

MODELOS LINEARES GENERALIZADOS PARA DADOS LONGITUDINAIS: UMA APLICAÇÃO A DESAJUSTES DE PRÓTESES DENTÁRIAS

Suely Ruiz GIOLO¹
Reginaldo Salgado de CASTRO²
Josenita Ferreira do NASCIMENTO²
Edwin Fernando Ruiz CONTRERAS³

- RESUMO: O titânio e suas ligas, especialmente o sistema Ti-6Al-4V, têm despertado grande atenção dos pesquisadores há várias décadas. Sua excelente biocompatibilidade e a ótima resistência à corrosão, mesmo em ambientes desfavoráveis como a cavidade oral fizeram-no metal de eleição na fabricação de implantes aloplásticos substitutos de dentes ausentes. Este estudo propôs-se a avaliar: a solda *laser* e a eletroerosão na redução do desajuste marginal de infra-estruturas fundidas em titânio comercialmente puro (Ti c.p.) e titânio-alumínio vanádio (Ti-6Al-4V); os efeitos dos ciclos de cocção da porcelana no desajuste marginal e, ainda, o refinamento marginal com eletroerosão pós-simulação dos ciclos de cocção. Para este fim, infra-estruturas metálicas de próteses foram confeccionadas e distribuídas aleatoriamente em seis grupos experimentais, respeitando-se a liga utilizada para fundição (Ti c.p. e Ti-6Al-4V) e os tratamentos utilizados para minimizar o desajuste marginal (sem tratamento, eletroerosão e solda *laser*). As infra-estruturas foram submetidas à simulação dos ciclos de cocção (bonder, opaco, corpo e glaze) e posterior refinamento marginal com eletroerosão (EDM-2). As mensurações foram realizadas após cada uma dessas cinco fases de estudo. Os resultados estatísticos, obtidos a partir do ajuste de modelos lineares generalizados para dados longitudinais, mostraram que a solda *laser* foi o tratamento que apresentou, em média, os menores desajustes em todas as fases analisadas, seja para os molares ou pré-molares. Quanto as ligas utilizadas para fundição, estas produziram, em média, desajustes similares.
- PALAVRAS-CHAVE: Dados longitudinais; próteses dentárias; regressão.

1 Introdução

As infra-estruturas de próteses parciais fixas implanto-retidas, convencionalmente fundidas em monobloco pela técnica da cera perdida, deixam a desejar clinicamente, pois nem sempre apresentam a adaptação marginal ideal sobre os implantes e/ou pilares que as retêm. Desse modo, faz-se necessário o emprego de

¹Departamento de Estatística, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, Caixa Postal 19081, CEP: 81531-990, Curitiba, Paraná, Brasil, E-mail: *giolo@ufpr.br*.

²Universidade Federal do Paraná, Caixa Postal 19081, CEP: 81531-990, Curitiba, Paraná, Brasil, E-mail: *regi.est@ufpr.br*. / *josest@ufpr.br*

³Faculdade Estadual de Odontologia de Londrina – FEOL, Universidade Estadual de Londrina – UEL, Caixa Postal 6001, CEP 86051-990, Londrina, PR, Brasil.

métodos alternativos que possam melhorar a adaptação. Dentre estes, a secção da infra-estrutura, associada ao novo relacionamento e soldagem são alternativas viáveis para se minimizar as distorções oriundas das etapas do processo de fundição. Contudo, os processos de soldagem convencionais não são indicados para peças protéticas fabricadas em Ti. A solda *laser*, por diversas razões, é o procedimento mais apropriado e de resultados promissores. Outro método alternativo para redução do desajuste de infra-estruturas metálicas é o refinamento das bordas marginais por meio de um processo de usinagem denominado eletroerosão.

Na odontologia moderna, além da função, a exigência estética faz que a maioria das infra-estruturas metálicas de próteses parciais fixas seja recoberta com porcelana. Como as porcelanas convencionais devem ser submetidas a temperaturas de cocções superiores a temperatura crítica para o Ti, estas não são apropriadas para combinações com este metal. A solução encontrada pelos fabricantes foi o desenvolvimento de porcelanas especiais para o Ti com temperaturas de cocção e expansão térmica menores, denominadas cerâmicas de baixa fusão.

