MDeq$ para testar a adequação dos parâmetros propostos (PP). Com esse objetivo foram geradas 200 amostras de dimensão $n=100$. O número de replicações ($m=200$) que realizamos foi decidido arbitrariamente e condicionado pelos resultados a obter e na eventualidade das estatísticas dos parâmetros do modelo não verificarem os critérios definidos por Muthén e Muthén (2002) (Tabela 3.6) a simulação seria repetida com valores de n e m superiores.

Tabela 3.6: Critérios de qualidade para os parâmetros obtidos com simulações de Monte Carlo

Estatística	Critérios
C	Entre 0,91 e 0,98
VR	Valor absoluto $\leq 0,1$ para todos os parâmetros
Vepr	Valor absoluto $\leq 0,1$ para todos os parâmetros Valor absoluto $\leq 0,5$ para os parâmetros de maior interesse
P	Nunca inferior de 0,8

C – Cobertura dos parâmetros para intervalos de confiança a 95% (*Coverage*).
VR – Viés relativo do parâmetro (*Rel.Bias*).
Vepr – Viés relativo do erro padrão (*Rel.SE.Bias*).
 Adaptado de Muthén e Muthén (2002).

As amostras geradas serviram para estimar, pelo método da máxima verosimilhança, os parâmetros (EMP) do modelo.analise (ASR~CT+MDeq) que foram idênticos aos do pop.model. Os resultados das estatísticas indicadoras da qualidade dos dados obtidos com o modelo.analise cumprem os critérios de Muthén e Muthén (2002) (Tabela 3.6), quanto à acurácia e potência conforme pode ser observado na Tabela 3.7.

Tabela 3.7: Estatísticas principais dos parâmetros do modelo testado com 200 replicações de amostras com 200 observações

	VI	EPM	Viés relativo		C	P	ICM
			VR	Vepr			
CT		0,63	0,002	0,022	0,97	1	0,218
MDeq		0,69	-0,005	-0,068	0,94	1	0,219
Vam			$\leq 0,1$	$\leq 0,1$	0,91 a 0,98	$> 0,8$	

VI – Variáveis independentes.

EPM – Estimador médio dos parâmetros do modelo.

VR – Viés relativo do parâmetro (*Rel.Bias*).

Vepr – Viés relativo do erro padrão (*Rel.SE.Bias*).

C – Cobertura dos parâmetros para intervalos de confiança a 95% (*Coverage*).

P – Potência do parâmetro para α a 0,05 (*Power..Not.equal.0.*).

ICM – Amplitude do intervalo de confiança a 95% médio (*Average.CI.Width*).

Vam – Valores absolutos mínimos (Muthén e Muthén 2002).

Cobertura (C)

A percentagem de intervalos de confiança a 95% que cobrem os parâmetros subjacentes aos dados simulados foi de 94% e 97% acima dos valores mínimos exigíveis com as amplitudes dos intervalos de confiança dos parâmetros relativamente pequenas (0,218 e 0,219) (tabela 3.7).

Viés relativo do parâmetro (VR)

O Valor absoluto do viés relativo foi sempre inferior a 0,10 para cada um dos parâmetros do modelo, o que sugere uma boa acurácia para os estimadores dos parâmetros (Tabela 3.7).

Viés relativo do erro padrão (Vepr)

O valor absoluto do viés relativo do erro padrão foi sempre inferior a 0,10, para todos os parâmetros do modelo (Tabela 3.7).

Potência estatística (P)

Na perspetiva da potência estatística podemos afirmar que em 100% ($P=1$ para todos os parâmetros) das 200 replicações todos os estimadores dos parâmetros obtidos para amostra de tamanho 200 foram significativamente diferentes de 0, considerando $\alpha=0,05$. Ou seja, para todas as replicações podemos rejeitar a hipótese nula do valor dos parâmetros obtidos serem iguais a 0.

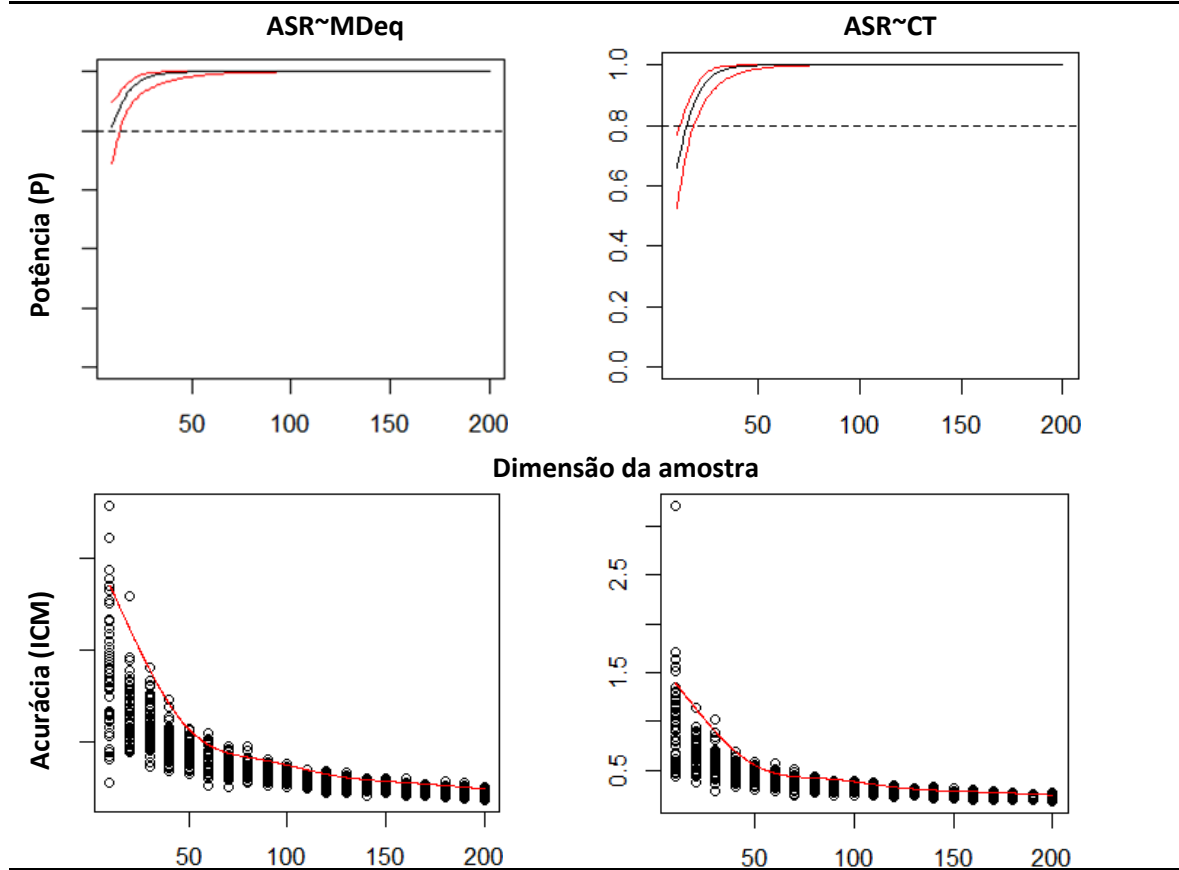
Esta primeira avaliação do modelo proposto (pop.model) foi satisfatória, pois os valores de EMP e PP são bastante aproximados, conforme se pode avaliar pelos valores de VP que variaram (em módulo) entre 0,001 e 0,003 e os valores das estatísticas C, VR, Vepr obtidos nesta simulação satisfazem os critérios de qualidade propostos por Muthén e Muthén (2002) para avaliar a qualidade dos dados gerados numa simulação de Monte Carlo, conforme Tabela 3.7.

3. Determinação da dimensão amostral

Para determinar a dimensão da amostra adequada (a de menor tamanho que cumpra com os critérios definidos em termos de poder e acurácia) usamos o modelo modelo.analise, após validação, para gerar uma sequência de amostras, de dimensão crescente de $n=10$ até $n=200$ com incrementos de 10, tendo cada uma sido repetida 50 vezes ($m=50$).

As curvas da potência estatística (P) e da acurácia (ICM) para as relações de ASR~MDeq e ASR~CT aumentam com a dimensão da amostra (Figura 3.5).

Figura 3.5: Gráficos da variação da potência estatística e da acurácia do modelo pop.model com n a variar de 10 até 200 e 200 iterações



ASR~CT – Regressão de ASR sobre CT.

ASR~MDeq – Regressão de ASR sobre MDeq.

P – Potência do parâmetro para α a 0,05 (*Power..Not.equal.0.*).

ICM – Amplitude do intervalo de confiança a 95% médio (*Average.CI.Width*).

Os gráficos ASR~MDeq e ASR~CT da variação de P mostram que a probabilidade de rejeitar a hipótese de os parâmetros de MDeq e CT serem iguais a 0 atingiu os 80% (valor mínimo exigível para a estatística P) para dimensões amostrais próximas de 15, para ASR~CT e 10 para ASR~MDeq, como indicam as projeções dos pontos de interseção da linha tracejada com a curva de P sobre o eixo das abcissas (dimensão amostral).

A acurácia avaliada amplitude dos intervalos de confiança (ICM) mostrou ser pouco sensível ao aumento da dimensão amostral a partir de $n \approx 100$, atingindo o mínimo de $\approx 0,22$ (linha tracejada horizontal nos gráficos da Figura 3.5).

A análise dos gráficos de potência estatística sugeriu que seria possível obter uma amostra de dimensão comportável e com potência estatística de 95%. Assim calculamos uma dimensão amostral para a potência estatística de 95% sendo os resultados obtidos $n=37$ para $ASR \sim CT$ e $n=33$ para $ASR \sim MDeq$.

Avaliação da qualidade dos parâmetros para uma amostra com 37 observações

A dimensão amostral que nos pareceu mais adequada foi $n=37$, pelas razões atrás descritas. Contudo fomos testar esta hipótese realizando 1000 réplicas de amostra com $n=37$. A síntese das estatísticas dos parâmetros dos modelos pode ser observada na Tabela 3.8.

