

Relatório

Características da base de dados

Inicialmente foi necessário realizar a concatenação de quatro base de dados, três referentes a medidas ultrassonográficas e um referente a dados do parto e do recém-nascido. Foram excluídos da análise dados provenientes de gestações gemelares, unidades amostrais em que pelo menos uma das medidas ultrassonográficas do exame mais recente estivesse em branco e/ou o peso real do recém-nascido não tenha sido registrado. Dessa forma, para o estudo em questão, foram considerados os dados anonimizados de 1140 partos da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Os registros são de 08/05/2012 até o dia 27/03/2020 para os exames e 13/06/2012 até o dia 14/04/2020 para os partos.

Constam na base de dados os registros da idade da gestante, data do parto (`dataParto`), data do último ultrassom realizado antes do parto (`Data_exame`), RGHC (registro geral da paciente do Hospital das Clínicas), sexo do recém-nascido (`sexoRN`), peso do recém-nascido (`pesoRN`) e algumas medidas fetais obtidas no último ultrassom. Das medidas fetais temos circunferência cefálica (`CC`), circunferência abdominal (`CA`), o comprimento do fêmur (`CF`), diâmetro biparietal (`DBP`) e o peso fetal estimado (`PEstima`). Desses registros foram consideradas como variáveis nesse estudo as medidas fetais, idade, `pesoRN`, `sexoRN` e a diferença em dias entre a data do parto e a data do último ultrassom (denominada de `dias_exam_part`).

As unidades de medida das medidas do ultrassom presentes no banco de dados são gramas (para os pesos) e milímetros (para as outras medidas fetais). No caso das medidas fetais, foi realizada a conversão de milímetros para centímetros nas análises.

Na base de dados, o sexo foi representado por ‘1’, ‘2’ e ‘9999’ (feminino, masculino e indefinido, respectivamente). Ao total, 559 dos bebês recém-nascidos registrados são do sexo feminino, 579 são do sexo masculino e não se sabe o sexo de 2 bebês. Em relação as gestantes, foi observado uma idade média de 32.51 anos com desvio padrão de 6.05 anos.

Para as análises, foi considerado o banco de dados completo e duas diferentes filtragens baseadas no intervalo de tempo entre o último ultrassom e o parto. O primeiro filtro foi de até 15 dias antes do parto e o segundo foi até 7 dias antes do parto. Considerando somente partos realizados em até 15 dias depois do último ultrassom, restaram 681 gestantes para as análises (59.74% do total de registros). Para os partos realizados em até 7 dias depois do último ultrassom, restaram 373 gestantes para as análises (32.72% do total de registros).

Objetivos

Fazer a análise descritiva para todas as variáveis em questão. Verificar se realmente o modelo utilizado na estimação do peso nesse banco de dados foi o *Hadlock*. Construir intervalos de confiança para as medidas. Testar a acurácia do modelo de *Hadlock* em relação à sua capacidade de estimar o peso do recém-nascido.

Metodologia

Os intervalos de confiança (I.C.) foram construídos fixando-se 95% de confiança. O nível de significância considerado foi 5% ($p < 0.05$). Para a comparação de médias foram utilizados o teste de *Wilcoxon* ou o de *t-Student* a depender da situação. Para os modelos de regressão foram considerados o normal, normal heteroscedástico e *t-Student* heteroscedástico.

Verificação da Fórmula de Hadlock

Muitas são as equações de regressão propostas por Hadlock (ver Hadlock, et al.(1984)). As três bases de dados com as medidas ultrassonográficas incluíam informações sobre o peso estimado via Hadlock, então a primeira tarefa foi verificar qual das fórmulas apresentadas na literatura foi usada. Vimos que para a construção do modelo *Hadlock* foi utilizada a fórmula:

$$\log_{10}(\text{peso estimado}) = 1.3596 + (0.00061 \text{ DBP CA}) + (0.0424 \text{ CA}) + (0.174 \text{ CF}) + (0.0064 \text{ CC}) - (0.00386 \text{ CA CF}), \quad (1)$$

em que o peso estimado do feto é fornecido na escala do logaritmo na base 10 do peso estimado e as medidas fetais estão em centímetros. Dessa forma, para calcular o peso estimado obtido pelo modelo em questão, realiza-se o seguinte cálculo:

$$\text{peso estimado} = 10^{\log_{10}(\text{peso estimado})}. \quad (2)$$

Para verificar se o peso estimado fornecido junto ao banco de dados foi de fato calculado utilizando a Fórmula de *Hadlock* apresentada anteriormente. Considere *hadlock_10* o peso obtido pelas fórmulas acima e *PEstima* o peso estimado que já consta na base de dados.

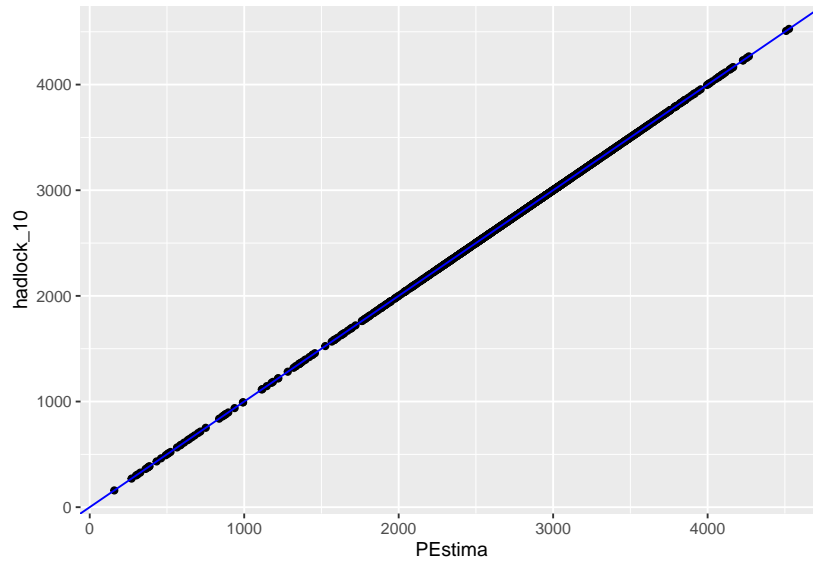


Figura 1: Verificando se o modelo é de fato o Hadlock

De acordo com o gráfico da Figura 1, visualmente nota-se que o modelo *Hadlock* de fato foi utilizado para se estimar o peso fetal em todos os registros do banco de dados. Como reflexo disso, foi obtida uma correlação linear positiva perfeita entre as variáveis, dada por 1.

Análise descritiva para o Tempo entre último ultrassom e o parto

Tabela 1: Estimativas intervalares (t de Student) para a média do tempo decorrido.

	Quant. de bebês	Média	D.P.	IC(0.95)
Sem filtragem	1140	17.06	18.67	[15.98 , 18.15]
Até 15 dias	681	7.25	4.4	[6.91 , 7.58]
Até 7 dias	373	3.83	2.28	[3.6 , 4.06]

Devido a existência de um considerável número de observações nas quais o intervalo entre o último ultrassom e o parto foi grande, observa-se para o caso sem filtragem uma distribuição assimétrica à direita (Figura 2).