O fato do aquecimento causado pelos ciclos de cocção atuarem negativamente, modificando a adaptação das infra-estruturas fundidas; a inexistência de relatos sobre os efeitos deste aquecimento em infra-estruturas previamente soldadas ou submetidas à correção marginal por eletroerosão; os poucos estudos relacionando o ciclo de cocção sobre pilares do tipo UCLA fundidos em Ti c.p. e a ausência de estudos com pilares fundidos em Ti-6Al-4V, fizeram que este estudo fosse conduzido por Contreras (2004), a fim de se avaliar os efeitos da solda *laser* e da eletroerosão sobre o desajuste marginal de infra-estruturas de próteses sobre implante fundidas em Ti c.p. e sistema Ti-6Al-4V em cada fase do ciclo de cocção da porcelana e, também, no processo de eletroerosão pós-simulação dos ciclos de cocção.

2 Material e Métodos

2.1 Material

Foram confeccionadas 60 infra-estruturas metálicas de próteses fundidas a partir de um modelo mestre (30 em Ti c.p. e 30 em Ti-6Al-4V) que foram distribuídas aleatoriamente em seis grupos experimentais, respeitando-se a liga utilizada para fundição (Ti c.p. e Ti-6Al-4V) e os tratamentos utilizados para minimizar o desajuste marginal (sem tratamento, eletroerosão e solda *laser*). Compunham cada infra-estrutura os segmentos: pré-molar e pântico + molar.

Nas infra-estruturas dos seis grupos, simulou-se os ciclos de cocção da porcelana, a fim de se averiguar seus efeitos sobre o desajuste marginal. Em seguida, todas as infra-estruturas, uma a uma, foram submetidas ao processo de eletroerosão, para se avaliar a eficácia do processo após os ciclos de cocção da porcelana. A variável resposta desajuste marginal (em μm) foi registrada pelo mesmo avaliador, em microscópio mensurador com aumento de 50 vezes e precisão de $0,5 \mu\text{m}$, após cada ciclo da cocção da porcelana (bonder, opaco, corpo e glaze), bem como após o processo de eletroerosão (EDM-2). Considerou-se como desajuste marginal a distância linear vertical (em μm) entre a margem de cada pilar da infra-estrutura à margem do implante correspondente. As mensurações foram realizadas em 4 pontos predeterminados representando as faces: méso-vestibular, disto-vestibular, méso-lingual e disto-lingual. Cada ponto foi mensurado 3 vezes, totalizando 24 leituras por infra-estrutura, 12 delas no pilar correspondente ao molar e 12 no pilar correspondente ao pré-molar. Como o interesse era avaliar o desajuste marginal da infra-estrutura, e não dos pontos predeterminados, foram calculadas, em cada uma das cinco fases de estudo, as médias das 12 leituras realizadas no molar e das 12 realizadas no pré-molar de cada uma das 60 infra-estruturas. As 600 médias

resultantes, 120 em cada fase, compõem o banco de dados deste estudo.

2.2 Métodos

Como as observações são coletadas em uma mesma unidade experimental ao longo das cinco fases de estudo, é importante avaliar os gráficos dos perfis individuais e/ou dos perfis médios com o intuito de identificar possíveis padrões, bem como se ter uma idéia da variabilidade em cada fase. O perfil individual ou perfil resposta é representado pelo vetor $y_i = (y_{i1}, \dots, y_{ik})'$ de dimensão k , em que y_{ij} denota o valor da variável resposta observada para a i -ésima prótese na j -ésima fase de estudo ($j = 1, \dots, k$). Similarmente, o vetor $\bar{y} = (\bar{y}_1, \dots, \bar{y}_k)'$ representa o perfil médio das próteses, em que \bar{y}_j denota o valor médio da variável resposta observado na j -ésima fase de estudo. Havendo m grupos distintos, existirão m vetores de perfis médios.

Devido à natureza longitudinal dos dados, é esperado que exista correlação entre as observações medidas em uma mesma prótese. Diversas e diferentes estruturas podem descrever esta correlação, dentre elas, a auto-regressiva, a permutável, a independente e a não-estruturada. Na auto-regressiva, por exemplo, é assumido que as correlações entre as respostas de uma prótese diminuam com o aumento das distâncias entre as fases. Já na permutável, essa correlação é assumida ser a mesma entre quaisquer fases e, na não-estruturada, nenhuma estrutura é assumida. A matriz de correlação observada, em um contexto puramente descritivo, pode auxiliar na busca dessa estrutura de correlação. O critério de informação de Akaike (AIC) é, contudo, freqüentemente utilizado para a escolha da estrutura mais adequada. Ambos são avaliados neste trabalho.

