

DoE APLICADO A AQbD



Prof. Dr. Felipe Rebello Lourenço



DELINEAMENTO DE EXPERIMENTOS (DoE)

Como identificar quais fatores (condições analíticas) são importante e como afetam as respostas desejadas?

- Ferramentas para triagem
- Ferramentas para otimização

- Seleção das ferramentas
- Validação do modelo de regressão
- Definição da MODR

PLANEJAMENTOS FATORIAIS E SUPERFÍCIE DE RESPOSTAS

E quando Y está relacionada 2 ou mais Xs?

$$Y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + \varepsilon$$

$$Y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_1X_2 + \varepsilon$$

$$Y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_1^2 + b_4X_2^2 + \varepsilon$$

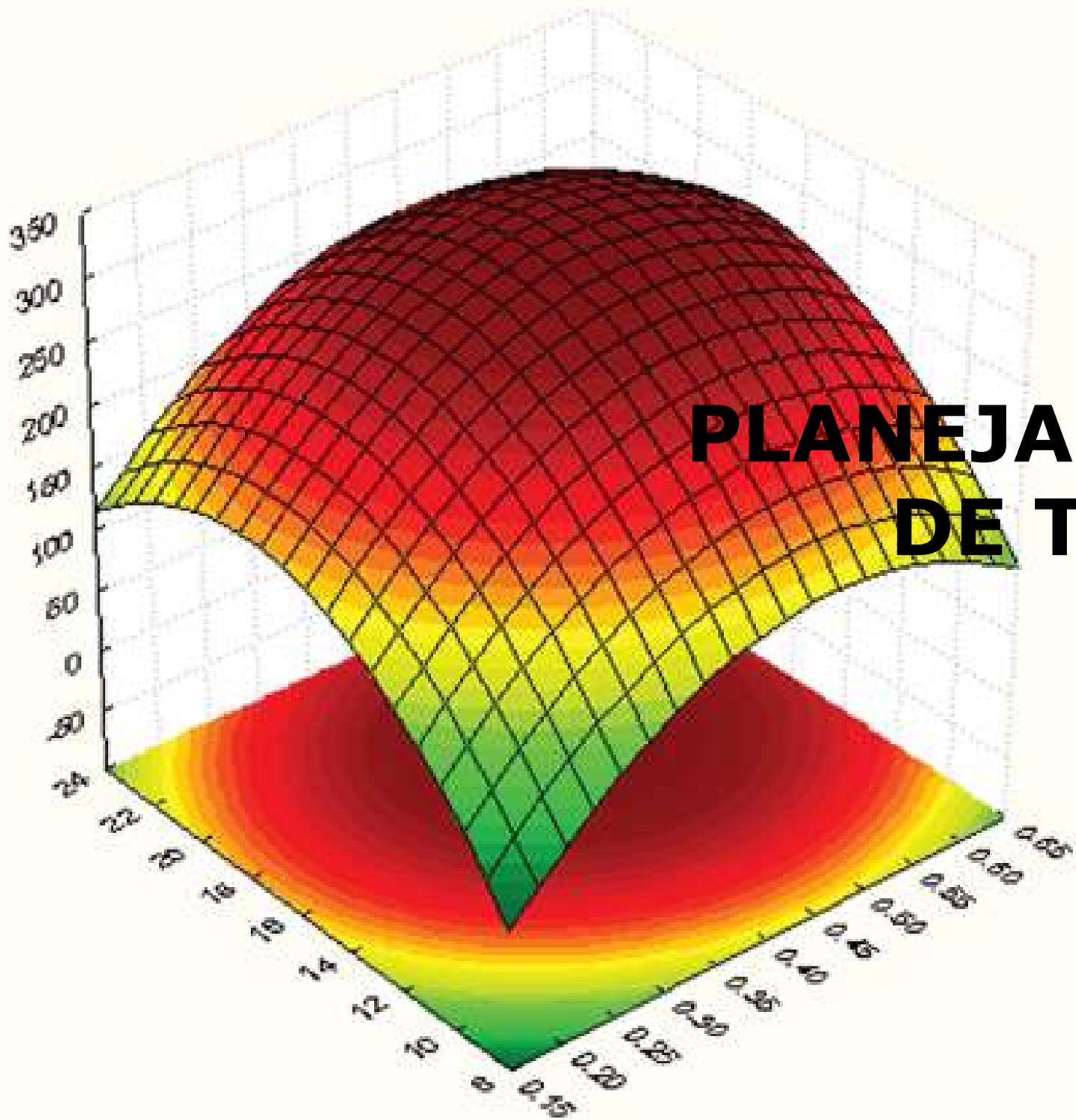
$$Y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_1^2 + b_4X_2^2 + b_5X_1X_2 + \varepsilon$$

PLANEJAMENTOS FATORIAIS E SUPERFÍCIE DE RESPOSTAS



- Planejamento fatorial fracionado
- Planejamento fatorial completo
- Planejamento de Plackett-Burman
- Delineamento de Compósito Central (DCC)
- Delineamento Box-Behnken
- Metodologia de Superfície Resposta (MSR)
- Gráficos de contorno sobrepostos
- Funções de Desejabilidade

PLANEJAMENTOS DE TRIAGEM



DoE: FERRAMENTAS PARA TRIAGEM



Delineamento Fatorial Completo / Fracionado

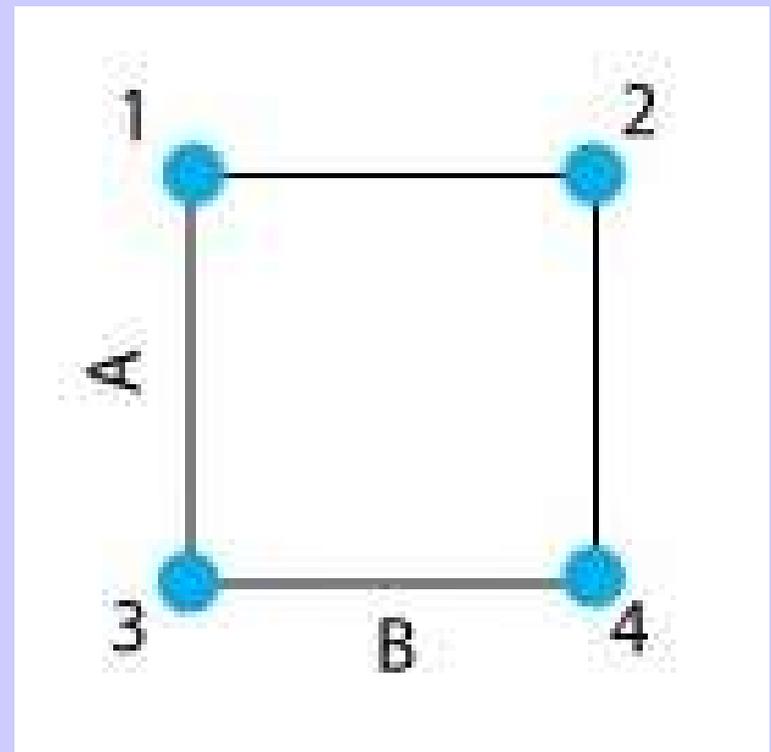
- Identificar quais fatores (testados em 2 níveis) tem influência relevante na resposta desejada
- Permite a avaliação de variáveis (qualitativas e quantitativas)
- Permite avaliar as interações entre os fatores (de forma restrita dependendo da resolução)

DoE: DELINEAMENTO FATORIAL COMPLETO

- Delineamento fatorial completo em 2 níveis

- $2^2 = 4$ experimentos

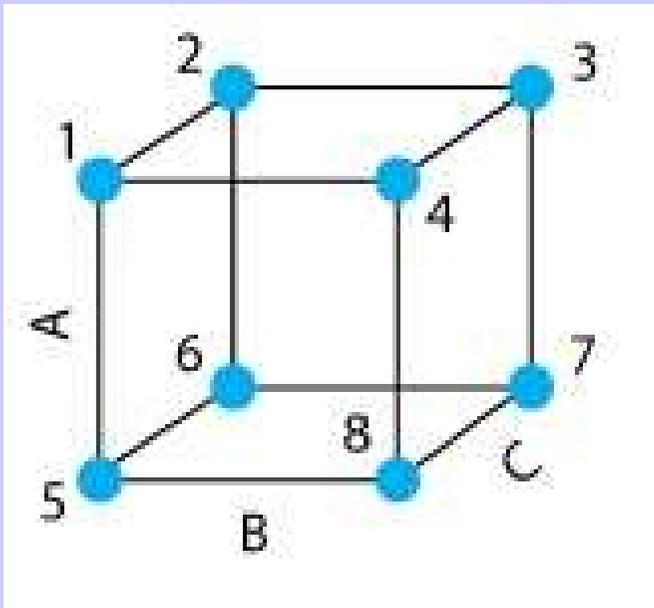
#	A	B
1	+1	-1
2	+1	+1
3	-1	-1
4	-1	+1



DoE: DELINEAMENTO FATORIAL COMPLETO

- Delineamento fatorial completo em 2 níveis

- $2^3 = 8$ experimentos



#	A	B	C
1	+1	-1	-1
2	+1	-1	+1
3	+1	+1	+1
4	+1	+1	-1
5	-1	-1	-1
6	-1	-1	+1
7	-1	+1	+1
8	-1	+1	-1

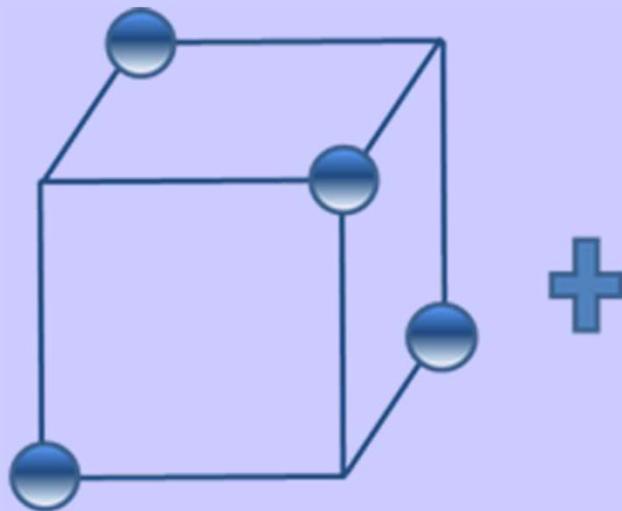
DoE: DELINEAMENTO FATORIAL COMPLETO / FRACIONADO

- 3 fatores em 2 níveis:
 - Planejamento completo:
 $2^3 = 8$ (main effects - interactions)
 - Planejamento fracionado:
 $2^{3-1} = 4$ (main effects - com limitações)

DoE: DELINEAMENTO FATORIAL COMPLETO / FRACIONADO

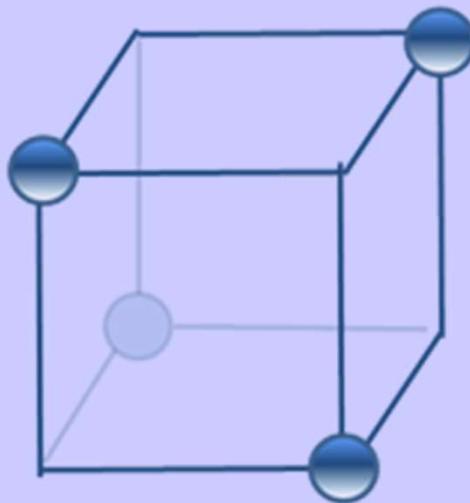
Fracionado:

$$2^{3-1} = 4$$



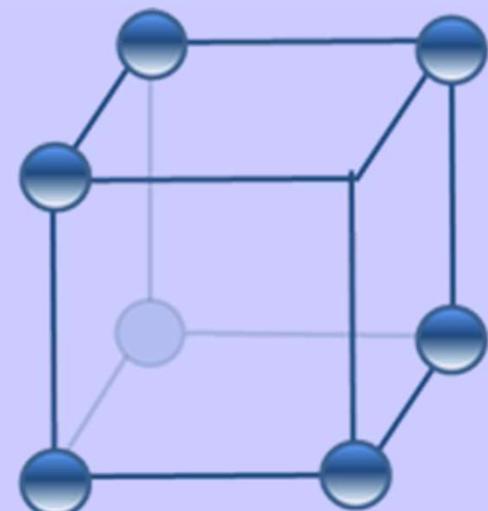
2³⁻¹ fractional factorial design

+



fold-over

=



2³ full factorial design

Completo:

$$2^3 = 8$$

DoE: DELINEAMENTO FATORIAL FRACIONADO

Delineamento Fatorial Fracionado

- 4 fatores em 2 níveis
 $2^4 = 16$ exp.
- No Fatorial fracionado
 $2^{4-1}_{IV} = 8$ exp.

#	A	B	C	D*
1	-1	-1	-1	-1
2	-1	-1	+1	+1
3	-1	+1	-1	+1
4	-1	+1	+1	-1
5	+1	-1	-1	+1
6	+1	-1	+1	-1
7	+1	+1	-1	-1
8	+1	+1	+1	+1

•*D = A x B x C

DoE: DELINEAMENTO PLACKETT-BURMAN



Delineamento Plackett-Burman

- Identificar quais fatores (testados em 2 níveis) tem influência relevante na resposta desejada
- Permite a avaliação de variáveis (qualitativas e quantitativas)
- Não permite avaliar as interações entre os fatores (depende da resolução do experimento)

DoE: DELINEAMENTO PLACKETT-BURMAN



Plackett-Burman

- A: Tipo de solvente
- B: [] de solvente
- C: pH da FM
- D: Fluxo da FM
- E: Tipo de coluna
- F: Tamanho de partícula da coluna
- G: Temperatura da coluna
- H: Comprimento de onda
- J: Volume de injeção
- K: Comprimento da coluna
- L: Concentração de pareador iônico

DoE: DELINEAMENTO PLACKETT-BURMAN

Tabela do Experimento

Ensaio	B/c	A	B	C	D	E	F	G	H	J	K	L
1	1	+	-	+	-	-	-	+	+	+	-	+
2	1	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	-
3	1	-	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+
4	1	+	-	+	+	-	+	-	-	-	+	+
5	1	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-	+
6	1	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	-
7	1	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-
8	1	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-
9	1	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-	+
10	1	+	-	-	-	+	+	+	-	+	+	-
11	1	-	+	-	-	-	+	+	+	-	+	+
12	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

- Vantagens:
Redução no número de experimentos realizados
- Desvantagens:
Confusão de efeitos principais com interações de 2ª ordem

DoE: RESOLUÇÃO DE DELINEAMENTOS FRACIONADOS

- Resolução III:
 - Efeitos principais (EF) não confundido com EF
 - EF confundidos com interações 2ª ordem (2ªInt)
- Resolução IV
 - EF não confundido com EF e 2ªInt
 - 2ªInt confundidas com 2ªInt
 - EF confundidos com interações 3ª ordem (3ªInt)
- Resolução V
 - EF ou 2ªInt não confundido com EF ou 2ªInt
 - 2ªInt confundidas com 3ªInt
 - EF confundidos com interações 4ª ordem (4ªInt)

DoE: RESOLUÇÃO DE DELINEAMENTOS FRACIONADOS

- EXEMPLO DE MATRIZ DE CONFUÇÕES:

Experimento Fatorial Fracionado

Resumo do experimento

Fatores: 4 Experimento Base: 4; 8 Resolução: IV
Ensaio: 8 Réplicas: 1 Fração: 1/2
Blocos: 1 Pts centrais (total): 0