Ao ser realizada a filtragem, é notado uma baixa variabilidade e distribuição bem uniforme para os casos de até 7 dias antes e até 15 dias antes do parto. É importante ressaltar também que ao se considerar até 15 dias restam-se 59.74% do total de registros e ao se considerar até 7 dias restam-se 32.72% do total de registros.

Tabela 2: Outras medidas resumo observadas.

	Min.	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máx.
Sem filtragem	0	6	12	22	144
Até 15 dias	0	3	7	11	15
Até 7 dias	0	2	4	6	7

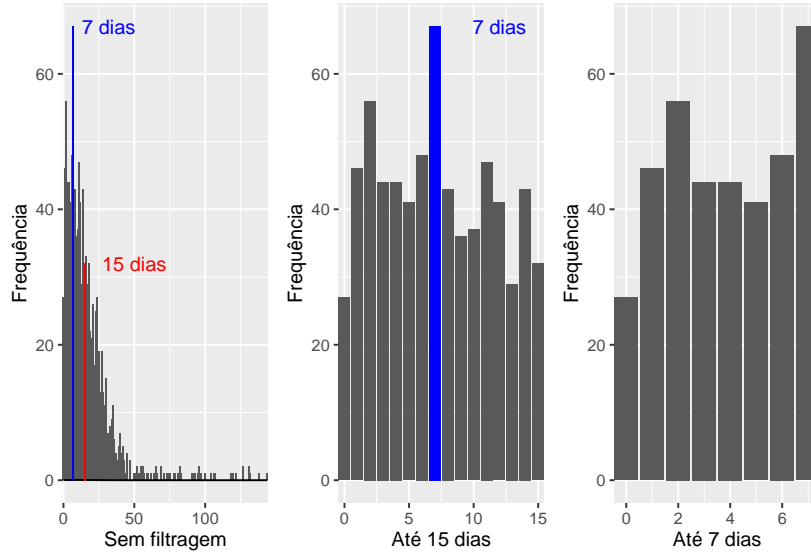


Figura 2: Gráficos de barras da variável tempo entre último ultrassom e o parto

Análise descritiva para a diferença entre pesoRN e PEstima

Nessa análise, ressalta-se que os valores positivos significam que o peso foi subestimado pelo modelo, enquanto que os negativos indicam que o peso foi superestimado pelo modelo.

Tabela 3: Estimativas intervalares (Wilcoxon) para a média das diferenças.

	Quant. de bebês	Média	D.P.	IC(0.95)
Sem filtragem	1140	378.8	569.02	[282.5 , 334.5]
Até 15 dias	681	115.56	312.94	[92 , 134.4]
Até 7 dias	373	34.08	277.7	[12 , 66.06]

Repare que como já se esperava, para o caso sem filtragem, observa-se uma distribuição assimétrica à direita com diferenças mais concentradas em torno de zero, como mostra o histograma da esquerda da Figura 4. Tal fato é reflexo da existência de gestantes em que o ultrassom foi realizado bem antes do parto.

Ao se considerar as filtrações, nota-se formatos bem mais simétricos nas distribuições e uma grande quantidade de diferenças próximos a zero. Apesar de próximas, percebe-se através dos intervalos de confiança da Tabela 3, que suas médias são estatisticamente diferentes de zero. Dessa forma, há fortes evidências de que o modelo utilizado não estime o peso real com precisão.

Tabela 4: Outras medidas resumo observadas.

	Min.	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máx.
Sem filtração	-1096.38	51.82	255.50	584.50	3393.0
Até 15 dias	-1096.38	-78.65	120.44	283.09	2995.0
Até 7 dias	-1096.38	-133.97	50.00	206.00	787.1

As amplitudes observadas para a diferença foram de 4368 sem filtração, 4022 até 15 dias e 3916 até 7 dias.

Ressalta-se que 79.21% do total das diferenças são positivas (sem filtração), 66.96% são positivas (até 15 dias) e 56.57% são positivas (até 7 dias). Ou seja, em grande parte dos casos o peso real foi subestimado pelo modelo.

Na Tabela 5 temos em destaque os perfis dos fetos com maior e menor diferença presentes nesse banco de dados. Repare que a maior diferença foi um desses casos que já eram esperados, ou seja, ultrassom realizado bem distante do parto. No entanto, repare que o caso com menor diferença foi de um registro bem próximo ao parto.

Tabela 5: Destacando os casos com as maiores e menores diferenças observadas.

	DBP	CC	CA	CF	PEstima	pesoRN	dias_exam_part
Caso com menor diferença	93.1	335.80	323.90	70.7	3006.38	1910	6
Caso com maior diferença	48.0	172.79	163.36	33.0	377.00	3770	132

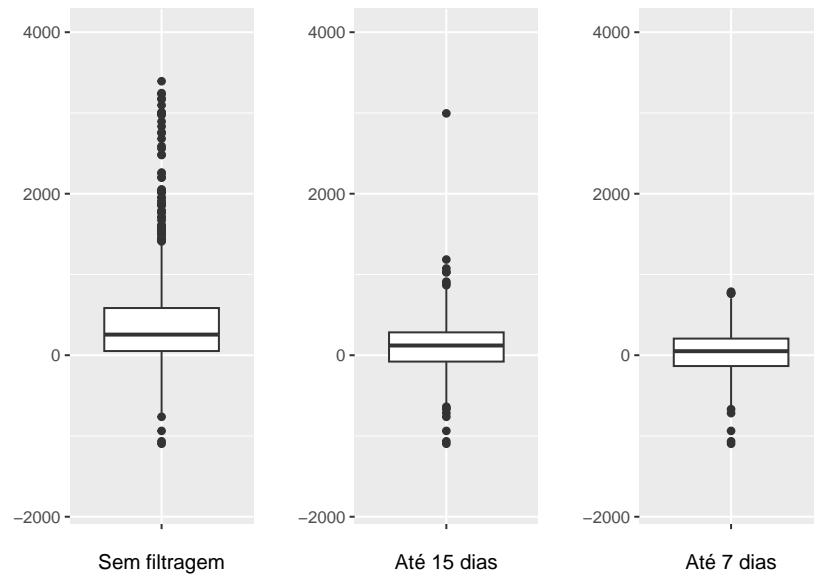


Figura 3: Boxplots das diferenças

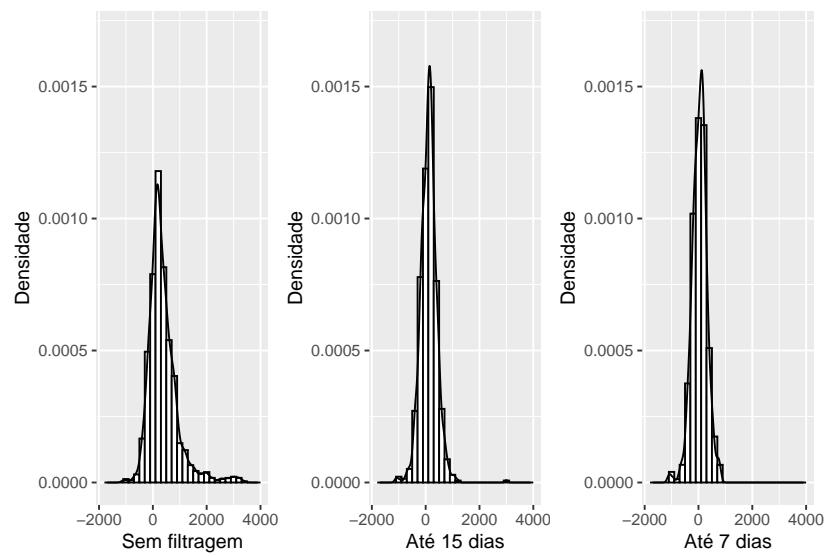


Figura 4: Histogramas das diferenças

Diferença entre os pesos vs. tempo entre o ultrassom e o parto (dias)