Com o objetivo de avaliar o efeito dos tratamentos no desajuste marginal das infra-estruturas de próteses sobre implantes (molar e pré-molar) fundidas em Ti c.p. e sistema Ti-6Al-4V, são ajustados modelos lineares generalizados para dados longitudinais. Em tais modelos considera-se para a i -ésima prótese ($i = 1, \dots, 120$) a seqüência de medidas dos desajustes $y_i = (y_{i1}, \dots, y_{ik})'$ obtidas nas $k = 5$ fases de estudo. Associados a cada y_i estão os valores \mathbf{x}_{il} ($l = 1, \dots, p$) das p covariáveis. Considerando-se, então, que os y_i 's são realizações de variáveis aleatórias Y_i , tem-se para o modelo marginal (Diggle, Liang e Zeger, 1995) que a esperança marginal da resposta, $E(Y_{il}) = \mu_{il}$, depende das covariáveis \mathbf{x}_{il} por:

$$g(\mu_{il}) = \mathbf{x}'_{il}\boldsymbol{\beta},$$

em que $g(\cdot)$ é uma função de ligação conhecida. Tem-se, ainda, que a variância depende da média marginal, isto é, $\text{Var}(Y_{ik}) = \phi \nu(\mu_{ik})$, em que ν é uma função de variância conhecida e ϕ é um parâmetro de escala, que pode ser necessário estimar. A correlação entre Y_{ik} e $Y_{ik'}$ é uma função da média marginal e talvez de parâmetros adicionais, α , de modo que, $\text{Corr}(Y_{ik}, Y_{ik'}) = \rho(\mu_{ik}, \mu_{ik'}; \alpha)$, em que $\rho(\cdot)$ é uma função conhecida. A abordagem de equações de estimação generalizada (GEE) é utilizada para obtenção das estimativas dos parâmetros. Esta abordagem é razoável em muitos problemas em que a função de verossimilhança é intratável e envolve, além de α e $\boldsymbol{\beta}$, muitos parâmetros *nuisance*. Mais detalhes podem ser encontrados, entre outros, em Liang e Zeger (1986).

Para os dados deste estudo, são assumidas, para a variável resposta, as distribuições gama e normal, com correspondentes funções de ligação inversa e identidade. No caso da distribuição gama, intervalos de confiança para os valores preditos são obtidos com o auxílio do método delta. As estruturas de correlação estudadas são: a auto-regressiva de primeira ordem (AR1), a independente, a permutável e a não-estruturada. A escolha por uma delas é baseada no critério de informação de Akaike (AIC). Gráficos de diagnóstico, propostos para equações de estimação generalizada por Preisser e Qaqish (1996), são utilizados para avaliação dos modelos.

Estes são generalizações daqueles para modelos lineares generalizados (McCullagh e Nelder, 1989). O *software R* é utilizado para obtenção dos resultados estatísticos.

3 Resultados e Discussão

3.1 Análise exploratória

Os perfis médios dos desajustes marginais para as seis combinações resultantes das ligas e tratamentos para os implantes molares podem ser observados na Figura 1. Nesta figura, pode-se notar que os desajustes não se alteram muito durante as fases de cocção, apresentando, contudo, redução acentuada quando do refinamento marginal pela eletroerosão (EDM-2). Nota-se, também, que as ligas Ti c.p e Ti-6Al-4V apresentam comportamentos similares em cada tratamento, sendo a solda *laser* o tratamento que apresenta os menores desajustes ao longo de todas as fases de estudo.

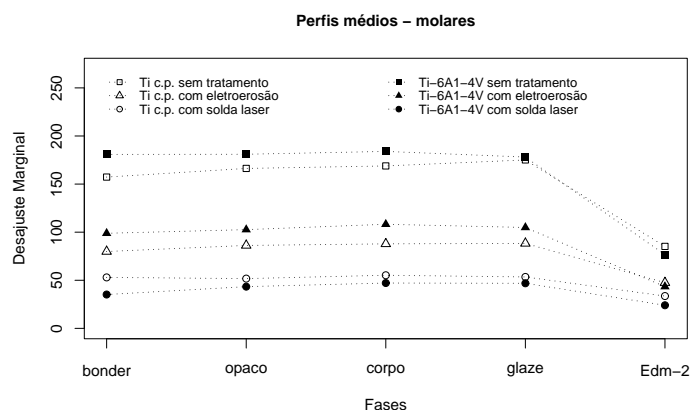


Figura 1 - Perfis médios dos desajustes marginais dos molares.

