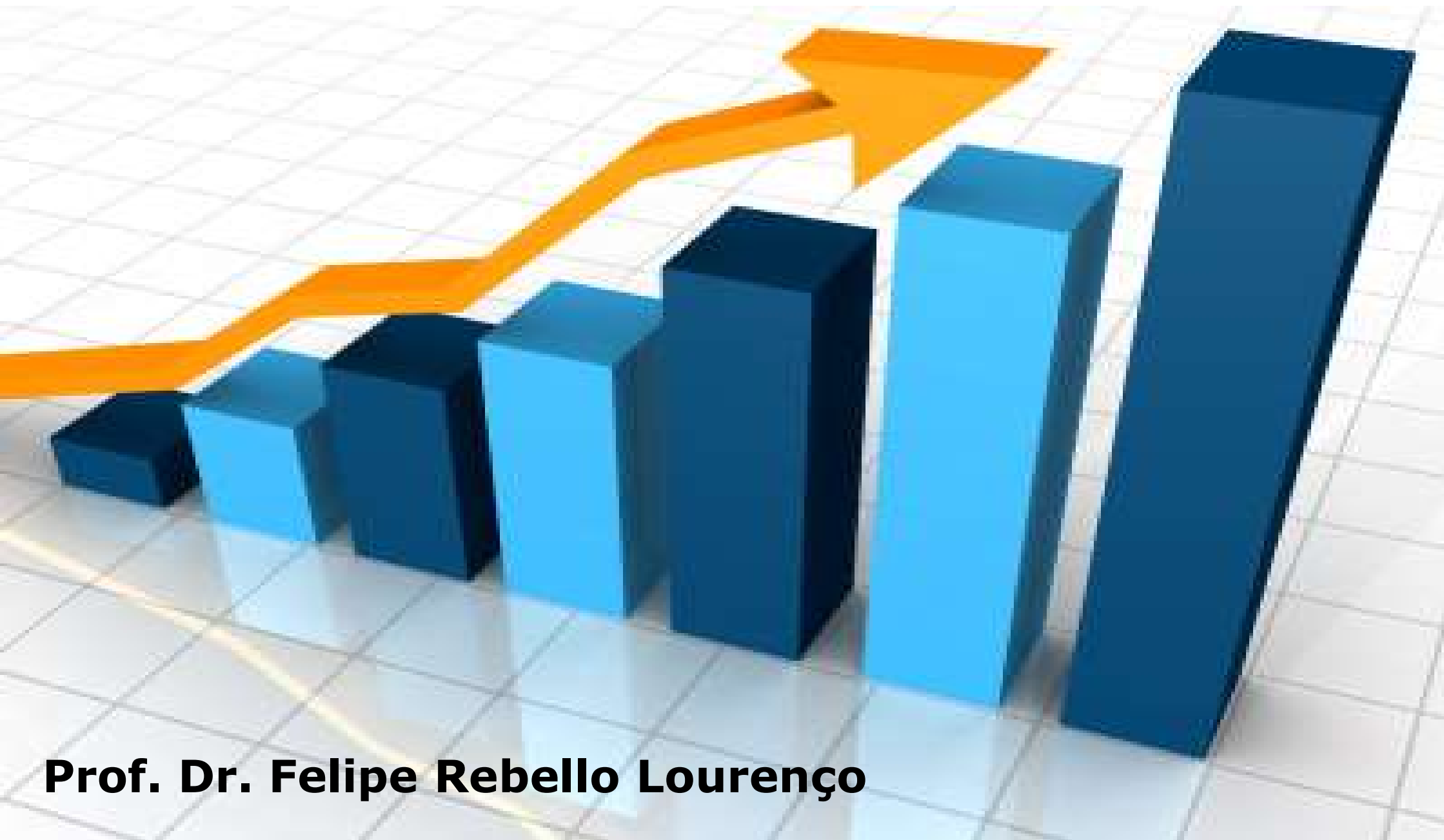


# DoE APLICADO A AQbD



**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?

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

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

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

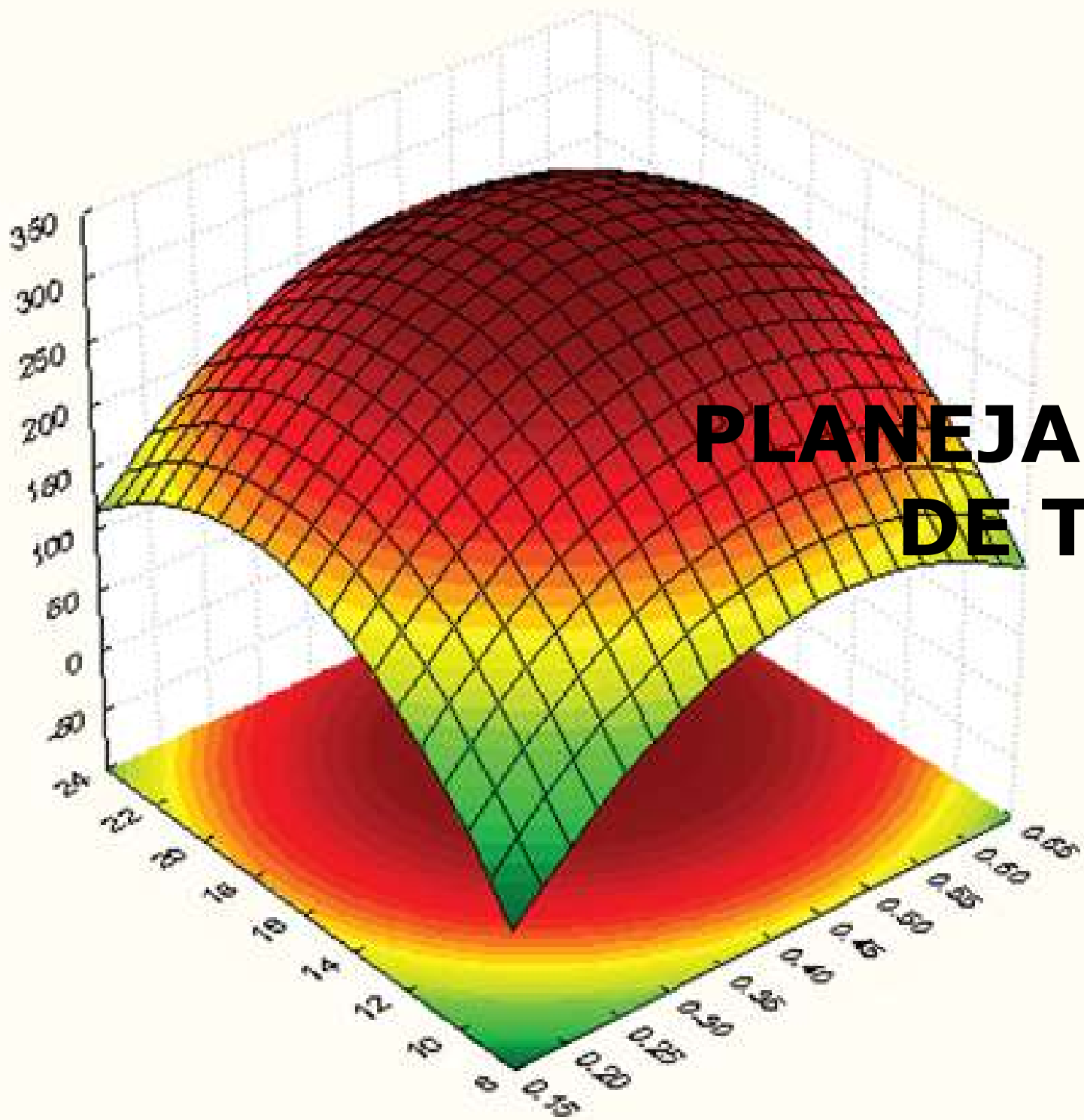
$$Y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_1^2 + b_4X_2^2 + b_5X_1X_2 + \varepsilon$$

# 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

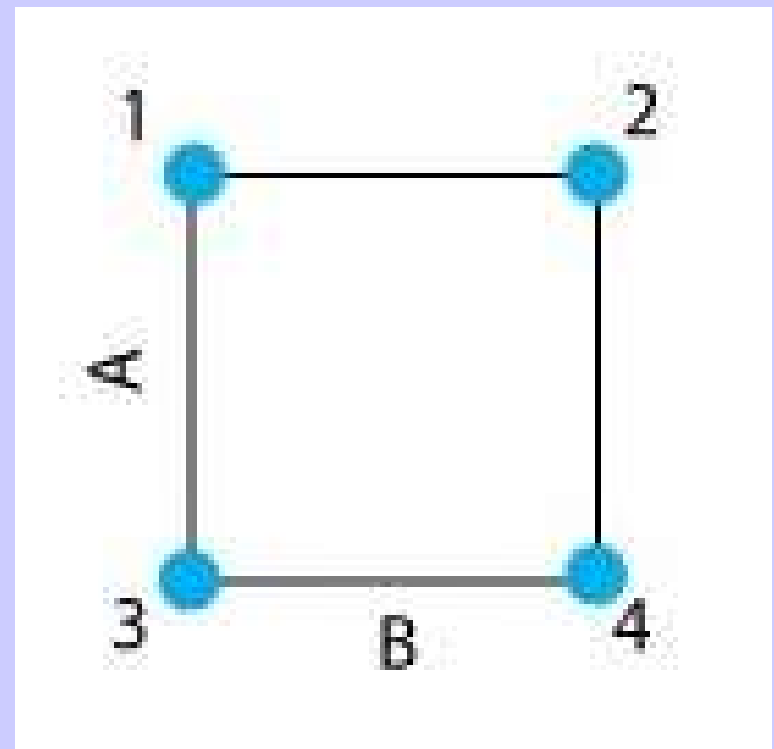
- Identificar quais fatores (testados em 2 níveis) tem influência relevante na resposta desejada
- Permite a avaliação de variáveis (qualitativas e quantitativas)
- Permite avaliar as interações entre os fatores (de forma restrita dependendo da resolução)

# DoE: DELINEAMENTO FATORIAL COMPLETO

- Delineamento fatorial completo em 2 níveis

- $2^2 = 4$  experimentos

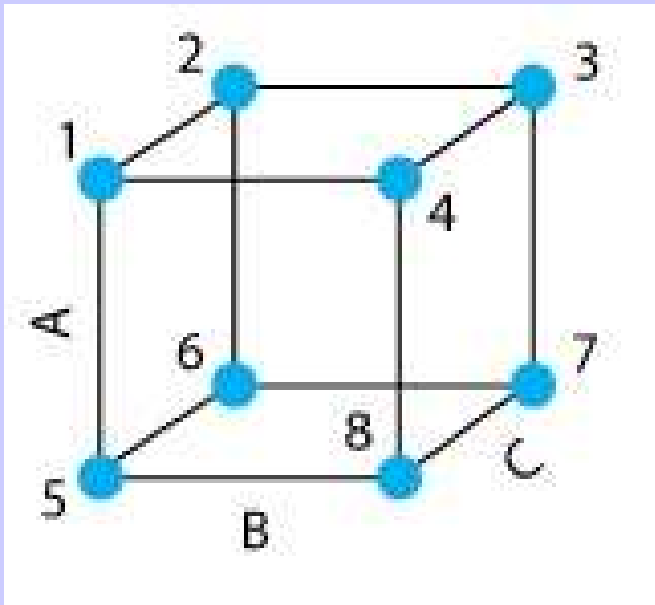
#	A	B
1	+1	-1
2	+1	+1
3	-1	-1
4	-1	+1



# 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



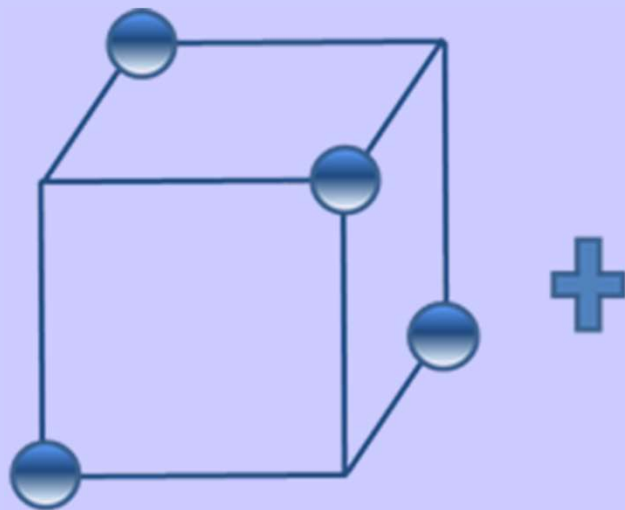
# DoE: DELINEAMENTO FATORIAL COMPLETO / FRACIONADO

- 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

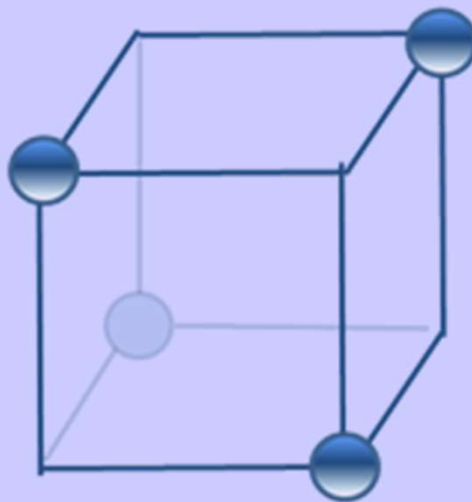
Fracionado:

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



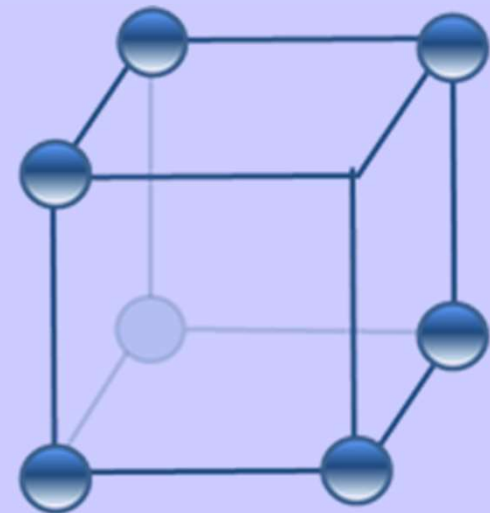
*2<sup>3-1</sup> fractional factorial design*