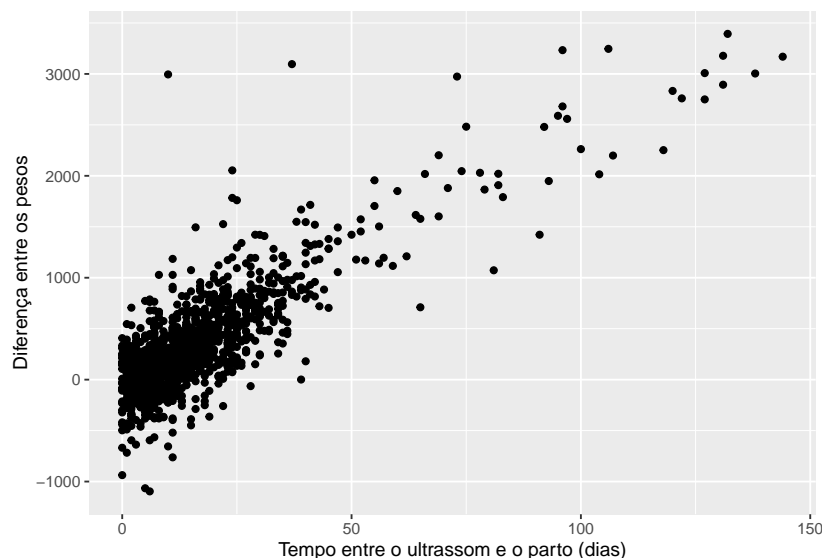


Figura 5: Diagrama de dispersão

Na Figura 5, como já era esperado, percebe-se que o modelo traz estimativas bem diferentes do peso real nos ultrassons realizados bem antes do parto. Da mesma maneira, é notável que nos ultrassons mais próximos do parto as estimativas são melhores do que as observadas para ultrassons distantes do parto.

Testando a acurácia do modelo em relação à sua capacidade de estimar o peso do recém-nascido

Nas Figuras 20, 21 e 22 são apresentados diagramas de dispersão junto com a reta em vermelho (com inclinação 1 e intercepto 0) e a reta em azul (que representa a reta de regressão do modelo linear do PEstima em função do pesoRN).

Os pontos bem próximos a reta vermelha indicam que o peso estimado pela ultrassom (PEstima) foi bem próximo ao peso real do bebê (pesoRN), ou seja, se em algum caso o peso estimado pela fórmula for igual ao peso do nascimento, o ponto que representa esse caso estará exatamente sobre a linha vermelha. Já reta azul traz uma ideia da relação entre o peso real com o estimado pela fórmula de *Hadlock*. Dessa forma, espera-se idealmente que ela seja equivalente a reta vermelha.

Nas situações em que aparentemente o modelo se mostre eficaz, é esperado que o peso do recém-nascido e o peso estimado sejam parecidos (estatisticamente iguais). Da mesma forma, nas situações em que o modelo não estime bem, espera-se notar que os pesos sejam estatisticamente distintos. Sendo assim, se o modelo no geral subestimar o pesoRN, será notado que a reta azul tenha uma inclinação bem menor que 1. Da mesma maneira, se o

modelo no geral superestimar o pesoRN, será notado que a reta azul tenha uma inclinação bem maior que 1.

Modelo de regressão utilizado (sem filtragem)

Primeiramente, ajustou-se o modelo linear do tipo:

$$\text{PEstima}_i = \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i + \text{erro}_i,$$

em que $\text{erro}_i \sim N(0, \sigma^2)$, iid. De forma equivalente podemos dizer que

$$\text{PEstima}_i \sim N(\mu_i, \sigma_i^2),$$

$$\mu_i = \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i.$$

Na tabela 6 são apresentados os resultados do ajuste do modelo linear normal homocedástico. Repare que o coeficiente de inclinação da reta (β_0) foi significativo, ou seja, observa-se estatisticamente uma relação linear entre as variáveis PEstima e pesoRN. Na figura 6 é apresentada uma breve análise de diagnóstico. Como se pode observar na Figura 6, não foi verificado homocedasticidade ao se usar o modelo, ou seja, os resíduos não se apresentam distribuídos de forma aleatória no plano cartesiano a medida em que se considera diferentes valores ajustados. Uma das estratégias para lidar com a heteroscedasticidade corresponde a transformar a variável resposta de forma a tornar o modelo mais homoscedástico. É apresentado na Figura 7 o gráfico de Box-Cox que permite identificar qual o λ pode ser usado na transformação em que $Y^\lambda = \frac{Y^\lambda - 1}{\lambda}$ se $\lambda \neq 0$ ou $Y^\lambda = \ln(Y)$, caso contrário. Usando $\lambda = 1.8$, observa-se que o problema da heterocedasticidade permaneceu (Figura 8).

Tabela 6: Ajuste via modelo linear normal homoscedástico (Modelo 1)

	Estimativa	Erro-padrão	t-valor	p-valor
β_0	468.711	87.1594	5.3776	<0.001
β_1	0.7296	0.0273	26.7047	<0.001
σ	6.3022	0.0209	300.924	<0.001