Tabela 3.8: Estatísticas principais dos parâmetros do modelo testado com 1000 replicações de amostras com 37 observações

VI	EPM	Viés relativo		C	P	ICM
		VR	Vepr			
CT	0,635	0,008	-0,082	0,915	0,927	0,508
MDeq	0,691	0,002	-0,084	0,950	0,927	0,509
Vam		$\leq 0,1$	$\leq 0,1$	0,91 a 0,98	$> 0,8$	

VI – Variáveis independentes.

EPM – Estimador médio dos parâmetros do modelo.

VR – Viés relativo do parâmetro (*Rel.Bias*).

Vepr – Viés relativo do erro padrão (*Rel.SE.Bias*).

C – Cobertura dos parâmetros para intervalos de confiança a 95% (*Coverage*).

P – Potência do parâmetro para α a 0,05 (*Power..Not.equal.0.*).

ICM – Amplitude do intervalo de confiança a 95% médio (*Average.CI.Width*).

Vam – Valores absolutos mínimos (Muthén e Muthén 2002).

Nesta simulação ($n=37$ e $m=1000$) a qualidade dos parâmetros gerados preencheu os critérios de qualidade propostos por Muthén e Muthén (2002) em relação à acurácia (C, VR e Pepr) e ao poder estatístico (P):

Cobertura (C)

A percentagem de intervalos de confiança a 95% que cobrem os parâmetros subjacentes aos dados simulados foi de 92% e 95% acima dos valores mínimos exigíveis com larguras dos intervalos de confiança dos parâmetros de 0,51 e 0,50.

Viés relativo do parâmetro (VR)

O valor absoluto do viés relativo foi sempre inferior a 0,1, para cada um dos parâmetros do modelo, o que sugere uma boa acurácia para os estimadores dos parâmetros.

Viés relativo do erro padrão (Vepr)

O valor absoluto do viés relativo do erro padrão foi sempre inferior a 0,10 para todos os parâmetros do modelo.

Potência estatística (P)

Na perspectiva da potência estatística (P) segundo os resultados da simulação podemos afirmar que em 100% ($P=1$ para todos os parâmetros) das 1000 replicações todos os estimadores dos parâmetros obtidos para amostra de tamanho 1000 foram significativamente diferentes de 0, considerando $\alpha=0,05$. Ou seja para todas as replicações podemos rejeitar a hipótese de o valor dos parâmetros obtidos serem iguais a 0.

A avaliação do modelo proposto (pop.model) e dos dados por eles gerados para uma amostra de dimensão praticável foi satisfatória. Os resultados obtidos nas diferentes simulações, com diferentes pontos de partida do gerador de números aleatórios (seed), foram idênticos foram aproximados preenchendo os critérios de Muthén e Muthén (2002).

4. Estudo dos dados simulados (Datas)

4.1 Estatísticas descritivas de Datas

Determinada a dimensão da amostra ($n=37$) e verificada a distribuição normal multivariada dos dados reais, utilizamos o script 24 (Anexo I) para gerar aleatoriamente uma amostra da distribuição normal multivariada de acordo com as correlações observadas nos dados reais. Os dados gerados pela simulação foram designados por Datas e estão disponíveis para consulta na Tabela 3.9.

Tabela 3.9: Observações das variáveis de Datas

	CTs	MDeqs	ASRs
1	23,58	7,58	272,47
2	24,80	6,55	285,68
3	23,42	7,50	287,29
4	23,43	8,09	296,50
5	23,84	7,43	295,92
6	22,15	7,99	270,58
7	23,45	8,46	306,79
8	24,16	7,70	287,18
9	24,11	7,52	284,62
10	22,12	7,66	270,99
11	22,90	7,09	231,25
12	23,68	7,64	288,21
13	22,77	8,16	278,24
14	22,66	7,97	273,79
15	23,83	8,18	333,64
16	23,52	7,70	305,46
17	24,80	7,03	267,38
18	24,14	7,53	300,46
19	23,87	6,92	269,73
20	22,62	7,96	290,30
21	22,37	8,03	255,25
22	22,93	7,60	263,07
23	24,01	7,29	284,26
24	22,33	8,48	283,86
25	24,30	7,67	299,51
26	22,91	8,44	323,86
27	22,00	8,28	286,80
28	24,03	8,27	316,96
28	23,24	7,23	256,10
30	23,51	7,77	301,50
31	23,51	7,26	272,24
32	24,74	8,08	319,36
33	22,31	7,72	264,28
34	22,57	8,39	264,41
35	22,71	7,71	281,23
36	23,28	8,14	297,63
37	25,14	6,96	275,59

A amostra Datas foi gerada a partir das médias das variáveis de Data e da matriz de covariâncias (σ) de Data, sem recorrer à instrução `set.seed()`.

As estatísticas descritivas de Datas podem ser consultadas na Tabela 3.10.

Tabela 3.10: Estatísticas descritivas de Datas

	n	Média	DP	Mediana	Max	Min	25º P	75º P	As	Cu
CTs	37	23,40	0,83	23,45	22,00	25,14	22,71	24,01	0,15	-0,90
MDeqs	37	7,73	0,48	7,70	6,55	8,48	7,50	8,09	-0,36	-0,56
ASRs	37	284,93	20,85	284,62	231,25	333,64	270,00	297,63	0,09	0,11

CTs – Comprimento total do dente simulado.
MDeqs – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa simulada.
ASRs – Área da superfície radicular simulada.
25º P – Percentil 25.
75º P – Percentil 75.
As – Assimetria.
Cu – Curtose.

Os dados gerados foram testados quanto à normalidade de sua distribuição univariada, bivariada e multivariada. Tendo-se verificado o pressuposto de normalidade procedeu-se ao ajustamento a um modelo linear generalizado com função ligação identidade.

4.2 Avaliação da normalidade de Datas

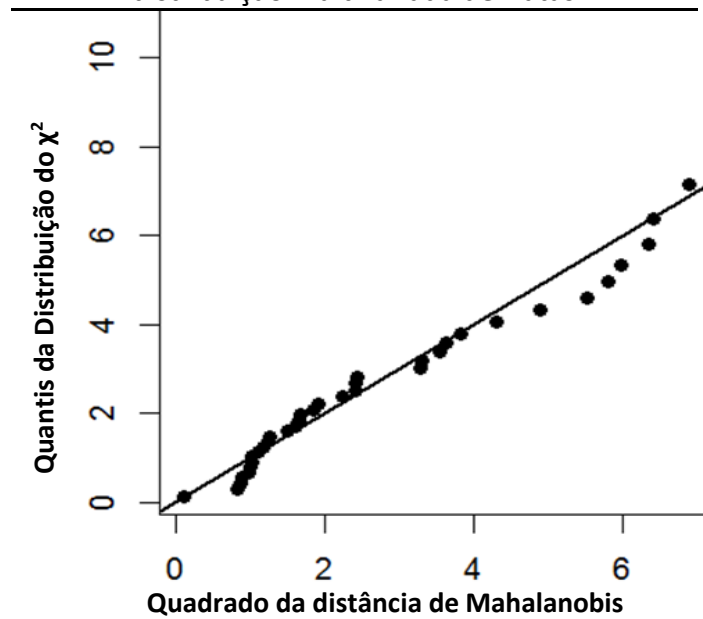
4.2.1 Testes de normalidade multivariada

Métodos gráficos

Começamos por testar a hipótese dos dados simulados terem uma distribuição normal multivariada com um gráfico Quantil-Quantil (Q-Q) para as distribuições multivariadas (Figura 3.6).

A maior distância de Mahalanobis de alguns pontos à linha representativa da média da distribuição normal multivariada sugere algum desvio da normalidade multivariada ou possíveis *outliers* multivariados. Por esta razão complementamos a análise gráfica com teste formais, conforme realizámos para os dados reais.

Figura 3.6: Gráfico Quantil-Quantil do χ^2 da distribuição multivariada de Datas



Métodos formais

Os testes de normalidade multivariada realizados foram os de Mardia, de Henze-Zirkler e de Royston.

De acordo com os resultados dos testes de normalidade multivariada (Tabela 3.11) podemos concluir que, para um nível de significância estatística de 0,05, não rejeitamos a hipótese de normalidade multivariada. Tal como verificámos nos dados reais a distribuição multivariada é leptocúrtica (curtose > 3), pois o coeficiente de Mardia para a curtose foi maior do que 3 (Tabela 3.11).

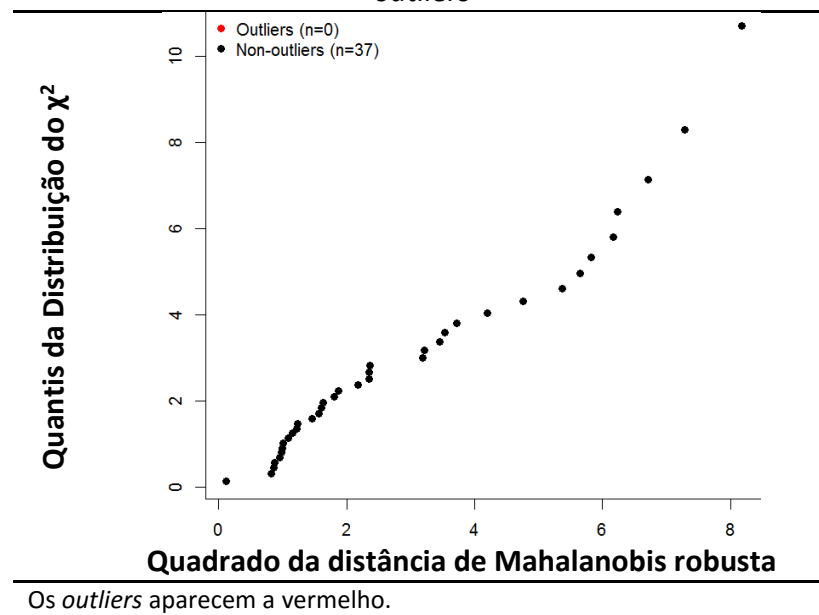
Tabela 3.11: Testes de normalidade multivariada de Mardia, Henze-Zirkler e Royston de Datas

Teste	Estatística	<i>p-value</i>
Mardia		
Assimetria	0,454	0,986
Curtose	13,858	0,526
Henze-Zirkler	0,423	0,953
Royston	1,313	0,705

Deteção de outliers

Verificada a aproximação à normalidade multivariada fomos procurar eventuais *outliers*. Segundo o critério adotado os *outliers* são os pontos cujas distâncias de Mahalanobis ao centróide da distribuição são superiores ao quantil 97,5% da distribuição do χ^2 . Conforme se pode observar na Figura 3.7 não foram assinalados quaisquer *outliers*.