A Figura 2 mostra os correspondentes perfis médios dos desajustes marginais dos pré-molares. Pode-se notar que o padrão dos desajustes são muito similares aos dos molares. A diferença diz respeito à combinação Ti-6Al-4V sem tratamento, que apresentou desajustes acentuadamente menores aos observados para os molares. Este fato não era esperado, visto os molares e pré-molares dessa combinação serem provenientes das mesmas infraestruturas. Estudos adicionais poderão, provavelmente, fornecer justificativas para o ocorrido. De modo geral, o que se pode notar dos perfis médios é que molares e pré-molares apresentam padrões de desajustes similares ao longo das fases, indicando a solda *laser*, em ambas as ligas, como o tratamento que produz, em média, os menores desajustes marginais.

A partir dos boxplots apresentados na Figura 3, pode-se observar a variabilidade dos desajustes marginais em cada uma das cinco fases de estudo, seja para os molares ou pré-molares. Em ambas as ligas, nota-se que as variabilidades, quando utilizada a solda *laser*, são acentuadamente menores do que quando utilizada a eletroerosão ou nenhum tratamento. O padrão assimétrico dos boxplots, indica que possivelmente uma distribuição assimétrica esteja associada à variável resposta desajuste marginal.

No que diz respeito à estrutura de correlação, a matriz de correlação observada dos desajustes entre as fases de estudo, apresentada a seguir, mostra correlações que diminuem à medida que as fases se distanciam. Este fato indica que, provavelmente, a estrutura auto-regressiva seja adequada para descrever a correlação dos dados desse estudo.

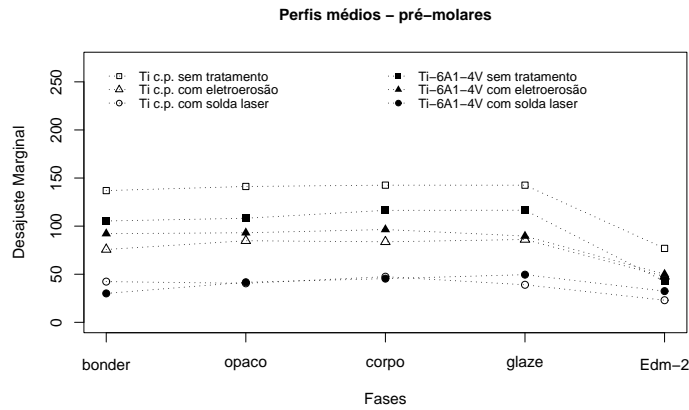


Figura 2 - Perfis médios dos desajustes marginais dos pré-molares.

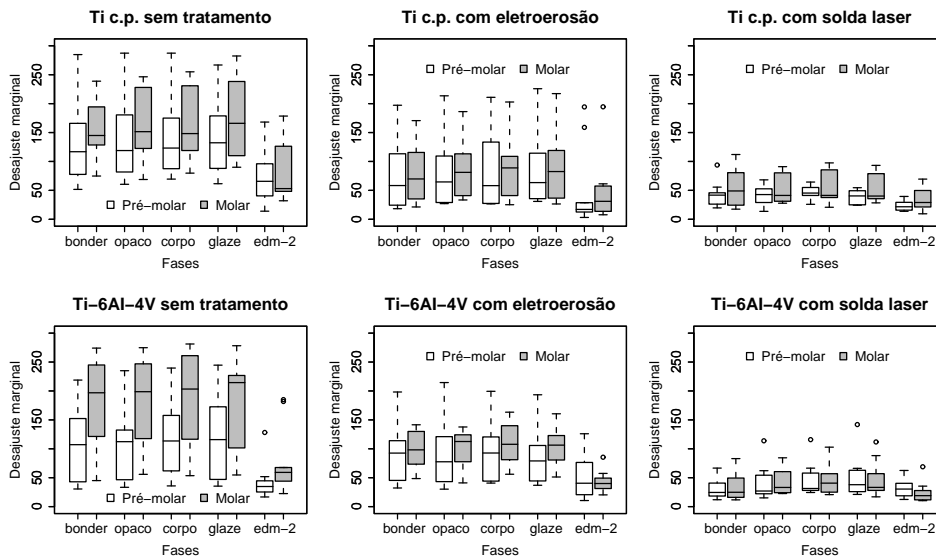


Figura 3 - Boxplots dos desajustes marginais dos molares e pré-molares.