Geradores de experimento: $D = ABC$

Estrutura de Aliases

I + ABCD
A + BCD
B + ACD
C + ABD
D + ABC
AB + CD
AC + BD
AD + BC

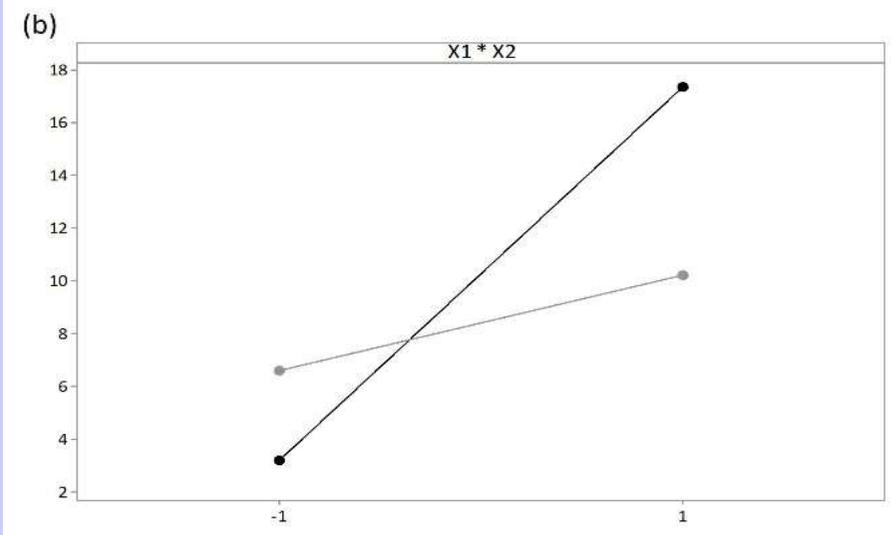
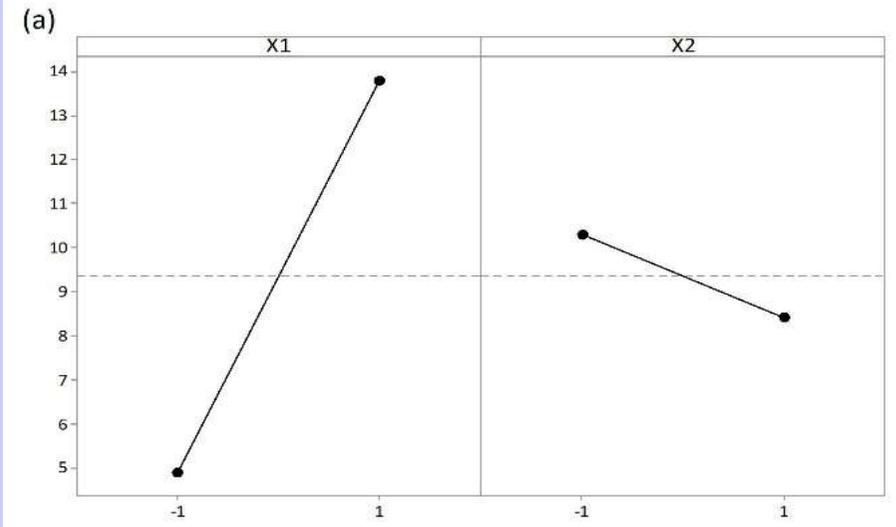
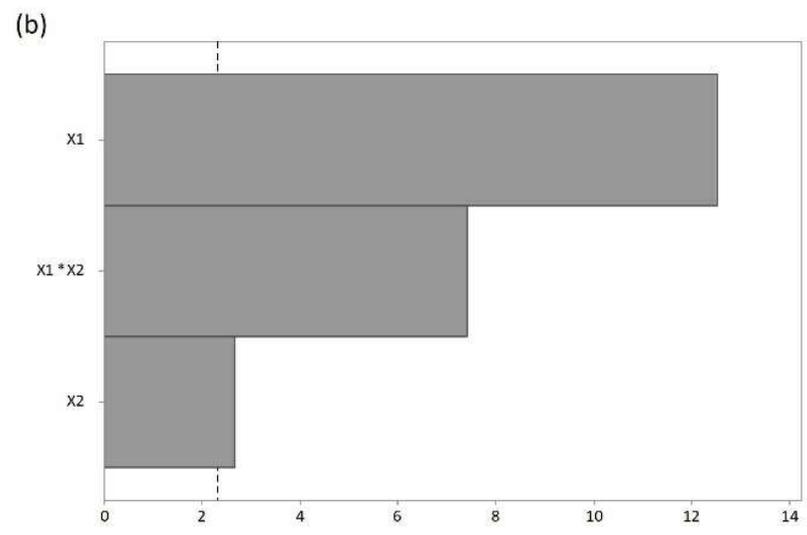
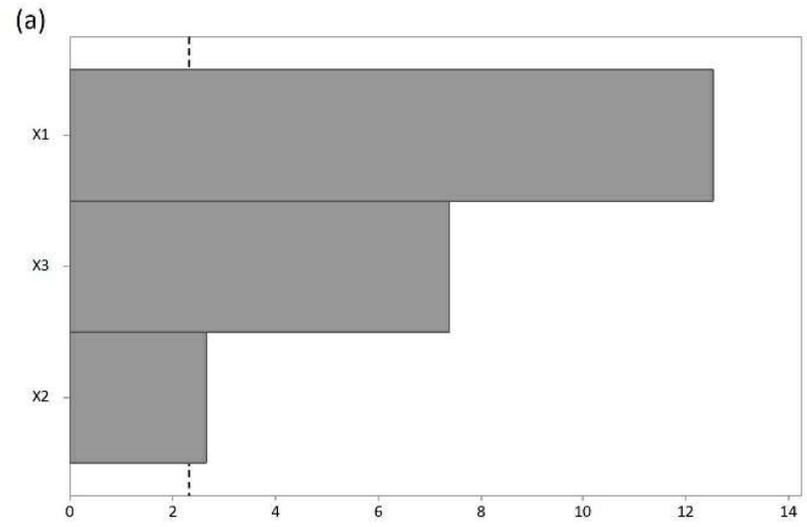
DoE: ETAPA DE TRIAGEM



Avaliação dos parâmetros de regressão?

- Não necessariamente!
Objetivo é identificar fatores relevantes
1. Gráfico de Pareto
 2. Gráfico de efeitos principais
 3. Gráfico de interações

DoE: ETAPA DE TRIAGEM



DoE: ETAPA DE TRIAGEM



Avaliação dos parâmetros de regressão?

- Se modelo estiver bem ajustado
Não necessita DoE de otimização
1. Análise dos resíduos
 2. Significância da regressão
 3. R^2 , R^2 ajustado e R^2 de predição

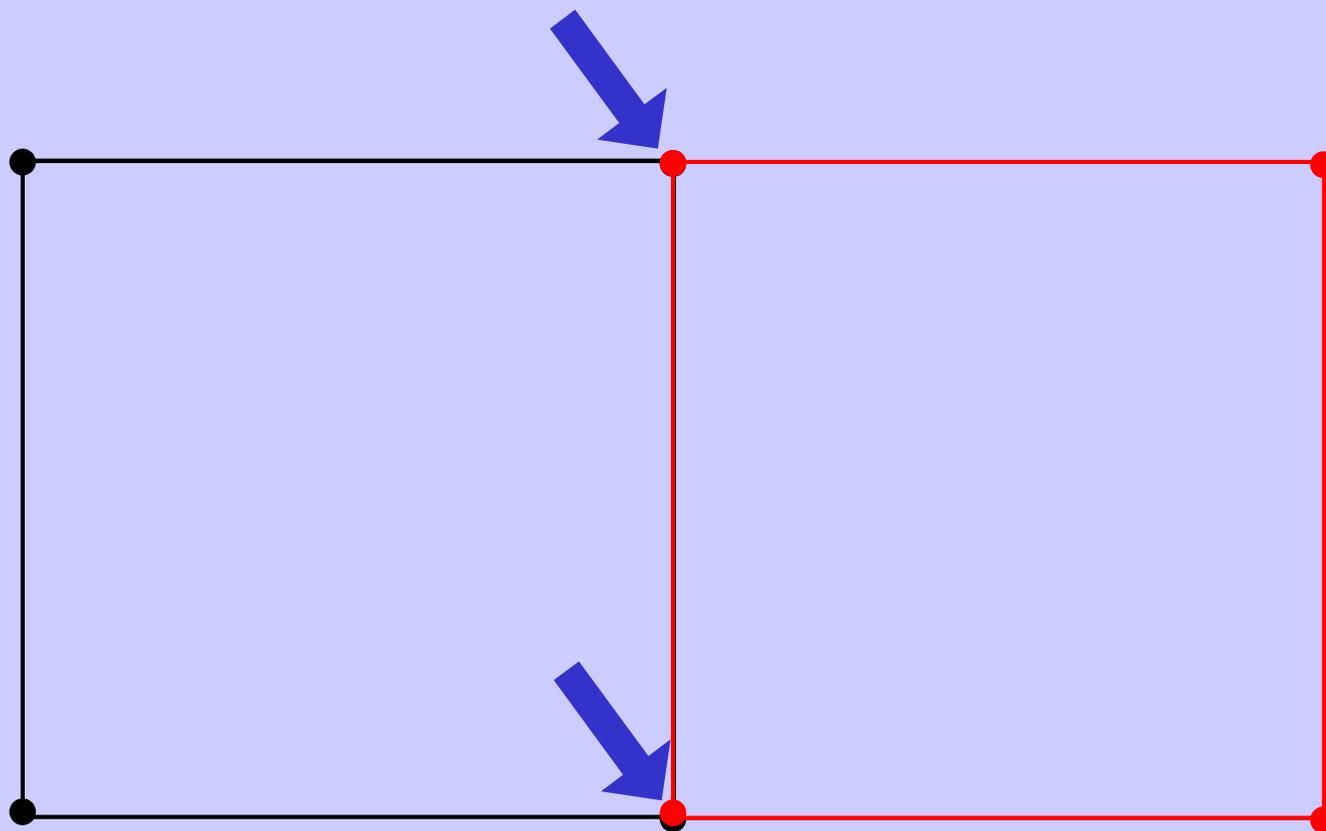
DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO



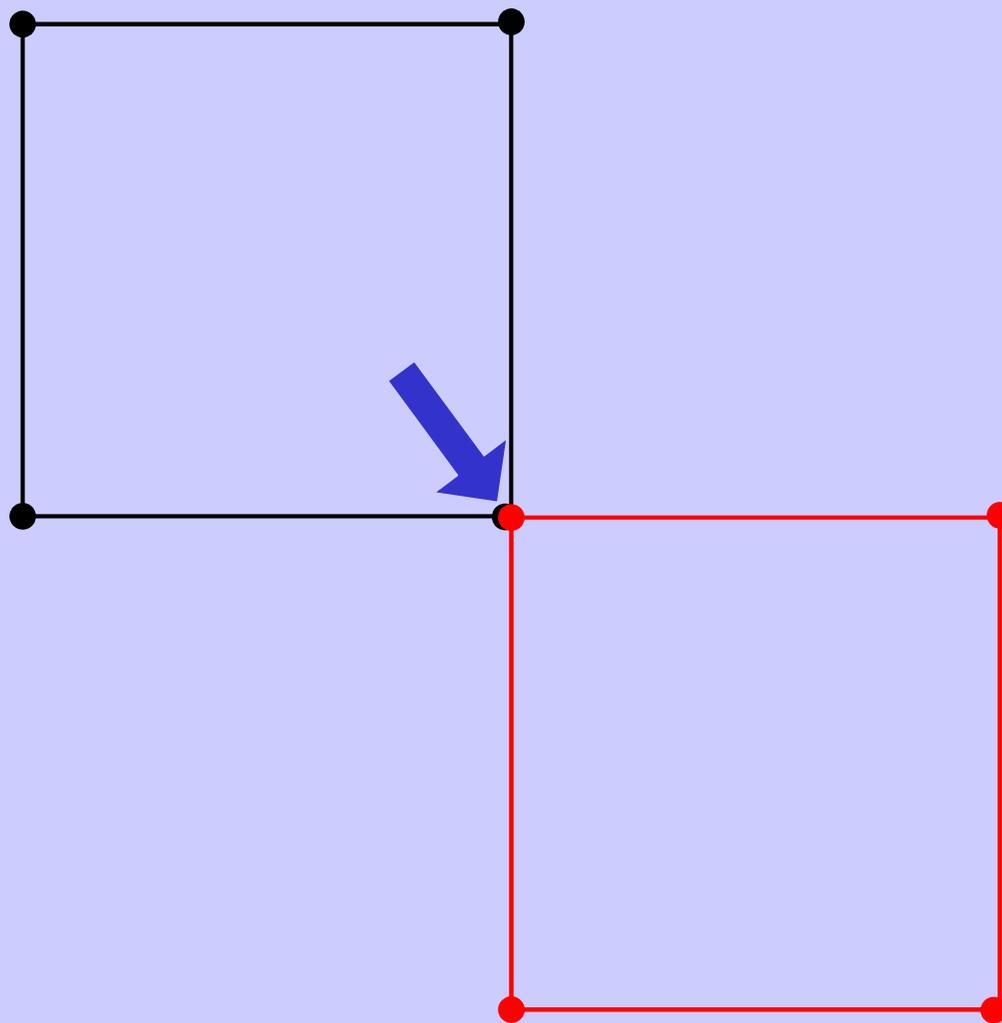
Depende de:

- Quantos fatores demandam deslocamento
- O sentido do deslocamento (\uparrow ou \downarrow)
- Quanto cada fator precisa ser deslocado

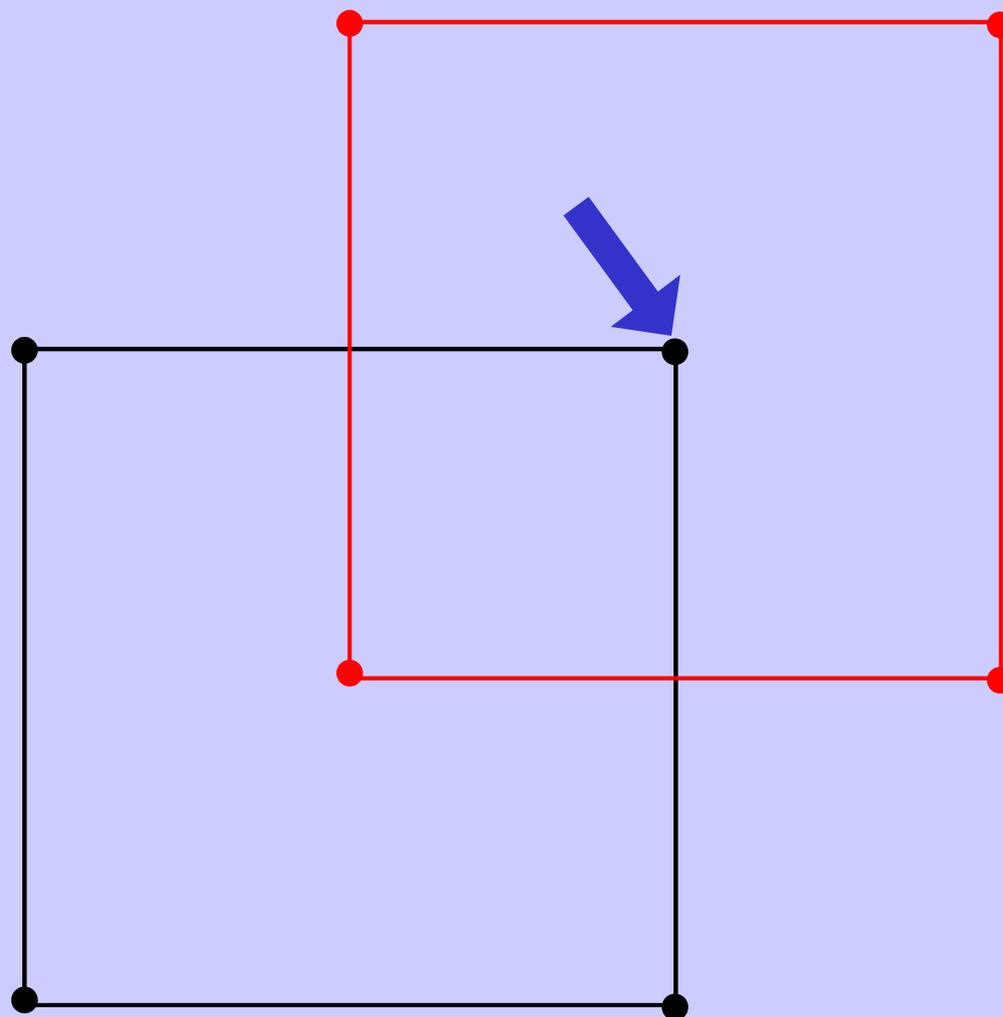
DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO



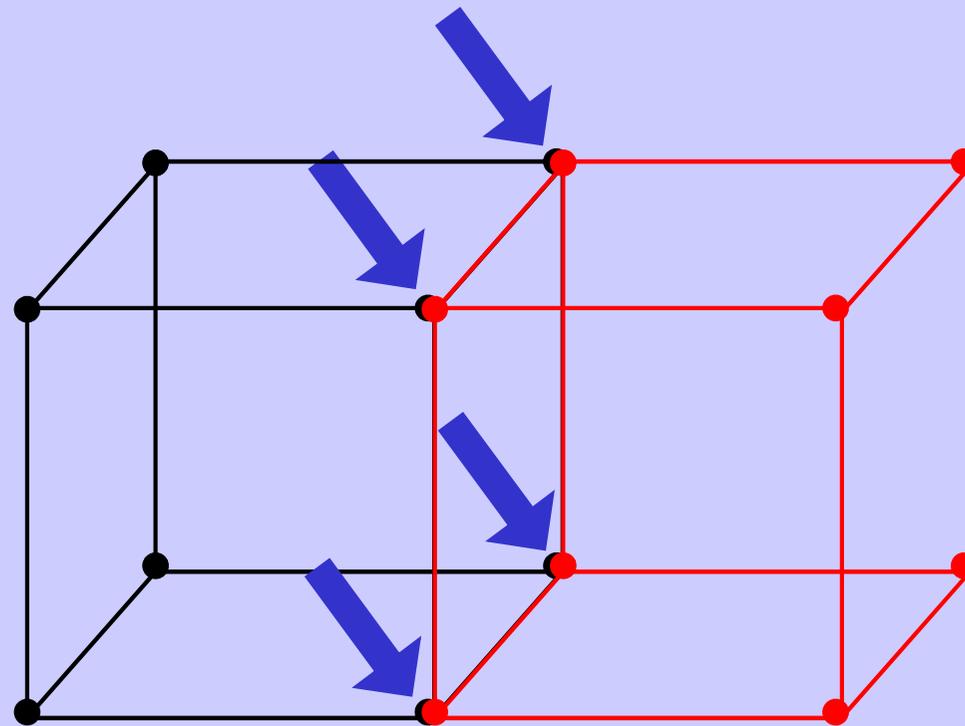
DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO



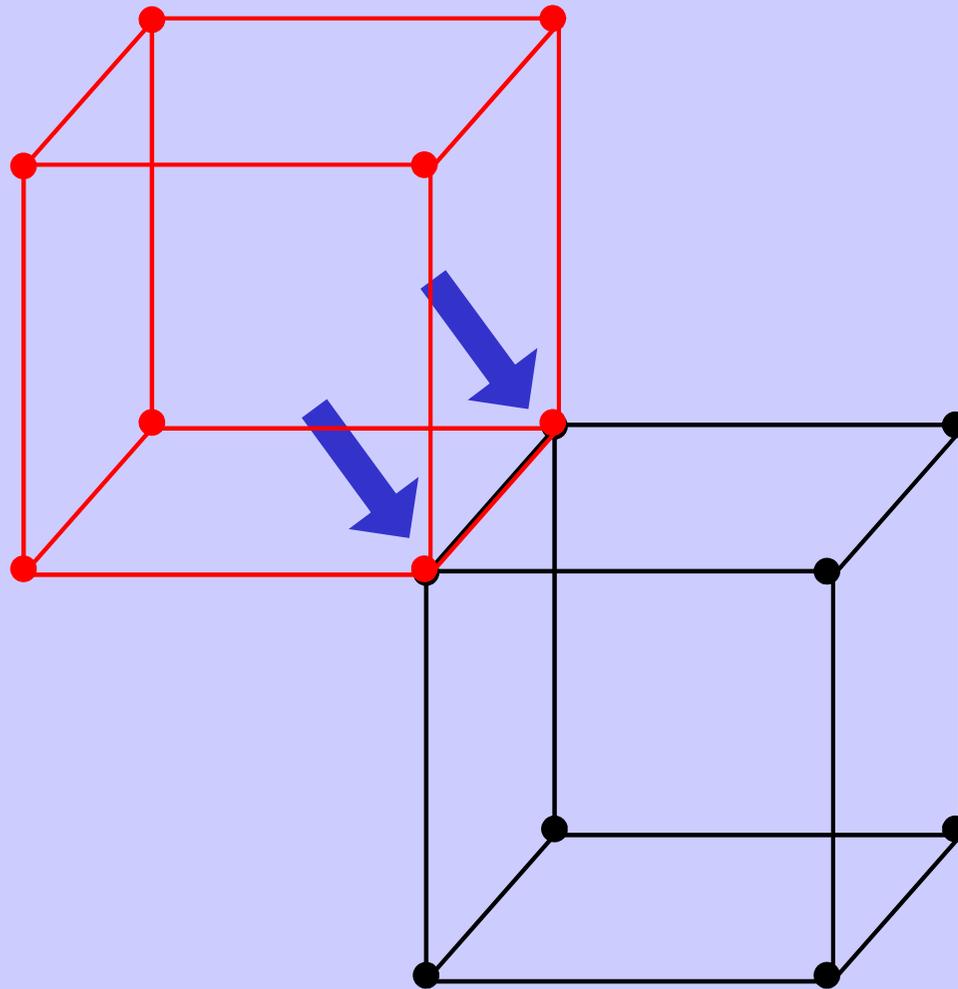
DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO



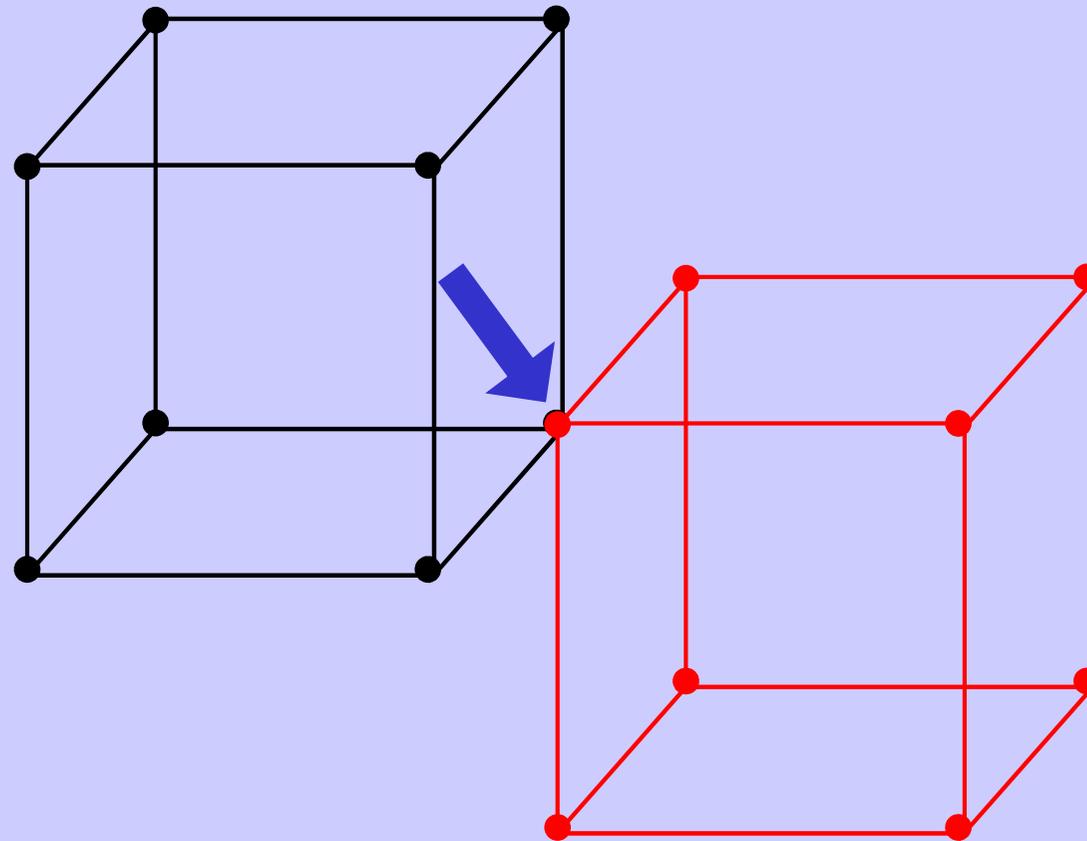
DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO



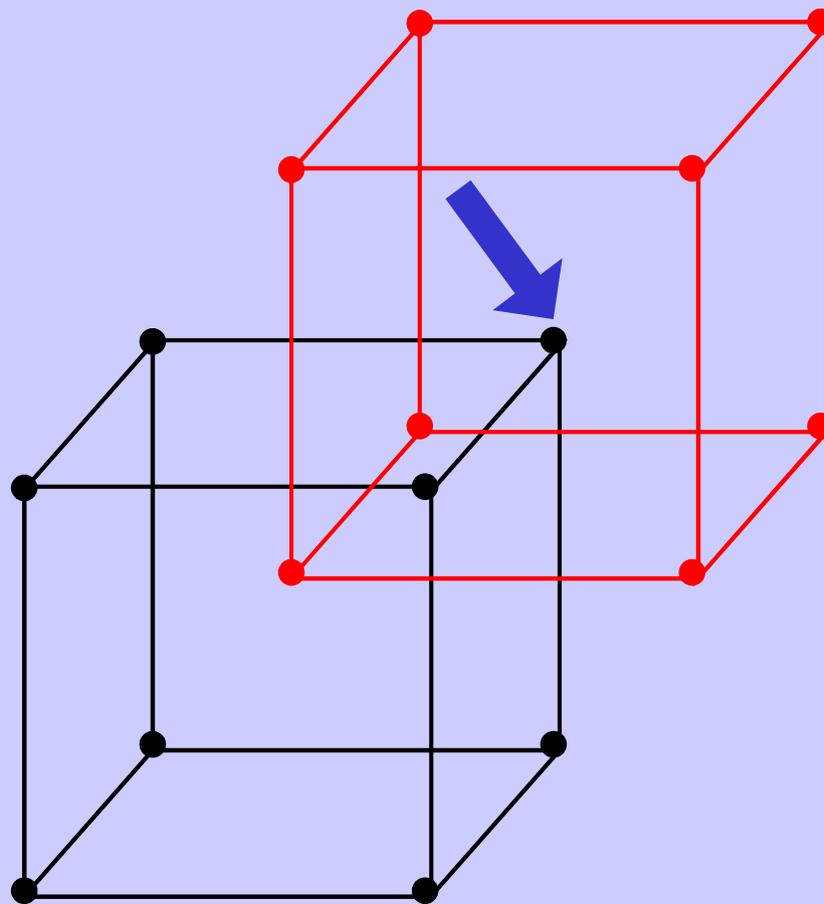
DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO

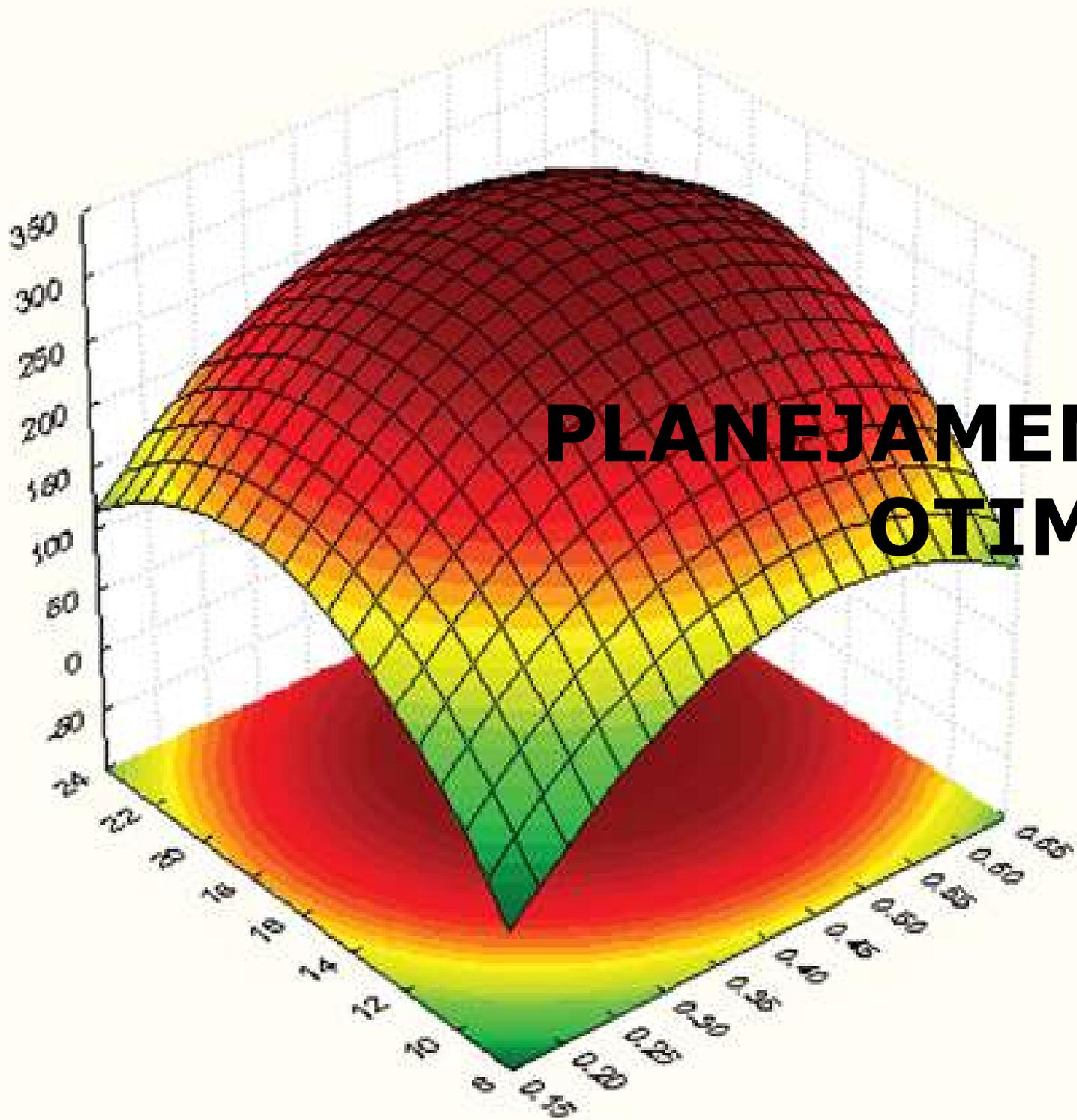


DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO



DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO





PLANEJAMENTOS DE OTIMIZAÇÃO

REGRESSÃO MÚLTIPLA



$$Y = f(X, Z)$$

$$Y = a + b_1 X + b_2 Z$$

$$Y = a + b_1 X + b_2 X^2 + b_3 Z + b_4 Z^2$$

$$Y = a + b_1 X + b_2 Z + b_3 X Z$$

$$Y = a + b_1 X + b_2 X^2 + b_3 Z + b_4 Z^2 + b_5 X Z$$

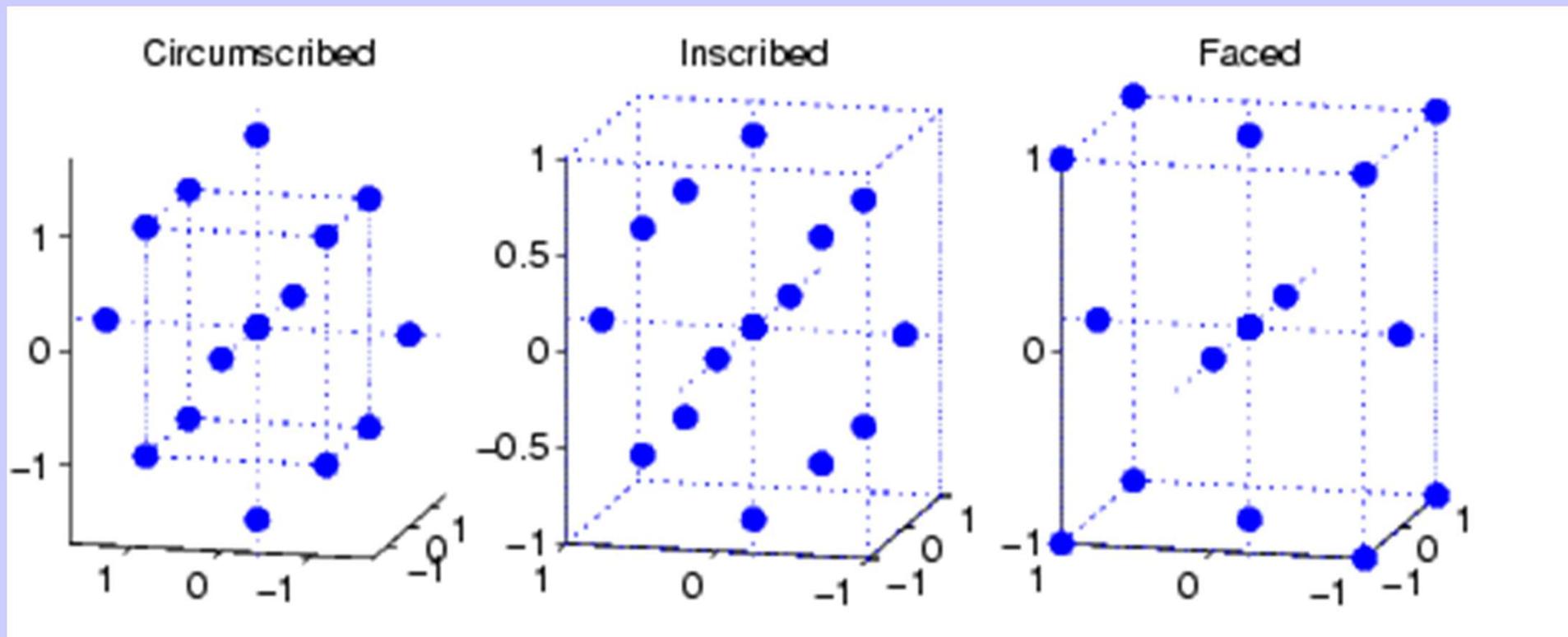
DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL

- Considerando os 2 fatores relevantes, serão realizados experimentos nos pontos:

- Fatoriais: 4 pontos
- Axiais: 4 pontos
- Central: 1 pontos (6 réplicas)

- Total: 13 pontos (CCD)

DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL



DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL



Delineamento de Compósito Central

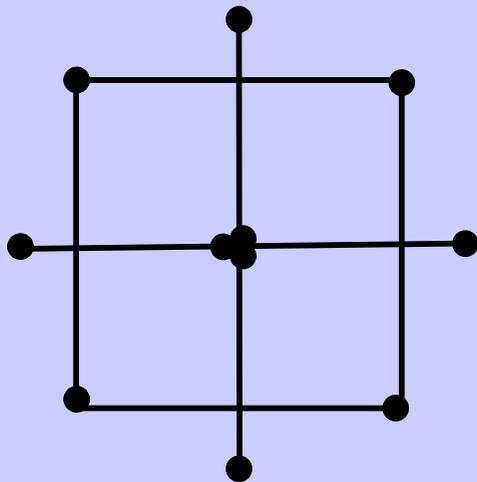
- Identificar se os fatores (termos lineares e quadráticos) e suas interações tem influência relevante na resposta desejada
- Permite o ajuste de modelo de regressão com termos lineares, interações e quadráticos

$$R = a + b_1x_A + b_2x_B + b_3x_A^2 + b_4x_B^2 + b_5x_Ax_B$$

DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL

CCD circunscrito para 2 fatores

- 4 Pontos fatoriais
- 4 Pontos axiais
- 1 Ponto central (com réplicas)