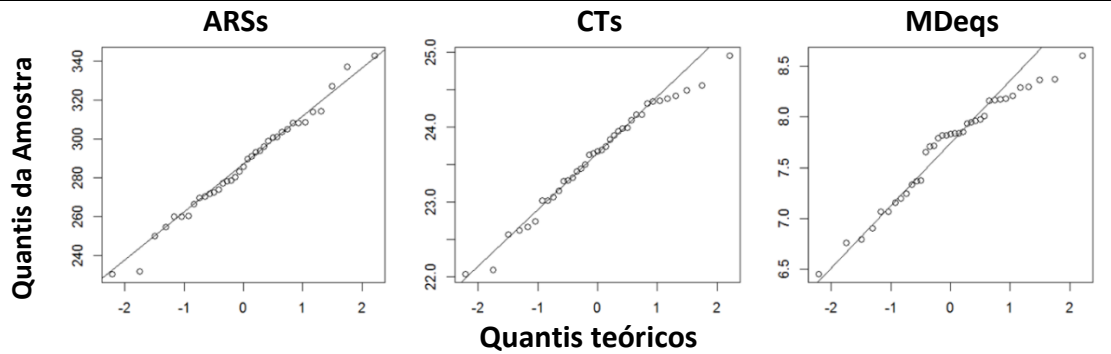
Figura 3.7: Gráfico Quantil-Quantil do χ^2 para deteção de *outliers*



4.2.2 Testes de Normalidade Univariada

A normalidade univariada das variáveis de Datas foi avaliada através de gráficos Q-Q e histogramas de densidade de probabilidades (Figura 3.8). O teste formal de normalidade escolhido foi o de Shapiro-Francia pois o coeficiente de Mardia para a curtose foi maior do que 3 (Tabela 3.11).

Figura 3.8: Gráfico Quantil-Quantil das variáveis de Datas



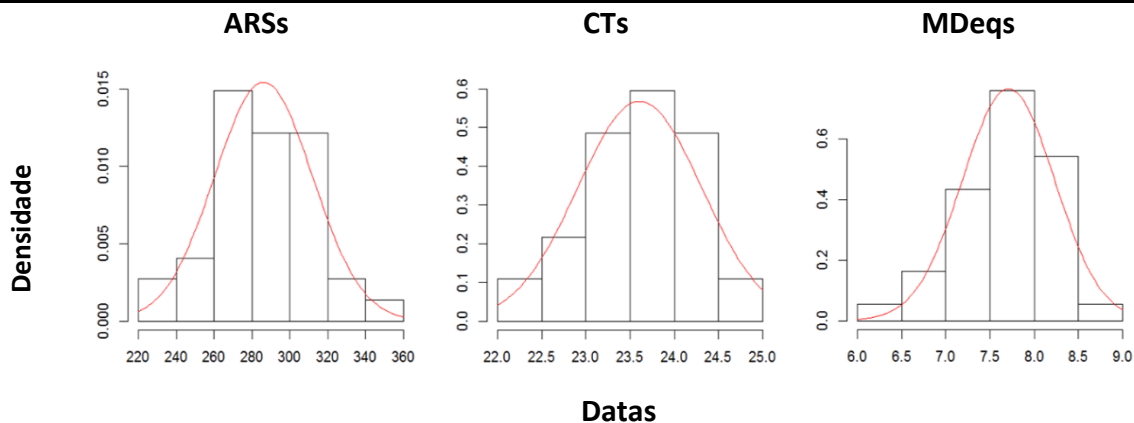
CTs – Comprimento total do dente simulado.

MDeqs – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa simulada.

ARSs – Área da superfície radicular simulada.

A avaliação dos gráficos Q-Q (Figura 3.8) e dos histogramas de densidade de probabilidades (Figura 3.9) sugere que as variáveis CTs, MDeqs e ARSs têm distribuições univariadas aproximadamente normais.

Figura 3.9: Histogramas das densidades de probabilidades para as variáveis de Datas



CTs – Comprimento total do dente simulado.

MDeqs – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa simulada.

ARSs – Área da superfície radicular simulada.

Os resultados do teste de Shapiro-Francia confirmou a normalidade aproximada das distribuições univariadas conforme se verifica na Tabela 3.12.

Tabela 3.12: Teste de normalidade univariada de Shapiro-Francia das variáveis de Datas

Variáveis	Estatística	<i>p-value</i>
CTs	0,980	0,620
MDeqs	0,976	0,501
ASRs	0,979	0,618

CTs – Comprimento total do dente simulado.

MDeqs – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa simulada.

ASRs – Área da superfície radicular simulada.

4.3 Estudo das associações entre variáveis

O grau de associação entre as variáveis de Datas foi determinado pelo cálculo das covariâncias e dos coeficientes de correlação Pearson, cujos resultados se podem observar na Tabela 3.13.

Tabela 3.13: Valores das covariâncias e correlações das variáveis de Datas

	CTs	MDeqs	ASRs
CTs	0,69 (1,00)		
MDeqs	-0,21 (-0,52)	0,23 (1,00)	
ASRs	5,84 (0,34)	4,39 (0,44)	434,54 (1,00)

CTs – Comprimento total do dente simulado.

MDeqs – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa simulada.

ASRs – Área da superfície radicular simulada.

Os coeficientes de correlação de Pearson encontram-se entre parêntesis ().

5. Comparação dos dados reais (Data) com os dados simulados (Datas)

Os valores das médias e das correlações das variáveis dos Data foram comparadas com os valores homólogos das variáveis de Datas.

As médias das variáveis de Data foram comparadas com as de Datas pelo teste t de hipótese de t-Student. Os resultados deste teste para um nível de confiança de 95% e os resultados descritos na Tabela 3.14 permitem concluir que não existem diferenças estatisticamente significativas entre as médias das variáveis de Data e de Datas.

Tabela 3.14: Comparação das médias das variáveis de Data com as de Datas pelo teste t-Student

Correlações a comparar	CT	CTs	ASR	ASRs	MDeq	MDeqs
	23,58	23,40	7,68	7,73	283,74	284,93
Estatística t	0,450		-0,119		-0,216	
IC a 95%	-0,617 – 0,971		-21,394 – 19,018		-0,507 – 0,409	

CT – Comprimento total do dente.
MDeq – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa.
ASR – Área da superfície radicular.
CTs – Comprimento total do dente simulada.
MDeqs – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa simulada.
ASRs – Área da superfície radicular simulada.

Os valores das correlações entre as variáveis de Datas foram diferentes dos valores das correlações entre as variáveis de Data, apesar de serem amostras de uma mesma população multivariada (a amostra simulada foi obtida a partir da matriz de covariâncias dos dados reais). Assim as correlações foram comparadas para verificar se as diferenças são estatisticamente significativas.

Os cálculos foram realizados numa folha Excel® e os resultados podem ser observados na Tabela 3.15 e permitem-nos concluir que as diferenças observadas das correlações entre as variáveis de Data e as de Datas não são estatisticamente significativas.

Tabela 3.15: Comparação das correlações entre as variáveis de Data com as de Datas

Correlações a comparar	CT/MDeq	CTs/MDeqs	CT /ASR	CTs /ASRs	MDeq/ASR	MDeqs/ASRs
	-0,43	-0,52	0,33	0,34	0,42	0,44
Estatística z	-0,154		0,012		0,030	
p-value	0,877		0,990		0,976	

CT – Comprimento total do dente.
MDeq – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa.
ASR – Área da superfície radicular simulada.
CTs – Comprimento total do dente simulado.
MDeqs – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa simulada.
ASRs – Área da superfície radicular simulada.

Após verificarmos que não existem diferenças estatisticamente significativas entre as amostra Data e Datas quanto aos principais parâmetros das amostras fomos ajustar um modelo linear generalizado aos dados simulados.

6. Ajustamento de MLG aos Datas

Com os dados simulados geramos um conjunto de modelos lineares generalizados de complexidade crescente: glm1, glm9, glm10, glm8 e glm81 (Tabela 3.16) para podermos escolher qual o melhor modelo MLG possível com os dados Datas.

Tabela 3.16: Descrição dos modelos lineares generalizados ajustados aos Datas

Modelo	β_0			β_1			β_2			β_3		
	I	EP	IC	CTs	EP	IC	MDeqs	EP	IC	CTs: MDeqs	EP	IC
glm1	284,93	3,43	276,10 293,76	---	---	---	---	---	---	---	---	---
glm9	85,86	95,67	-155,43 327,14	8,51	4,00	-1,80 18,81	---	---	---	---	---	---
glm10	136,16	51,29	4,03 268,28	---	---	---	19,25	6,62	2,19 36,31	---	---	---
glm8	-455,50	99,10	-710,75 -200,25	19,49	3,05	11,63 27,36	36,79	6,94	23,14 50,44	---	---	---
glm81	74,69	976,93	-2441,71 2591,09	-2,87	41,11	-108,76 103,01	-31,85	125,93	-356,22 292,52	2,90	5,31	-10,79 16,58

CTs – Comprimento total do dente simulado.

MDeqs – Dimensão méso-distal do dente medida ao nível do equador da coroa simulada.

CTs:MDeqs – Interação entre CTs e MDeqs.

I – Intersetos.

EP – Erro padrão do β .

IC – Intervalo de confiança de β a 99%.

6.1 Seleção do melhor modelo

O modelo glm1 é o modelo só com o interseto, sem variáveis independentes serviu apenas como referência e apresentou os valores de AIC e BIC mais elevados, porém sem valor preditivo (Tabela 3.17).