$$Corr(Y_{ik}, Y_{ik'}) = \begin{bmatrix} 1,0000 & 0,9730 & 0,9629 & 0,9497 & 0,6127 \\ 0,9730 & 1,0000 & 0,9905 & 0,9775 & 0,6156 \\ 0,9629 & 0,9905 & 1,0000 & 0,9809 & 0,6198 \\ 0,9497 & 0,9775 & 0,9809 & 1,0000 & 0,6666 \\ 0,6127 & 0,6156 & 0,6198 & 0,6666 & 1,0000 \end{bmatrix}.$$

3.2 Ajuste de modelos lineares generalizados

Modelos lineares generalizados para dados longitudinais foram considerados para a análise dos dados deste estudo. Dentre as distribuições plausíveis para a variável resposta, tais como, por exemplo, a normal, a normal inversa e a gama, foram consideradas neste trabalho as distribuições normal e gama com respectivas funções de ligação identidade e inversa, bem como as estruturas de correlação: independente, AR1, permutável e não-estruturada. Inicialmente, foram consideradas nos modelos as covariáveis: ligas (Ti c.p. e Ti-6Al-4V), tratamentos (sem tratamento, eletroerosão e solda *laser*), implantes (molar e pré-molar) e fases de estudo (bonder, opaco, corpo, glaze e eletroerosão pós-cocção), bem como a

interação entre ligas e tratamentos. Os melhores resultados foram obtidos quando considerada a distribuição gama com função de ligação inversa, isto é, $g(\mu_{il}) = \frac{1}{\mu_{il}}$ de modo que:

$$g(\mu_{il}) = \frac{1}{\mu_{il}} = \mathbf{x}'_{il}\boldsymbol{\beta},$$

sendo $\boldsymbol{\beta}$ o vetor de parâmetros desconhecidos associado às covariáveis. De acordo com os resultados do critério de informação de Akaike (AIC), mostrados na Tabela 1, o menor valor encontra-se associado à estrutura de correlação auto-regressiva de primeira ordem (AR1). Para esta estrutura, a correlação entre os desajustes marginais nas fases k e k' é dada por $\text{Corr}(Y_{ik}, Y_{ik'}) = \alpha^{|k-k'|}$, sendo α uma constante a ser estimada. Esta é, portanto, a estrutura indicada por este critério, concordando, assim, com os indícios observados quando da análise da matriz de correlação observada.

Tabela 1 - Resultados do critério de informação de Akaike

Estruturas de correlação	Distribuição assumida para a variável resposta	AIC
Independente	gama	563,40
AR1	gama	556,77
Permutável	gama	566,64
Não-estruturada	gama	561,46

Para o modelo escolhido, em que se assumiu a distribuição gama para a variável resposta, com respectiva função de ligação inversa e estrutura de correlação AR1, foi observado que a interação entre ligas e tratamentos, bem como as covariáveis ligas e implantes, não apresentaram significância estatística e foram, desse modo, removidas, uma a uma, do modelo. As demais interações, quando consideradas no modelo, também não apresentaram relevância estatística. A estatística de Wald foi utilizada para testar a significância dos parâmetros. As estimativas do modelo final ajustado, obtidas sob a abordagem de equações de estimação generalizada (GEE), encontram-se na Tabela 2.

Tabela 2 - Estimativas obtidas a partir do modelo final ajustado

Coefficientes	Estimativas	Erro-padrão	Wald	Valor p
Intercepto	0,007851	0,000778	101,69	0,0e+00
Tratamento2	0,003276	0,001205	7,38	6,56e-03
Tratamento3	0,013548	0,002093	41,88	9,68e-11
Fase2	-0,000407	0,000161	6,35	1,17e-02
Fase3	-0,000694	0,000193	12,91	3,25e-04
Fase4	-0,000539	0,000218	6,09	1,35e-02
Fase5	0,009116	0,001325	47,29	6,12e-12

$$\hat{\phi} = 0,356 \text{ (e.p.= 0,042)} \text{ e } \hat{\alpha} = 0,854 \text{ (e.p.= 0,048)}$$

A Figura 4 apresenta gráficos de diagnóstico associados ao modelo ajustado propostos por Preisser e Qaqish (1996) para equações de estimação generalizadas. A obtenção destes foi possível devido a implementação feita no software *R* por Pérez (2005). Desta figura, não são observados pontos de alavanca ou pontos aberrantes que possam afetar seriamente o ajuste do modelo aos dados. A

homocedasticidade, avaliada no gráfico à direita da figura, também se apresenta razoável.