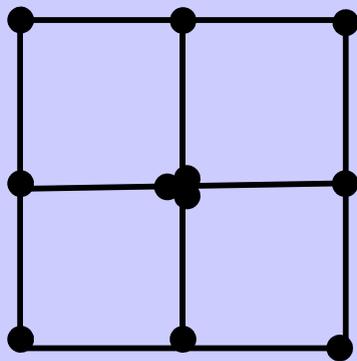


#	A	B	
1	-1	-1	Bloco 1
2	-1	+1	
3	+1	-1	
4	+1	+1	
5	0	-1,4	Bloco 2
6	0	+1,4	
7	-1,4	0	
8	+1,4	0	
9*	0	0	

DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL

CCD facetado para 2 fatores

- 4 Pontos fatoriais
- 4 Pontos axiais
- 1 Ponto central (com réplicas)

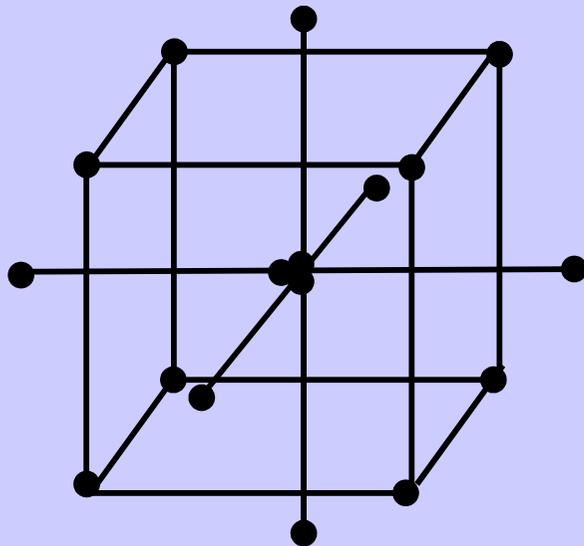


#	A	B	
1	-1	-1	Bloco 1
2	-1	+1	
3	+1	-1	
4	+1	+1	
5	0	-1	Bloco 2
6	0	+1	
7	-1	0	
8	+1	0	
9*	0	0	

DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL

CCD circunscrito para 3 fatores

- 8 Pontos fatoriais
- 6 Pontos axiais
- 1 Ponto central (com réplicas)

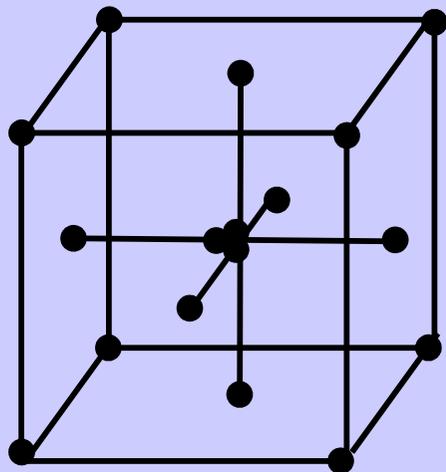


#	A	B	C	
1	-1	-1	-1	Bloco 1
2	-1	-1	+1	
3	-1	+1	-1	
4	-1	+1	+1	
5	+1	-1	-1	
6	+1	-1	+1	
7	+1	+1	-1	
8	+1	+1	+1	
9	0	0	-1,4	Bloco 2
10	0	0	+1,4	
11	0	-1,4	0	
12	0	+1,4	0	
13	-1,4	0	0	
14	+1,4	0	0	
15*	0	0	0	

DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL

CCD facetado para 3 fatores

- 8 Pontos fatoriais
- 6 Pontos axiais
- 1 Ponto central (com réplicas)

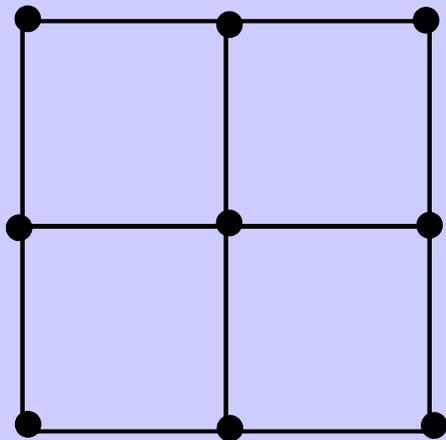


#	A	B	C	
1	-1	-1	-1	Bloco 1
2	-1	-1	+1	
3	-1	+1	-1	
4	-1	+1	+1	
5	+1	-1	-1	
6	+1	-1	+1	
7	+1	+1	-1	
8	+1	+1	+1	
9	0	0	-1,4	Bloco 2
10	0	0	+1,4	
11	0	-1,4	0	
12	0	+1,4	0	
13	-1,4	0	0	
14	+1,4	0	0	
15*	0	0	0	

DELINEAMENTO FATORIAL EM 3 NÍVEIS

Fatorial com 3 níveis:

- 2 fatores em 3 níveis
- $3^2 = 9$ experimentos

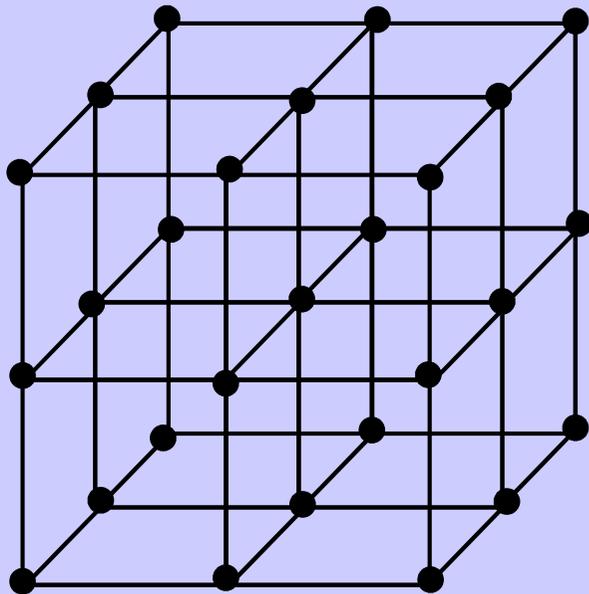


#	A	B
1	-1	-1
2	-1	0
3	-1	+1
4	0	-1
5	0	0
6	0	+1
7	+1	-1
8	+1	0
9	+1	+1

DELINEAMENTO FATORIAL EM 3 NÍVEIS

Fatorial com 3 níveis:

- 3 fatores em 3 níveis
- $3^3 = 27$ experimentos



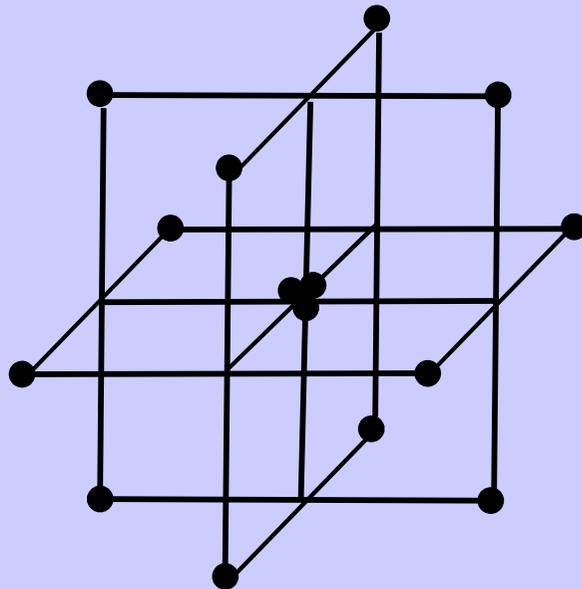
#	A	B	C
1	-1	-1	-1
2	-1	-1	0
3	-1	-1	+1
4	-1	0	-1
5	-1	0	0
6	-1	0	+1
7	-1	+1	-1
8	-1	+1	0
9	-1	+1	+1
10	0	-1	-1
11	0	-1	0
12	0	-1	+1
13	0	0	-1
14	0	0	0
15	0	0	+1
16	0	+1	-1
17	0	+1	0
18	0	+1	+1
19	+1	-1	-1
20	+1	-1	0
21	+1	-1	+1
22	+1	0	-1
23	+1	0	0
24	+1	0	+1
25	+1	+1	-1
26	+1	+1	0
27-1	+1	+1	+1

DELINEAMENTO BOX BEHNKEN



Box-Behnken

- Box Behnken
- 3^3 frac.: 15 exp.



#	A	B	C	
1	-1	-1	0	Bloco 1
2	+1	-1	0	
3	-1	+1	0	
4	+1	+1	0	
5*	0	0	0	
6	-1	0	-1	Bloco 2
7	+1	0	-1	
8	-1	0	+1	
9	+1	0	+1	
10*	0	0	0	
11	0	-1	-1	Bloco 3
12	0	+1	-1	
13	0	-1	+1	
14	0	+1	+1	
15*	0	0	0	

DELINEAMENTO BOX BEHNKEN

Delineamento		$k=2$	$k=3$	$k=4$	$k=5$
CCD	Pontos fatoriais	4	8	16	32
	Pontos axiais	4	6	8	10
	Ponto central	5-6	5-6	6	6
	Total	13-14	19-20	30	48
	Escolha do alfa (\sqrt{k})	1,4	1,68	2	2,38
Fatorial 3 níveis (3^k)		9	27	81	243
Box-Behnken (3^k fracionado)		-	15	27	46

AJUSTE DO MODELO DE REGRESSÃO



1. Análise dos resíduos
2. Significância da regressão
3. R^2 , R^2 ajustado e R^2 de predição
4. Erro puro e falta de ajuste

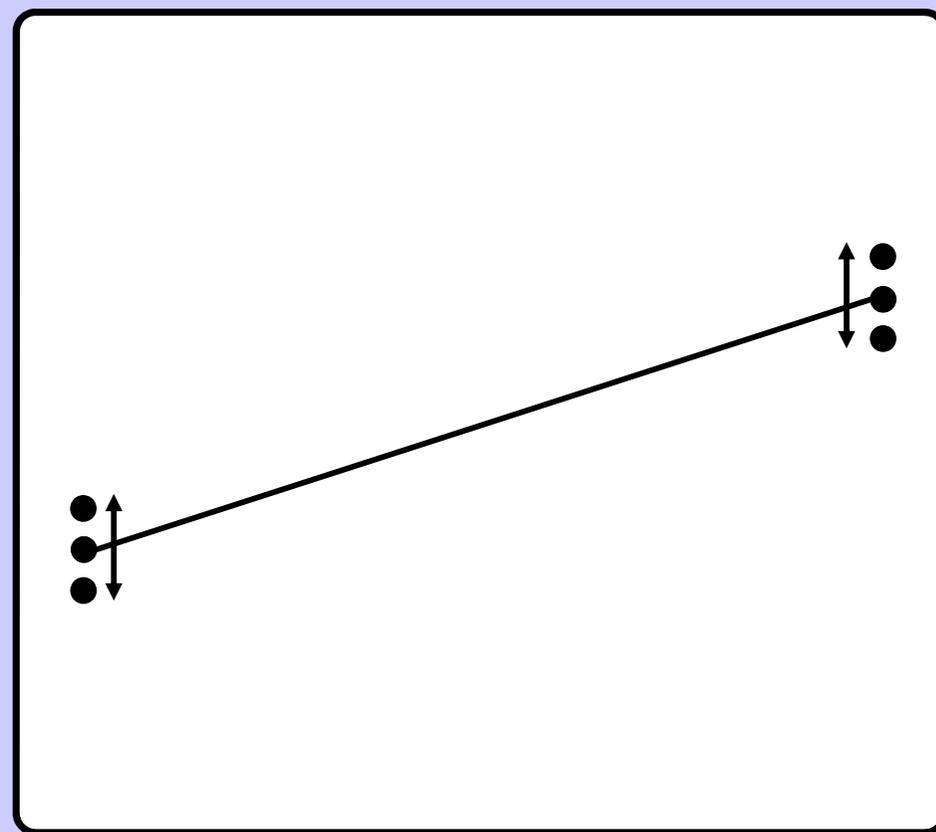
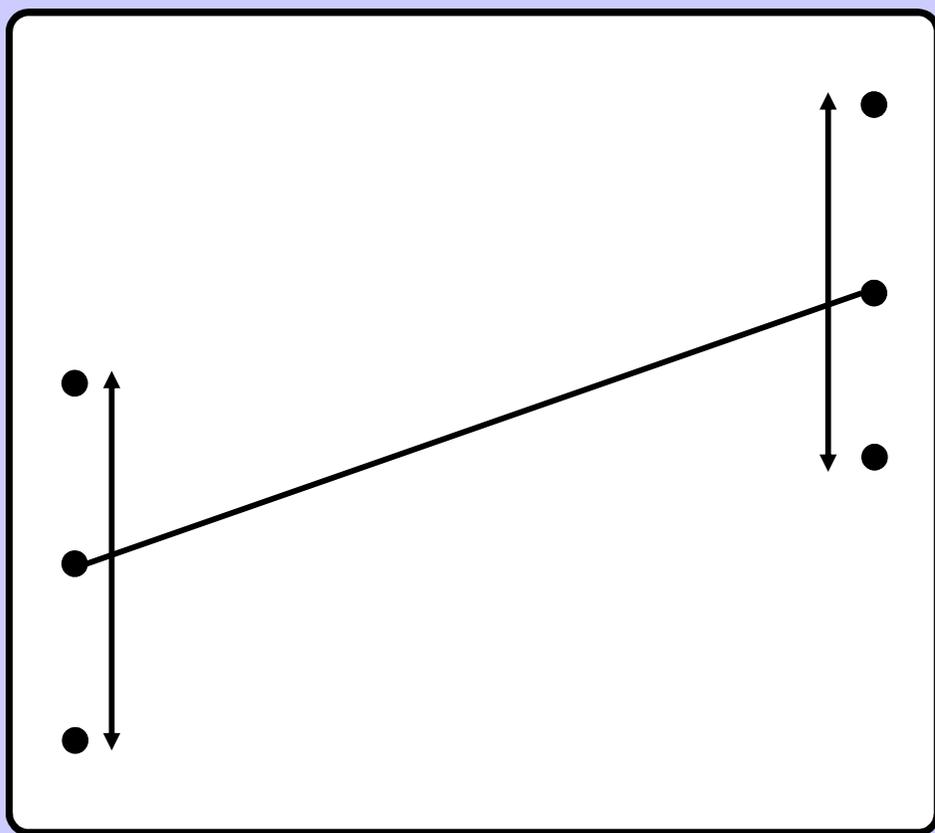
NÚMERO DE RÉPLICAS NO DELINEAMENTO



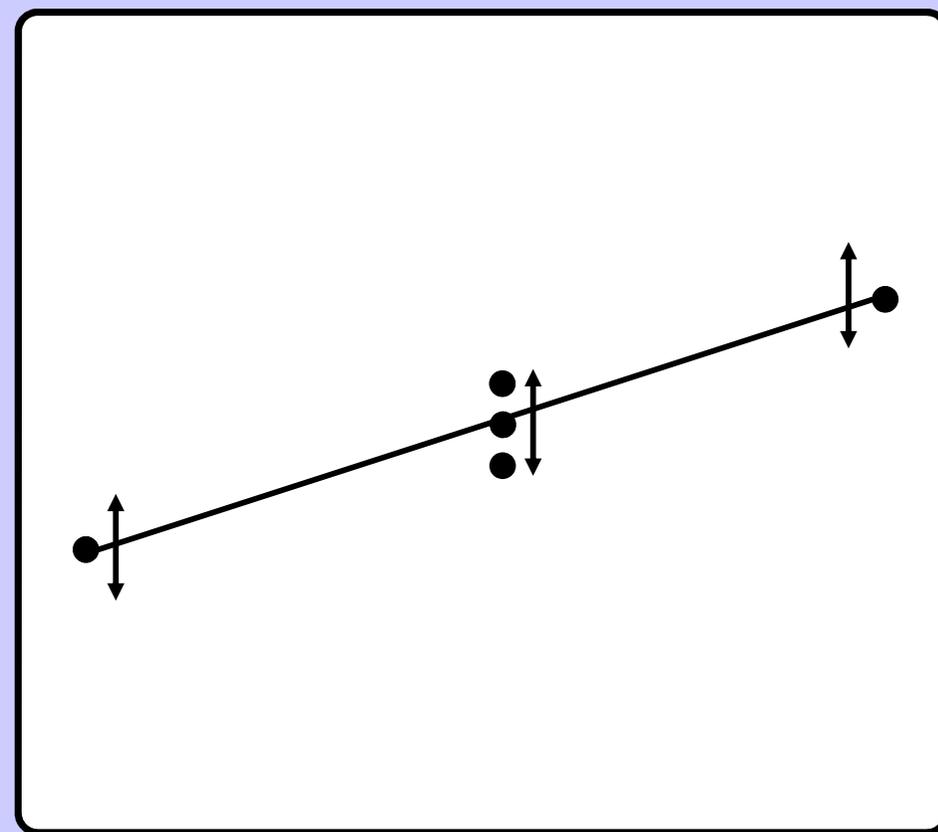
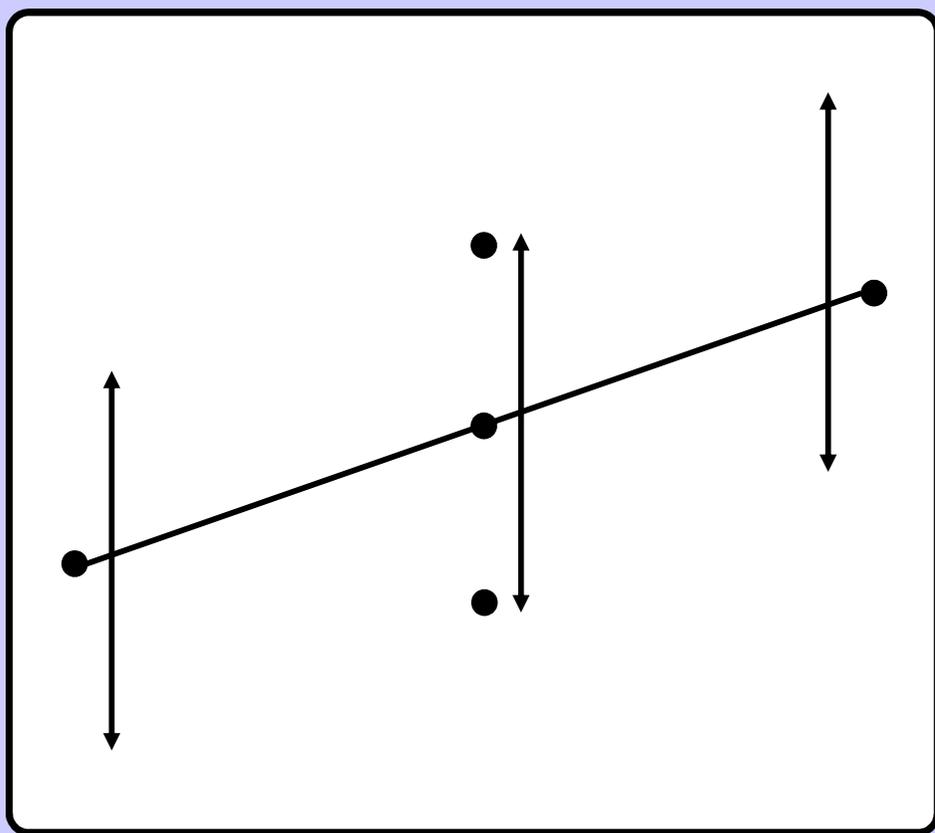
Necessário para:

- Conhecer variabilidade natural da resposta
- Estimar erro puro e falta de ajuste
- 2 estratégias:
 - Réplicas de todos os pontos
 - Réplicas do ponto central

NÚMERO DE RÉPLICAS NO DELINEAMENTO



NÚMERO DE RÉPLICAS NO DELINEAMENTO



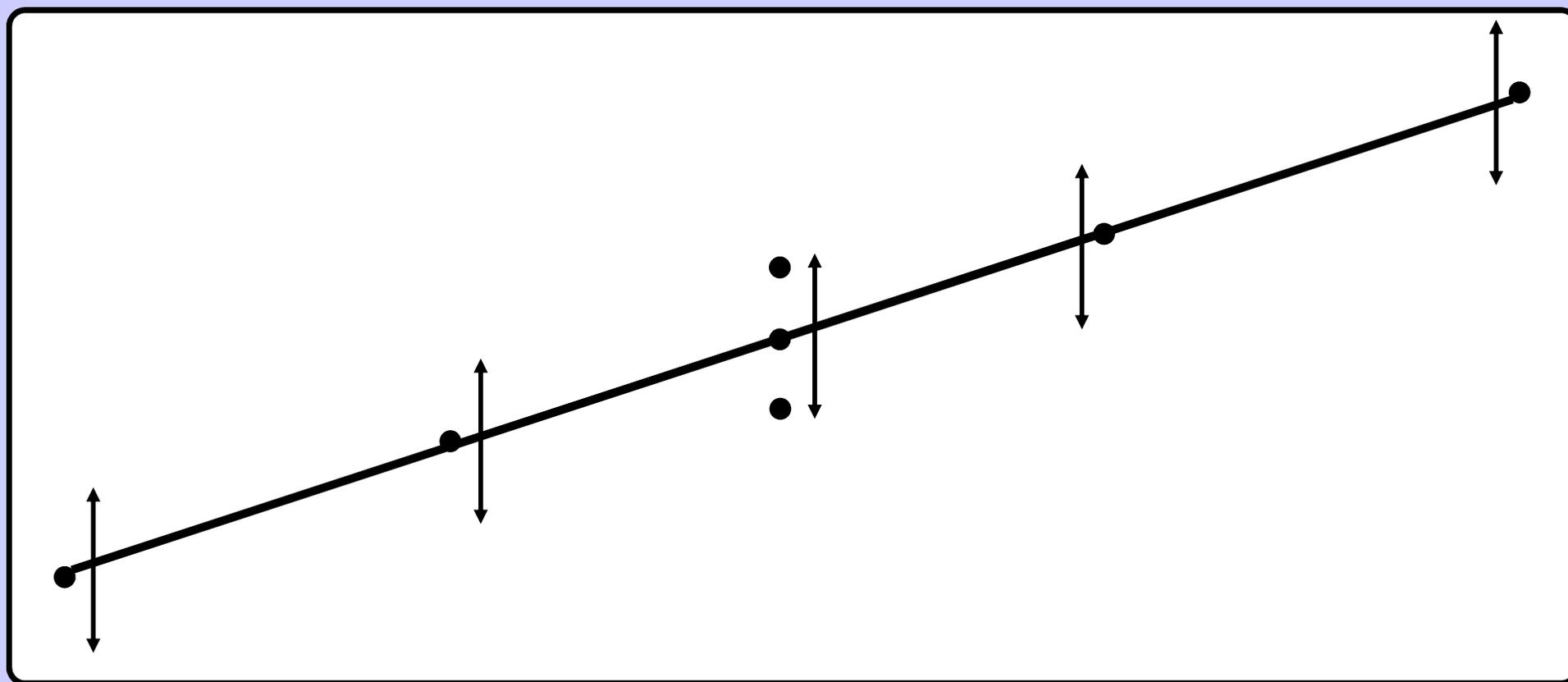
FALTA DE AJUSTA DO MODELO

A 3D bar chart with several bars of varying heights and colors (green, blue, red) on a light blue grid background.

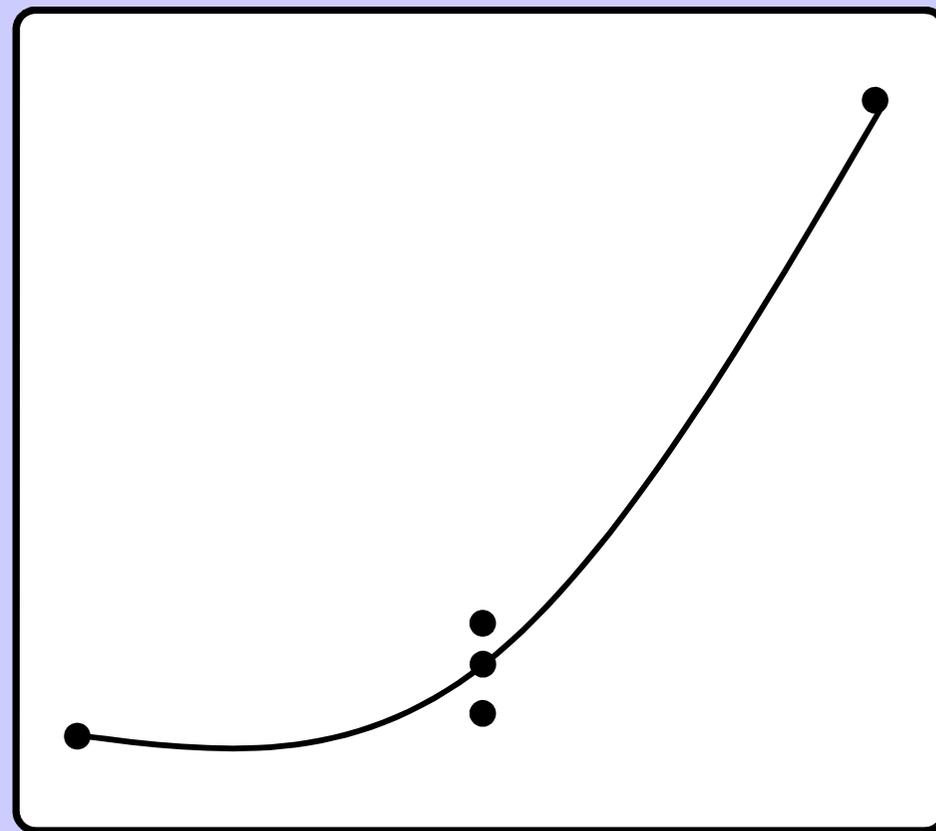
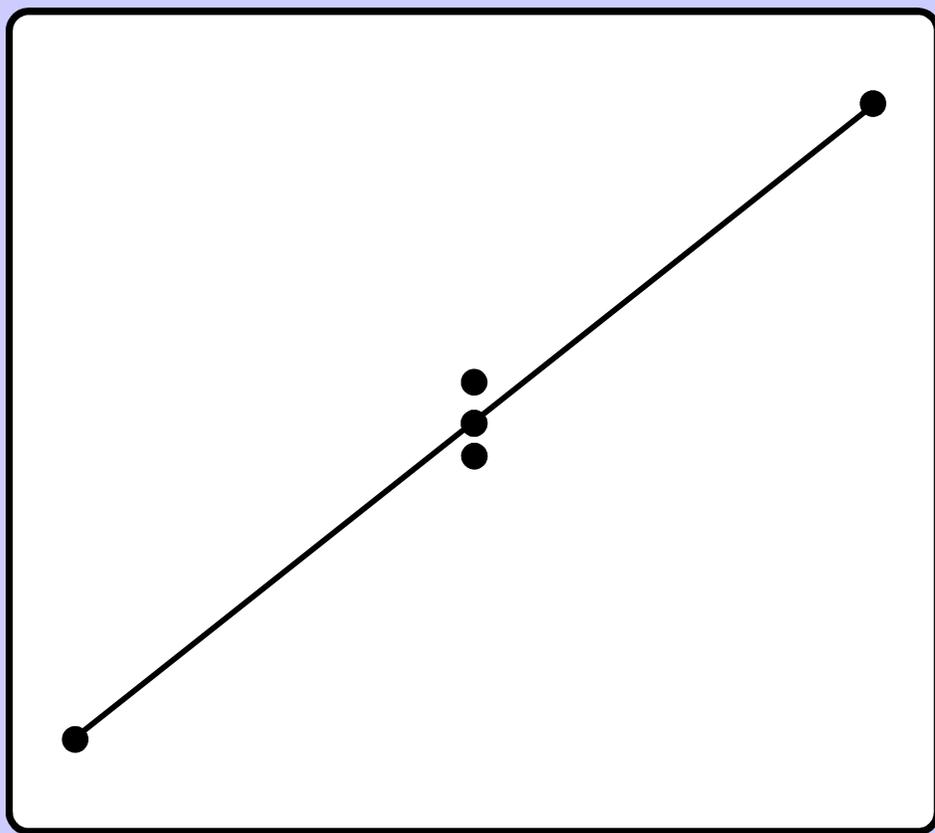
Causas de falta de ajuste do modelo

- Espaço estudado reduzido
- Falta de termo (interação / quadrático)

FALTA DE AJUSTA DO MODELO

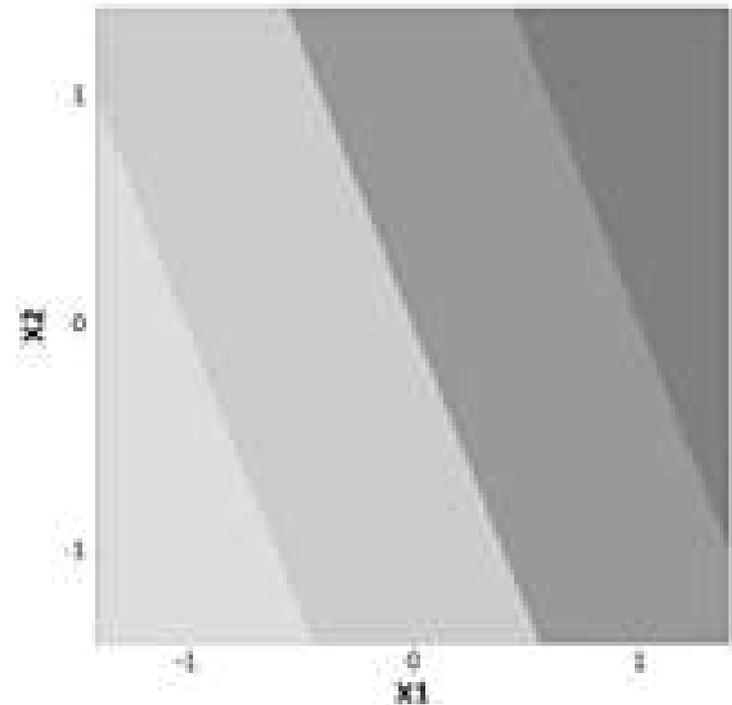
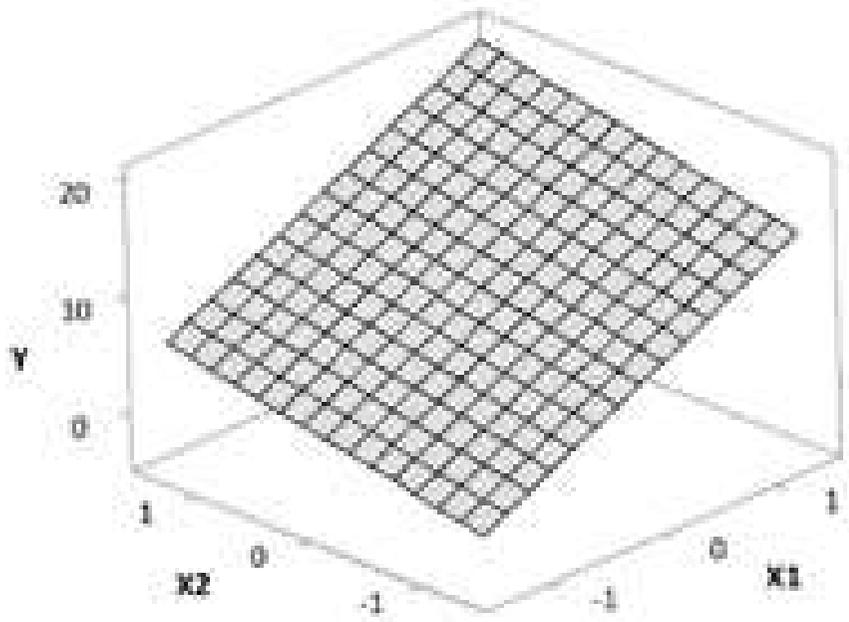