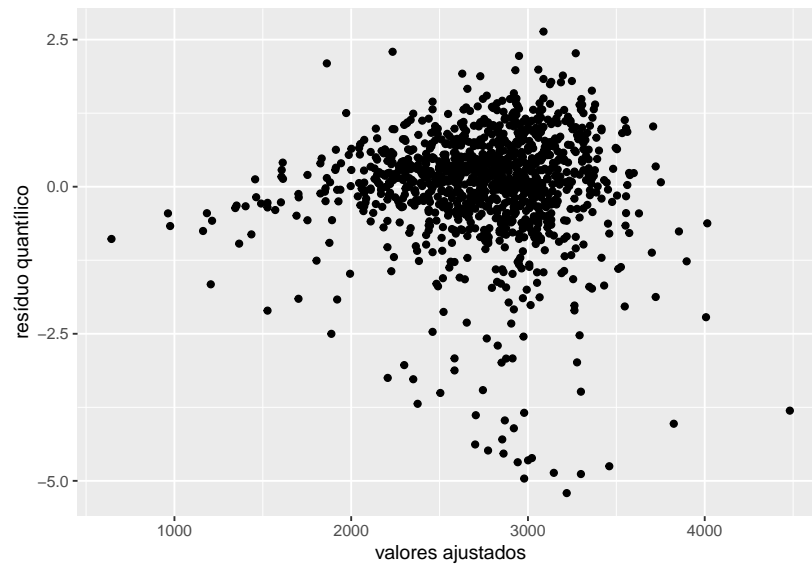


Figura 6: Verificando a homocedasticidade do Modelo 1

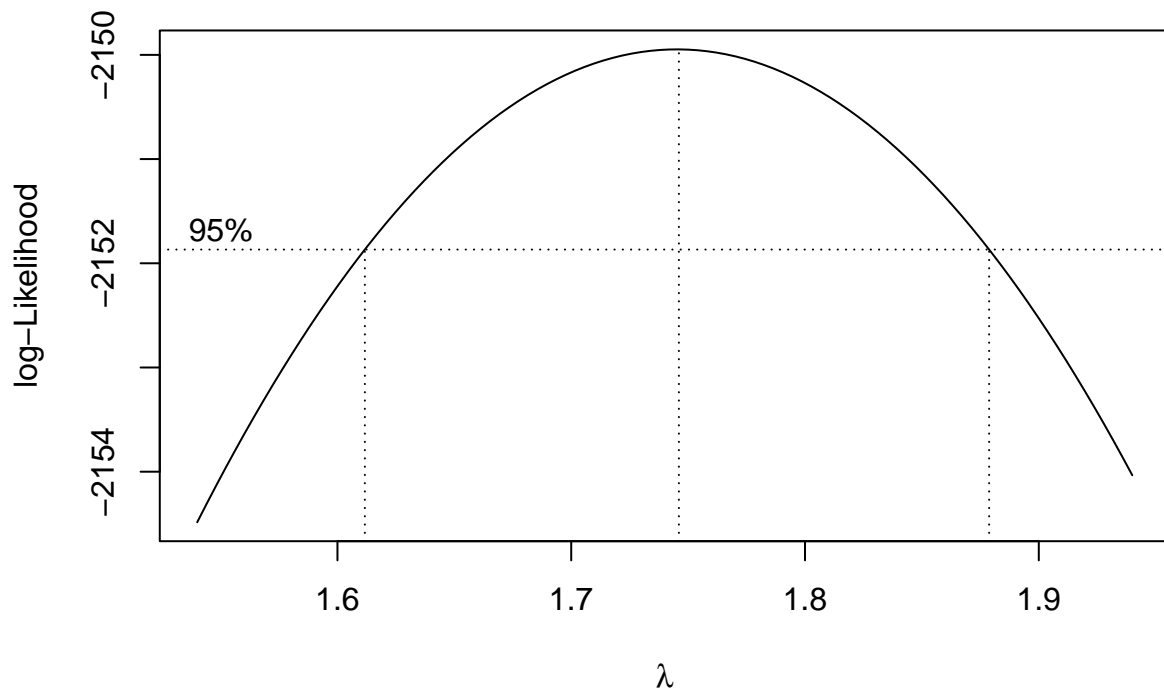


Figura 7: Gráfico de Box-Cox para a transformação da variável resposta

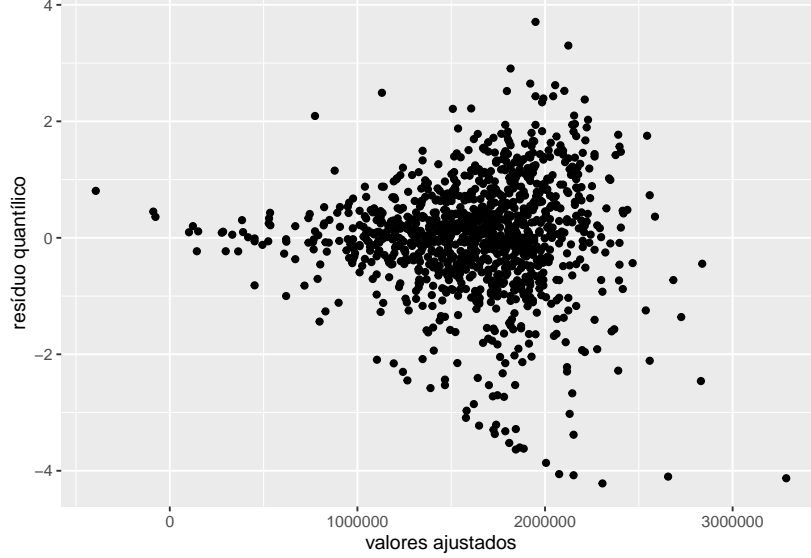


Figura 8: Modelo 1 com a transformação

Como alternativa, foi proposto considerar para o problema o ajuste de Modelos Aditivos Generalizados para Localização, Escala e Forma (GAMLSS). Essa classe de modelos contempla uma grande variedade de distribuições para a variável resposta, trazendo maior flexibilidade ao ajuste (Rigby & Stasinopoulos (2005) e Rigby, et al.(2019)), incluindo, inclusive, os modelos lineares generalizados. Inicialmente, como forma de controlar a heteroscedasticidade, foi considerado o ajuste via modelo linear normal com ambos os parâmetros de localização e escala estimados em função da covariável pesoRN. Assim, será denominado Modelo 2 o seguinte ajuste:

$$\begin{aligned} \text{PEstima}_i &\sim N(\mu_i, \sigma_i^2), \\ \mu_i &= \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i, \\ \log \sigma_i &= \gamma_0 + \gamma_1 \text{pesoRN}_i. \end{aligned}$$

Tabela 7: Ajuste via modelo linear normal heteroscedástico (Modelo 2)

	Estimativa	Erro-padrão	t-valor	p-valor
β_0	263.5495	68.55	3.8446	<0.001
β_1	0.7975	0.0231	34.5039	<0.001
γ_0	5.3396	0.1115	47.8773	<0.001
γ_1	0.0003	0.0000	8.5087	<0.001

Diferentemente do modelo anterior, note que agora a variância também apresenta um coeficiente de inclinação, dado pelo γ_1 , relacionado a variável pesoRN. Note que todos os

parâmetros considerados na modelagem foram significativos, indicando a necessidade de se considerar modelar em função de covariáveis não só a média, mas também o parâmetro da escala da distribuição normal.

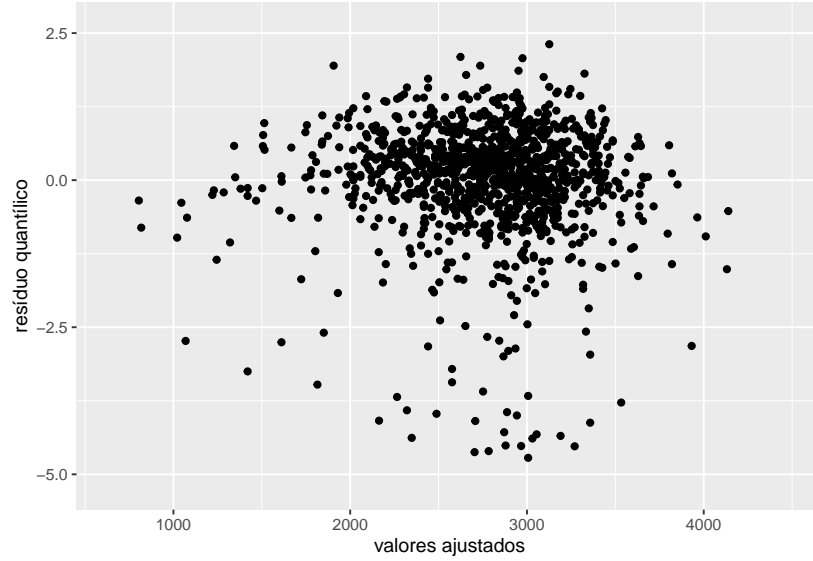


Figura 9: Verificando a homocedasticidade do Modelo 2

Entretanto o problema da heterocedasticidade permaneceu, como mostra a Figura 9. A curtose da distribuição dos resíduos padronizados foi de 8.3, também dando indicativos que sua distribuição não é Normal e que distribuições com caudas pesadas devam ser consideradas na modelagem da variável resposta. A distribuição *t-Student* tem como características simetria, caudas mais pesadas do que a normal e faz parte da classe de modelos GAMLSS. Dessa forma, propomos o seguinte ajuste (Modelo 3):

$$\begin{aligned} \text{PEstima}_i &\sim \text{t-Student}(\mu_i, \sigma_i^2, \nu), \\ \mu_i &= \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i, \\ \log \sigma_i &= \gamma_0 + \gamma_1 \text{pesoRN}_i. \end{aligned}$$