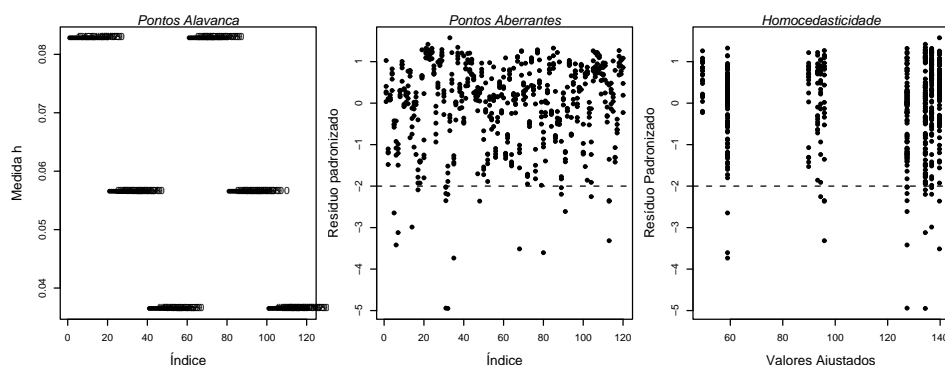


Figura 4 - Gráficos de diagnóstico associados ao modelo final ajustado.

Na Figura 5 são apresentados os valores observados, bem como os valores preditos a partir do modelo ajustado e suas respectivas bandas de 95% de confiança. Os intervalos de confiança dos desajustes marginais médios estimados para cada um dos tratamentos ($m = 1, 2, 3$) em cada uma das fases ($j = 1, \dots, 5$) são tais que:

$$I.C.(\hat{\mu}_{jm}) = \frac{1}{\hat{\eta}_{jm}} \pm z_{\alpha/2} \sqrt{\widehat{Var} \left[\frac{1}{\hat{\eta}_{jm}} \right]},$$

em que $\hat{\eta}_{jm} = \mathbf{x}'_{jm} \hat{\boldsymbol{\beta}}$, $z_{\alpha/2}$ denota o $\alpha/2$ -percentil da distribuição normal padrão e, com o auxílio do método delta, tem-se que:

$$\widehat{Var} \left[\frac{1}{\hat{\eta}_{jm}} \right] = \left[\frac{-1}{\hat{\eta}_{jm}} \right]^2 \widehat{Var}(\hat{\eta}_{jm}).$$

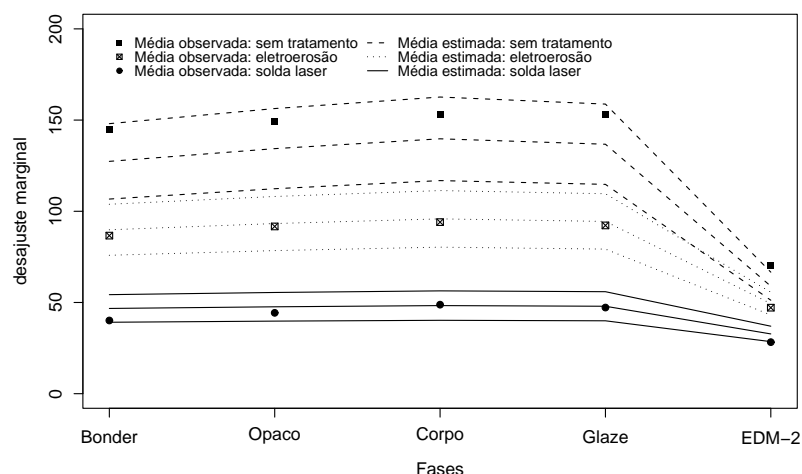


Figura 5 - Médias observadas e preditas com bandas de 95% de confiança.