+



*fold-over*

=



*2<sup>3</sup> 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

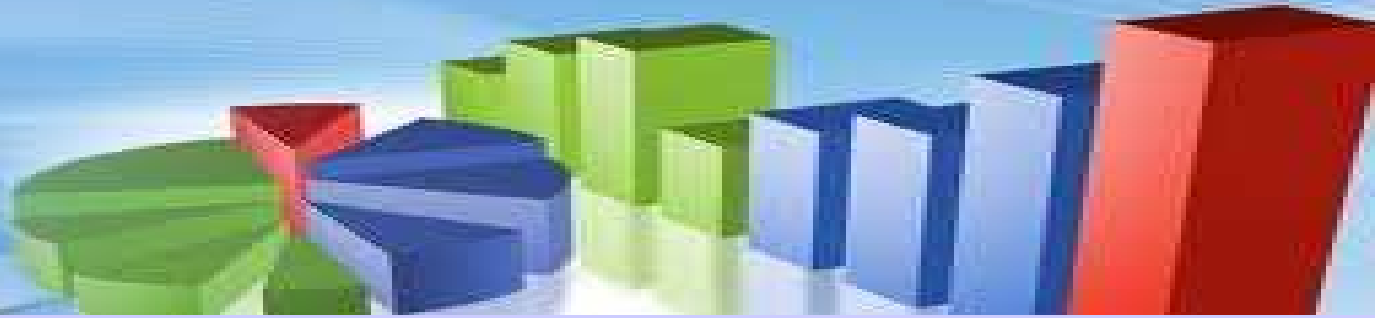
Geradores de experimento:  $D = ABC$

### Estrutura de Aliases

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



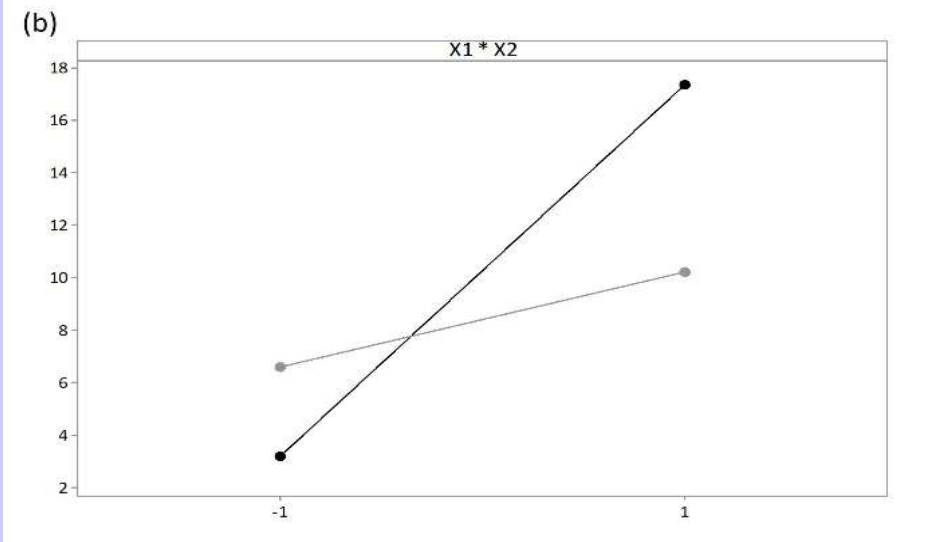
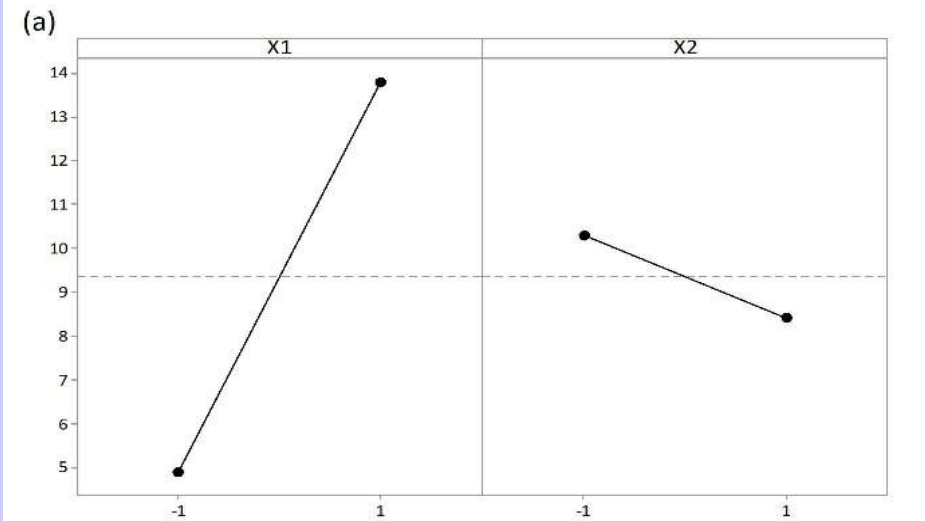
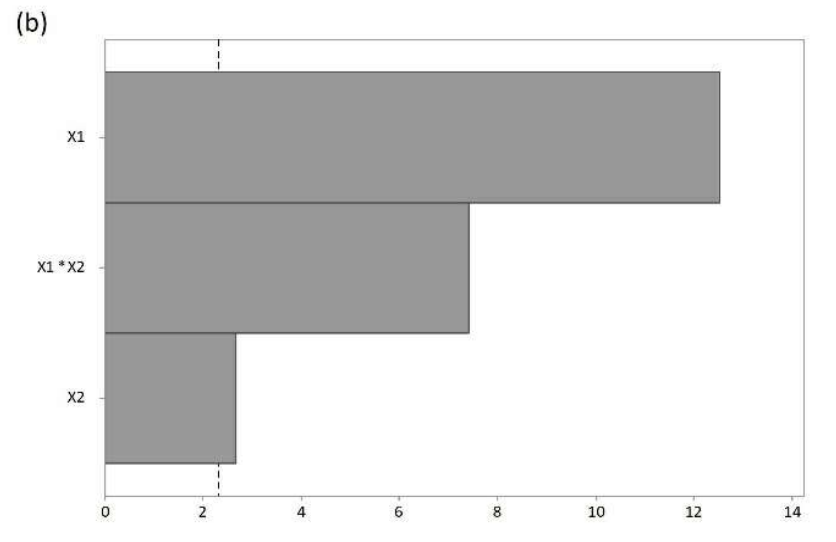
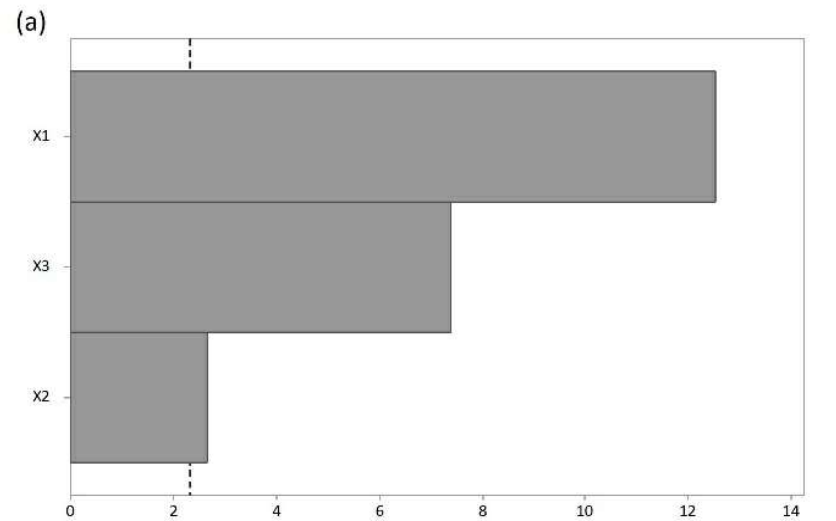
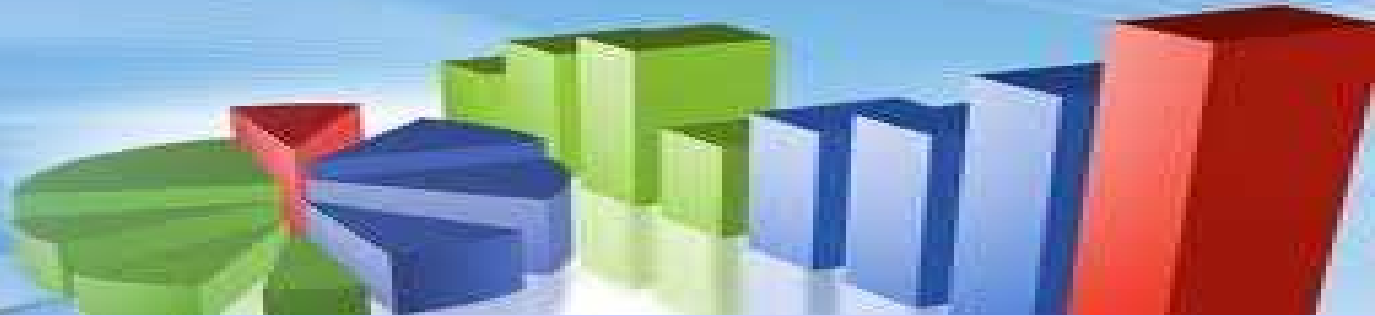
# DoE: ETAPA DE TRIAGEM



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

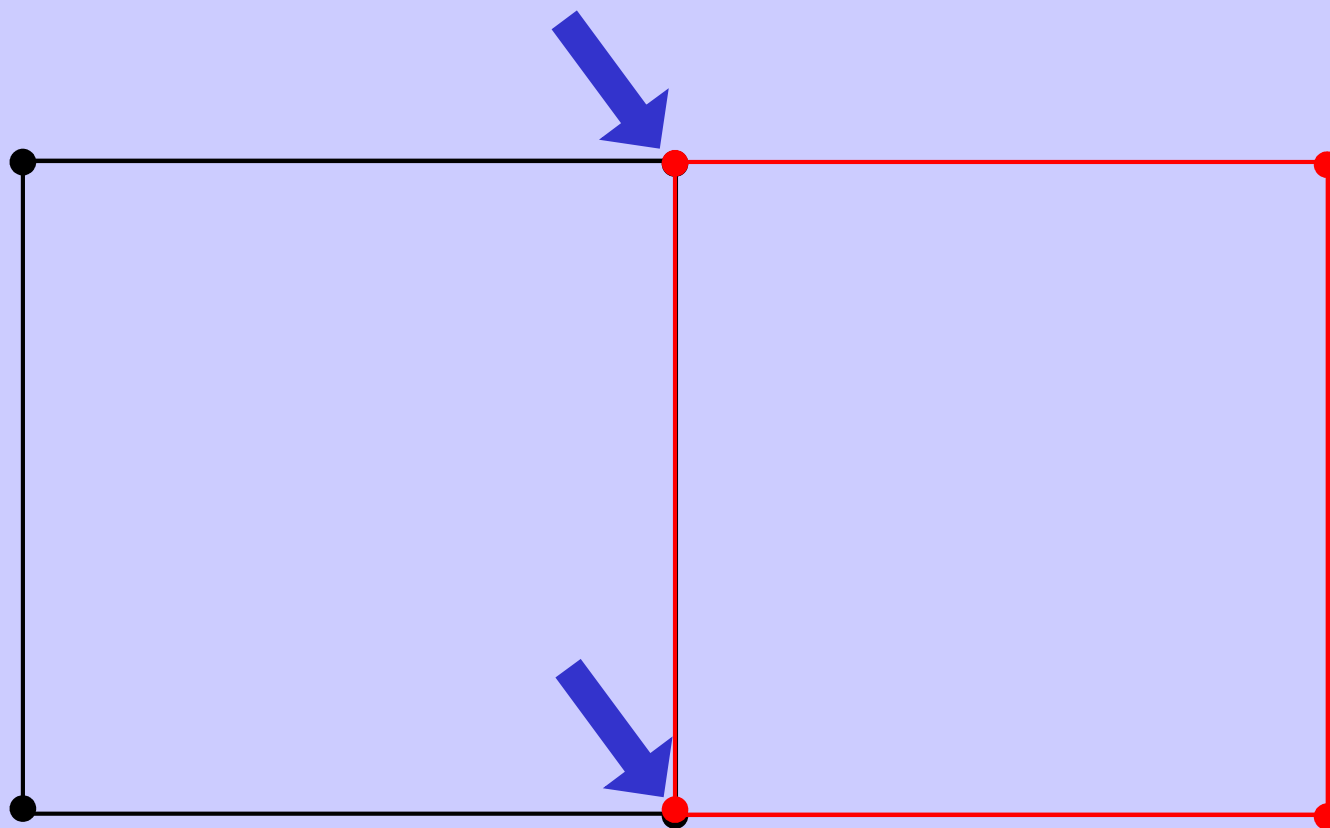
# DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO



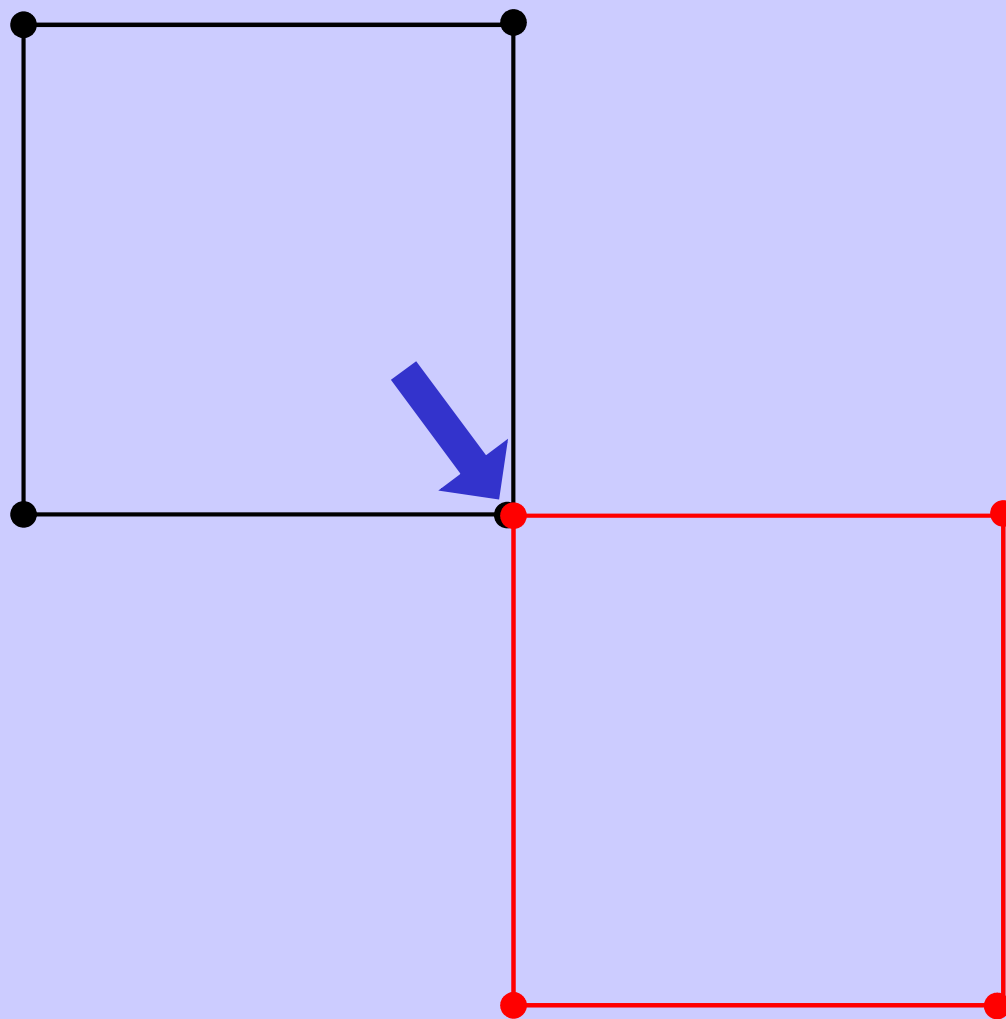
Depende de:

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

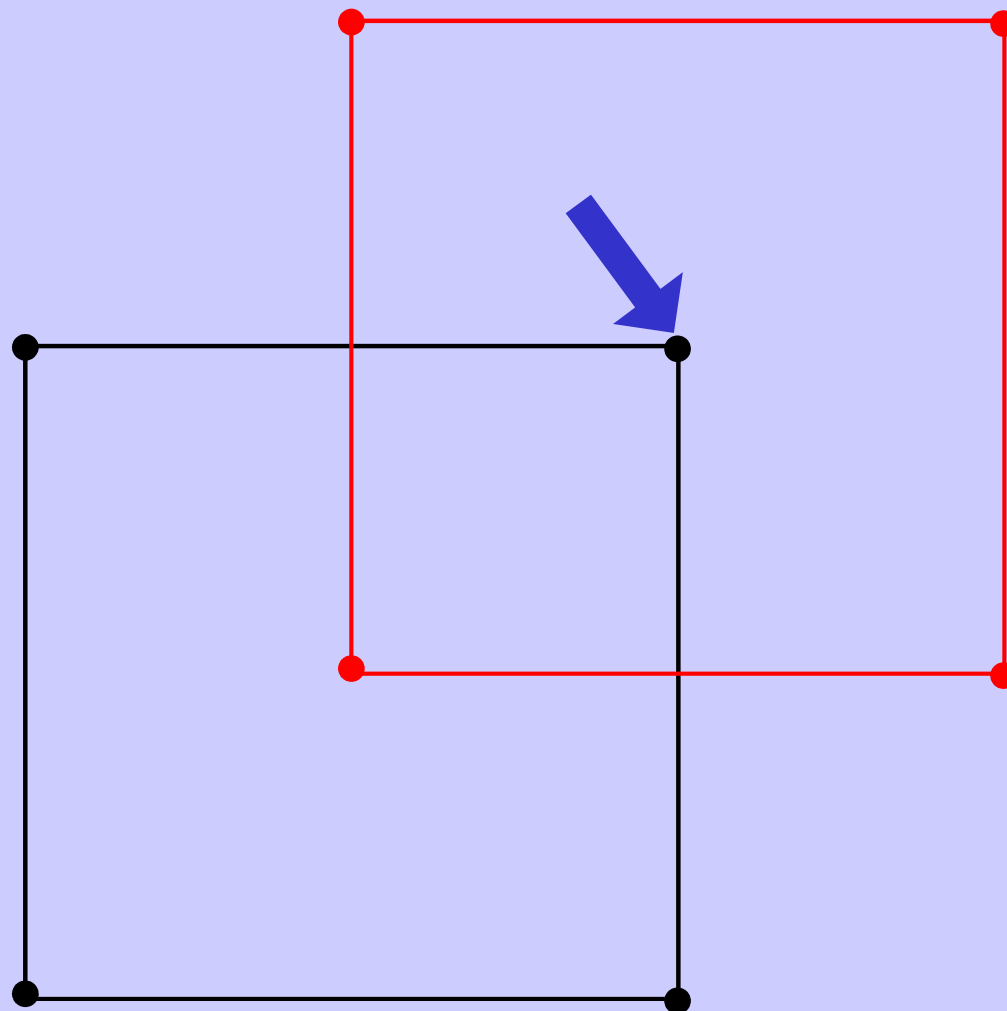
# DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO



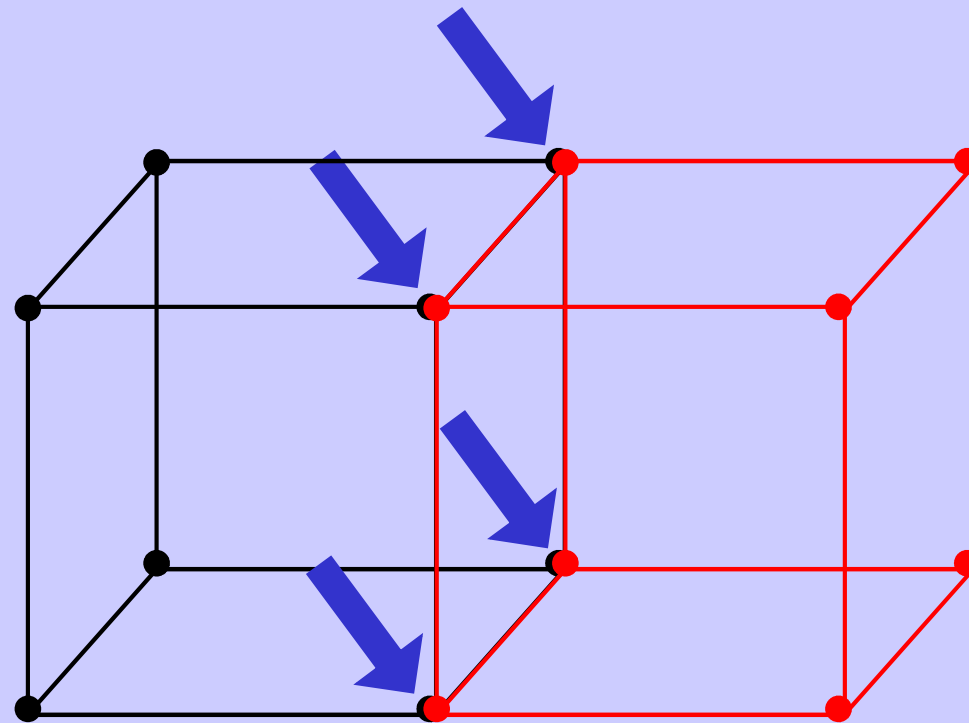
# DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO



# DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO

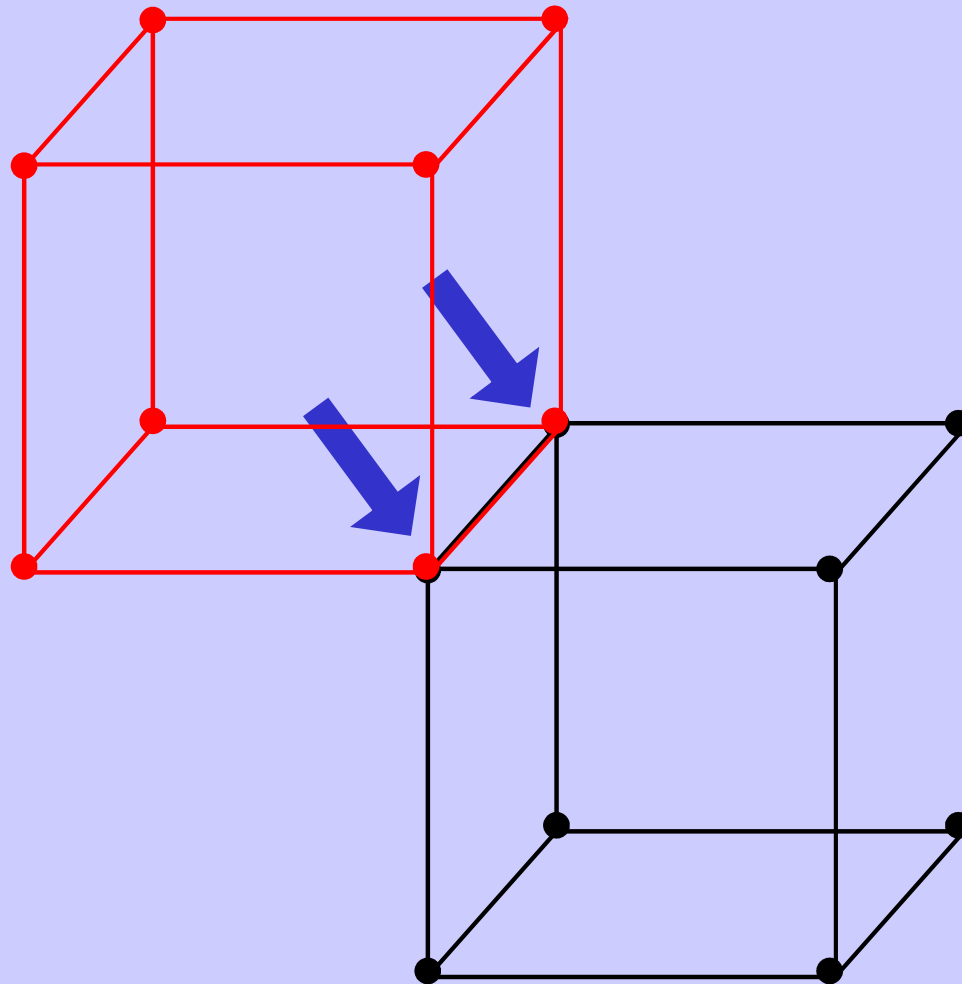


# DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO

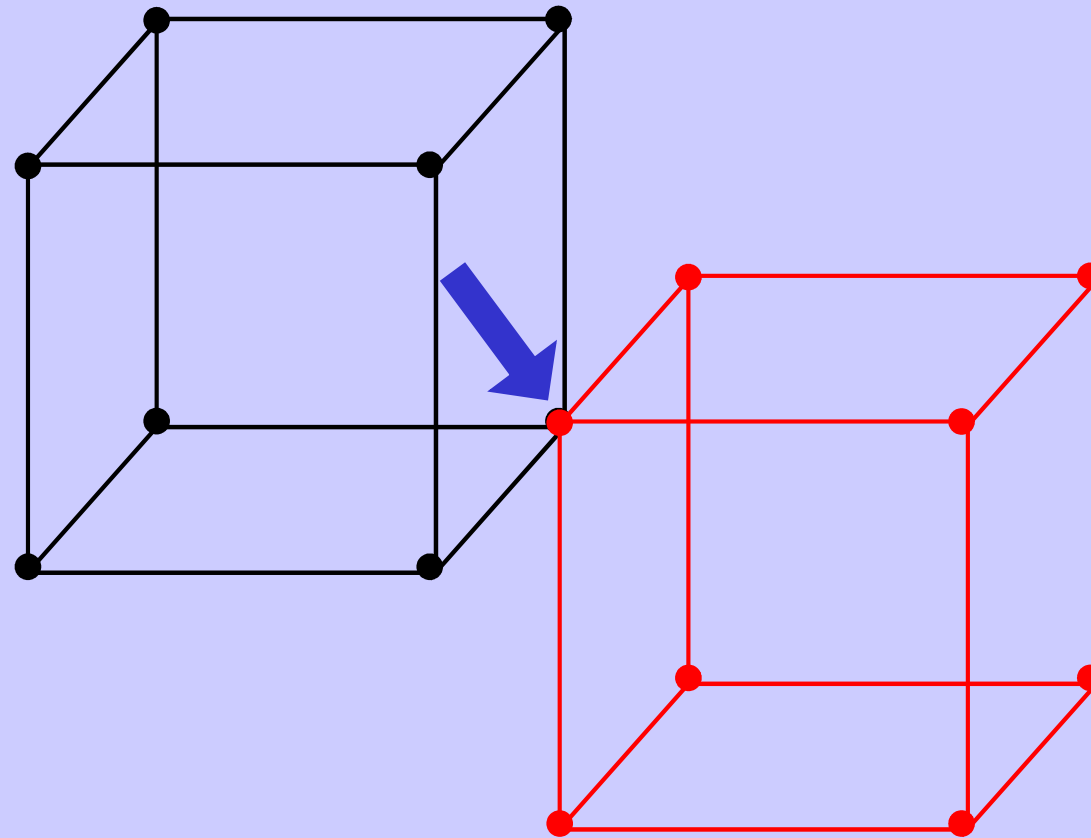




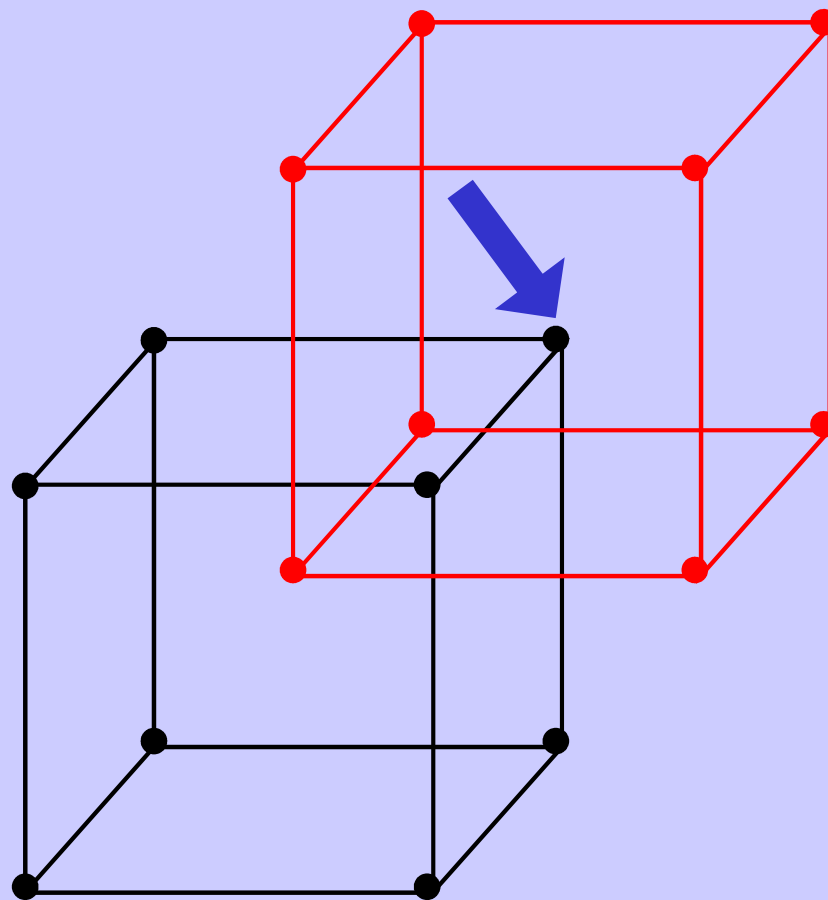
# DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO

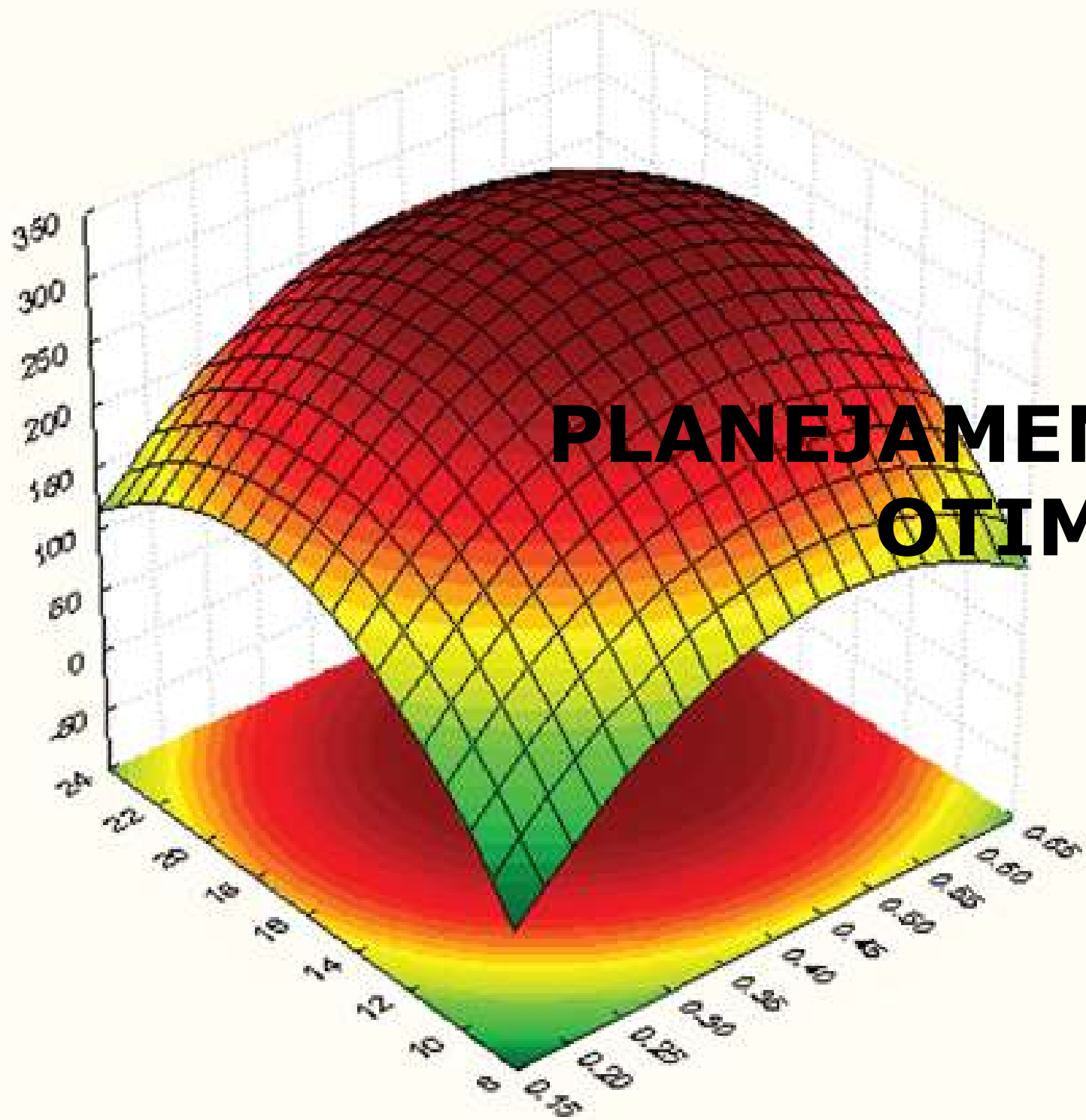


# DESLOCAMENTO DO PLANEJAMENTO



# 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

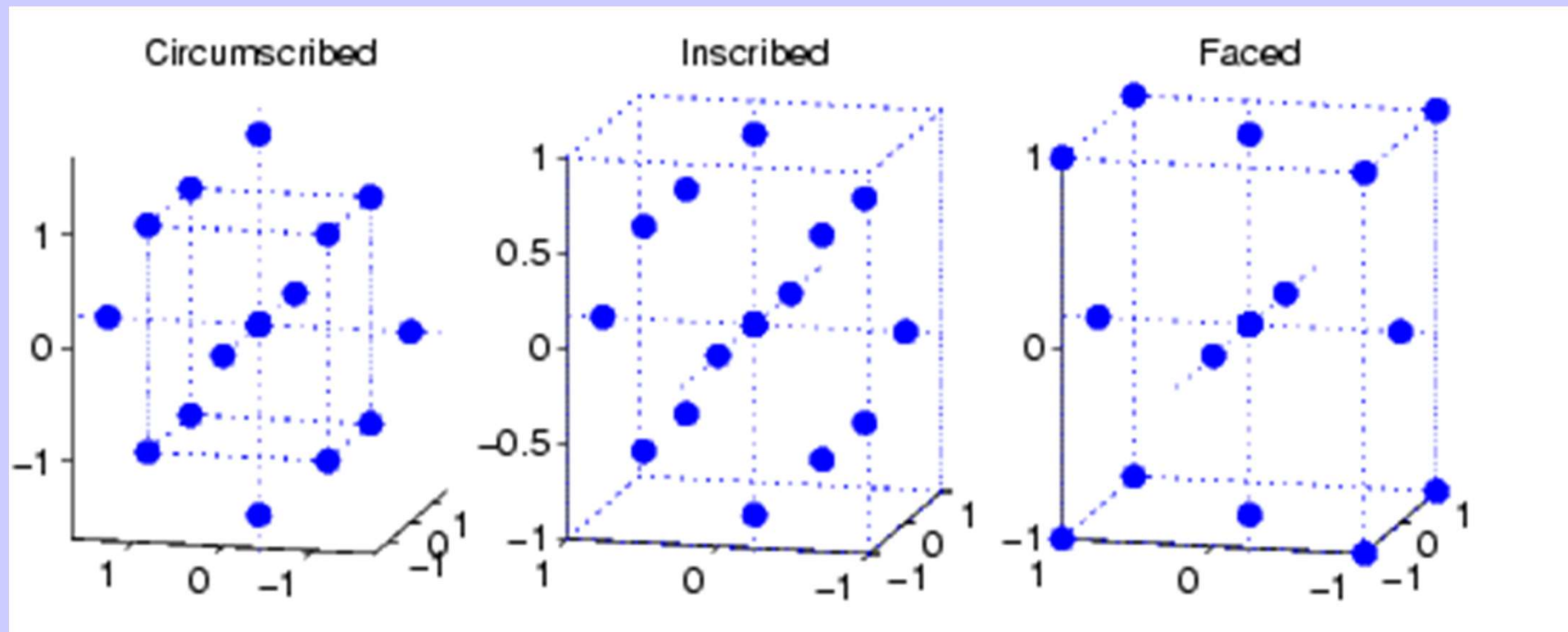
- Considerando os 2 fatores relevantes, serão realizados experimentos nos pontos:

- 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

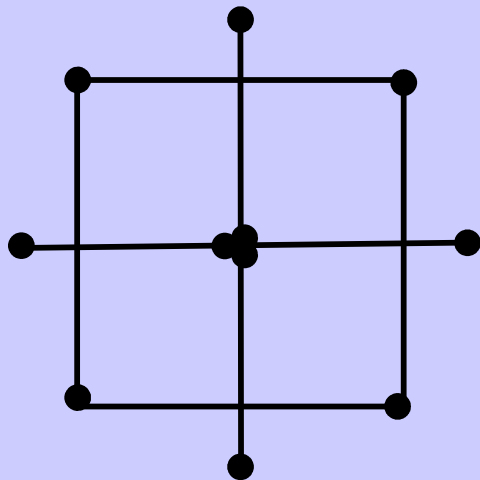
$$R = a + b_1x_A + b_2x_B + b_3x_A^2 + b_4x_B^2 + b_5x_Ax_B$$



# DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL

CCD circunscrito para 2 fatores

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

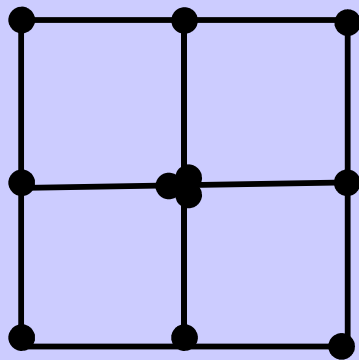


#	A	B	
1	-1	-1	Bloco 1
2	-1	+1	
3	+1	-1	
4	+1	+1	
5	0	-1,4	Bloco 2
6	0	+1,4	
7	-1,4	0	
8	+1,4	0	
9*	0	0	

# DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL

CCD facetado para 2 fatores

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

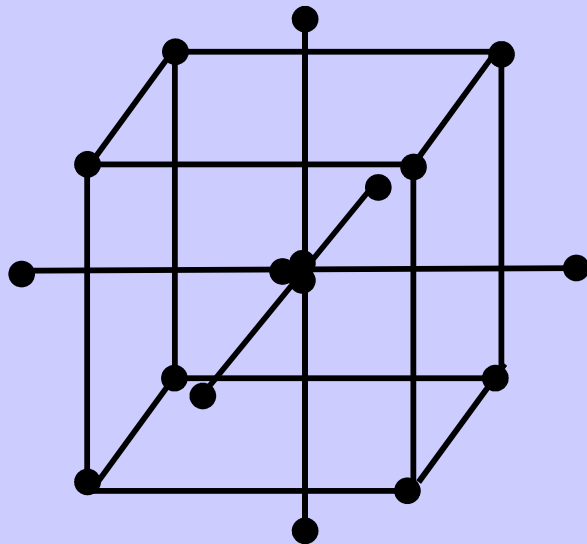


#	A	B	
1	-1	-1	Bloco 1
2	-1	+1	
3	+1	-1	
4	+1	+1	
5	0	-1	Bloco 2
6	0	+1	
7	-1	0	
8	+1	0	
9*	0	0	

# DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL

CCD circunscrito para 3 fatores

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

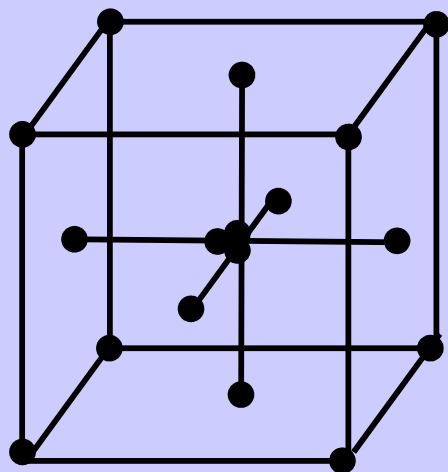


#	A	B	C	
1	-1	-1	-1	Bloco 1
2	-1	-1	+1	
3	-1	+1	-1	
4	-1	+1	+1	
5	+1	-1	-1	
6	+1	-1	+1	
7	+1	+1	-1	
8	+1	+1	+1	
9	0	0	-1,4	Bloco 2
10	0	0	+1,4	
11	0	-1,4	0	
12	0	+1,4	0	
13	-1,4	0	0	
14	+1,4	0	0	
15*	0	0	0	

# DELINEAMENTO DE COMPÓSITO CENTRAL

CCD facetado para 3 fatores

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

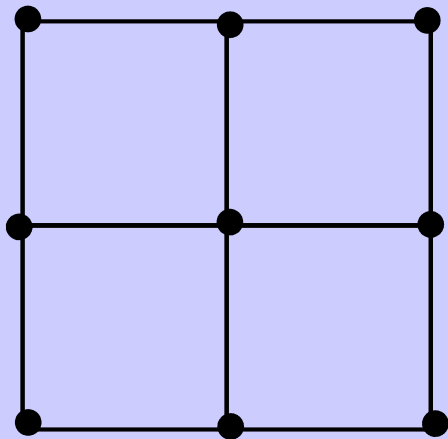


#	A	B	C	
1	-1	-1	-1	Bloco 1
2	-1	-1	+1	
3	-1	+1	-1	
4	-1	+1	+1	
5	+1	-1	-1	
6	+1	-1	+1	
7	+1	+1	-1	
8	+1	+1	+1	
9	0	0	-1,4	Bloco 2
10	0	0	+1,4	
11	0	-1,4	0	
12	0	+1,4	0	
13	-1,4	0	0	
14	+1,4	0	0	
15*	0	0	0	

# DELINEAMENTO FATORIAL EM 3 NÍVEIS

Fatorial com 3 níveis:

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

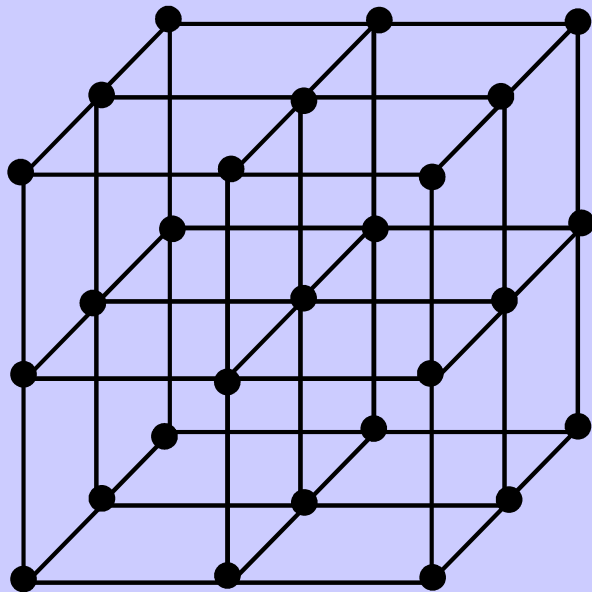


#	A	B
1	-1	-1
2	-1	0
3	-1	+1
4	0	-1
5	0	0
6	0	+1
7	+1	-1
8	+1	0
9	+1	+1

# DELINEAMENTO FATORIAL EM 3 NÍVEIS

Fatorial com 3 níveis:

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



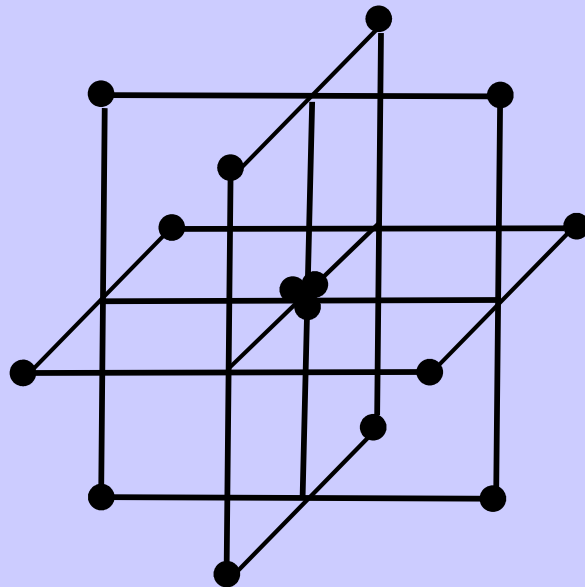
#	A	B	C
1	-1	-1	-1
2	-1	-1	0
3	-1	-1	+1
4	-1	0	-1
5	-1	0	0
6	-1	0	+1
7	-1	+1	-1
8	-1	+1	0
9	-1	+1	+1
10	0	-1	-1
11	0	-1	0
12	0	-1	+1
13	0	0	-1
14	0	0	0
15	0	0	+1
16	0	+1	-1
17	0	+1	0
18	0	+1	+1
19	+1	-1	-1
20	+1	-1	0
21	+1	-1	+1
22	+1	0	-1
23	+1	0	0
24	+1	0	+1
25	+1	+1	-1
26	+1	+1	0
27-1	+1	+1	+1

# 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

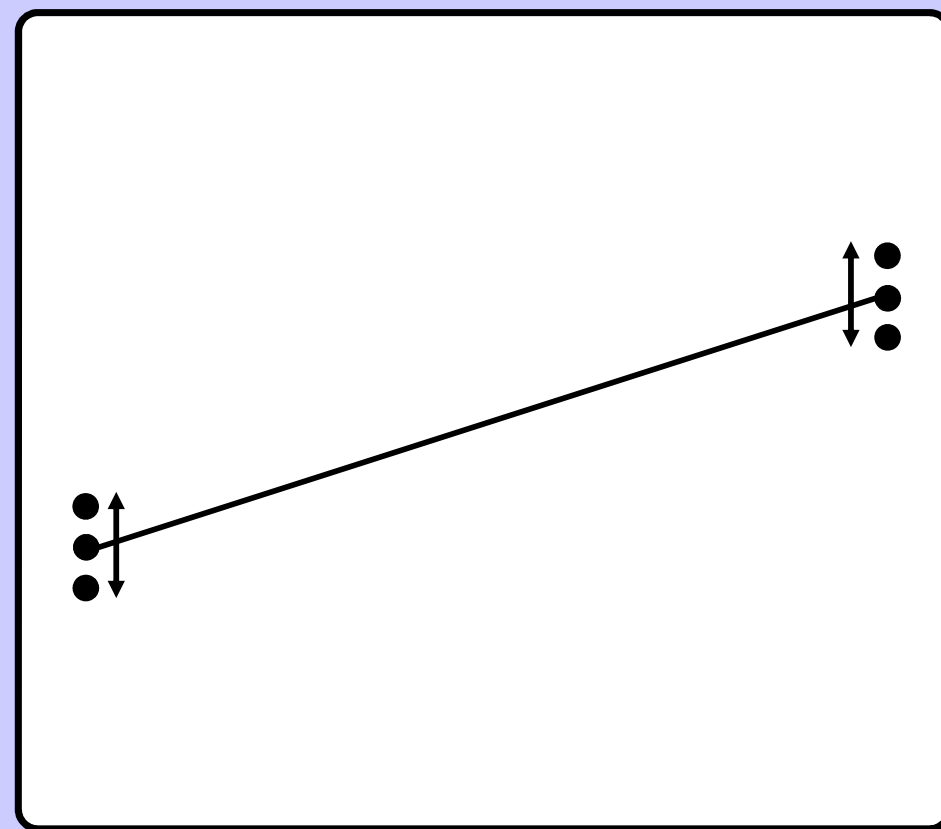
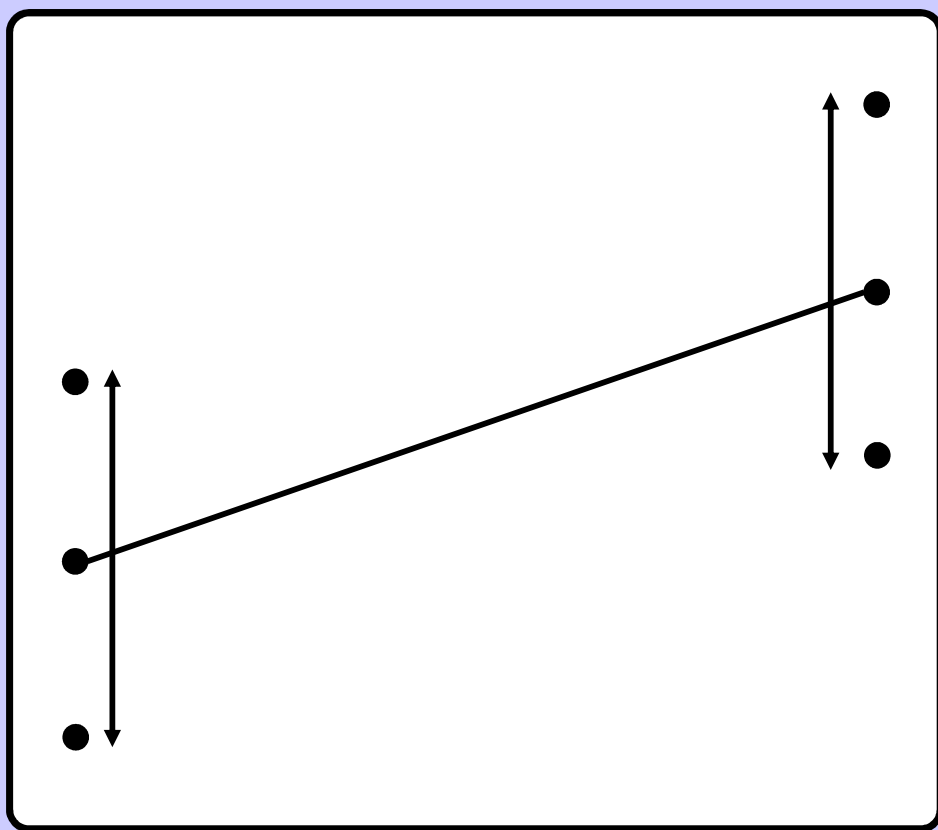
# NÚMERO DE RÉPLICAS NO DELINEAMENTO



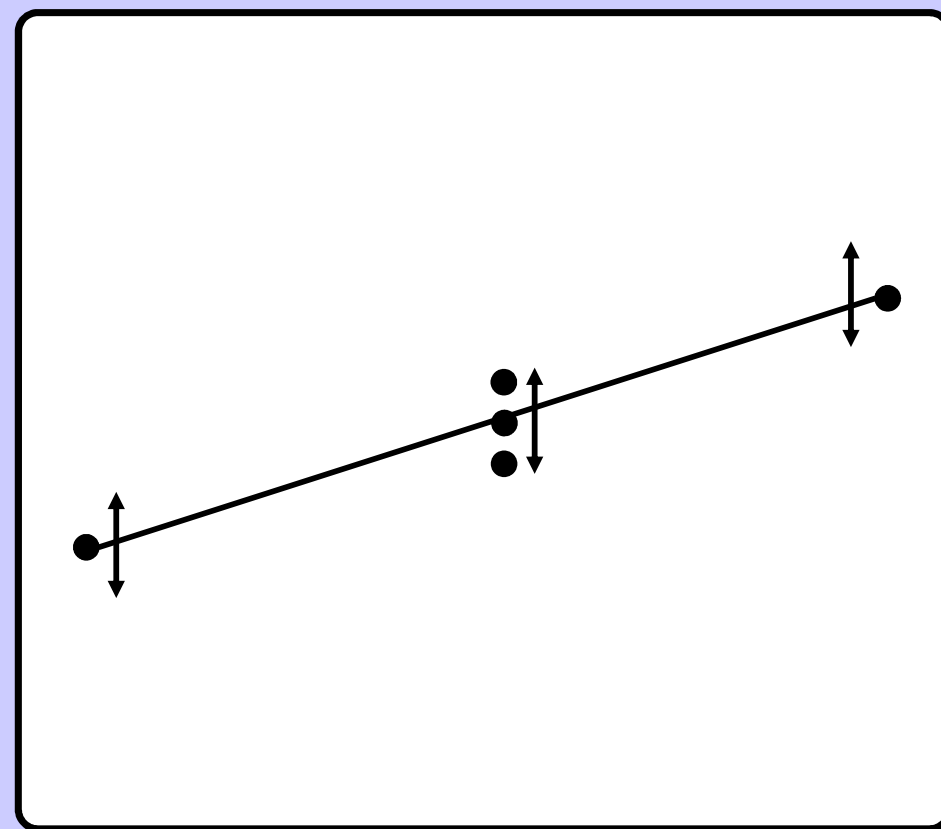
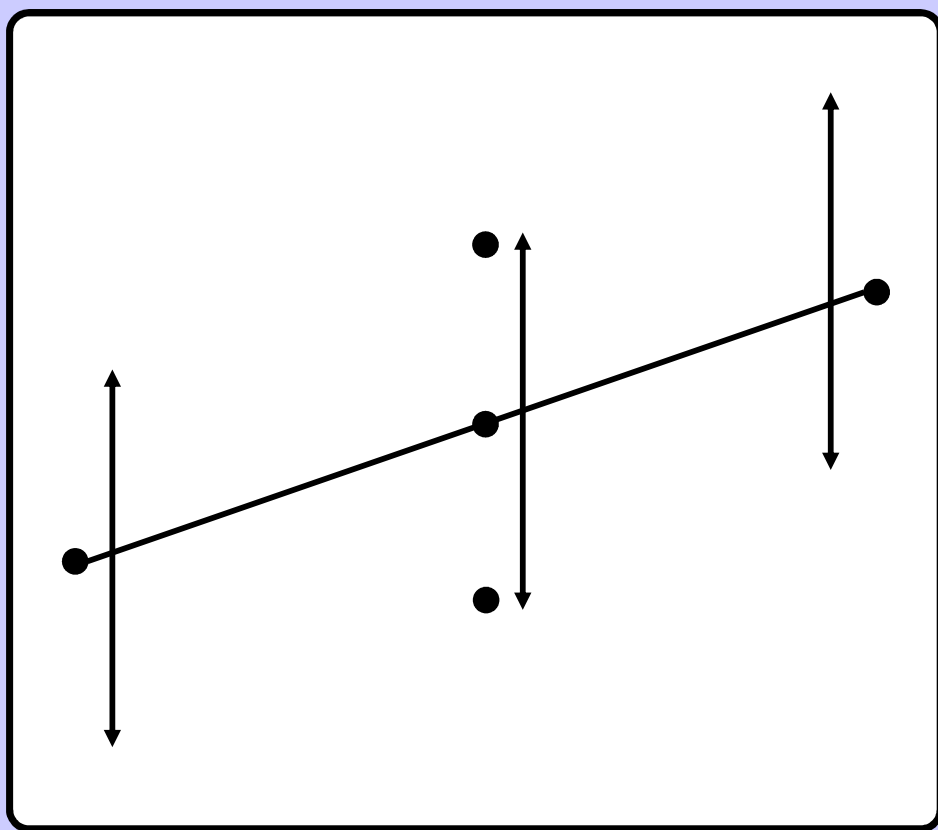
Necessário para:

- 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



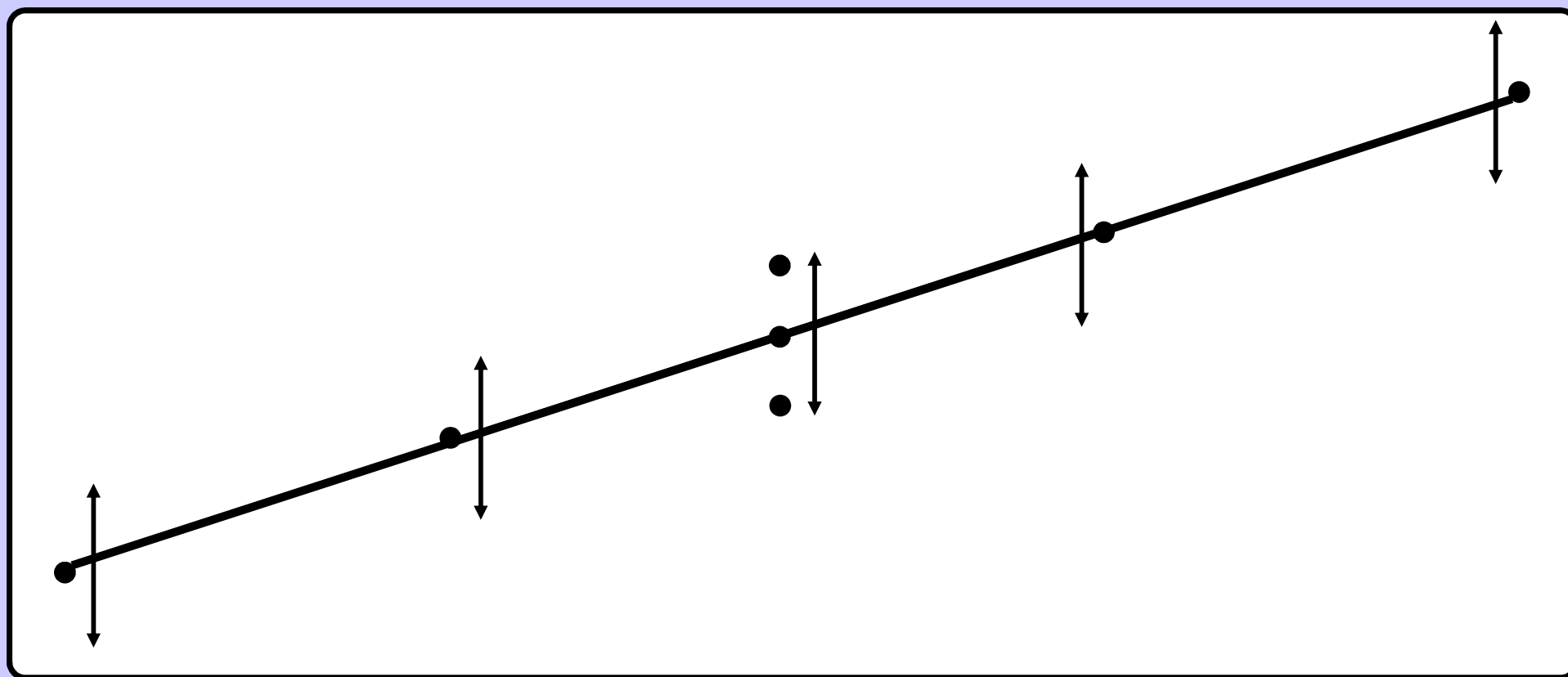
# FALTA DE AJUSTA DO MODELO

A 3D bar chart with several bars in green, blue, and red, set against a light blue background with a grid pattern. The bars are of varying heights and are arranged in a row, with some overlapping.

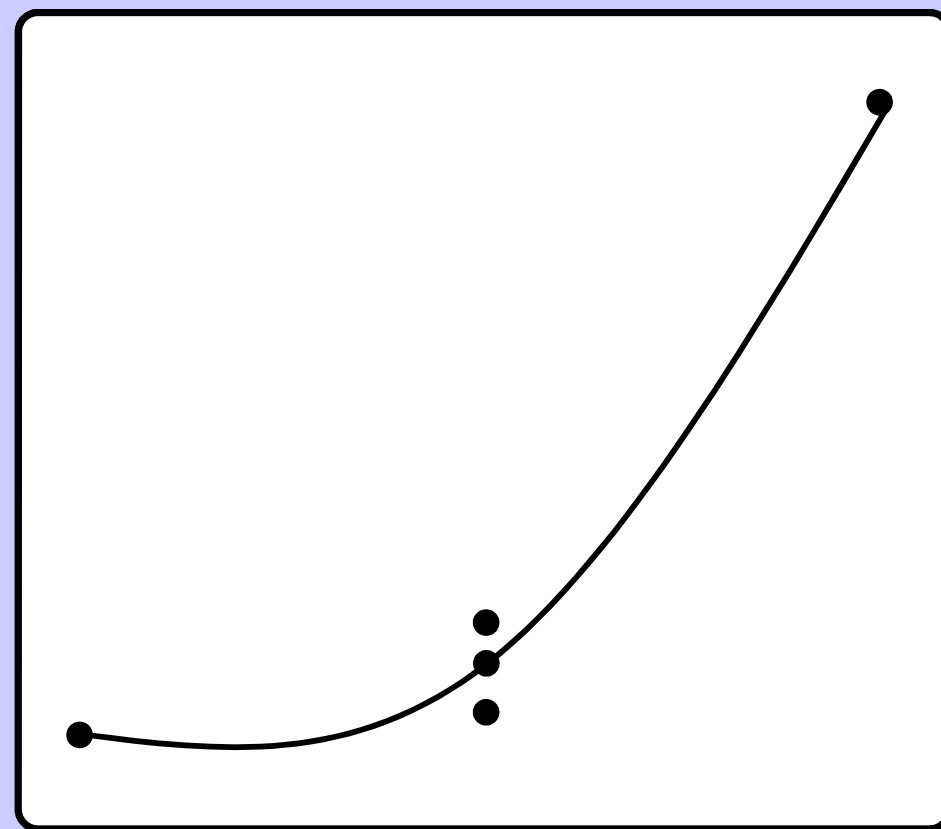
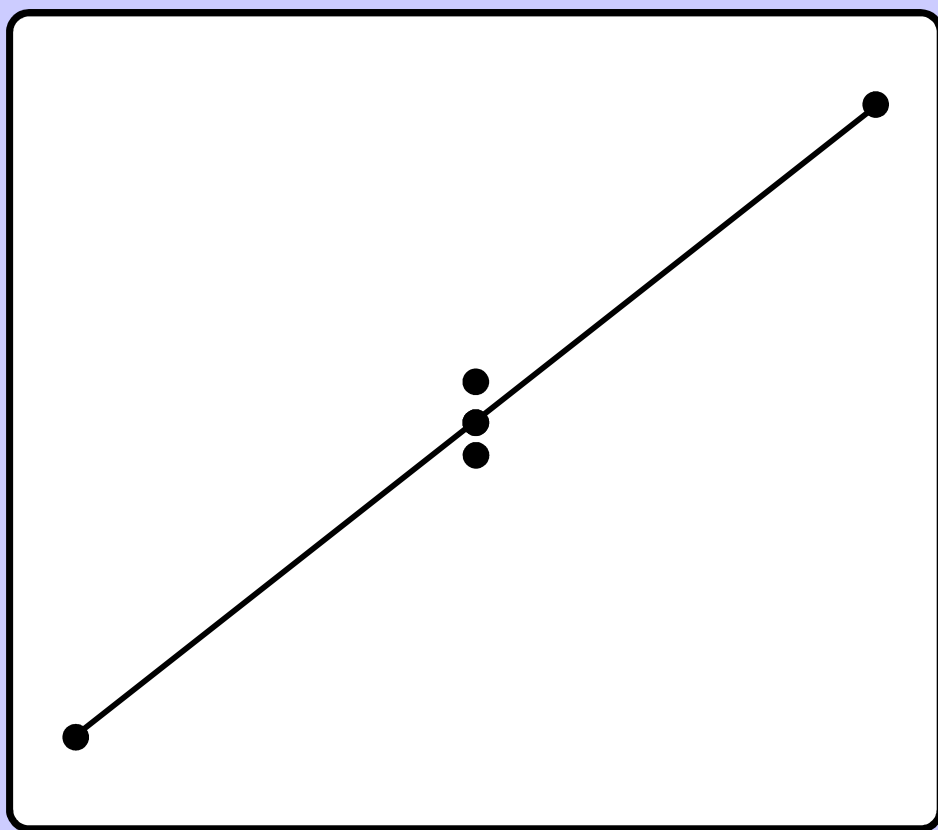
## Causas de falta de ajuste do modelo

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

# FALTA DE AJUSTA DO MODELO

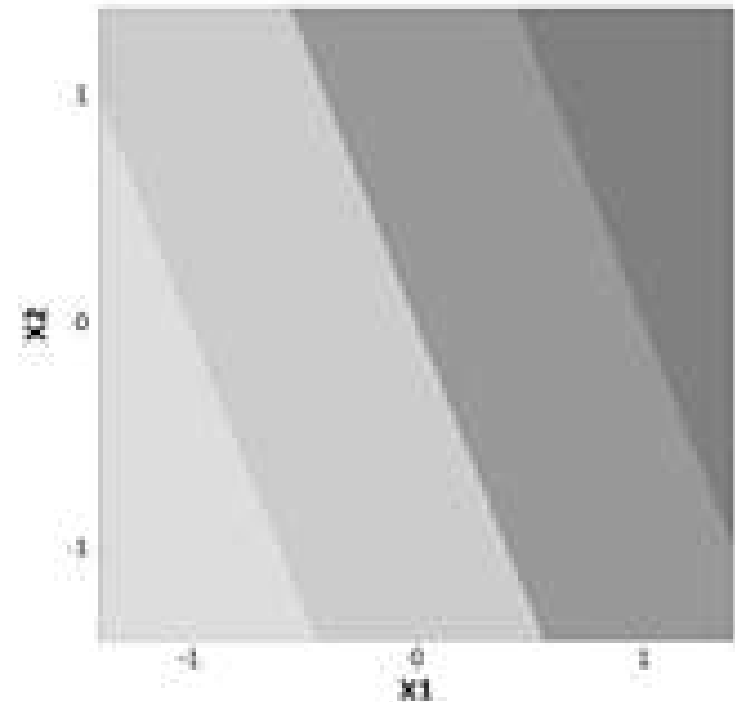
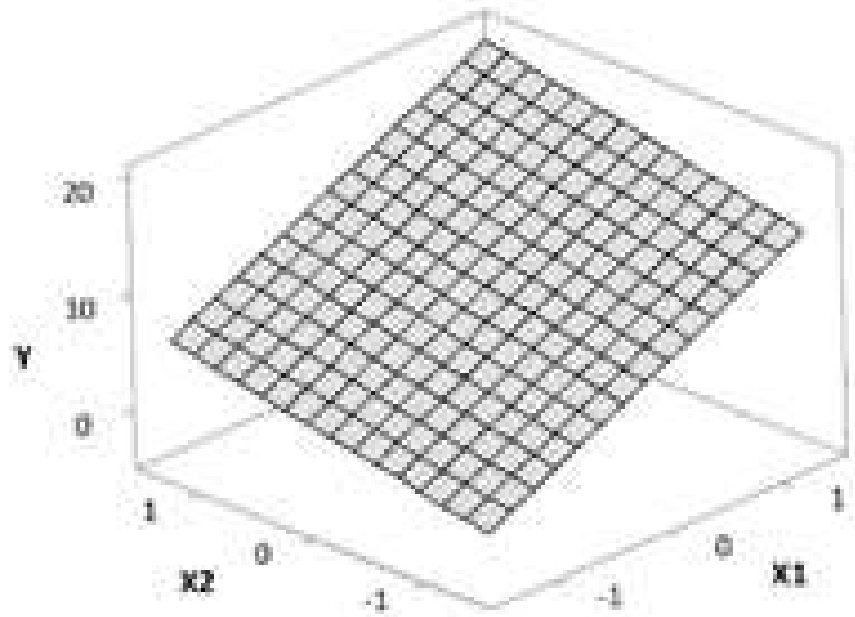


# FALTA DE AJUSTA DO MODELO



# TIPOS DE MODELO DE REGRESSÃO MÚLTIPLA

(a)