FALTA DE AJUSTA DO MODELO



TIPOS DE MODELO DE REGRESSÃO MÚLTIPLA

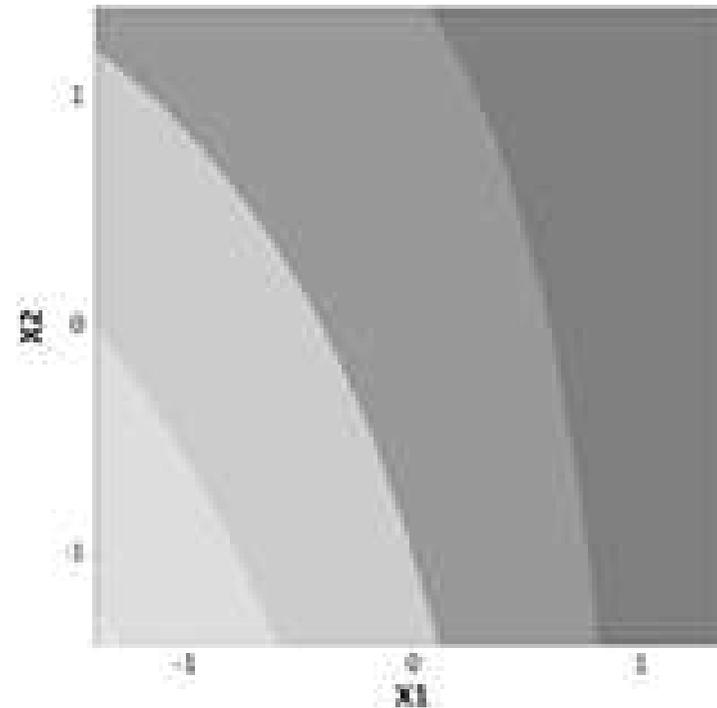
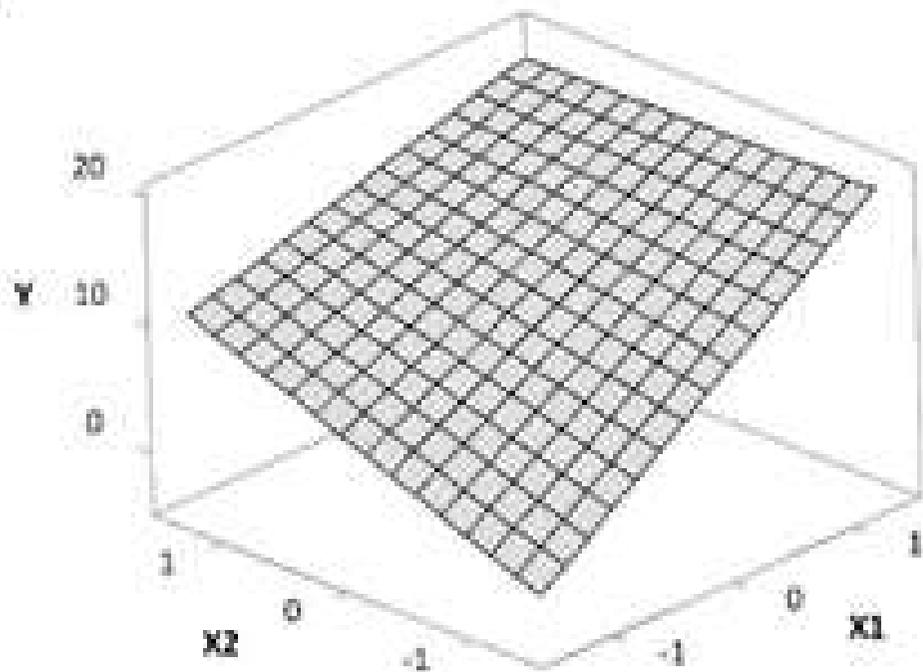
(a)



$$Y = a + b_1 X_1 + b_2 X_2$$

TIPOS DE MODELO DE REGRESSÃO MÚLTIPLA

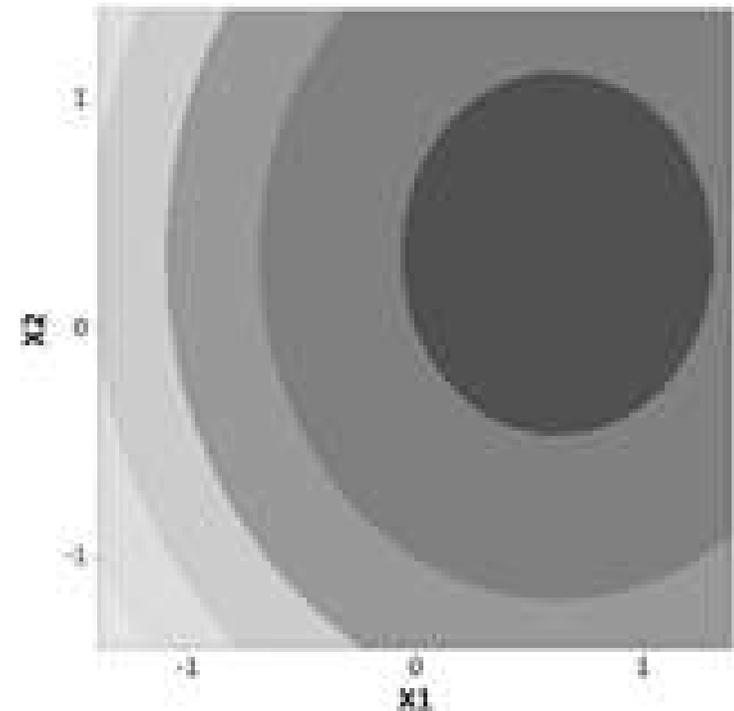
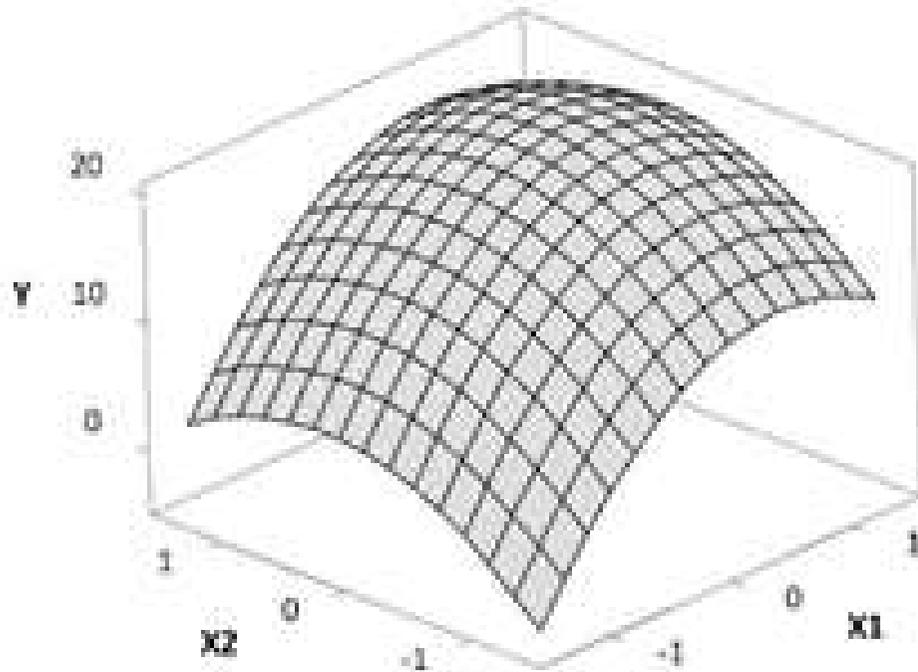
(b)



$$Y = a + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_1 * X_2$$

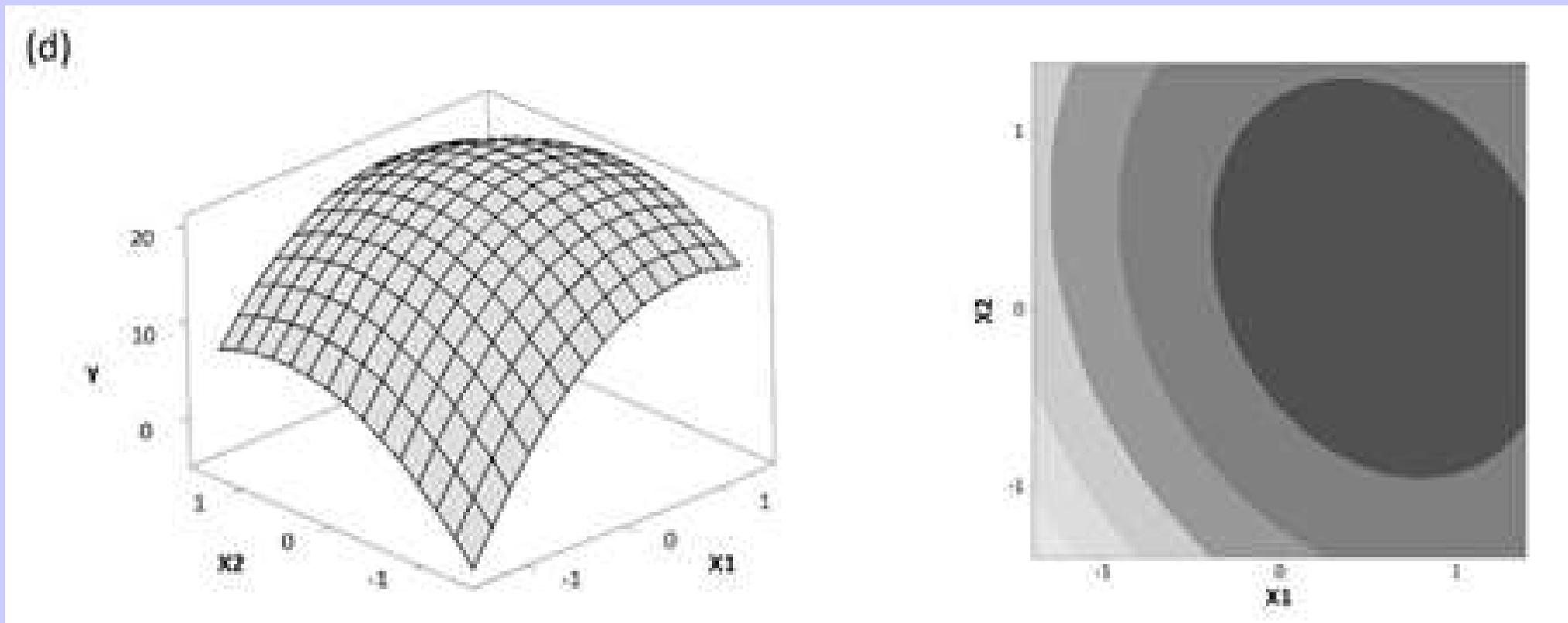
TIPOS DE MODELO DE REGRESSÃO MÚLTIPLA

(c)



$$Y = a + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_1^2 + b_4 X_2^2$$

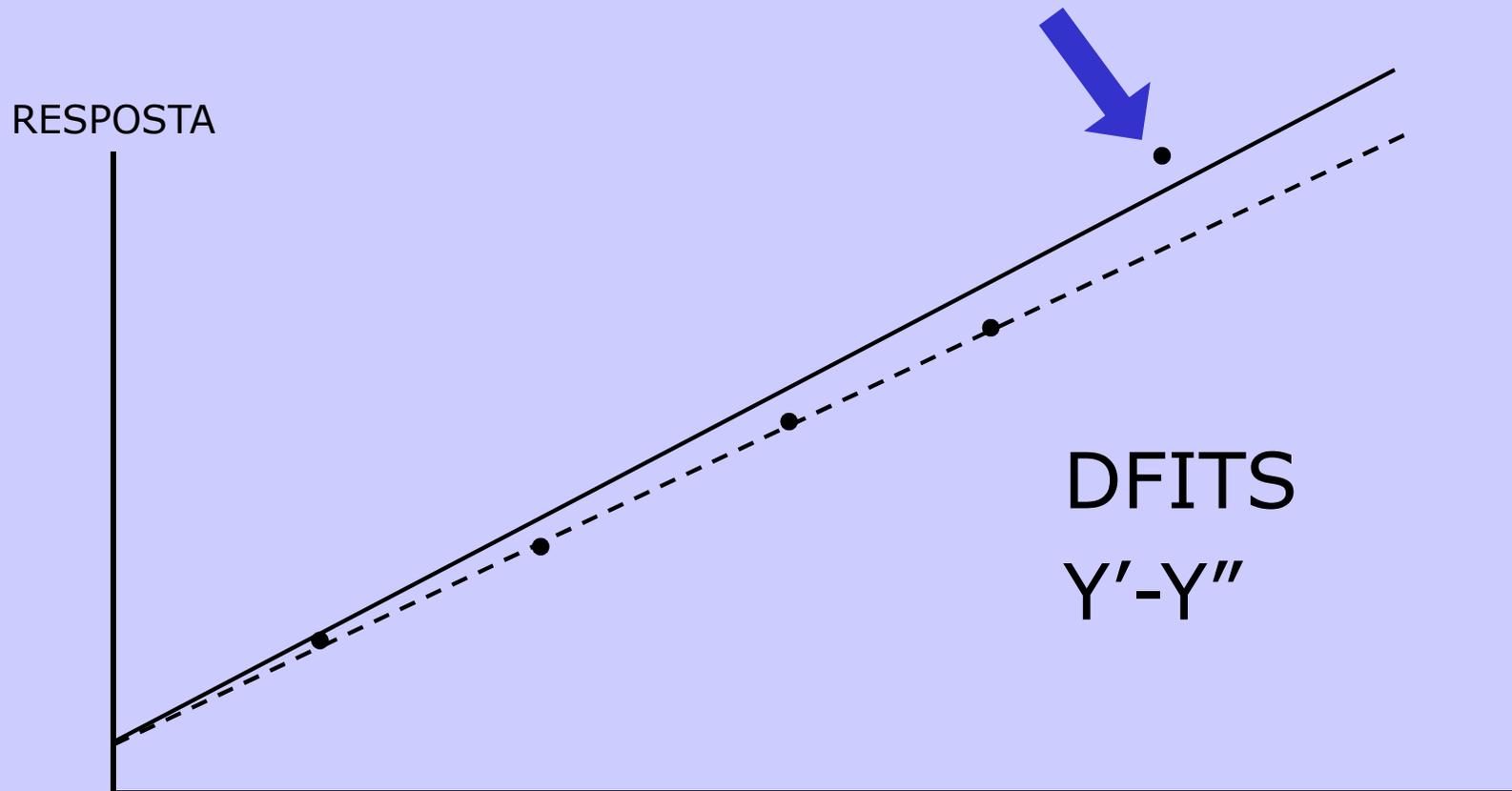
TIPOS DE MODELO DE REGRESSÃO MÚLTIPLA



$$Y = a + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_1^2 + b_4 X_2^2 + b_5 X_1 * X_2$$

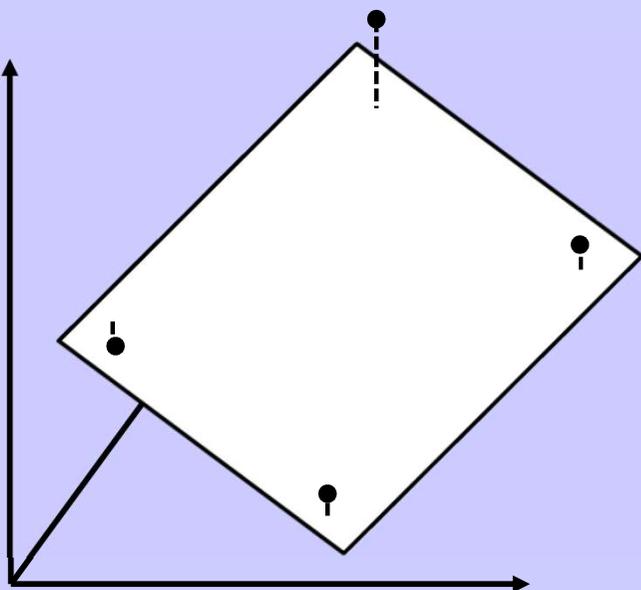
ELIMINAR PONTOS DO MODELO DE REGRESSÃO

“Ponto de Alavanca”

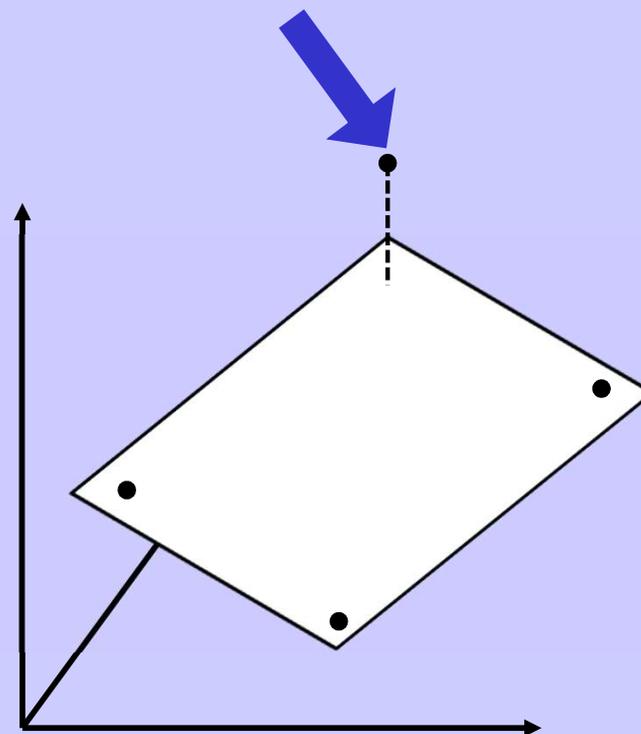


TIPOS DE MODELO DE REGRESSÃO MÚLTIPLA

“Ponto de Alavanca”



DFITS



PRESSUPOSIÇÕES BÁSICAS

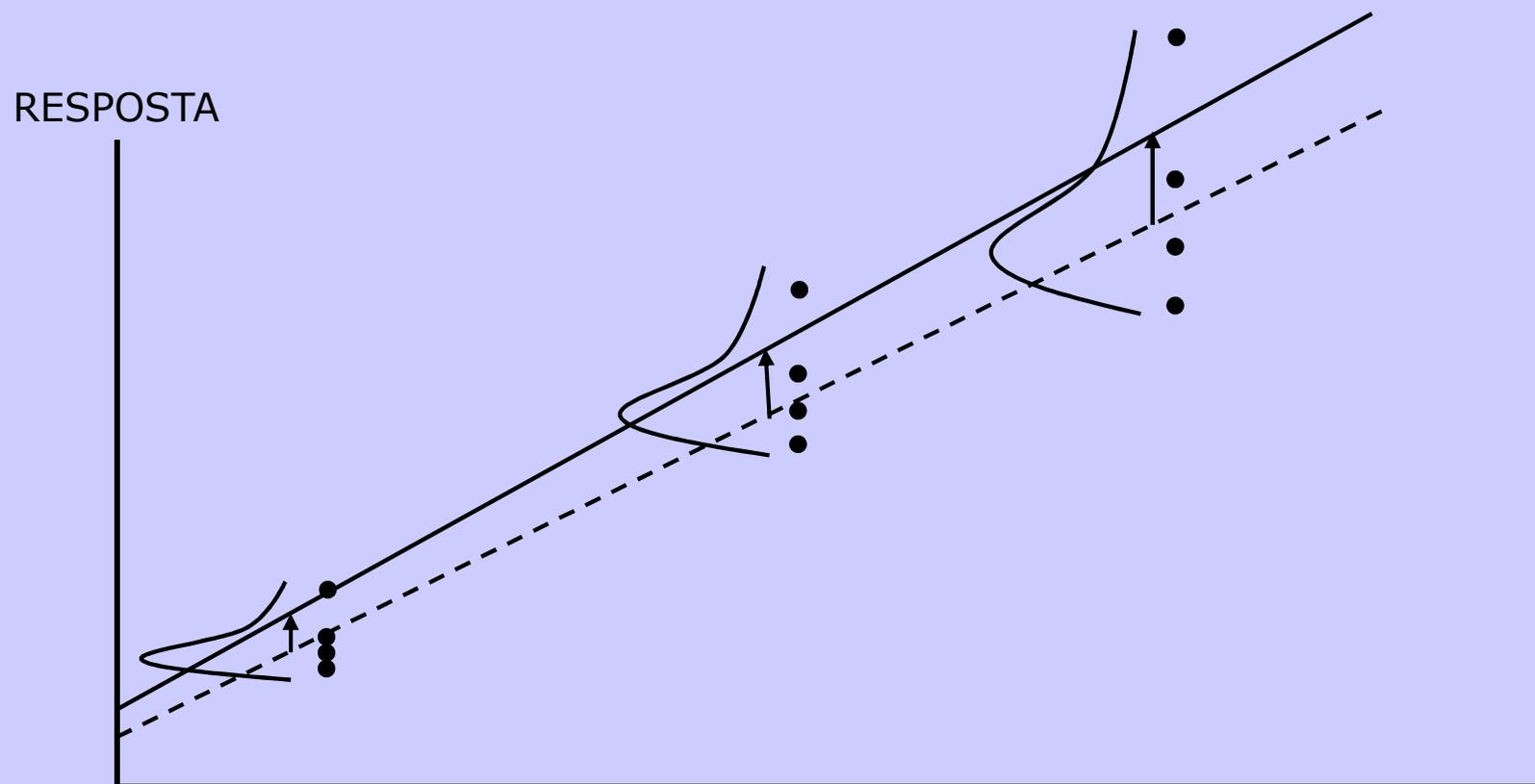
A 3D bar chart with several bars of varying heights and colors (green, blue, red) set against a light blue background with a grid pattern.