Os modelos glm9 e glm10 tiveram apenas uma variável independente, CTs e MDeqs respectivamente. Os valores de AIC e BIC (Tabela 3.17) foram idênticos entre si e os mais elevados de todos os modelos propostos e aproximados aos do modelo glm1. Os seus poderes preditivos (R^2) revelam ser os mais baixos de todos (0,366 e 0,363) e conseqüentemente os que tiveram maior variância residual ($1 - R^2$) (Tabela 3.17). As desviâncias dos resíduos foram as mais elevadas de todos os modelos, com exceção do nulo (glm1) e significativamente diferentes do nulo e dos glm8 e glm81 (Tabela 3.17).

Tabela 3.17: Estatísticas de Interesse para interpretação e comparação dos modelos lineares generalizados

Modelo	gl	Desvios	R^2	$1 - R^2$	AIC	BIC
glm1	36	15644	---	---	332,74	335,96
glm9	35	13854	0,11	0,89	330,24	335,07
glm10	35	12603	0,19	0,81	326,74	331,57
glm8	34	5732	0,63	0,37	299,60	306,03
glm81	33	5680	0,64	0,36	301,25	309,31

gl – Graus de liberdade

R^2 – Medida do ajustamento dos modelos/capacidade preditiva dos modelos

$1 - R^2$ – Variância residual dos modelos

AIC – Akaike information criterion

BIC – Baysean information criterion

O modelo glm8 apresentou os valores de AIC e BIC mais baixos (300,836 e 306,030) e o segundo maior poder preditivo ($R^2=0,634$) e, conseqüentemente, a segunda menor variância residual. Os intervalos de confiança a 99% para os estimadores dos parâmetros do modelo foram os mais pequenos indicando maior acurácia (Tabela 3.16). A desviância dos resíduos foi a segunda mais baixa, mas não significativamente diferente da mais baixa (glm81).

Tabela 3.18: Comparação dos desvios dos modelos por ANOVA

Modelo	gl	Desvios Residuais	Δ gl	Desvios	p-value
glm1	36	15643,5	0		
glm9	35	13853,5	1	1789,9	0,00284
glm10	35	12602,9	0	1250,6	
glm8	34	5731,5	1	6871,4	3,794e-07
glm81	33	5680,3	1	51,2	0,589019

gl – Graus de liberdade dos modelos

Δ gl – Variação dos graus de liberdade dos modelos

O modelo glm81 teve como variáveis independentes CTs, MDeqs e a interação entre estas CTs:MDeqs. O glm81 apresentou o maior poder preditivo ($R^2=0,637$), a variância residual mais baixa ($1 - R^2=0,363$) (Tabela 3.17) e a desviância dos resíduos mais baixa. Os valores de AIC e BIC foram os segundos mais baixos (303,189 e 309,308) muito próximos de modelo glm8. Porém nenhum dos coeficientes (β) dos parâmetros do modelo foi significativamente

diferente de 0 e os intervalos de confiança a 99% foram os maiores de todos os modelos propostos.

De acordo com os critérios propostos, os resultados das estatísticas obtidas (Tabela 3.18) sugerem que o glm8 é o melhor do conjunto de modelos propostos.

Temos então para modelo selecionado o seguinte:

$$ASRs = -455,503 + 19,492 * CTs + 36,788 * MDeqs$$

6.2 Análise gráfica de resíduos do modelo selecionado

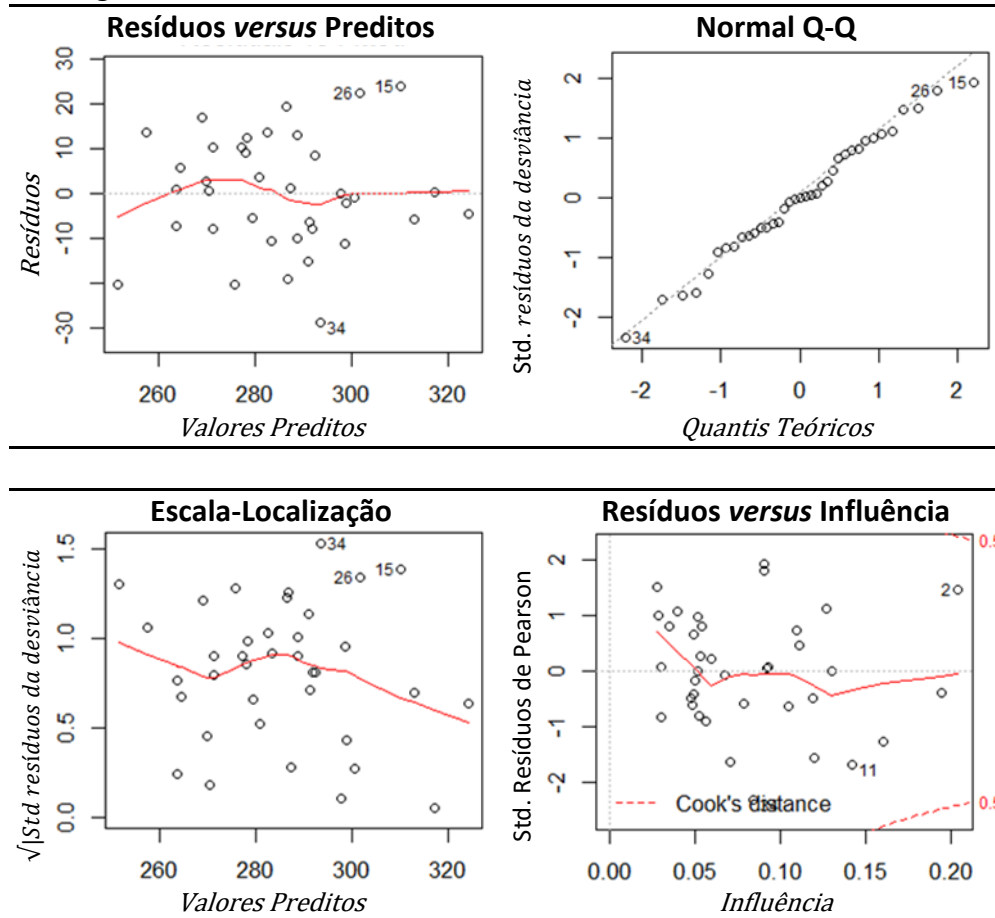
No gráfico resíduos *versus* valores ajustados (Figura 3.10) podemos verificar que os pontos se distribuem de forma aleatória acima e abaixo da linha tracejada $y = 0$ sem permitir detetar qualquer padrão, assim a linha de regressão dos valores preditos *versus* resíduos mantem-se próxima da linha $y = 0$ o que sugere uma relação linear entre ambos.

Os resíduos localizam-se numa banda horizontal entre $y = 20$ e $y = -20$ o que sugere idênticas variâncias dos erros. Os dos pontos 26, 15 e 34 estão um pouco afastados porém não afetando de forma importante o padrão de dispersão dos resíduos.

O gráfico dos resíduos da desviância *versus* quantis teóricos seguem aproximadamente uma linha reta sugerindo que o modelo está correto e os resíduos têm uma distribuição normal.

O gráfico escala-localização tal como o gráfico dos resíduos *versus* valores preditos ajustados não mostra um padrão de dispersão dos resíduos (Figura 3.10).

Figura 3.10: Gráficos de análise de resíduos do modelo selecionado



O gráfico dos resíduos *versus* influência mostra que nenhum dos pontos apresenta uma distância de Cook superior a 0,5.

7. Implementação clínica dos resultados obtidos

Os diferentes dentes originaram diferentes números de fatias tomográficas (Tabela 3.19), que serviram para calcular a área da superfície radicular de interesse (ASR).

Tabela 3.19: Número de fatias tomográficas por dente

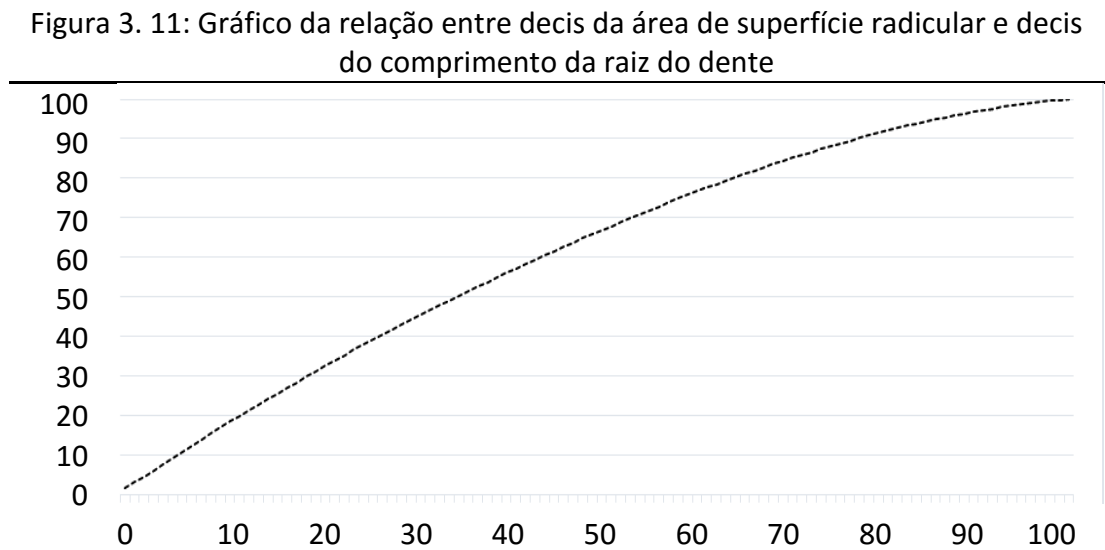
Dente	1	2	3	4	5
NFT	788	804	707	625	724

NFT – Número de fatias tomográficas por superfície radicular do dente

Para obter o valor médio da área da superfície radicular (ASR), por cada ponto percentual do comprimento médio de raiz aderida, procedeu-se da seguinte forma: para cada dente dividiu-se o número total de fatias por cem e obteve-se o número de fatias correspondente

a um por cento do comprimento. Depois somamos as áreas da superfície radicular das fatias correspondente a 1% para obter a área lateral correspondente, seguidamente calculou-se as médias das áreas laterais para cada ponto percentual.