Pode-se observar, a partir da Figura 5, que os tratamentos diferem ao longo das fases de trabalho, exceto para a última, em que somente o tratamento solda *laser* difere dos demais. Este tratamento, solda *laser*, apresentou, em média, os menores desajustes marginais em todas as fases. Note que as estimativas para

próteses sem tratamento encontram-se subestimadas, o que se deve aos desajustes acentuadamente menores observados para os pré-molares na ausência de tratamento. Este fato foi ressaltado na análise exploratória dos perfis médios apresentados nas Figuras 1 e 2. O efeito de implante (molar e pré-molar), bem como o efeito da interação entre tratamento e implante, apresentaram-se, contudo, não significativos no modelo ajustado, o que se deve, em parte, a acentuada variabilidade observada nos molares e pré-molares das próteses sem tratamento (Figura 3).

Conclusões

Para comparação dos desajustes marginais de próteses dentárias observados ao longo das cinco fases de estudo, fez-se uso de modelos lineares generalizados para dados longitudinais. Dentre os modelos considerados, foi selecionado aquele em que a distribuição gama foi assumida para a variável resposta. A função de ligação considerada foi a inversa e a estrutura de correlação escolhida foi a AR1. Os resultados obtidos a partir do modelo ajustado mostraram que as ligas produziram, em média, desajustes similares, bem como que os implantes molares e pré-molares apresentaram desajustes marginais médios estatisticamente não diferentes. A solda *laser* foi o tratamento que apresentou, em média, os menores desajustes marginais ao longo das fases de estudo. Para os três tratamentos, observou-se que o refinamento com eletroerosão pós ciclos de cocção (EDM-2) produziu efeito positivo sobre a redução do desajuste marginal.

Agradecimentos

À Fapesp, que forneceu o suporte financeiro à execução do experimento analisado neste trabalho (Processo nº 2001/03128-0), conduzido por Edwin Fernando R. Contreras em seu doutorado realizado na FOP-Unicamp sob orientação do Prof. Dr. Guilherme Elias Pessanha Henriques.

GIOLO, S. R.; CASTRO, R. S. de; NASCIMENTO, J. F. do; CONTRERAS, E. F. R. Generalized linear models for longitudinal data: an application to marginal fit of dental prostheses. *Rev. Mat. Estat.*, São Paulo, v.24, n.3, p.139-147, 2006.

- **ABSTRACT:** *Titanium frameworks have been emerging to gather physical, chemical and mechanical characteristics that are very satisfying for implant prosthetic rehabilitation. The aim of this study was to evaluate: the laser-welding and spark erosion process in the decrease of unfitted frameworks margins of commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium alloy; the effects of the ceramic firing cycle over the unfitted frameworks margins and; the marginal refinement by spark erosion after the simulation of firing cycles. Casting frameworks were made from a master die and divided in six groups: pure titanium + without treatment; pure titanium + spark erosion; pure titanium + laser welding; titanium-aluminum-vanadium + without treatment; titanium-aluminum-vanadium + spark erosion; and titanium-aluminum-vanadium + laser welding. After respective treatments, the frameworks were submitted to firing cycle (bonder, opaque, dentin and glaze) and marginal refinement by spark erosion. The marginal fit was measured after the study steps. Statistical results, obtained from longitudinal regression models under a generalized linear models approach showed that laser welding was the best treatment in all steps in the study. Similar unfitted frameworks margins were obtained from commercially pure titanium and titanium-aluminum-vanadium alloy.*
- **KEYWORDS:** *Longitudinal data; dental prostheses; regression.*

Referências

CONTRERAS, E. F. R. *Influência da soldagem laser, eletroerosão e ciclos de cocção da porcelana no desajuste marginal de próteses fixas implanto-retidas fundidas em titânio comercialmente puro e titânio-alumínio-vanádio*, 2004. 128f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004.

DIGGLE, P. J.; LIANG, K. Y., ZEGER, S. L. *Analysis of longitudinal data*. New York: Oxford University Press, 1995. 253p.

LIANG, K.; ZEGER, S. L. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*, London, v.73, p.13-22, 1986.

McCULLACH, P.; NEDER, J. A. *Generalized linear models*. 2nd. ed. London: Chapman and Hall, 1989. 511p.

PÉREZ, F. L. *Código em R: diag.gee*. Disponível em: <www.ufpr.br/~lucambio>. Acesso em 10 mar. 2006.

PREISSER, J. S.; QAQISH, B. F. Deletion Diagnostics for Generalized Estimation Equations. *Biometrika*, London, v.73, n.1, p.13-22, 1996.

Recebido em 13.06.2006.

Aprovado após revisão em 30.09.2006.