1. Distribuição normal
2. Homocedasticidade
3. Independência dos dados

TRANSFORMAÇÃO BOX-COX

Quando aplicar:

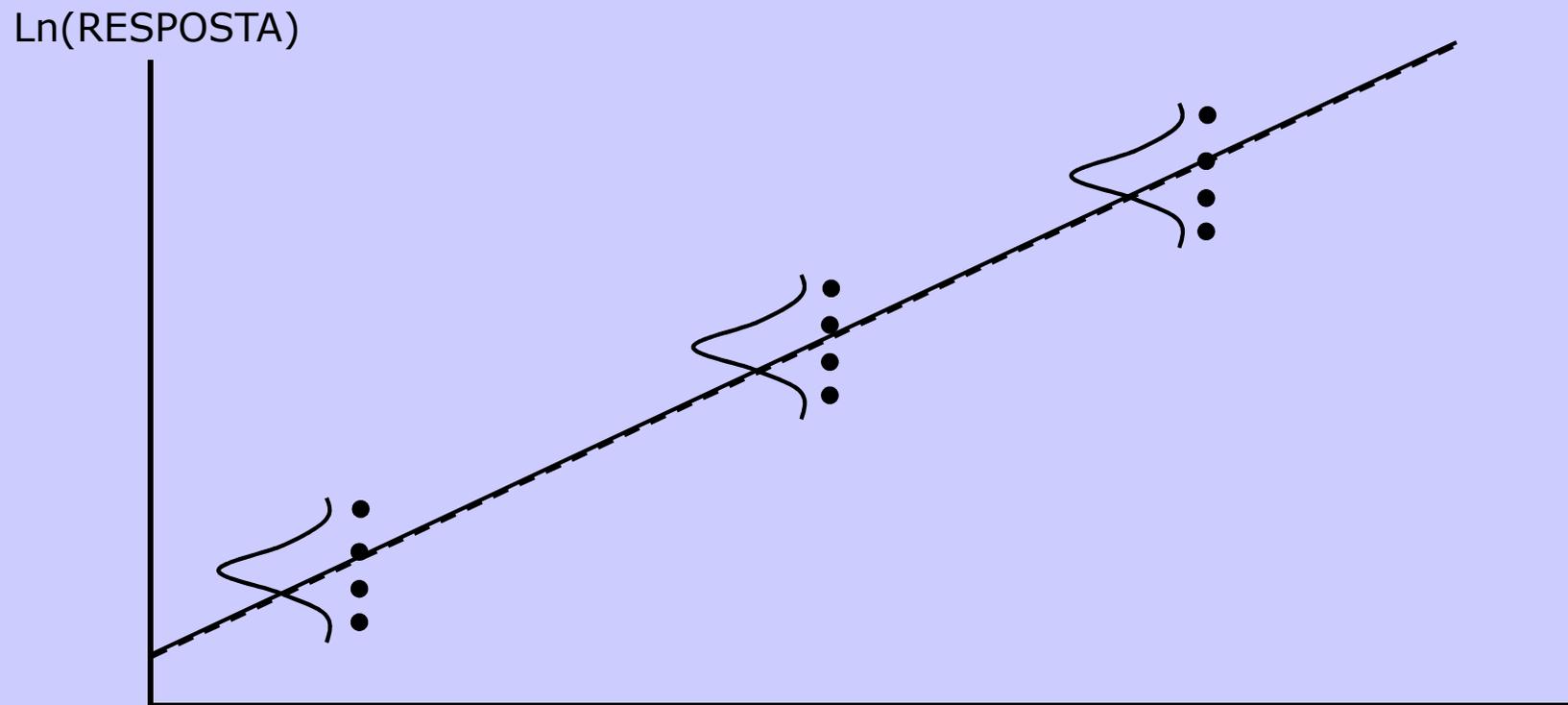
- Falta de normalidade / homocedasticidade



TRANSFORMAÇÃO BOX-COX

Após transformação Box-Cox ($\lambda = 0$):

- Normalidade / homocedasticidade atendidas



DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL



→ Stat

→ DOE (Planejamento de experimentos)

→ Superfície de Resposta (RS)

→ Criar Experimento de RS...

→ Experimento

→ Definir um Experimento de RS...

→ Fatores (Superior/Inferior...)

→ Analisar Experimento de RS...

→ Resposta (Termos & Gráficos)

→ Gráficos Fatoriais...

→ Gráficos de Contorno...

→ Gráficos de Superfície...

APLICAÇÃO DOS PLANEJAMENTOS



- Fatorial Fracionado / Plackett-Burmann:
“Screening” para identificar os fatores relevantes
- Planejamento Fatorial Completo:
Identificar interações e ajuste de modelos lineares
- Superfície Resposta (CCD / Box-Behnken):
Ajuste de modelos completos e gráficos de SR

DoE: VALIDAÇÃO DO MODELO



Para que o modelo de regressão seja considerado adequado, deve atender aos seguintes parâmetros:

- R^2 (ajuste dos dados) e R^2 -pred (capacidade de predição) elevados (próximos a 100%)
- Resíduos com distribuição normal, homocedasticidade e independência
- P-valor para falta de ajuste não significativo (ou seja, Erro do modelo < Erro aleatório)



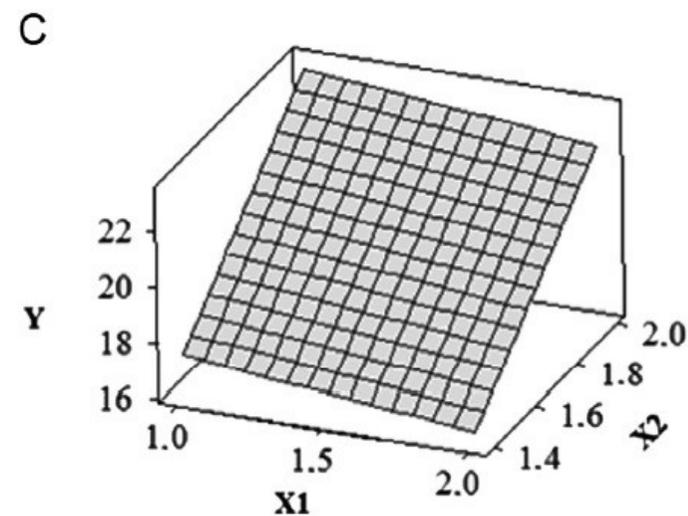
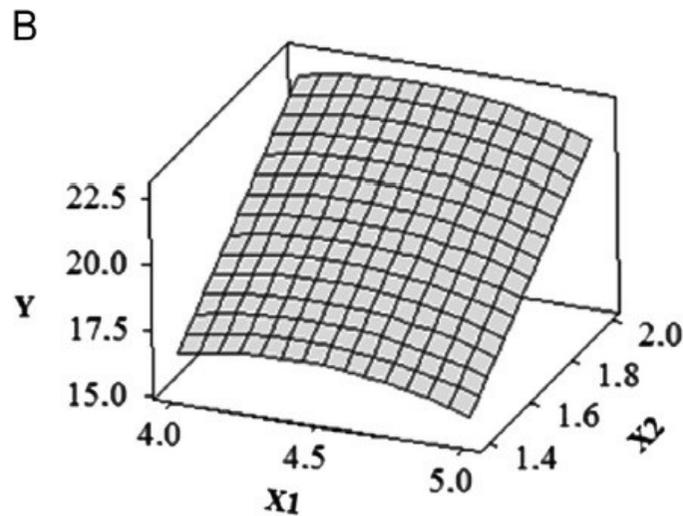
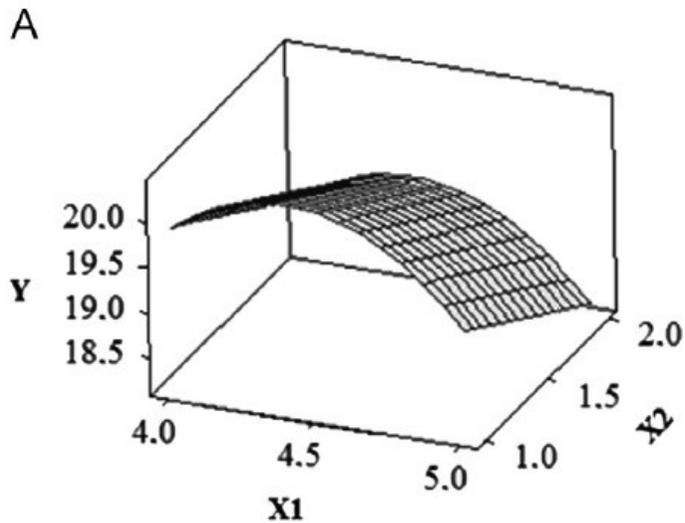
FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE E OTIMIZAÇÃO MÚLTIPLA

COMO OTIMIZAR AS RESPOSTAS?

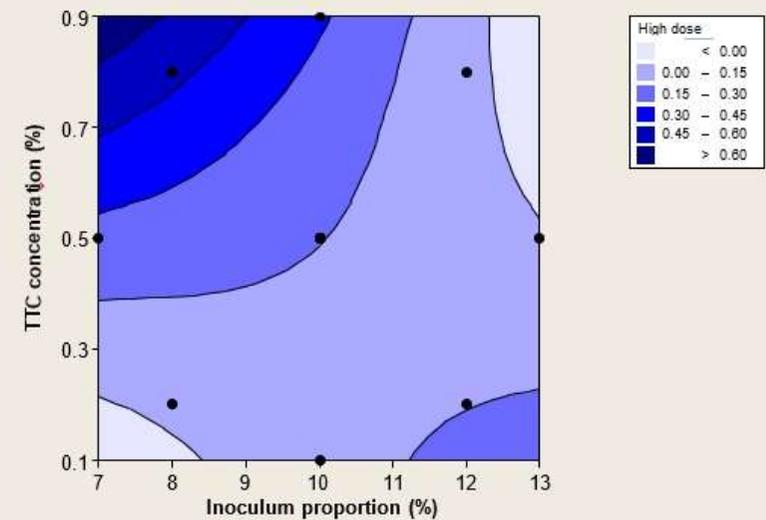
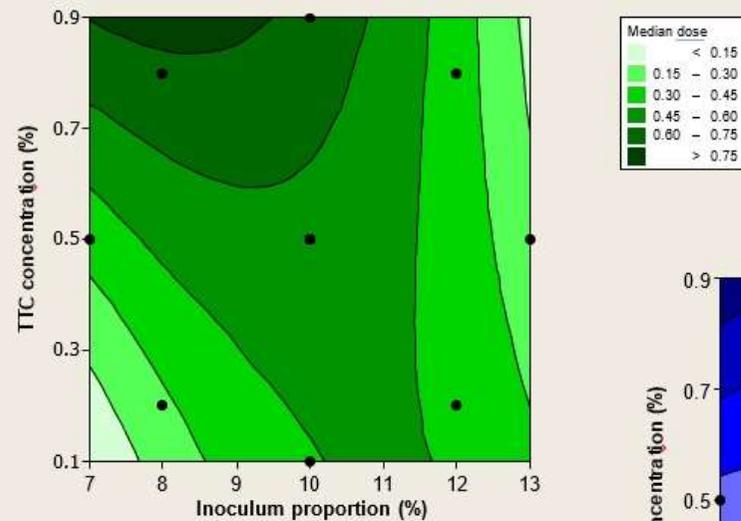
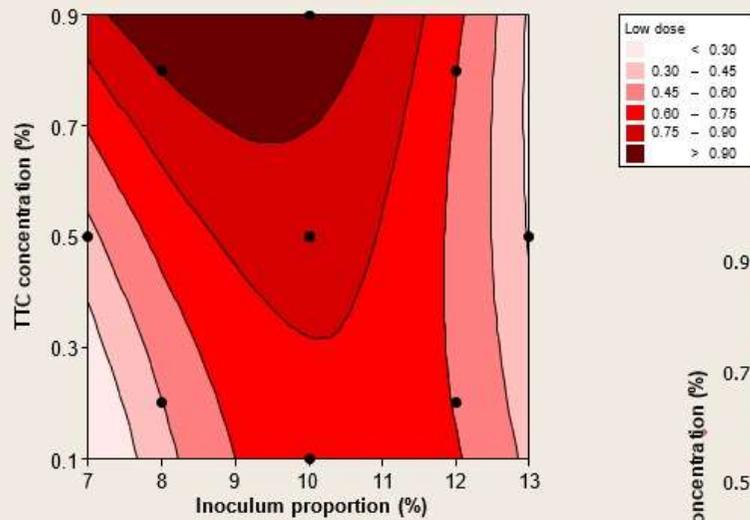
A 3D bar chart with several bars of varying heights and colors (green, blue, red) set against a light blue background with a grid pattern.

- FERRAMENTAS GRÁFICAS
- FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE

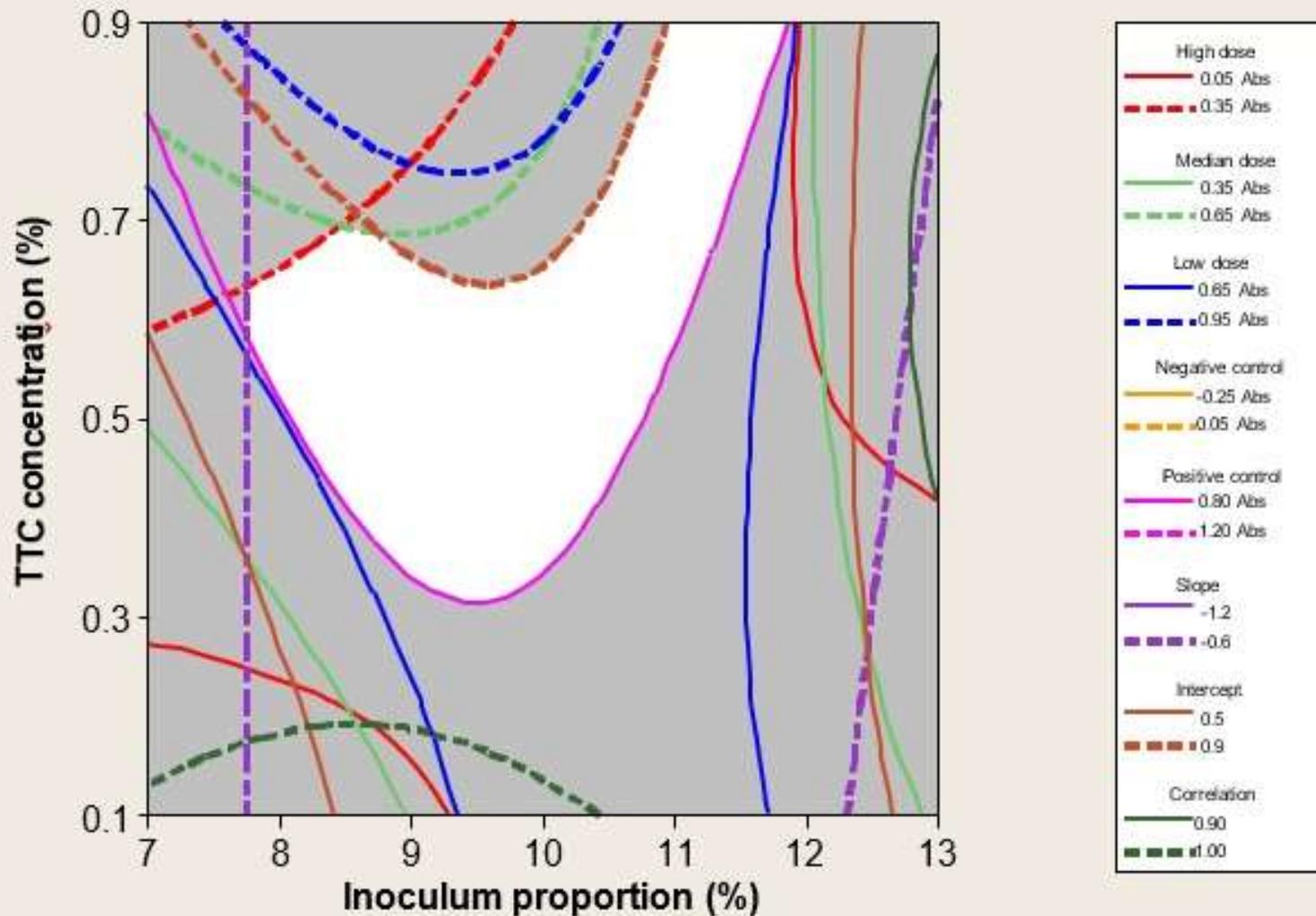
OTIMIZAÇÃO USANDO GRÁFICOS DE SUPERFÍCIE