A relação entre a área da superfície radicular e o comprimento da raiz pode ser observada no gráfico da Figura 3.11.



Esta relação permite estimar a área de superfície radicular aderida em função do nível de aderência clínica medida em termos de percentagem da raiz.

A relação numérica, entre a percentagem de área de superfície radicular perdida/restante e a percentagem do comprimento da raiz pode ser observada na Tabela 3.20.

Tabela 3.20: Relação numérica, entre a percentagem de área de superfície radicular perdida/restante e a percentagem do comprimento da raiz

%CR	AF (mm ²)	ASRa (mm ²)	ASRp	ASRr	%CR	AF (mm ²)	ASRa (mm ²)	ASRp	ASRr
01	4,425	4,43	0,02	0,98	51	2,931	189,76	0,67	0,33
02	4,388	8,81	0,03	0,97	52	2,895	192,66	0,68	0,32
03	4,382	13,20	0,05	0,95	53	2,880	195,54	0,69	0,31
04	4,407	17,60	0,06	0,94	54	2,872	198,41	0,70	0,30
05	4,431	22,03	0,08	0,92	55	2,854	201,27	0,71	0,29
06	4,415	26,45	0,09	0,91	56	2,817	204,08	0,72	0,28
07	4,437	30,89	0,11	0,89	57	2,772	206,85	0,73	0,27
08	4,460	35,35	0,12	0,88	58	2,797	209,65	0,74	0,26
09	4,403	39,75	0,14	0,86	59	2,753	212,40	0,75	0,25
10	4,333	44,08	0,16	0,84	60	2,668	215,07	0,76	0,24
11	4,225	48,31	0,17	0,83	61	2,613	217,69	0,77	0,23
12	4,164	52,47	0,18	0,82	62	2,607	220,29	0,78	0,22
13	4,104	56,57	0,20	0,80	63	2,578	222,87	0,79	0,21
14	4,052	60,63	0,21	0,79	64	2,531	225,40	0,79	0,21
15	4,008	64,63	0,23	0,77	65	2,487	227,89	0,80	0,20
16	4,011	68,65	0,24	0,76	66	2,428	230,32	0,81	0,19
17	4,021	72,67	0,26	0,74	67	2,376	232,69	0,82	0,18
18	3,985	76,65	0,27	0,73	68	2,317	235,01	0,83	0,17
19	3,943	80,59	0,28	0,72	69	2,274	237,28	0,84	0,16
20	3,994	84,59	0,30	0,70	70	2,239	239,52	0,84	0,16
21	4,006	88,59	0,31	0,69	71	2,208	241,73	0,85	0,15
22	3,914	92,51	0,33	0,67	72	2,156	243,89	0,86	0,14
23	3,858	96,37	0,34	0,66	73	2,108	245,99	0,87	0,13
24	3,768	100,14	0,35	0,65	74	2,063	248,06	0,87	0,13
25	3,788	103,92	0,37	0,63	75	2,023	250,08	0,88	0,12
26	3,716	107,64	0,38	0,62	76	1,984	252,06	0,89	0,11
27	3,659	111,30	0,39	0,61	77	1,947	254,01	0,90	0,10
28	3,639	114,94	0,41	0,59	78	1,904	255,92	0,90	0,10
29	3,541	118,48	0,42	0,58	79	1,865	257,78	0,91	0,09
30	3,501	121,98	0,43	0,57	80	1,822	259,60	0,91	0,09
31	3,502	125,48	0,44	0,56	81	1,761	261,36	0,92	0,08
32	3,497	128,98	0,45	0,55	82	1,697	263,06	0,93	0,07
33	3,502	132,48	0,47	0,53	83	1,639	264,70	0,93	0,07
34	3,471	135,95	0,48	0,52	84	1,588	266,29	0,94	0,06
35	3,439	139,39	0,49	0,51	85	1,529	267,82	0,94	0,06
36	3,386	142,77	0,50	0,50	86	1,454	269,27	0,95	0,05
37	3,326	146,10	0,51	0,49	87	1,407	270,68	0,95	0,05
38	3,274	149,38	0,53	0,47	88	1,345	272,02	0,96	0,04
39	3,223	152,60	0,54	0,46	89	1,297	273,32	0,96	0,04
40	3,197	155,79	0,55	0,45	90	1,251	274,57	0,97	0,03
41	3,184	158,98	0,56	0,44	91	1,201	275,77	0,97	0,03
42	3,179	162,16	0,57	0,43	92	1,151	276,92	0,98	0,02
43	3,153	165,31	0,58	0,42	93	1,147	278,07	0,98	0,02
44	3,153	168,46	0,59	0,41	94	1,102	279,17	0,98	0,02
45	3,109	171,57	0,60	0,40	95	1,017	280,19	0,99	0,01
46	3,080	174,65	0,62	0,38	96	0,952	281,14	0,99	0,01
47	3,081	177,73	0,63	0,37	97	0,847	281,99	0,99	0,01
48	3,066	180,80	0,64	0,36	98	0,724	282,71	1,00	0,00
49	3,047	183,85	0,65	0,35	99	0,587	283,30	1,00	0,00
50	2,987	186,83	0,66	0,34	100	0,429	283,73	1,00	0,00

%CR – Percentagem do comprimento da raiz; AF – Área da porção de raiz que representa 1% do comprimento da raiz
ASRa – Área da superfície radicular acumulada ASRp – Coeficiente para calcular área de superfície radicular perdida
ASRr – Coeficiente para calcular área de superfície radicular remanescente

Como podemos observar no gráfico da Figura 4.11 e na Tabela 3.20 que, em função da forma da raiz, a relação entre o comprimento da raiz e a área da sua superfície não é linear. Na tabela encontram-se destacados os decis de área de superfície radicular e podemos constatar que 50% da área de adesão do dente ao osso alveolar já está perdida quando o nível de aderência clínica se encontra a 36% do comprimento da raiz.

A implementação dos nossos resultados na prática clínica decorre em três fases: estimação da área de superfície radicular do segundo pré-molar inferior, estimação da percentagem do comprimento da raiz ainda aderida ao osso alveolar e estimação da área de superfície radicular perdida.

1ª Fase estimação da área da superfície radicular

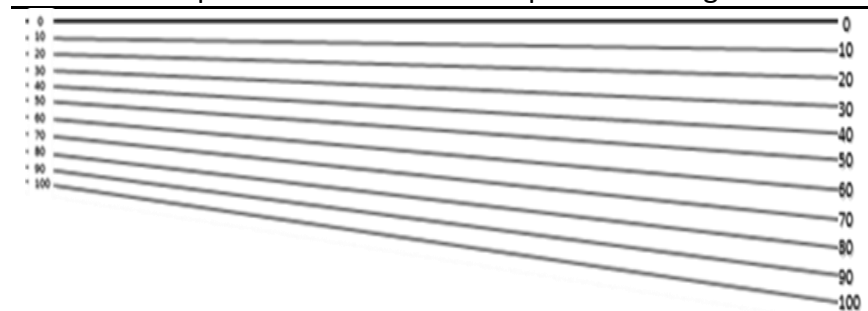
A área da superfície radicular estimada (ASRe) do dente é obtida utilizando o modelo glm8 substituindo CTs pelo valor do comprimento total do dente e MDeqs pelo valor da maior dimensão mesio-distal do dente, ou seja, diâmetro da coroa ao nível do seu equador.

2ª Fase estimação da percentagem do comprimento da raiz aderida ao osso alveolar

A estimativa da percentagem do comprimento da raiz ainda aderida ao osso alveolar obtém-se com uma régua proposta por Schei.

A versão da régua de Schei da Figura 3.12 está graduada em decis e concebida para ser impressa em acetato transparente. Destina-se a ser sobreposta à película radiográfica para estimar o decil do nível ósseo relativamente ao comprimento da raiz.

Figura 3.12: Régua de Schei modificada para determinar decis do comprimento radicular sobre película radiográfica



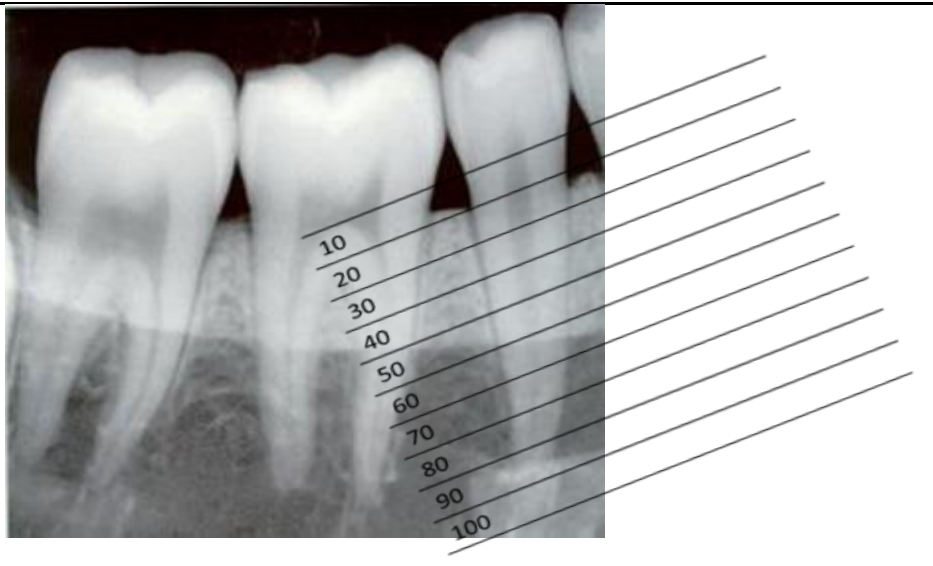
A versão da Figura 3.13, proposta por nós, também está graduada em decis mas está concebida para se sobrepor a ficheiros informáticos de imagem.