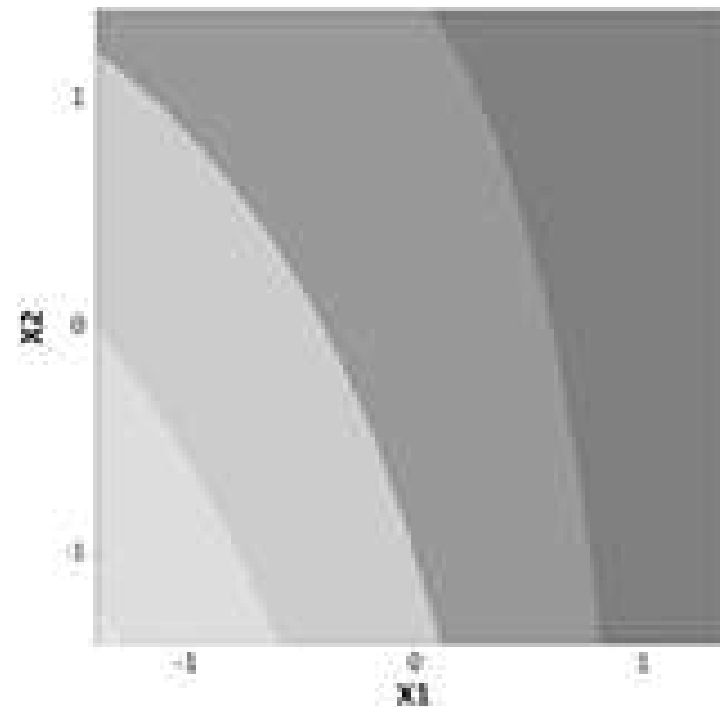
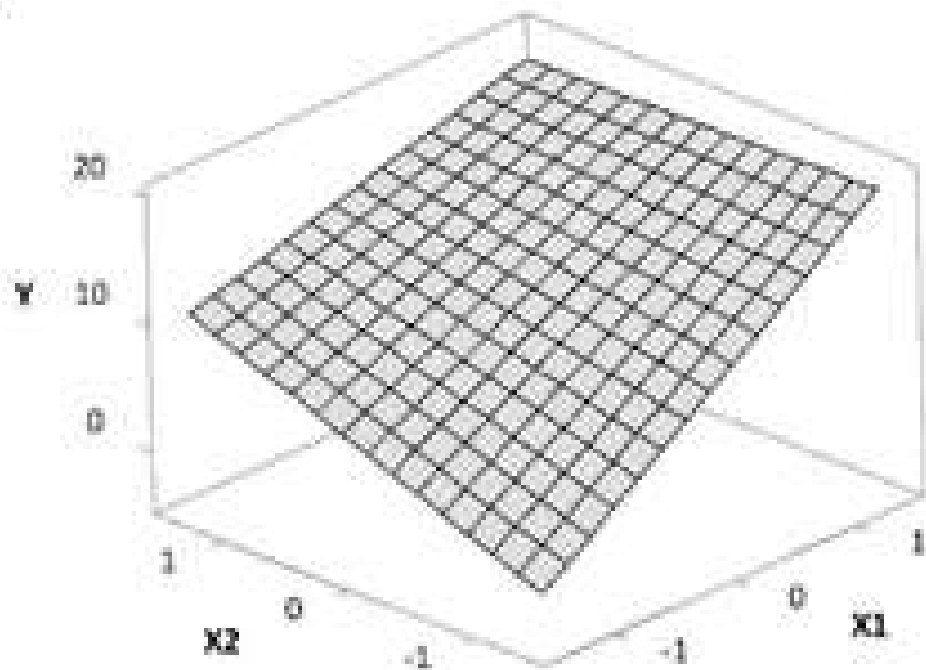


$$Y = a + b_1 X_1 + b_2 X_2$$



# TIPOS DE MODELO DE REGRESSÃO MÚLTIPLA

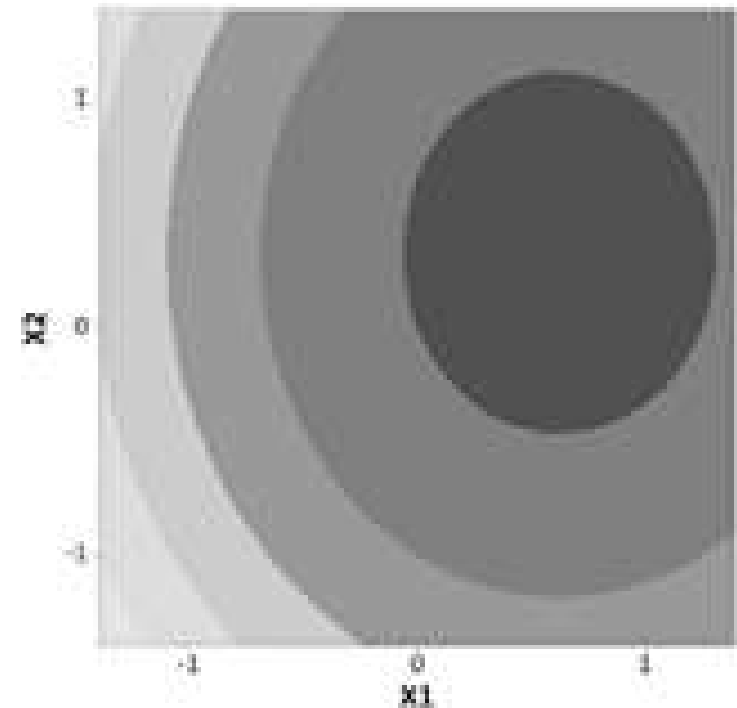
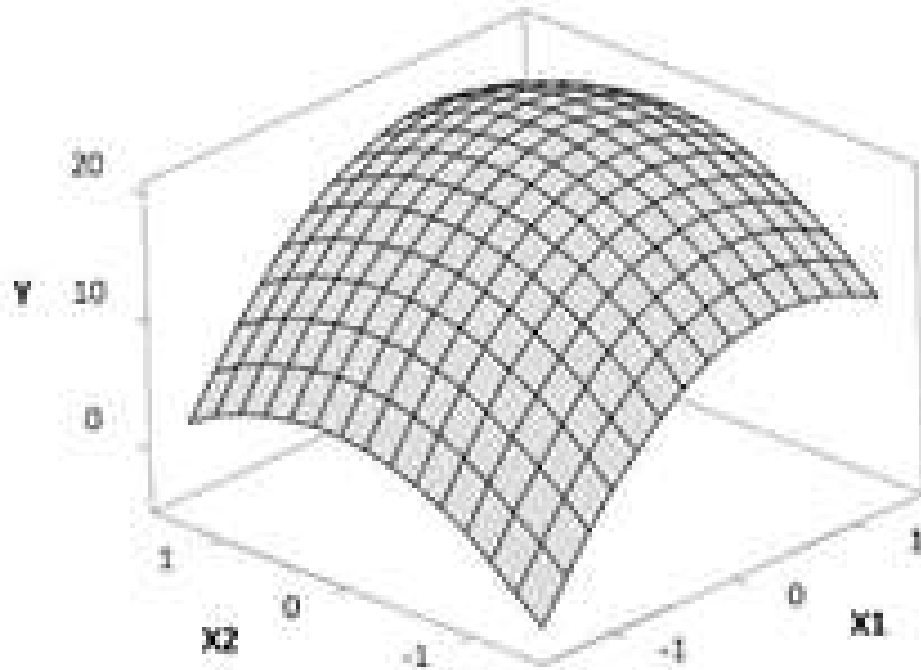
(b)



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

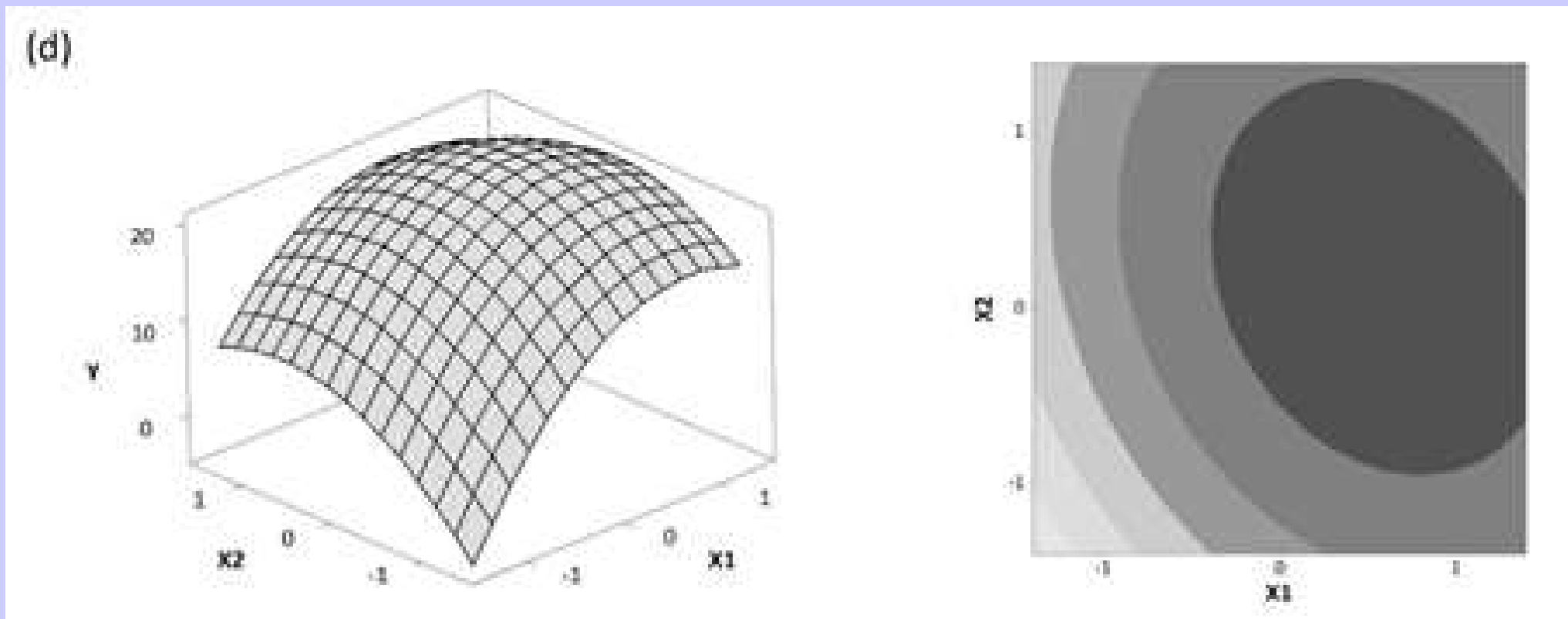
# TIPOS DE MODELO DE REGRESSÃO MÚLTIPLA

(c)



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

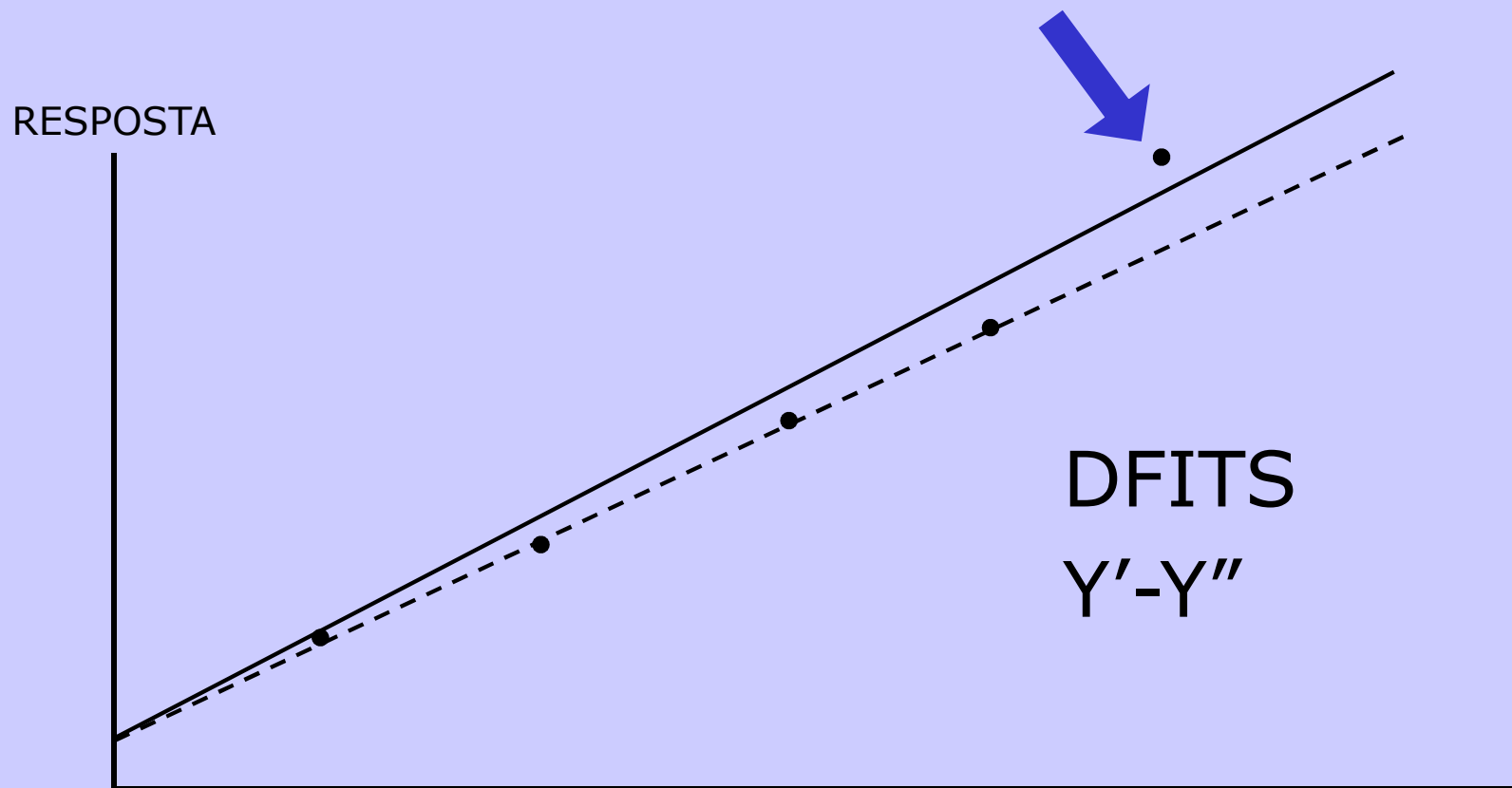
# TIPOS DE MODELO DE REGRESSÃO MÚLTIPLA



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

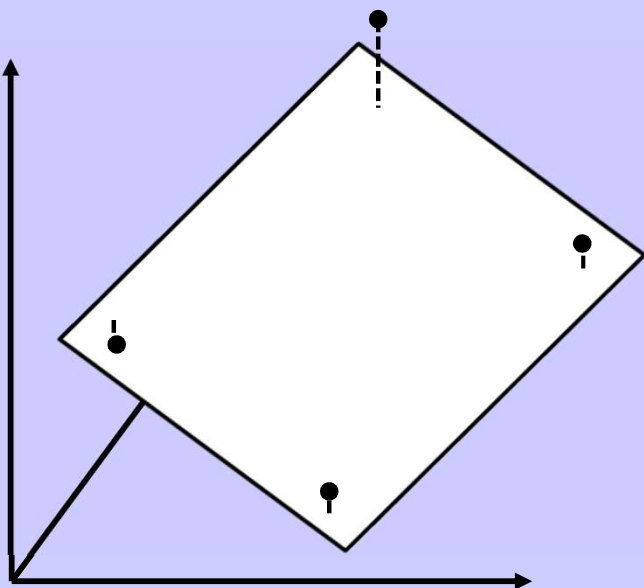
# ELIMINAR PONTOS DO MODELO DE REGRESSÃO

“Ponto de Alavanca”

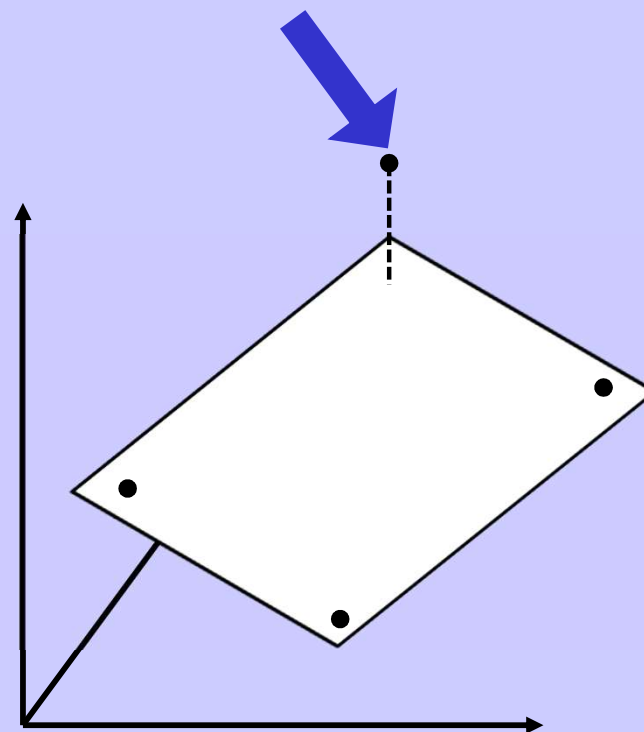


# TIPOS DE MODELO DE REGRESSÃO MÚLTIPLA

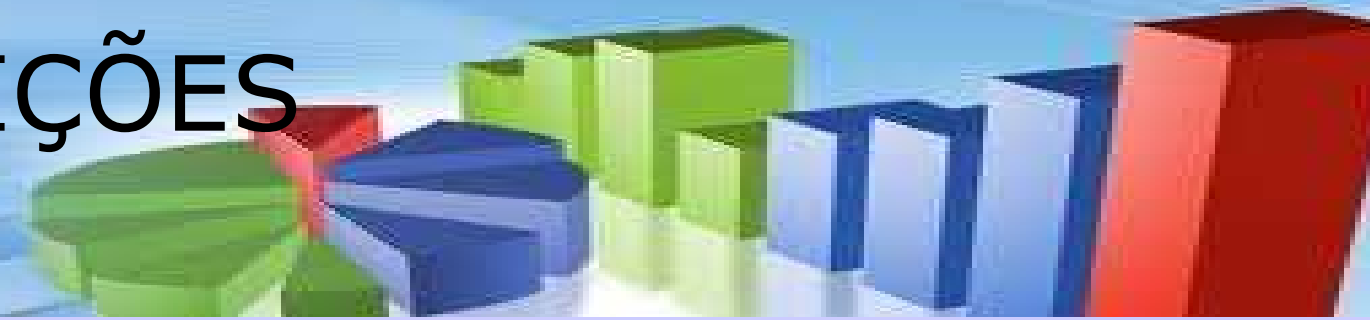
“Ponto de Alavanca”