Tabela 8: Ajuste via modelo *t-Student* heteroscedástico (Modelo 3)

	Estimativa	Erro-padrão	t-valor	p-valor
β_0	256.523	53.3456	4.8087	<0.001
β_1	0.8268	0.0181	45.5824	<0.001
γ_0	4.6387	0.1705	27.2069	<0.001
γ_1	0.0003	0.0000	6.6436	<0.001
ν	0.9871	0.09	10.9735	<0.001

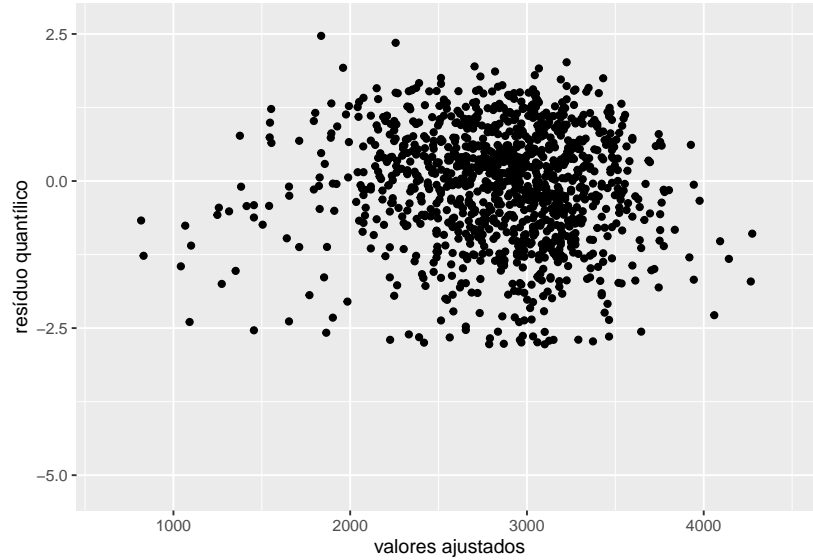


Figura 10: Verificando a homocedasticidade do Modelo 3

Repare na Figura 10 que o problema da heterocedasticidade foi atenuado. Além disso, a estimativa dos graus de liberdade foi em torno de 2, mostrando que, de fato, o ajuste via modelo normal não é o mais adequado. Na tabela a seguir vamos apresentar medidas de AIC, SBC e Deviance Global para a seleção do melhor ajuste dentre aqueles propostos. Note que o Modelo 3 teve os menores valores para as métricas quando comparado aos outros modelos, ou seja, ele foi o melhor ajuste dentre os três.

Tabela 9: Critérios de informação observados

	SBC	AIC	Global Deviance
Modelo 1	17625.21	17610.09	17604.09
Modelo 2	17562.72	17542.56	17534.56
Modelo 3	17237.75	17212.56	17202.56

Modelo de regressão utilizado (filtro de até 15 dias)

Primeiramente, ajustou-se o modelo linear do tipo:

$$\text{PEstima}_i = \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i + \text{erro}_i,$$

em que $\text{erro}_i \sim N(0, \sigma^2)$, iid. De forma equivalente podemos dizer que

$$\text{PEstima}_i \sim N(\mu_i, \sigma_i^2),$$

$$\mu_i = \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i.$$

Na tabela 11 são apresentados os resultados do ajuste do modelo linear normal homocedástico. Repare que o coeficiente de inclinação da reta (β_0) foi significativo, ou seja, observa-se estatisticamente uma relação linear entre as variáveis PEstima e pesoRN. Na figura 11 é apresentada uma breve análise de diagnóstico. Como se pode observar na Figura 11, não foi verificado homocedasticidade ao se usar o modelo, ou seja, os resíduos não se apresentam distribuídos de forma aleatória no plano cartesiano a medida em que se considera diferentes valores ajustados. Uma das estratégias para lidar com a heteroscedasticidade corresponde a transformar a variável resposta de forma a tornar o modelo mais homoscedástico. É apresentado na Figura 12 o gráfico de Box-Cox que permite identificar qual o λ pode ser usado na transformação em que $Y^\lambda = \frac{Y^\lambda - 1}{\lambda}$ se $\lambda \neq 0$ ou $Y^\lambda = \ln(Y)$, caso contrário. Usando $\lambda = 1.2$, observa-se que o problema da heterocedasticidade permaneceu (Figura 13).

Tabela 10: Ajuste via modelo linear normal homoscedástico (Modelo 1)

	Estimativa	Erro-padrão	t-valor	p-valor
β_0	216.038	58.1512	3.7151	<0.001
β_1	0.8918	0.0186	47.9773	<0.001
σ	5.721	0.0271	211.1359	<0.001