Figura 3.13: Régua de Schei modificada para determinar decis do comprimento radicular sobre imagens digitais

10
20
30
40
50
60
70
80
90
100

As duas versões são usadas da seguinte forma: a linha superior (0%) é sobreposta aos pontos mesial e distal da linha amelo-cementária (visíveis na radiografia) e a linha inferior (100%) ao ápice da raiz. O decil do nível ósseo é o intervalo da régua onde se localiza o nível ósseo (Figura 3. 14).

Figura 3.14: Exemplo de aplicação da régua de Schei modificada para determinar decis do comprimento radicular sobre imagens digitais



3ª Fase estimação da área de superfície radicular perdida/remanescente

O cálculo da área de superfície radicular perdida /remanescente realiza-se da seguinte forma:

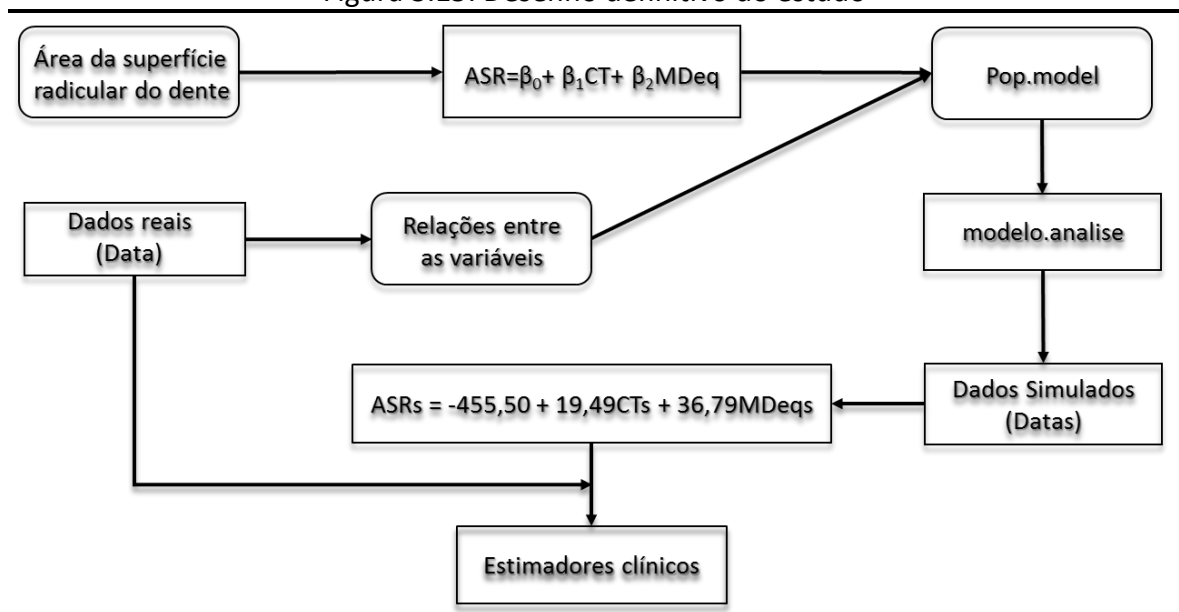
Determinado o decil do nível ósseo, consulta-se a Tabela 3.20 para conhecer os valores dos coeficientes ASRp e ASRr correspondentes, que multiplicados pelo valor ASRe dão os valores respeitantes à área de superfície radicular perdida e à área de superfície radicular remanescente, ou seja:

Área de Superfície Radicular perdida =ASRe x ASRp

Área de Superfície Radicular remanescente =ASRe x ASRr.

O desenho experimental, o modelo linear generalizado obtido e os estimadores clínicos resultantes deste estudo, encontram-se esquematizados na Figura 3.15

Figura 3.15: Desenho definitivo do estudo



V – DISCUSSÃO

Muitos trabalhos de investigação têm sido realizados para avaliar a área de superfície radicular dentária para efeitos de prognóstico. Os métodos usados variaram entre o método da membrana (Jepsen 1963, Matsuura et al 1989, Yamamoto et al 2006), método da conversão de peso (Klock et al 1993) e planimetria (Dunlap et al 1985, Gher e Dunlap, 1985, Mowry et al 2002), para citar apenas os principais estudos.

O método da membrana e o da conversão de peso dependem das propriedades físicas, como o peso volúmico e a elasticidade dos materiais usados. Os resultados do método da membrana dependem de dois fatores principais: a capacidade de adesão do material responsável pela reprodução das irregularidades micrométricas da superfície da raiz dentária e as limitações metodológicas em determinar a área de superfície real da membrana. No método da conversão de peso não está garantida a uniformidade da espessura do revestimento da superfície radicular que assegure a conversão rigorosa do peso em área, tal como no método referido anteriormente este é pouco sensível a irregularidades micrométricas. O método da planimetria estima a área de superfície radicular a partir de imagens de luz visível ou de raios X que são pouco sensíveis a irregularidades e porosidades de pequenas dimensões, como aquelas que se encontra na superfície radicular dentária.

O valor médio da área de superfície radicular encontrado no nosso estudo não é comparável com os de outros estudos, pois a definição de adesão radicular foi diferente da nossa. Os trabalhos consultados estimaram a área de superfície radicular aderida a partir da junção esmalte cimento até ao ápice, enquanto no nosso definimos como área de adesão radicular a porção de raiz para apical do espaço biológico, ou seja, não contabilizámos a área do primeiro milímetro cervical da raiz. Esta opção explica-se pelo facto do primeiro milímetro cervical da raiz, se encontrar para coronal do nível ósseo e estar relacionada com a aderência epitelial e conjuntiva e não com o ligamento periodontal.

O método da planimetria com microtomografias, com a definição adotada neste estudo, tem como vantagem permitir avaliar a área de superfície lateral de cortes com espessura de aproximadamente 19 μm , sendo sensível a uma aproximação fractal de segunda ordem, aspeto que não está descrito nos outros estudos similares.

As principais desvantagens do método da planimetria, com microtomografias, são o viés de informação, o custo elevado da microtomografia e aspetos técnicos relacionados com o processamento das imagens microtomográficas.

O viés de informação que ocorre quando calculamos a área da superfície lateral aproximando cada corte a um cilindro quando de facto os cortes são aproximados de troncos de um cone, pois os perímetros das bases diferem num valor não quantificável por este método.

O custo elevado da microtomografia condicionou o número de dentes a analisar, não tendo sido processados por este método os 37 dentes indicados pelo cálculo de dimensão amostral baseado na acurácia e potência estatística pretendidas.

O processamento das imagens microtomográficas apresentou também algumas dificuldades, potenciais fontes de perda de informação, das quais salientamos a dificuldade em definir o limiar de saturação de cada voxel, para alguns cortes específicos ou conjunto de cortes. Este facto, condicionou o aparecimento de diversos artefactos que o *software* de processamento de imagem identificou como objetos “reais”, adicionando os seus perímetros ao perímetro do objeto de interesse. Este fator de viés metodológico foi controlado em grande parte pela redefinição do limiar de saturação dos voxels, sempre que o número de objetos em análise fosse superior a um.

Os estudos de área de superfície radicular consultados para a realização deste trabalho adotaram uma metodologia estatística descritiva. No nosso trabalho adotamos uma metodologia estatística inferencial com a criação do modelo estatístico $ASRs = -455,503 + 19,492 * CTs + 36,788 * MDeqs$, que explica 63% da variabilidade da área de superfície radicular estimada, em função do comprimento total do dente e da maior dimensão méso-distal da sua coroa.

VI – CONCLUSÕES

A criação de um modelo prognóstico para doenças multifatoriais como a periodontite implica diferentes momentos de investigação, cada um dos quais versando um fator prognóstico específico. Neste estudo o fator prognóstico modelado foi a quantidade de suporte ósseo.

A elaboração da pergunta de investigação deve ter em conta as limitações inerentes aos métodos experimentais e aos métodos estatísticos a usar.

O método da planimetria com recurso à microtomografia para avaliação da área de superfície radicular dentária, tanto quanto sabemos, foi usado pela primeira vez neste estudo. Embora trabalhoso revelou um grande potencial e alguns vieses de informação, referidos no capítulo da discussão, que necessitam de mais estudo para serem minimizados.

A procura de *packages* do *software* R para este estudo evidenciou a grande versatilidade desta ferramenta informática. Mas, também, nos alertou para a necessidade de uma análise rigorosa do enquadramento teórico dos testes estatísticos propostos pelos diferentes *packages* por forma a seleccionarmos os mais adequados.

O tratamento das regressões multivariadas como casos particulares de equações de modelação estrutural (SEM) sem variáveis latentes, permite usar o *package* “lavaan” para criar modelos de regressão multivariada que incorporam a variância residual para além das correlações entre variáveis.

A nossa experiência com métodos de Monte Carlo, em ambiente R, permitiu-nos constatar que a metodologia de simulação de dados é muito útil para determinar a dimensão amostral baseada na acurácia e na potência estatística, a partir de amostras pequenas de dados reais.

Os métodos estatísticos usados neste estudo revelaram a importância da verificação dos pressupostos da normalidade multivariada, para além da habitual normalidade univariada das variáveis de interesse.

A proposta de implementação clínica dos nossos resultados não está validada por experimentação clínica e portanto sujeita a ajustamentos. Porém permite integrar dados obtidos por medidas lineares clínicas com dados resultantes de imagiologia tridimensional *ex-vivo* e respetiva extrapolação para avaliação de grandezas proporcionais.

Propostas para trabalhos futuros

Considerando as potencialidades das metodologias de investigação aplicadas neste estudo propomos em futuros trabalhos de investigação:

Modelar a relação do comprimento do dente e da maior dimensão mesio-distal da coroa com a área de superfície radicular através de um modelo quadrático, ou seja ajustando aos dados um modelo polinomial de grau dois, pois a área é função de duas dimensões.

Aplicar estes métodos à determinação da área de superfície radicular de outros dentes, nomeadamente os multirradiculares.

Validar na prática clínica os métodos propostos neste trabalho.