OTIMIZAÇÃO USANDO GRÁFICOS DE CONTORNO



OTIMIZAÇÃO USANDO GRÁFICOS DE CONTORNO

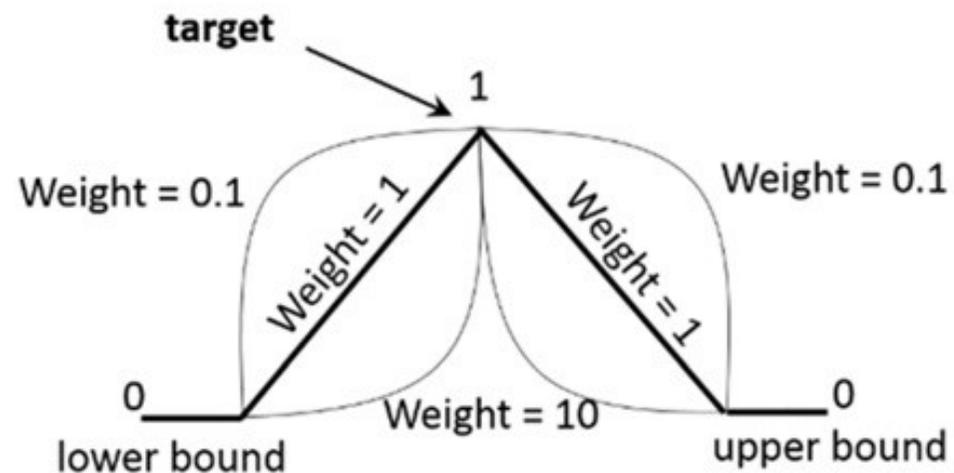


FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE

When the goal is to...

Target the response

Below the lower bound, the response desirability is 0; at the target is 1; above the upper bound, it is 0



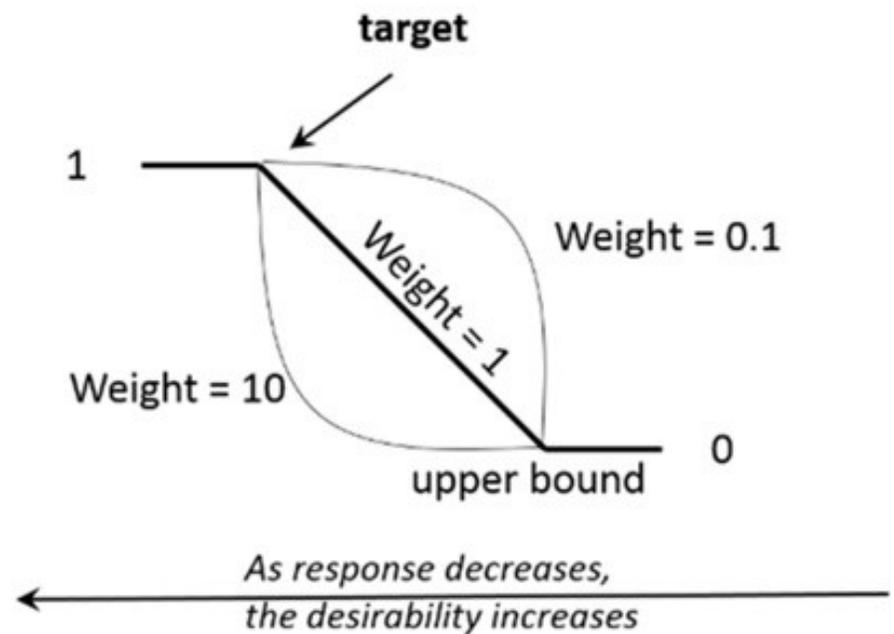
As the response moves toward the target, the desirability increases

FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE

When the goal is to...

Minimize the response

Below the target, the response desirability is 1; above the upper bound, it is 0

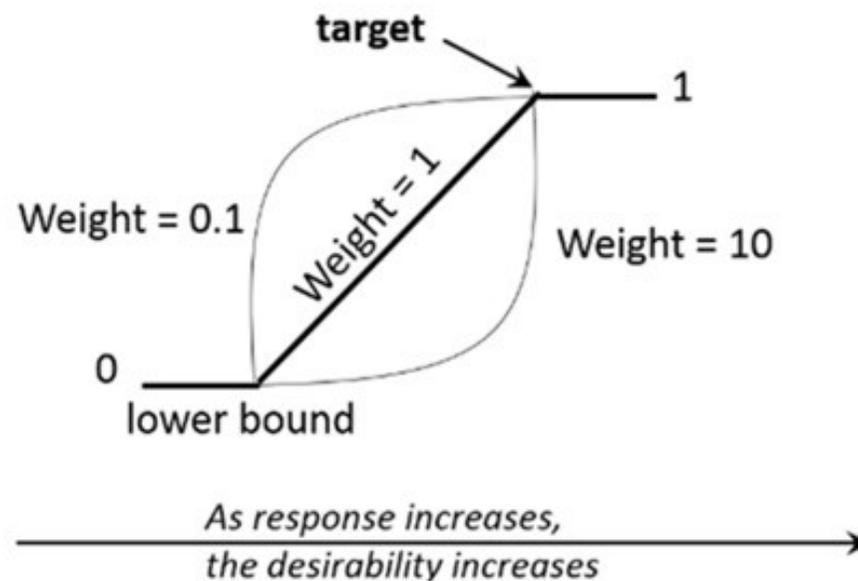


FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE

When the goal is to...

Maximize the response

Below the lower bound, the response desirability is 0; above the target, it is 1



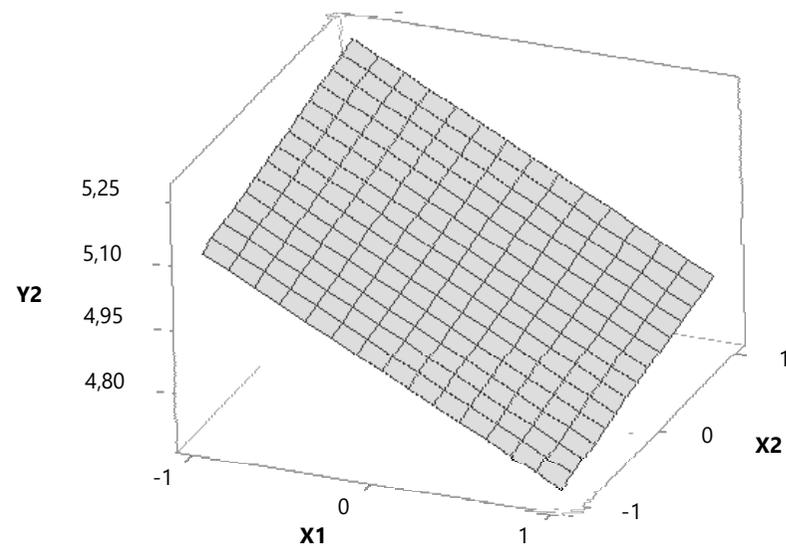
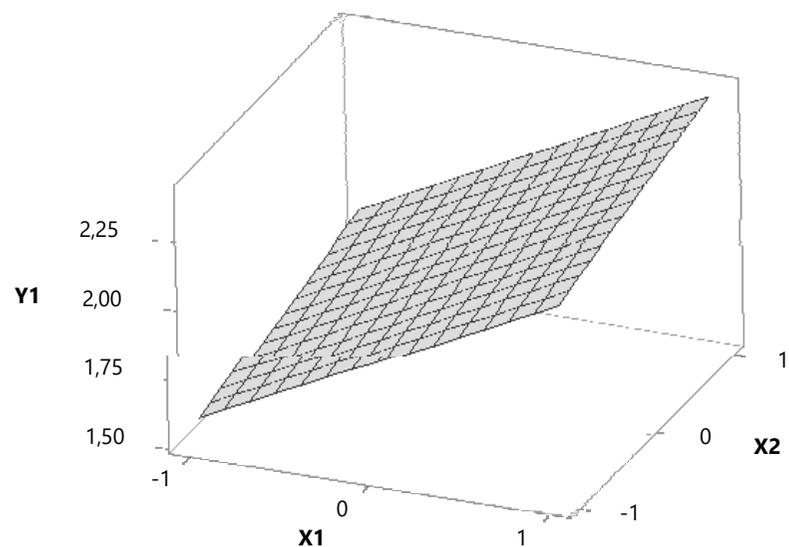
FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE



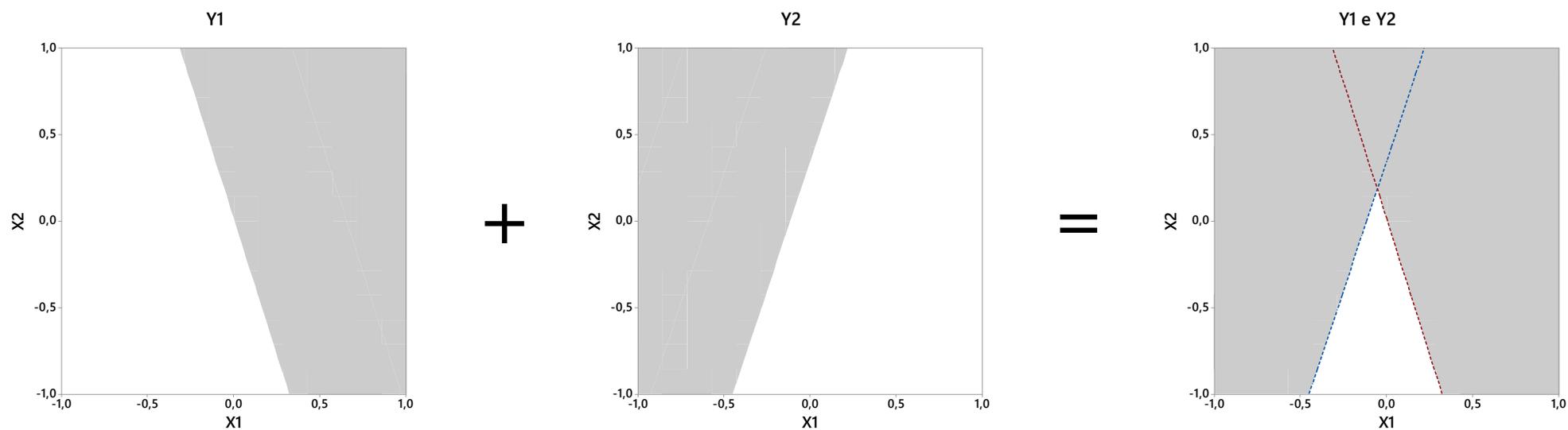
- As funções de desejabilidade são calculadas individualmente para cada resposta
- As funções individuais são combinadas numa função de desejabilidade composta, considerando-se os pesos e importâncias

$$f_c = (f_1 \times \dots \times f_n)^{1/n}$$

OTIMIZAÇÃO MÚLTIPLA: GRÁFICOS x FUNÇÕES



OTIMIZAÇÃO MÚLTIPLA: GRÁFICOS x FUNÇÕES

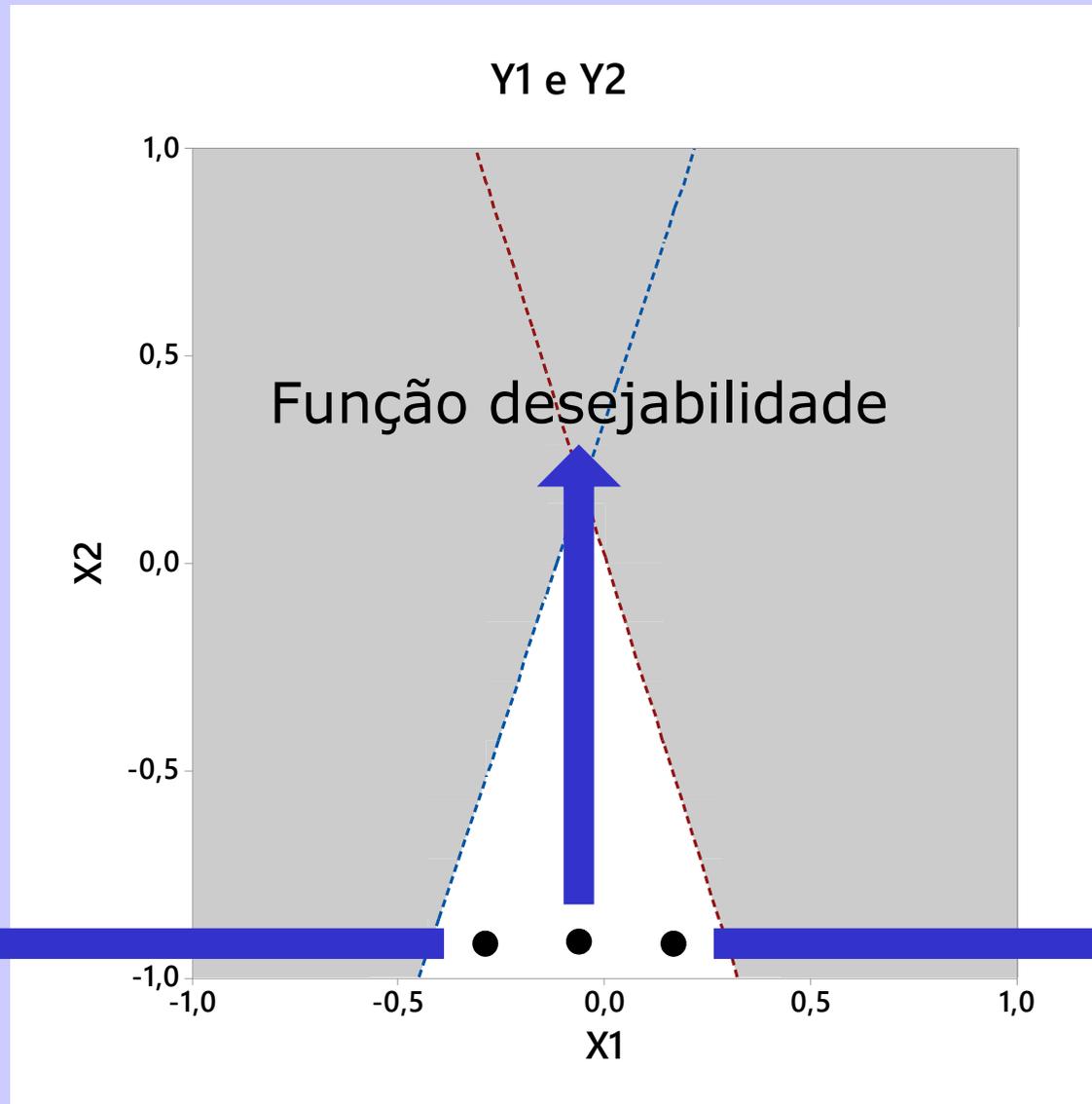


$tR < 2 \text{ min}$

$tR < 5 \text{ min}$

MODR

OTIMIZAÇÃO MÚLTIPLA: GRÁFICOS x FUNÇÕES



Maior resolução ←

→ Menor tempo

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



- BEIGUELMAN, B. Curso prático de bioestatística. Ribeirão Preto: Funpec Editora, 2002.
- CALLEGARI-JACQUES, S.M. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed, 2003.
- CAMPOS, M.S. Desvendando o Minitab. Rio de Janeiro: Qualitymark, 2003.
- CIENFUEGOS, F. Estatística aplicada ao laboratório. Rio de Janeiro: Editora Interciência:, 2005.
- LEITE, F. Validação em análise química. 4ª Ed. Campinas: Editora Átomo, 2002.
- MONTGOMERY, D.C. Introdução ao controle estatístico da qualidade. 4ª Ed. Rio de Janeiro: LTC Editora, 2004.
- NETO, B.B.; SCARMINIO, I.S.; BRUNS, R.E. Como fazer experimentos: pesquisa e desenvolvimento na ciência e na indústria. 3ª Ed. Campinas: Editora da Unicamp, 2007.
- PAGANO, M.; GAUVREAU, K. Princípios de bioestatística. São Paulo: Pioneira Thompson Learning, 2004.
- VIEIRA, S. Análise de variância (ANOVA). São Paulo: Atlas, 2006.
- VIEIRA, S. Bioestatística: tópicos avançados. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.
- VIEIRA, S. Introdução à bioestatística. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1980.