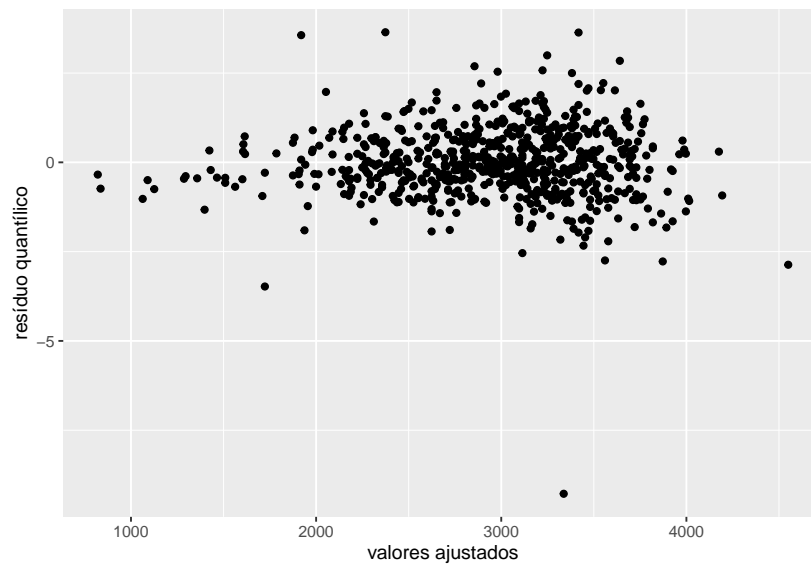


Figura 11: Verificando a homocedasticidade do Modelo 1

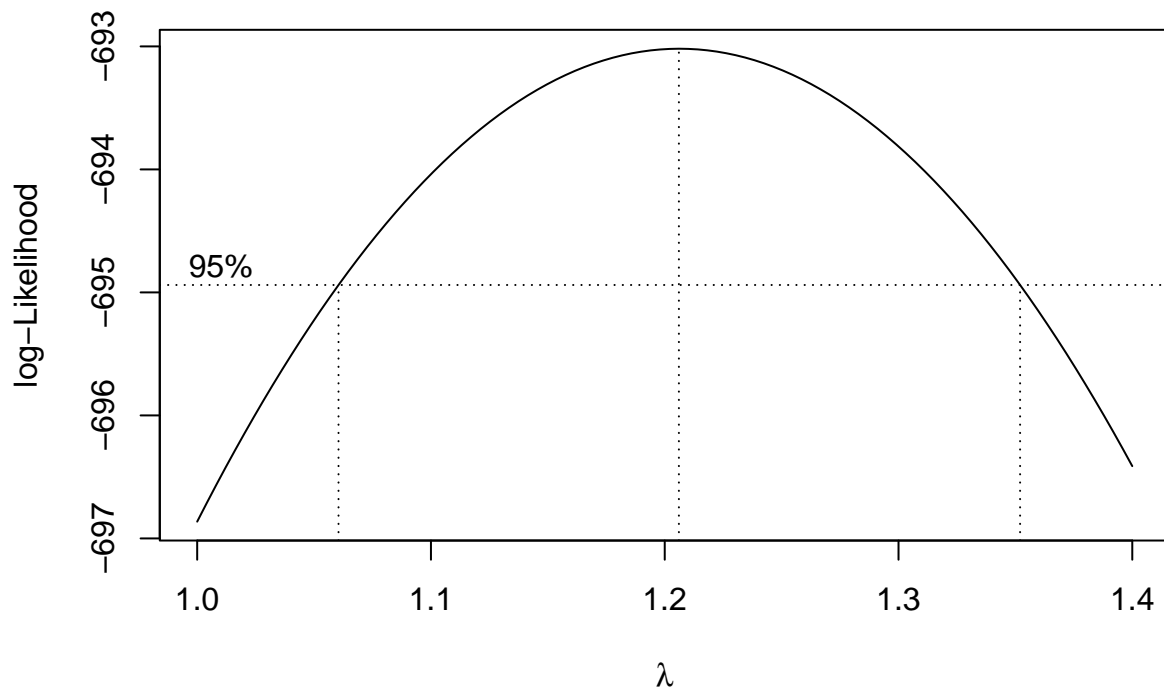


Figura 12: Gráfico de Box-Cox para a transformação da variável resposta

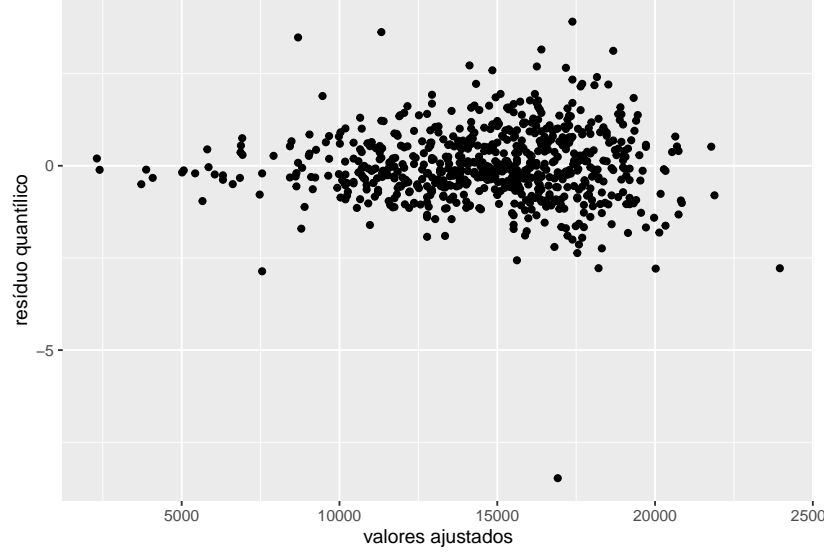


Figura 13: Modelo 1 com a transformação

Como alternativa, foi proposto considerar para o problema o ajuste de Modelos Aditivos Generalizados para Localização, Escala e Forma (GAMLSS). Essa classe de modelos contempla uma grande variedade de distribuições para a variável resposta, trazendo maior flexibilidade ao ajuste (Rigby & Stasinopoulos (2005) e Rigby, et al.(2019)), incluindo, inclusive, os modelos lineares generalizados. Inicialmente, como forma de controlar a heteroscedasticidade, foi considerado o ajuste via modelo linear normal com ambos os parâmetros de localização e escala estimados em função da covariável pesoRN. Assim, será denominado Modelo 2 o seguinte ajuste:

$$\begin{aligned} \text{PEstima}_i &\sim N(\mu_i, \sigma_i^2), \\ \mu_i &= \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i, \\ \log \sigma_i &= \gamma_0 + \gamma_1 \text{pesoRN}_i. \end{aligned}$$

Tabela 11: Ajuste via modelo linear normal heteroscedástico (Modelo 2)

	Estimativa	Erro-padrão	t-valor	p-valor
β_0	140.9463	50.2698	2.8038	0.0052
β_1	0.917	0.017	53.9106	<0.001
γ_0	5.0515	0.1313	38.4646	<0.001
γ_1	0.0002	0.0000	5.0716	<0.001

Diferentemente do modelo anterior, note que agora a variância também apresenta um coeficiente de inclinação, dado pelo γ_1 , relacionado a variável pesoRN. Note que todos os

parâmetros considerados na modelagem foram significativos, indicando a necessidade de se considerar modelar em função de covariáveis não só a média, mas também o parâmetro da escala da distribuição normal.

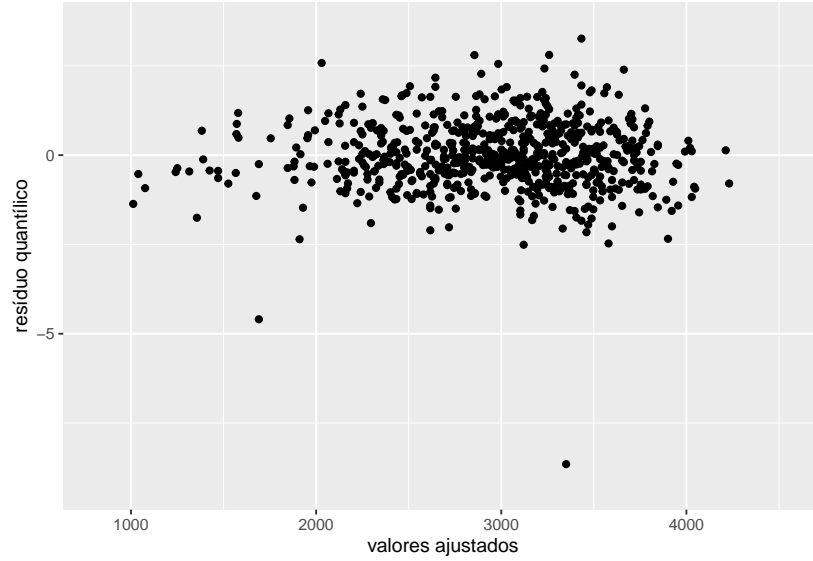


Figura 14: Verificando a homocedasticidade do Modelo 2

Entretanto o problema da heterocedasticidade permaneceu, como mostra a Figura 14. A curtose da distribuição dos resíduos padronizados foi de 12.22, também dando indicativos que sua distribuição não é Normal e que distribuições com caudas pesadas devam ser consideradas na modelagem da variável resposta. A distribuição *t-Student* tem como características simetria, caudas mais pesadas do que a normal e faz parte da classe de modelos GAMLSS. Dessa forma, propomos o seguinte ajuste (Modelo 3):