DFITS



# PRESSUPOSIÇÕES BÁSICAS

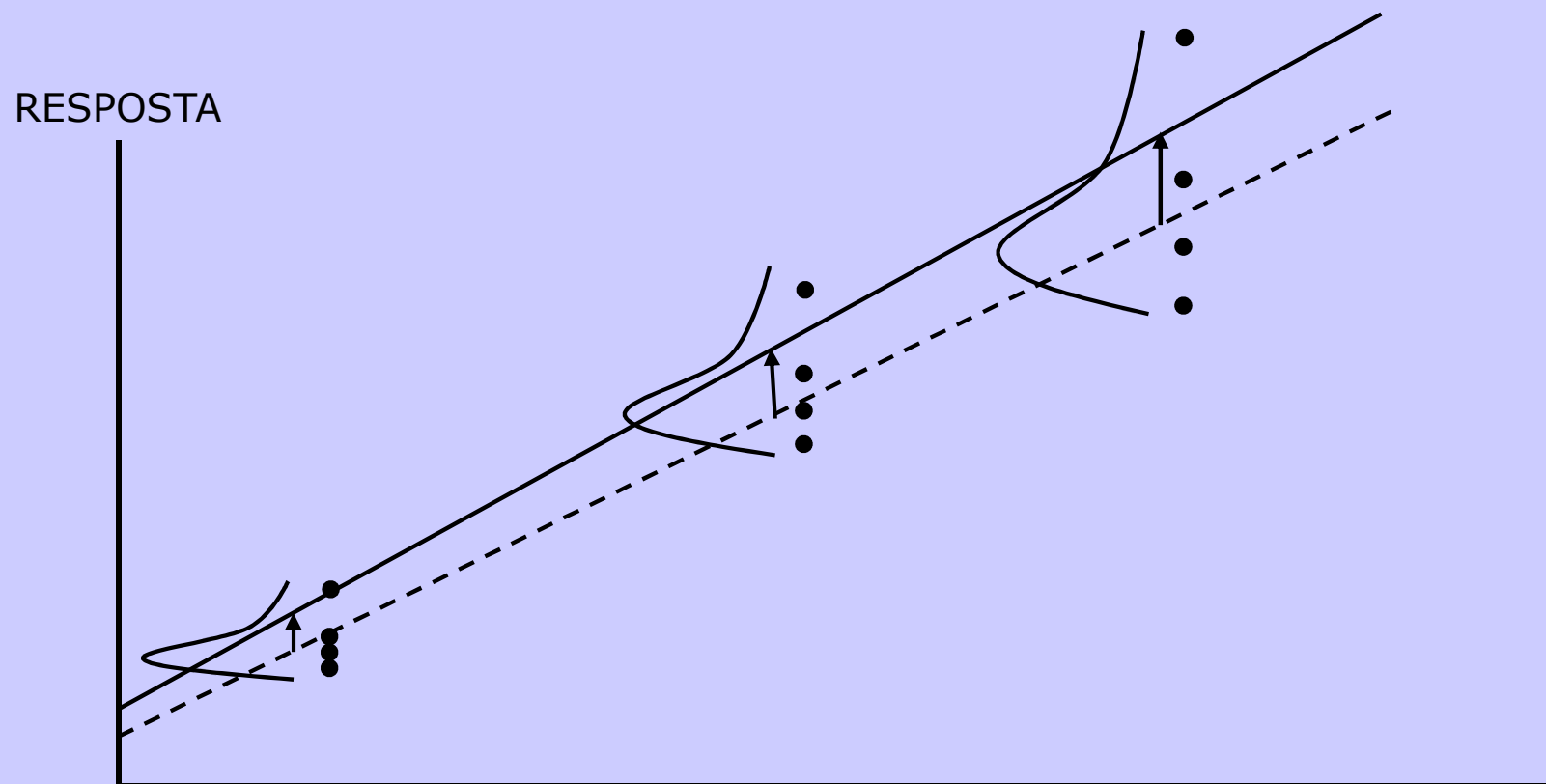
A 3D bar chart with several bars in green, blue, and red, set against a light blue background with a grid pattern. The bars are of varying heights and are arranged in a row, with some overlapping.

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

# TRANSFORMAÇÃO BOX-COX

Quando aplicar:

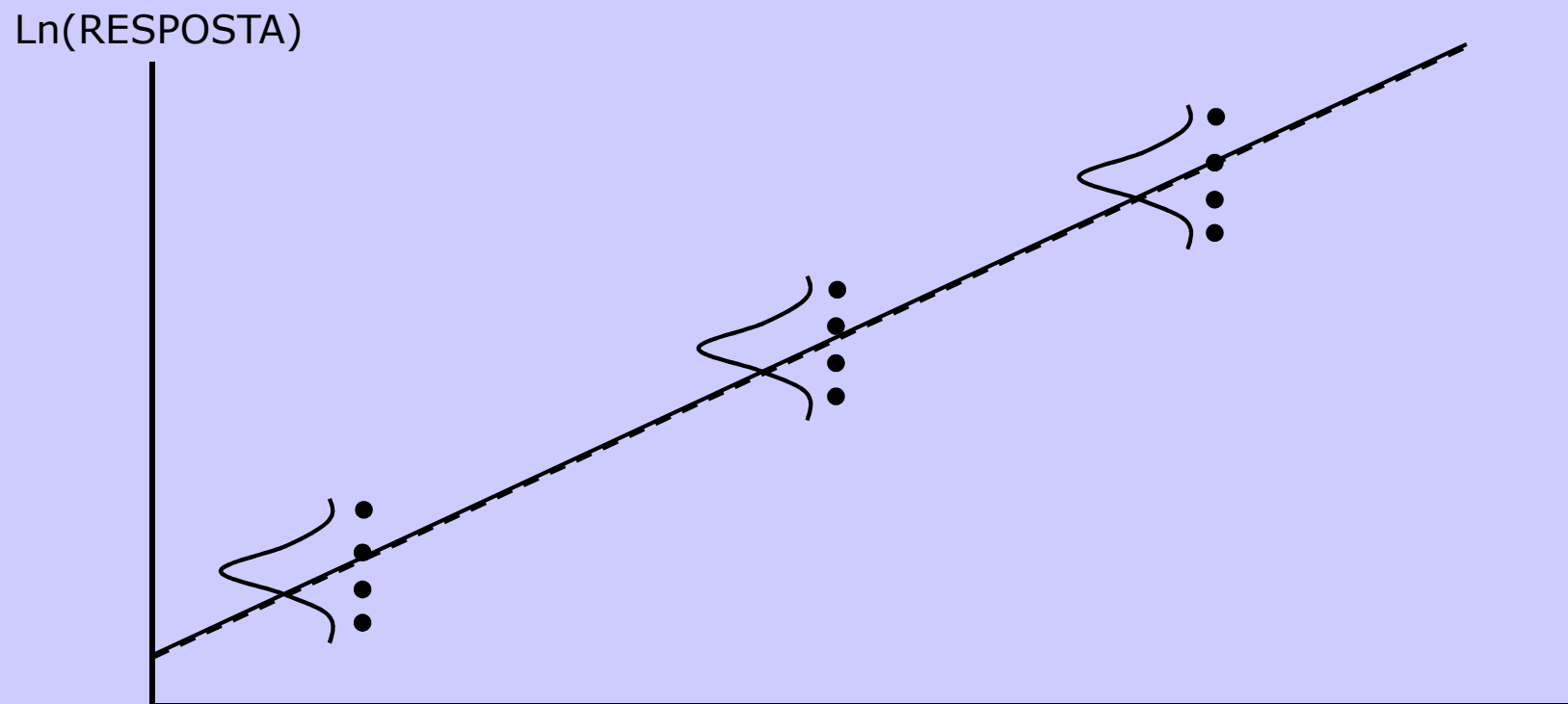
- Falta de normalidade / homocedasticidade



# 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)



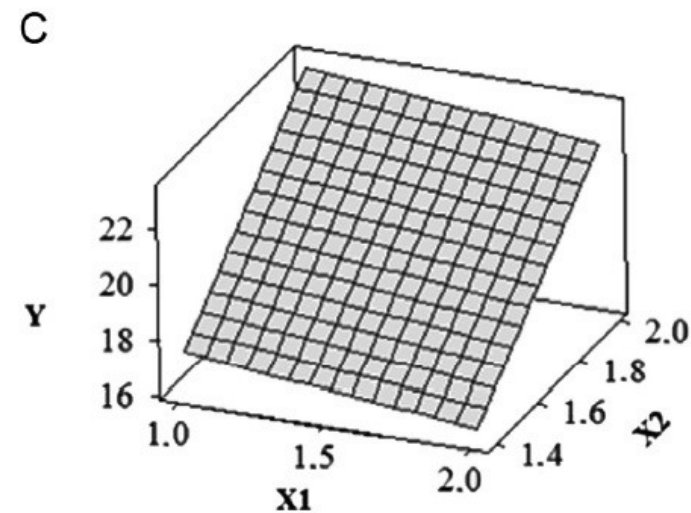
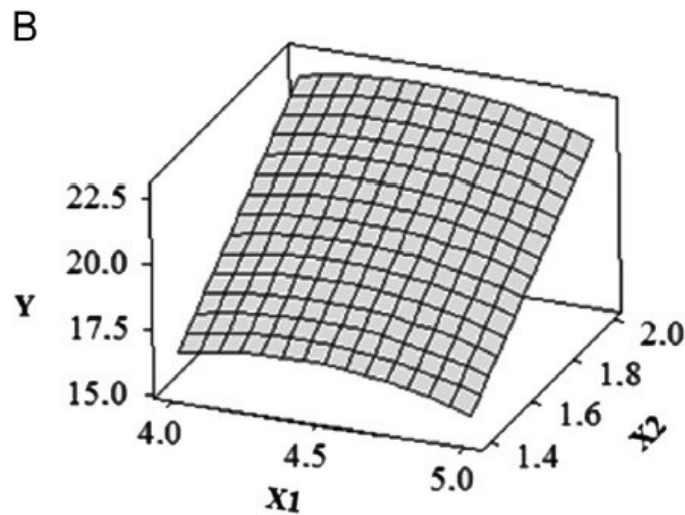
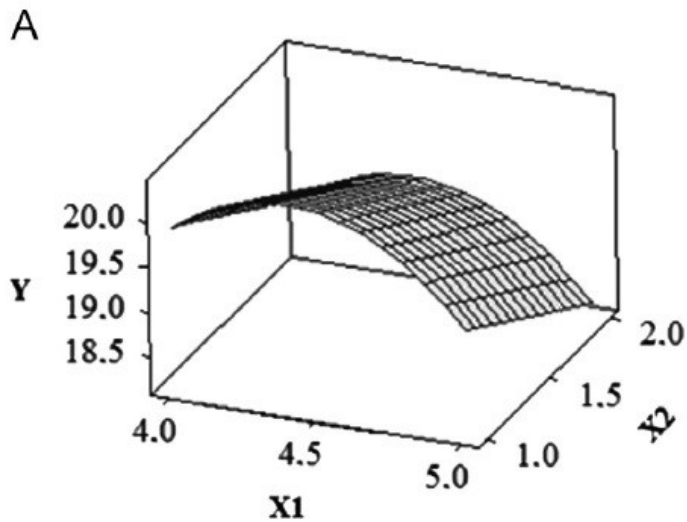
# FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE E OTIMIZAÇÃO MÚLTIPLA

# COMO OTIMIZAR AS RESPOSTAS?

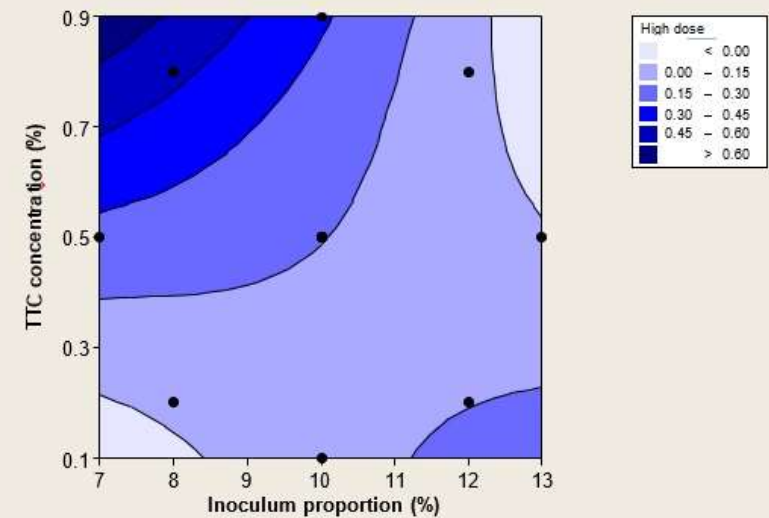
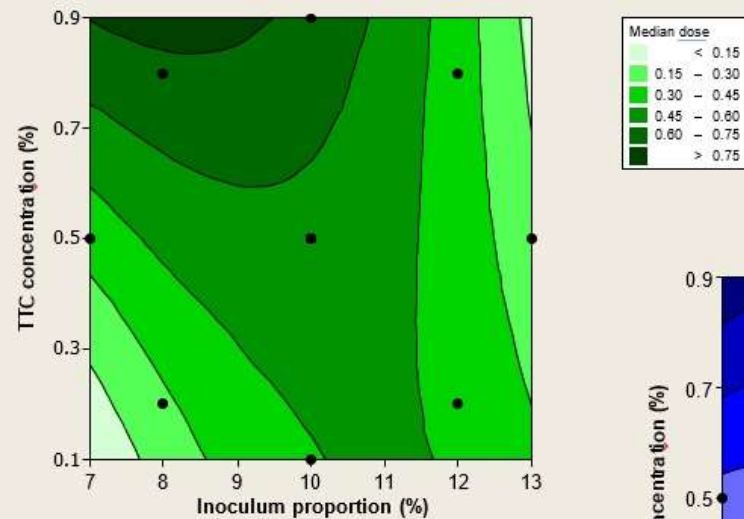
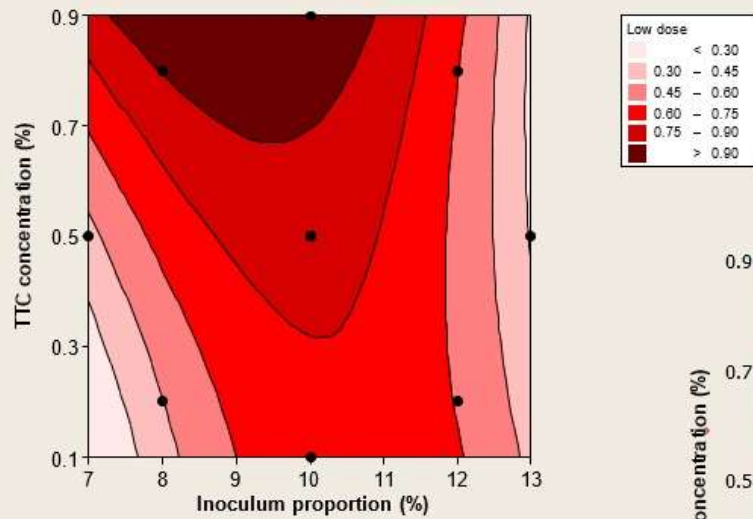
A 3D bar chart with several bars in green, blue, and red, set against a light blue background with a grid pattern. The bars vary in height and are arranged in a row, with some overlapping.