Desenvolver métodos para corrigir alguns vieses de informação que encontramos.

VII – BIBLIOGRAFIA

- Armitage G. C. (1999). Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions, *Annals of Periodontology*, Vol. 4, pp. 1 – 6.
- Ahsanullah M., Kibria B. M, Shakil M. (2014). Normal and Student's t Distributions and Their Applications. *Atlantis Studies in Probability and Statistics*, Vol. 4, Atlantis Press.
- Akaike, H. (1973). Information theory and an extension of maximum likelihood principle. *2nd International Symposium on Information Theory*, pp. 267 – 281. Akademia Kiado.
- Akaike, H. (1974). A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control AC-19*, 716 – 723.
- Burnham K. P., Anderson D. R. & Huyvaert K. P. (2011). AIC model selection and multimodel inference in behavioral ecology: some background, observations, and comparisons. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, Vol. 65, No. 1, pp. 23 – 35.
- Chandki R., Maru R., Gunwal M., Garg A. & Mishra A. (2005). A Comparison of Different Methods for Disinfection or Sterilization of Extracted Human Teeth to be Used for Dental Education Purposes. *World Journal of Dentistry*, Volume 4, No. 1, pp. 29 – 31.
- Christensen R. (2002). *Plane answers to complex questions: The theory of linear models* (3rd ed.), New York, NY, Springer-Verlag.
- Cohen J. (1992). Statistical power analysis. *Current Directions in Psychological Science*, Vol 1, No. 3, pp. 98 – 101.
- Cohen, J. et all. (2003). *Applied Multiple Regression/Correlation Analysis for the Behavioral Sciences*. Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Cumming G. & Finch S. (2005). Inference by Eye Confidence Intervals and How to Read Pictures of Data. *American Psychological Association* , Vol. 60, No. 2, pp. 170 – 180.
- Dobson A. J. & Barnett A. (2002). *An Introduction to Generalized Linear Models*. Second Edition, CHAPMAN & HALL/CRC.
- Dunlap, R. W. & Gher, M. E. (1985). Root surface measurements of the mandibular first molar. *Journal of Periodontology* No. 56, pp. 234 – 238.
- Finney D. J. (1952). *Probit Analysis*. Second Edition, University Press Cambridge.
- Forster M. R. (2000). Key Concepts in Model Selection: Performance and Generalizability. *Journal of Mathematical Psychology*, Vol. 44, pp. 205 – 231.

Forster M. R. (2001). *The New Science of Simplicity, in Simplicity, Inference and Modelling: Keeping It Sophisticatedly Simple*. Editors: Arnold Zellner, Hugo A. Keuzenkamp, & Michael McAleer. Cambridge University Press, pp. 83 – 119.

Fox J. & Weisberg S. (2011). *An R Companion to Applied Regression*, Second Edition, SAGE Publications, pp. 285 – 328.

Gher, M. W. & Dunlap, R. W. (1985) Linear variation of the root surface area of the maxillary first molar. *Journal of Periodontology* No. 56, pp. 39 – 43.

Green P. J. (1984). Iteratively Reweighted Least Squares for Maximum Likelihood Estimation, and some Robust and Resistant Alternatives. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, Vol. 46, No. 2 (1984), pp. 149 – 192.

Gutiérrez S. C. & Aguilera E. D. (2007). Q-Q Plot Normal. Los puntos de posición gráfica. *Ini Inv*, 2 – 9 [Revista Eletrónica]

Hellmann J. J. & Fowler G. W. (1999). Bias, Precision, and Accuracy of Four Measures of Species Richness. *Ecological Applications*, Vol. 9, No. 3, pp. 824 – 834.

<http://www.cs.nyu.edu/courses/fall06/G22.2112-001/MonteCarlo.pdf> [14 de out de 2015]

<http://people.bath.ac.uk/sw283/MA20227/glm.pdf> [14 de out de 2015]

<http://projecteuclid.org/euclid.aoms/1177729694> [acedido em 14 de out de 2015]

<http://www.stats.ox.ac.uk/~steffen/teaching/bs2HT9/glim.pdf> [acedido em 14 de out de 2014]

Hujoel, P. P. (1994). A meta-analysis of normal ranges for root surface areas of the permanent dentition, *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 21, No 3, pp. 225 – 229.

Jakubovics N. S. & Kolenbrander P. E. (2010). The road to ruin: the formation of disease-associated oral biofilms. *Oral Diseases*, Vol. 16, No. 8, pp. 729 – 739.

Jepsen, A. (1963). Root surface measurement and method for X-Ray determination of root surface area. *Acta Odontologica Scandinavica*, No. 21, pp. 35 – 46.

Kass R. & Raftery A. (1995) Bayes Factors. *Journal of the American Statistical Association* 90, pp. 773 – 795.

- Klock, K. S., Gjerdet, N. R. & Haugejorden, O. (1993). Periodontal attachment loss assessed by linear and area measurements in vitro. *Journal of Clinical Periodontology* No. 20, pp. 443 – 447.
- Kroese D. P., Taimre T. & Botev Z. I. (2011). *Handbook of Monte Carlo Methods*. Wiley Series in Probability and Statistics, John Wiley and Sons, New York.
- Kullback S. & Leibler R. A. (1951). On Information and Sufficiency. *The Annals of Mathematical Statistics* 22, No. 1, pp. 79 – 86.
- Lindsey J. K. & Jones B. (1998). Choosing Among Generalized Linear Models Applied To Medical Data. *Statistics in Medicine*. Vol. 17, pp. 59 – 68.
- Neath A. A. & Cavanaugh J. E. (2012). The Bayesian information criterion: Background, derivation, and applications. *WIREs Computational Statistics* 4, pp. 199 – 203.
- Matsuura, K., Nakano, M., Oka, T., Ishigami, H., Fujimoto, A., Kurachi, M. & Yamada, S. (1989) Estimation of the root surface area from one-dimensional observation. *Journal of Gifu Dental Society* No. 16, pp. 262 – 269.
- Maxwell S. E., Kelley K. & Rausch J. R. (2008). Sample Size Planning for Statistical Power and Accuracy Parameter Estimation. *Annual Review Psychology*, Vol. 59, pp. 537 – 63.
- McCullagh, P. & Nelder, J. A. (1989) *Generalized Linear Models*. Second Edition, Chapman and Hall, London.
- Mowry J. K., Ching M. G., Orjansen M. D., Cobb C. M., Friesen L. R., MacNeill S. R. & Rapley J. W. (2002). Root Surface Area of the Mandibular Cuspid and Bicuspids. *Journal of Periodontology*, Vol. 73, No. 10, pp. 1095 – 1100.
- Muthén, L. K. & Muthén, B. O. (2002). How to use a Monte Carlo study to decide on sample size and determine power. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, Vol. 9, Issue 4, pp. 599 – 620.
- Neath A. A. & Cavanaugh J. E. (2012). The Bayesian information criterion: Background, derivation, and applications. *WIREs Computational Statistics* Vol. 4, Issue 2, pp.199 – 203.
- Nelder J. A. & Wedderburn R. W. M. (1972). Generalized Linear Models. *Journal of the Royal Statistical Society, Series A (General)*, Vol. 135, No. 3, pp. 370 – 384.

- Nesse W., Abbas F., van der Ploeg I., Spijkervet F. K. L., Dijkstra P. U. & Vissink A. (2008). Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *Journal of Clinical Periodontology*, Vol. 35: pp. 668 – 673.
- Ramzan S., Zahid F. M. & Ramzan S. (2013). Evaluating Multivariate Normality: A Graphical Approach. *Middle-East Journal of Scientific Research* Vol. 13, No.2, pp. 254 – 263.
- Royston, J. P. (1992). Approximating the Shapiro Wilk W Test for non normality. *Statistics and Computing*, 2, pp. 117 – 119.
- Royston, P. A. (1993). Pocket-calculator algorithm for the Shapiro-Francia test for non-normality: an application to medicine. *Statistics in Medicine*, Vol. 12, pp.181 – 184.
- Sakaguchi, I. (1940). Study of root surface area of molars. *Journal of Oral Pathology* 14, pp. 93 – 95 (Cited by Yamanaka et al, 1969).
- Sarkadi K. (1975). The Consistency of the Shapiro-Francia Test. *Biometrika*, Vol. 62, No. 2, pp. 445 – 450.
- Sbordone L. & Bortolaia C. (2003). Oral microbial biofilms and plaque-related diseases: microbial communities and their role in the shift from oral health to disease. *Clinical Oral Investigations*. Vol. 7, No. 4, pp. 181 – 188.
- Schei O. et all (1959). Alveolar bone loss as related to oral hygiene and age. *Journal of Periodontology* Vol. 30, pp. 7 – 16.
- Schwarz G. (1978). Estimating the dimension of a model. *The Annals of Statistics*, Vol. 6, No. 2, pp. 461 – 464.
- Shapiro S. S. & Wilk M. B. (1965). An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). *Biometrika*, Vol. 52, No. 3/4, pp. 591 – 611.
- Shapiro S. S. & Francia R. S. (1972). An approximate analysis of variance test for normality. *Journal of the American Statistical Association*, Vol. 67, pp. 215 – 216.
- Silva R. B. V. (2009). *Extensão do teste de normalidade de Shapiro-Francia para o caso multivariado*. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Lavras, Brasil.
- Wolf H. F., Rateitschak E. M., Rateitschak K. H. & Hassell T. M. (2004). *Color atlas of dental medicine: Periodontology*. Third Edition, Stuttgart, New York, Thieme Verlas gruppe.

Yamamoto T., Kinoshita Y., Tsuneishi M., Takizawa H., Umemura O. & Watanabe T. (2006) Estimation of the remaining periodontal ligament from attachment-level measurements. *Journal of Clinical Periodontol*; Vol. 33, pp. 221 – 225.

Zheng B. & Agresti A. (2000). Summarizing the predictive power of a generalized linear model. *Statistics in Medicine*, Vol. 19, pp. 1771 – 1781.