$$\begin{aligned} \text{PEstima}_i &\sim \text{t-Student}(\mu_i, \sigma_i^2, \nu), \\ \mu_i &= \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i, \\ \log \sigma_i &= \gamma_0 + \gamma_1 \text{pesoRN}_i. \end{aligned}$$

Tabela 12: Ajuste via modelo *t-Student* heteroscedástico (Modelo 3)

	Estimativa	Erro-padrão	t-valor	p-valor
β_0	104.1108	43.8799	2.3726	0.0179
β_1	0.928	0.015	61.9112	<0.001
γ_0	4.6885	0.1732	27.0754	<0.001
γ_1	0.0003	0.0000	4.7306	<0.001
ν	1.8083	0.1965	9.2035	<0.001

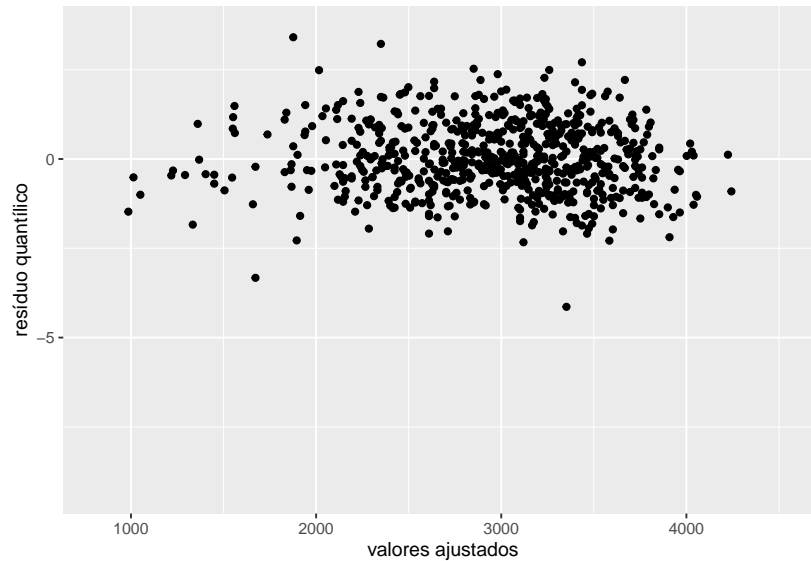


Figura 15: Verificando a homocedasticidade do Modelo 3

Repare na Figura 15 que o problema da heterocedasticidade foi atenuado. Além disso, a estimativa dos graus de liberdade foi em torno de 2, mostrando que, de fato, o ajuste via modelo normal não é o mais adequado. Na tabela a seguir vamos apresentar medidas de AIC, SBC e Deviance Global para a seleção do melhor ajuste dentre aqueles propostos. Note que o Modelo 3 teve os menores valores para as métricas quando comparado aos outros modelos, ou seja, ele foi o melhor ajuste dentre os três.

Tabela 13: Critérios de informação observados

	SBC	AIC	Global Deviance
Modelo 1	9744.190	9730.620	9724.620
Modelo 2	9726.430	9708.336	9700.336
Modelo 3	9647.999	9625.382	9615.382

Modelo de regressão utilizado (filtro de até 7 dias)

Primeiramente, ajustou-se o modelo normal linear do tipo:

$$\text{PEstima}_i = \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i + \text{erro}_i,$$

em que $\text{erro}_i \sim N(0, \sigma^2)$, iid. De forma equivalente podemos dizer que

$$\text{PEstima}_i \sim N(\mu_i, \sigma_i^2),$$

$$\mu_i = \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i.$$

Na tabela 16 são apresentados os resultados do ajuste do modelo linear normal homocedástico. Repare que o coeficiente de inclinação da reta (β_0) foi significativo, ou seja, observa-se estatisticamente uma relação linear entre as variáveis PEstima e pesoRN. Na figura 16 é apresentada uma breve análise de diagnóstico. Como se pode observar na Figura 16, não foi verificado homocedasticidade ao se usar o modelo, ou seja, os resíduos não se apresentam distribuídos de forma aleatória no plano cartesiano a medida em que se considera diferentes valores ajustados. Uma das estratégias para lidar com a heteroscedasticidade corresponde a transformar a variável resposta de forma a tornar o modelo mais homoscedástico. É apresentado na Figura 17 o gráfico de Box-Cox que permite identificar qual o λ pode ser usado na transformação em que $Y^\lambda = \frac{Y^\lambda - 1}{\lambda}$ se $\lambda \neq 0$ ou $Y^\lambda = \ln(Y)$, caso contrário. Verificando a função de log-verossimilhança do parâmetro λ da função de Box-Cox na Figura 17, observa-se que não é necessário realizar uma transformação.

Tabela 14: Ajuste via modelo linear normal homoscedástico (Modelo 1)

	Estimativa	Erro-padrão	t-valor	p-valor
β_0	163.2518	65.5519	2.4904	0.0132
β_1	0.9352	0.021	44.4888	<0.001
σ	5.6126	0.0366	153.2969	<0.001