- FERRAMENTAS GRÁFICAS
- FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE

# OTIMIZAÇÃO USANDO GRÁFICOS DE SUPERFÍCIE

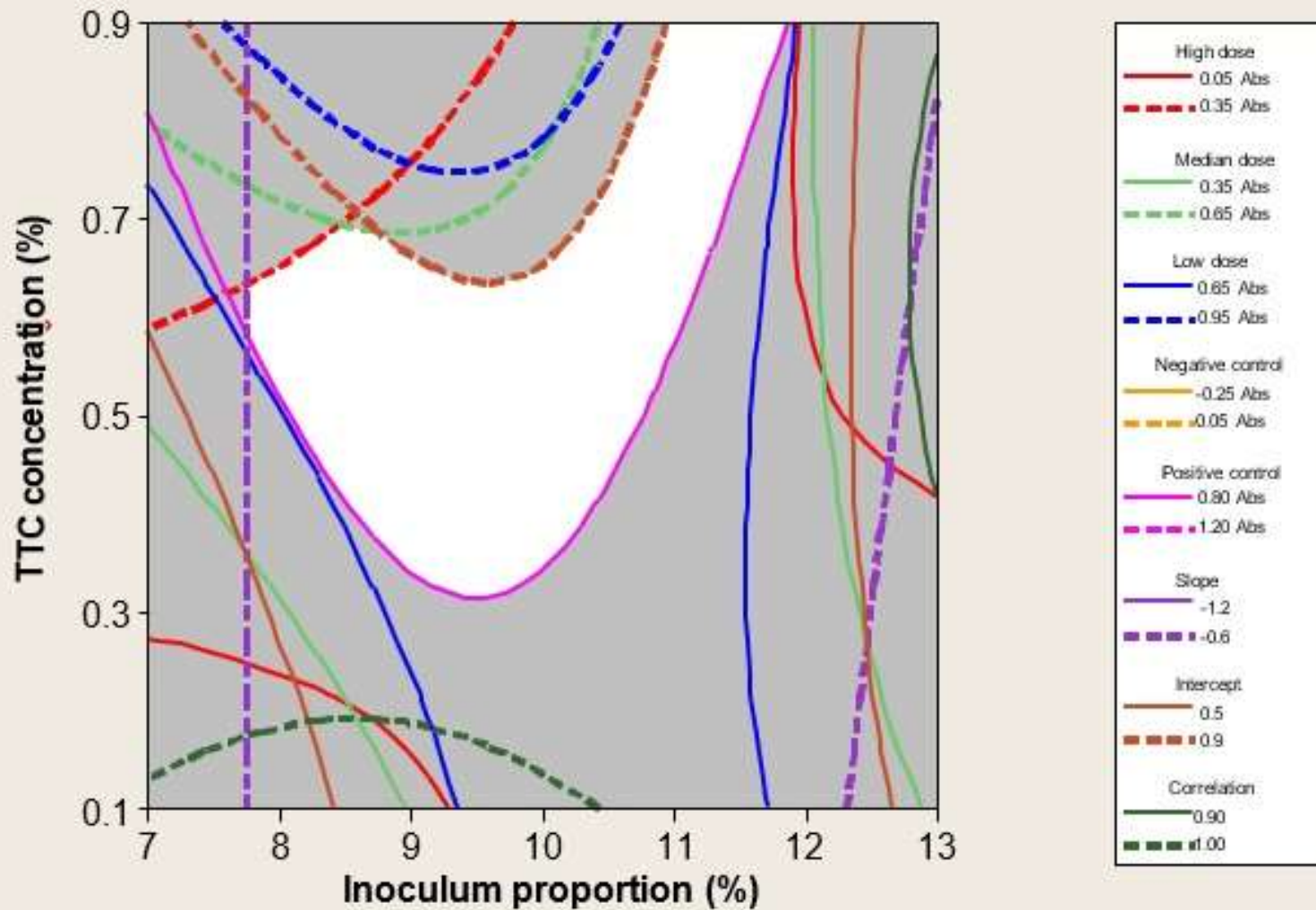


# OTIMIZAÇÃO USANDO GRÁFICOS DE CONTORNO





# OTIMIZAÇÃO USANDO GRÁFICOS DE CONTORNO



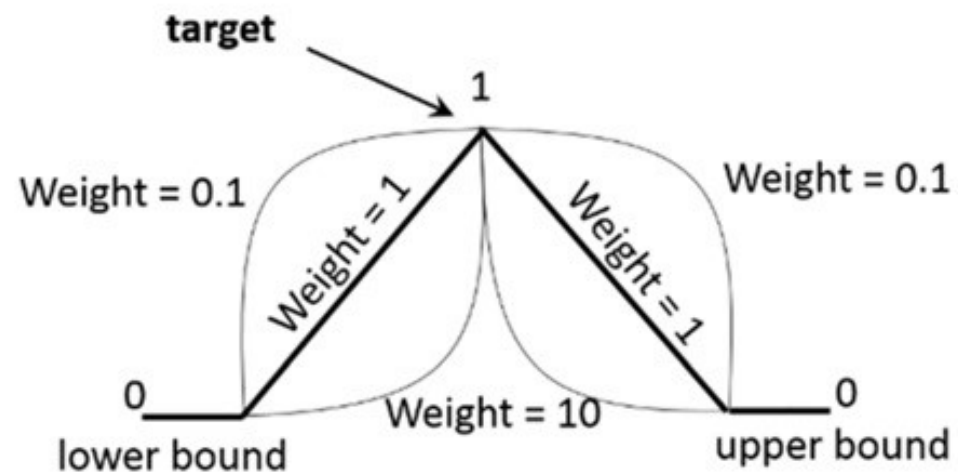


# FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE

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

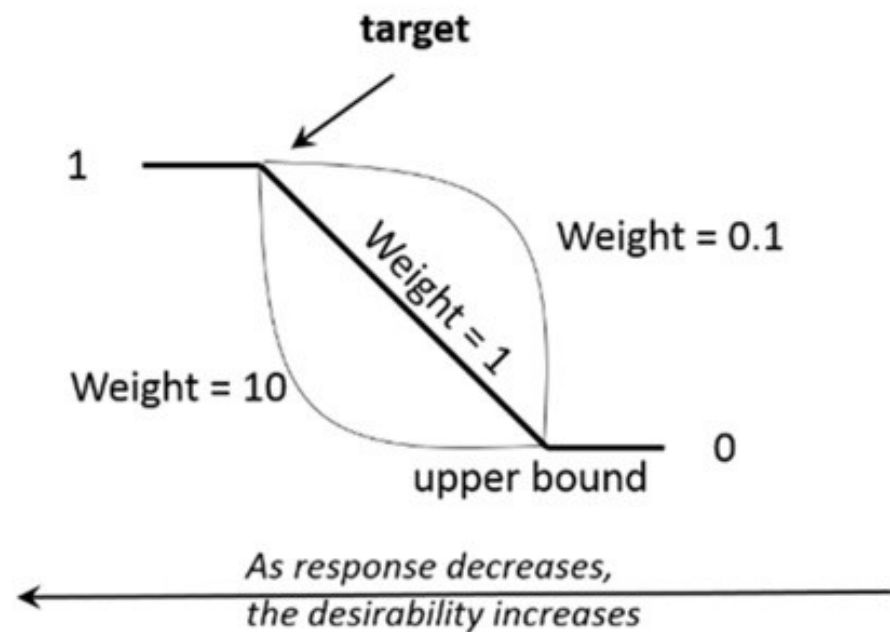


As the response moves toward the target, the desirability increases

# 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

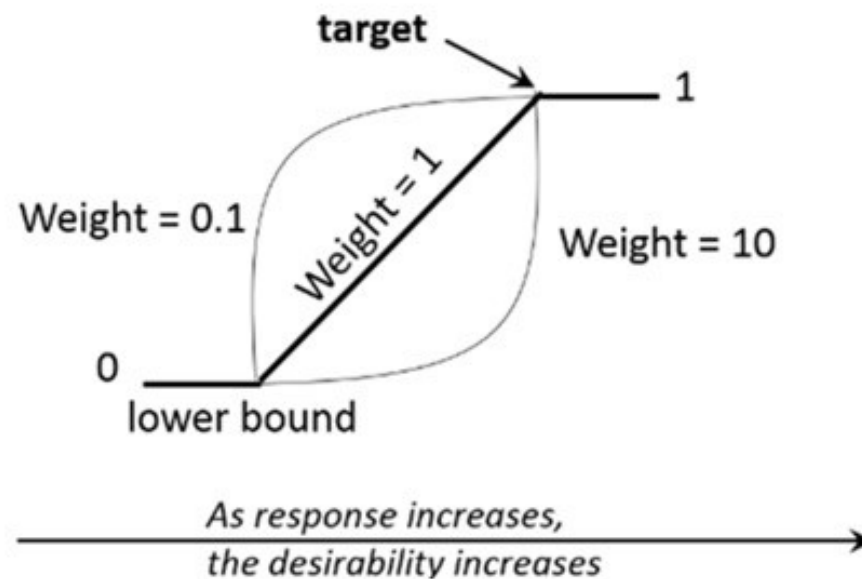


# FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE

When the goal is to...

**Maximize the response**

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



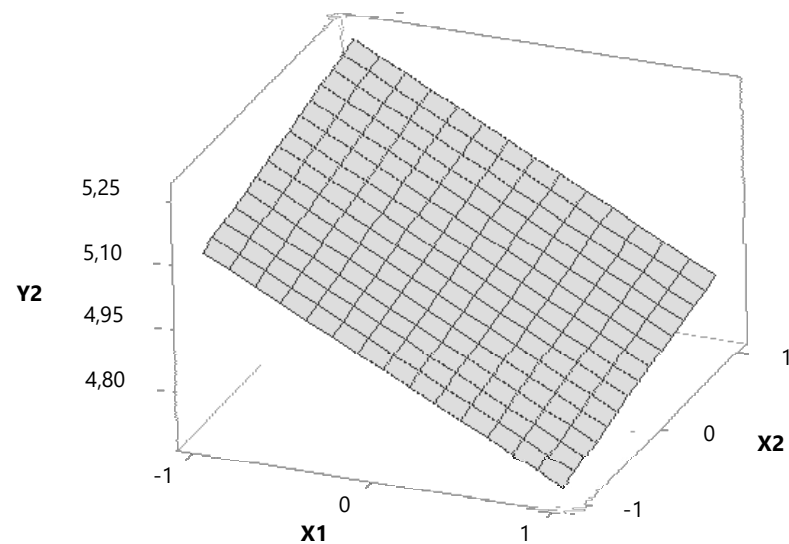
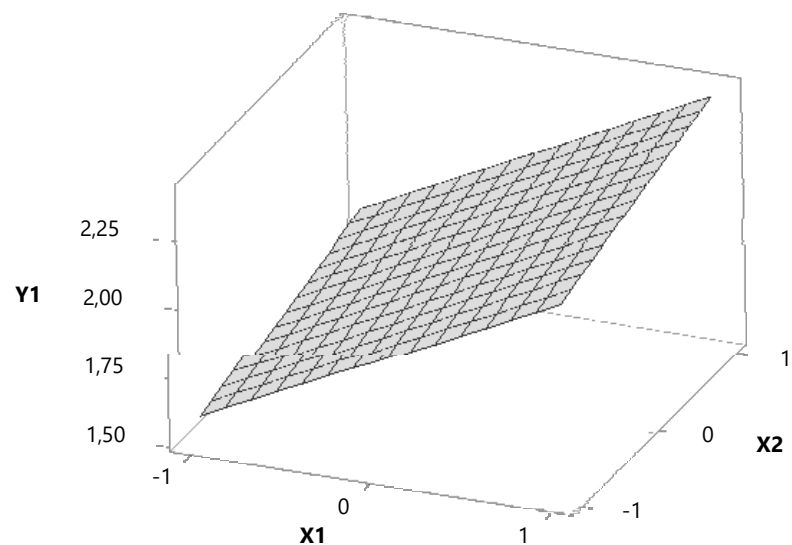
# FUNÇÕES DE DESEJABILIDADE



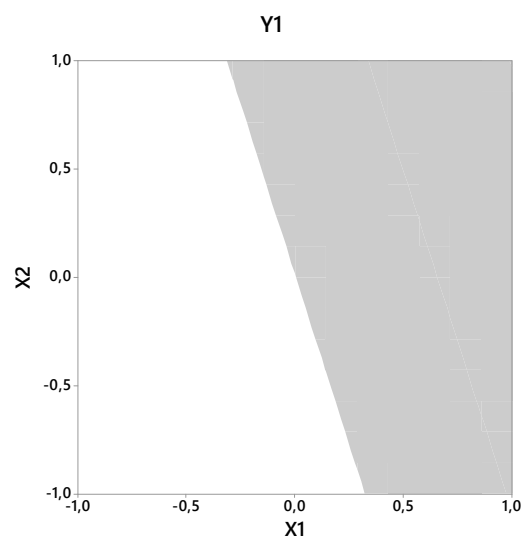
- As funções de desejabilidade são calculadas individualmente para cada resposta
- As funções individuais são combinadas numa função de desejabilidade composta, considerando-se os pesos e importâncias

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

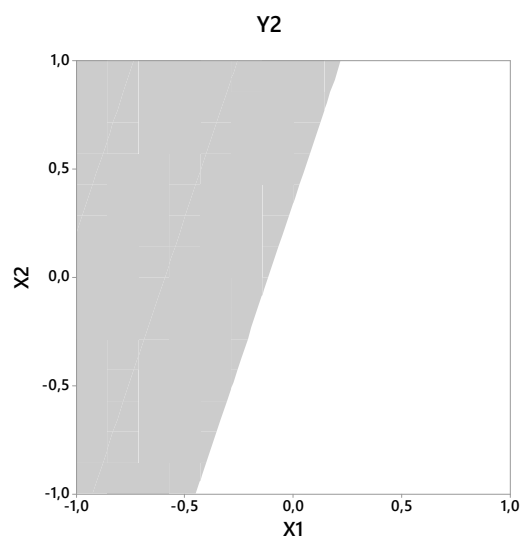
# OTIMIZAÇÃO MÚLTIPLA: GRÁFICOS x FUNÇÕES



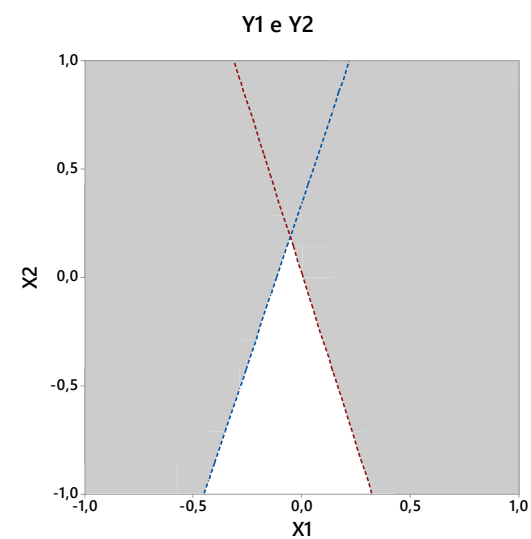
# OTIMIZAÇÃO MÚLTIPLA: GRÁFICOS x FUNÇÕES



+



=

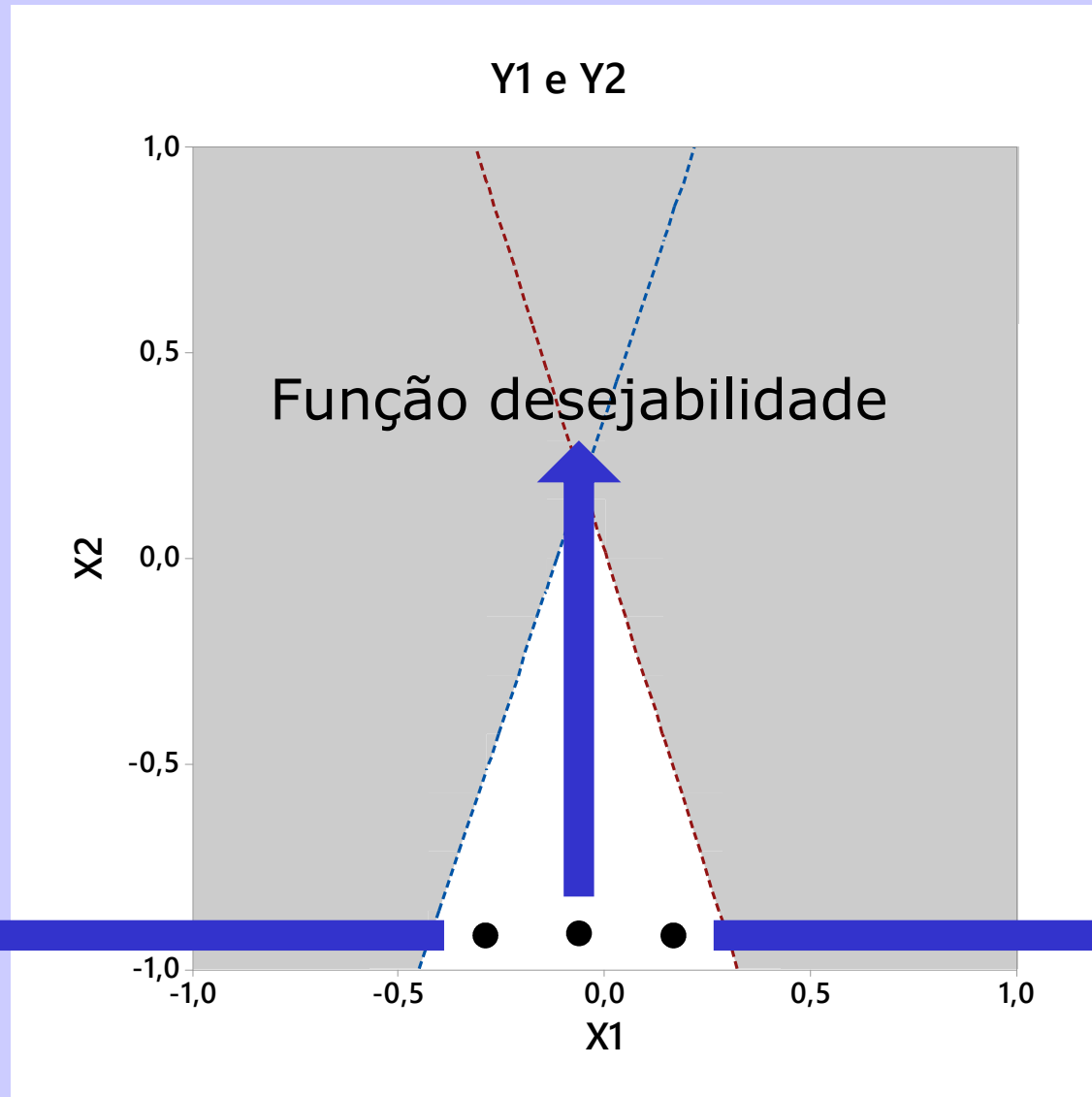


$tR < 2 \text{ min}$

$tR < 5 \text{ min}$

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.