VIII – ANEXOS

1. Caracterização dos dados reais – Data

1 # Introdução dos dados e definição de Data

```
CT<-c(23.83,23.08,23.86,24.57,22.54)
MDeq<-c(7.37,7.89,7.04,7.93,8.17)
ASR<-c(254.09,275.91,284.62,315.38,288.71)
Data<-cbind(CT,MDeq,ASR)
Data
```

2 # Estatísticas descritivas de Data (Tabela 3.2) e Teste de normalidade univariada de Shapiro-Francia (Tabela 3.4)

```
library(MVN)
uniNorm(Data, type = "SF", desc = TRUE)
```

3 # Testes de normalidade multivariada de Mardia, Henze-Zirkler e Royston (Tabela 3.3)

```
library(MVN)
mt <- mardiaTest(Data)
hzt <- hzTest(Data)
rt <- roystonTest(Data)
mt
hzt
rt
```

4 # Gráficos quantil-quantil e Histogramas das densidades de probabilidades para as variáveis de Data (Figuras 3.1 e 3.2)

```
library(MVN)
uniPlot(Data, type = "qqplot")
uniPlot(Data, type = "histogram")
```

5 # Gráficos de dispersão para as variáveis emparelhadas (Figura 3.3)

```
pairs(~CT+MDeq+ASR,data=Data)
```

6 # Valores das covariâncias e coeficientes de correlação de Pearson das variáveis de Data (Tabela 3.5)

```
library(stats)
sigma<-cov(Data)
correl<-cor(Data)
sigma
correl
```

2. Determinação da dimensão da amostra

2.1 - Definição do modelo SEM padronizado, baseado em Data

```
library(lavaan)

7 # Correlações entre os preditores e o resultado
xy<-c(0.33,0.42)

8 # Matriz das correlações entre os preditores
C <- matrix(c(1,-0.43,-0.43,1),ncol=2)

9 # Determinação daR2
R2<-t(xy)%*% solve(C)%*% xy
R2 # (R2=0.4962532)

10 # Coeficientes de regressão padronizados
b<-solve(C)%*%xy

11 # Definição do Modelo de Regressão
pop.model<-'

    11.1 # Modelo de Regressão
    ASR ~ 0.63*CT + 0.69*MDeq

    11.2 # Correlações das variáveis preditoras
    CT~~-0.43MDeq

    11.3 # Variância residual
    y ~~ 0.504*y
',

12 # Verificação dos parâmetros do modelo
pop.fit <- sem(pop.model,fixed.x = FALSE)
summary(pop.fit,standardized=TRUE,rsquare=TRUE)

13 # Covariâncias implicadas no modelo
pop.cov <- fitted(pop.fit)$cov

14 # Correlações implicadas no modelo
z<-cov2cor(pop.cov)

15 # Modelo de regressão múltipla para análise de dados
modelo.analise <- 'ASR~CT + MDeq
```

2.2 - Simulações do modelo, estudo da potência estatística e acurácia e calcula da dimensão da amostra

```
library(simsem)
library(parallel)
```

16 # Simulação de dados

```
analysis.200<-sim(nRep=200,
model=modelo.analise,n=100,
generate=pop.model, lavaanfun="sem",
seed=565)
```

17 # Estatísticas dos parâmetros do modelo testado com 200 replicações de amostras com 200 observações (Tabelas 3.7)

```
summaryParam(analysis.200, detail = TRUE, alfa = 0.05, Digits = 5)
```

18 # Simulação de amostras de tamanhos entre 10 e 200, com incrementos de 10 e 50 repetições(m=50) para obter os gráficos de potência (P) e Acurácia (ICM) (Figura 3.5)

```
analysis.n <- sim(nRep = NULL,
model= modelo.analise,
n = rep(seq(10,200,10),50),
generate=pop.model,
lavaanfun = "sem", seed=656)
par(mfrow=c(2,2))
```

18.1 # Curvas da potência estatística das relações CT~ASR e CT~MDeq

```
plotPower(analysis.n, powerParam = "ASR~MDeq", alpha = 0.05)
abline(h=0.8,lty=2, lwd=1)
plotPower(analysis.n, powerParam = "ASR~CT", alpha = 0.05)
abline(h=0.8,lty=2, lwd=1)plotPower(analysis.n,
powerParam = "ASR~CT", alpha = 0.05)
```

18.2 # Curvas da acurácia das relações CT~ASR e CT~MDeq

```
plotCIwidth(analysis.n, c("ASR~MDeq"), assurance = 0.95)
abline(h=0.25,lty=2, lwd=1, col="red")
plotCIwidth(analysis.n, c("ASR~CT"), assurance = 0.95)
abline(h=0.25,lty=2, lwd=1, col="red")
```

19 # Obtenção da dimensão amostral (n) para potência de 0.95

```
power.n <- getPower(analysis.n, alpha=.05, nVal=10:200)
findPower(power.n, iv="N", power=0.95)
##      ASR~CT ASR~MDeq ASR~~ASR
##      37      33      Inf
```

20 # Determinação da largura dos intervalos de confiança para n=37

```
getCIwidth(analysis.n, assurance = 0.95,nVal=36)/2
```

```
21 # Simulações de amostras com 37 observações e 1000  
replicações  
library(simsem)  
library(parallel)  
  
22 # Simulação de dados  
analysis.37<-sim(nRep=1000,  
                model=modelo.analise,n=37,  
                generate=pop.model, lavaanfun="sem",seed=6)  
  
23 # Estatísticas dos parâmetros do modelo testado de amostras  
com 37 observações e 1000 replicações (Tabela 3.8)  
summaryParam(analysis.37, detail = TRUE, alpha = 0.05,  
             digits=3)  
getCoverage(analysis.37)
```

3. Obtenção e caracterização dos dados simulados – Datas

24 # Obtenção da amostra Datas com n=37 (Tabela 3.9)

```
library(mvtnorm)
n<-37
sigma<-cov(Data)
Datas<- rmvnorm(n,mean=c(23.576,7.68,283.742), sigma=sigma)
colnames(Datas)<-c("CTs","MDeqs","ASRs")
CTs<-Datas[,1]
MDeqs<-Datas[,2]
ASRs<-Datas[,3]
Datas
```

25 # Criação do ficheiro Datas.csv contendo Datas

```
write.csv(Datas, "Datas.csv")
```

26 # Recuperação de Datas a partir do ficheiro Datas.csv

```
Datas<-read.csv(file.choose("Datas.csv"),header=T,sep=";")
```

27 # Estatísticas descritivas de Datas (Tabela 3.10) e Teste de normalidade univariada de Shapiro-Francia (Tabela 3.12)

```
library(MVN)
uniNorm(Datas, type = "SF", desc = TRUE)
```

28 # Testes de normalidade multivariada de Mardia, Henze-Zirkler e Royston (Tabela 3.11 e Figura 3.6)

```
library(MVN)
mts <- mardiaTest(Datas, qqplot = True)
hzts <- hzTest(Data)
rts <- roystonTest(Data)
mts
hzts
rts
```

29 # Gráfico Quantil-Quantil do χ^2 para deteção de outliers (Figura 3.7)

```
library(MVN)
result <- mvOutlier(Datas, qqplot = TRUE, method = "quan")
```

30 # Gráficos quantil-quantil e Histogramas das densidades de probabilidades para as variáveis de Datas (Figuras 3.8 e 3.9)

```
library(MVN)
uniPlot(Datas, type = "qqplot")
uniPlot(Datas, type = "histogram")
```

4. Comparação de Data com Datas

31 # Comparação das médias das variáveis de Data com as de Datas (Tabela 3.14)

```
t.test(CT,CTs,var=TRUE, paired=FALSE)
t.test(MDeq,MDeqs,var=TRUE, paired=FALSE)
t.test(ASR,ASRs,var=TRUE, paired=FALSE)
```

32 # Comparação das correlações entre as variáveis de Data com as de Datas (Tabela 3.15)

```
library(psych)
```

32.1 # CT/MDeq com CTs/MDeqs

```
paired.r(-0.4314370, -0.5183318, ,NULL, 5, 37)
```

32.2 # CT /ASR com CTs /ASRs

```
(0.3297603,0.3382619,NULL, 5, 37)
```

32.3 # MDeq/ASR com MDeqs/ASRs

```
paired.r(0.4232116,0.4408678,NULL, 5, 37)
```

5. Obtenção, estudo e seleção dos modelos ajustados a Datas

33 # Ajustamento dos modelos (Tabelas 3.14 e 3.15)

```
glm1<-glm(ASRs~1, data =Datas)
glm9<-glm(ASRs~CTs, data =Datas)
glm10<-glm(ASRs~MDeqs, data =Datas)
glm8<-glm(ASRs~CTs+MDeqs, data =Datas)
glm81<-glm(ASRs~CTs+MDeqs+CTs*MDeqs, data =Datas)
summary(glm1)
summary(glm9)
summary(glm10)
summary(glm8)
summary(glm81)
```

34 # Obtenção dos intervalos de confiança a 99% dos parâmetros dos modelos (Tabela 3.15)

```
confint(glm1,level=0.99)
confint(glm9,level=0.99)
confint(glm10,level=0.99)
confint(glm8,level=0.99)
confint(glm81,level=0.99)
```

35 # Cálculo de R^2 e $1-R^2$ dos modelos (Tabela 3.16)

```
glm1R2<-cor(ASRs,predict(glm1))^2
glm8R2<-cor(ASRs,predict(glm8))^2
glm81R2<-cor(ASRs,predict(glm81))^2
glm9R2<-cor(ASRs,predict(glm9))^2
glm10R2<-cor(ASRs,predict(glm10))^2
glm1R2;glm9R2;glm10R2;glm8R2;glm81R2
1-glm1R2; 1-glm9R2;1-glm10R2;1-glm8R2;1-glm81R2
```

36 # Cálculo de AIC e BIC dos modelos (Tabela 3.16)

```
AIC(glm1,glm8,glm81,glm9,glm10)
BIC (glm1,glm8,glm81,glm9,glm10)
```

37 # Comparação dos desvios dos modelos por ANOVA (Tabela 3.17)

```
anova(glm1,glm9,glm10,glm8,glm81, test = "F")
```