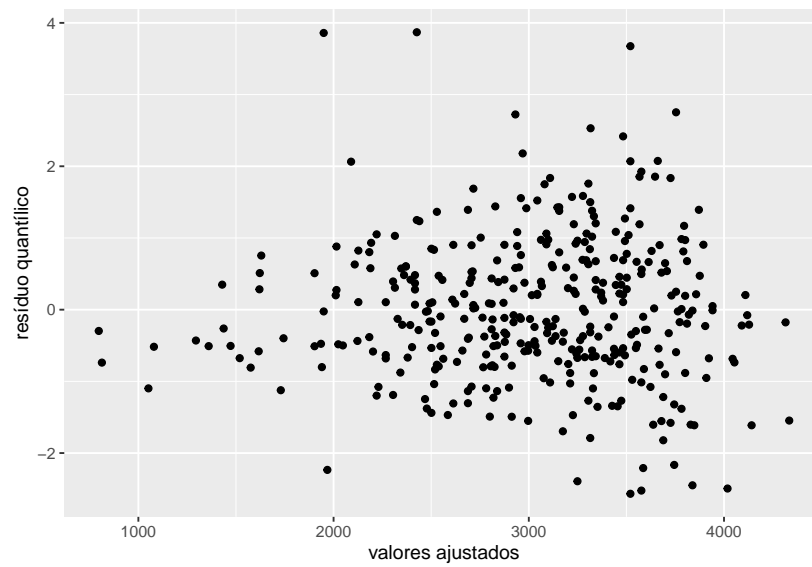


Figura 16: Verificando a homocedasticidade do Modelo 1

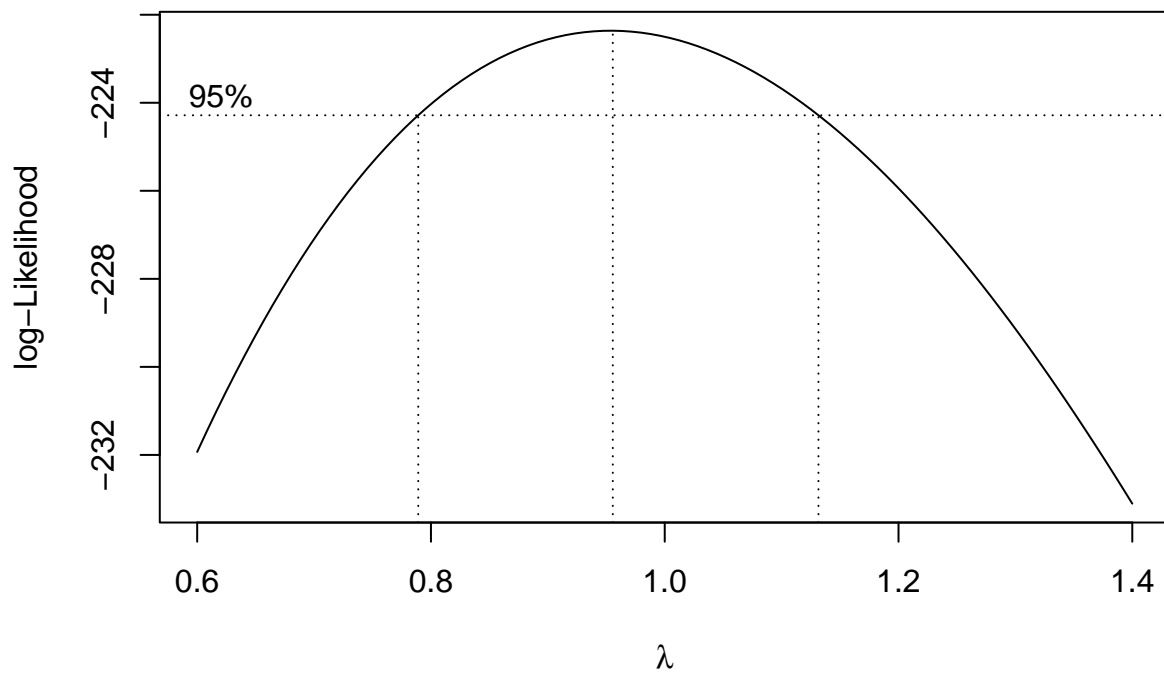


Figura 17: Gráfico de Box-Cox para a transformação da variável resposta

Como alternativa, foi proposto considerar para o problema o ajuste de Modelos Aditivos Generalizados para Localização, Escala e Forma (GAMLSS). Essa classe de modelos contempla uma grande variedade de distribuições para a variável resposta, trazendo maior flexibilidade ao ajuste (Rigby & Stasinopoulos (2005) e Rigby, et al.(2019)), incluindo, inclusive, os modelos lineares generalizados. Inicialmente, como forma de controlar a heteroscedasticidade, foi considerado o ajuste via modelo linear normal com ambos os parâmetros de localização e escala estimados em função da covariável pesoRN. Assim, será denominado Modelo 2 o seguinte ajuste:

$$\begin{aligned} \text{PEstima}_i &\sim N(\mu_i, \sigma_i^2), \\ \mu_i &= \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i, \\ \log \sigma_i &= \gamma_0 + \gamma_1 \text{pesoRN}_i. \end{aligned}$$

Tabela 15: Ajuste via modelo linear normal heteroscedástico (Modelo 2)

	Estimativa	Erro-padrão	t-valor	p-valor
β_0	124.6566	59.8406	2.0831	0.0379
β_1	0.9481	0.02	47.4071	<0.001
γ_0	5.1824	0.1715	30.2132	<0.001
γ_1	0.0001	0.0000	2.5182	0.0122

Diferentemente do modelo anterior, note que agora a variância também apresenta um coeficiente de inclinação, dado pelo γ_1 , relacionado a variável pesoRN. Note que todos os parâmetros considerados na modelagem foram significativos, indicando a necessidade de se considerar modelar em função de covariáveis não só a média, mas também o parâmetro da escala da distribuição normal.

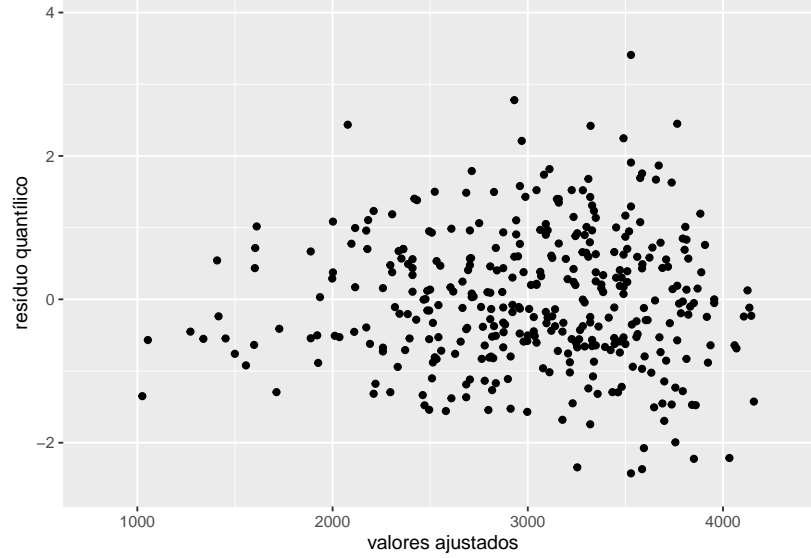


Figura 18: Verificando a homocedasticidade do Modelo 2

Entretanto o problema da heterocedasticidade permaneceu, como mostra a Figura 18. A curtose da distribuição dos resíduos padronizados foi de 4.7, também dando indicativos que sua distribuição não é Normal e que distribuições com caudas pesadas devam ser consideradas na modelagem da variável resposta. A distribuição *t-Student* tem como características simetria, caudas mais pesadas do que a normal e faz parte da classe de modelos GAMLSS. Dessa forma, propomos o seguinte ajuste (Modelo 3):

$$PEstima_i \sim t\text{-Student}(\mu_i, \sigma_i^2, \nu),$$

$$\mu_i = \beta_0 + \beta_1 \text{pesoRN}_i,$$

$$\log \sigma_i = \gamma_0 + \gamma_1 \text{pesoRN}_i.$$

Tabela 16: Ajuste via modelo *t-Student* heteroscedástico (Modelo 3)

	Estimativa	Erro-padrão	t-valor	p-valor
β_0	70.8901	53.0974	1.3351	0.1827
β_1	0.9634	0.0182	52.9653	<0.001
γ_0	4.7814	0.2174	21.9914	<0.001
γ_1	0.0002	0.0000	3.2995	0.0011
ν	2.1064	0.3395	6.2036	<0.001

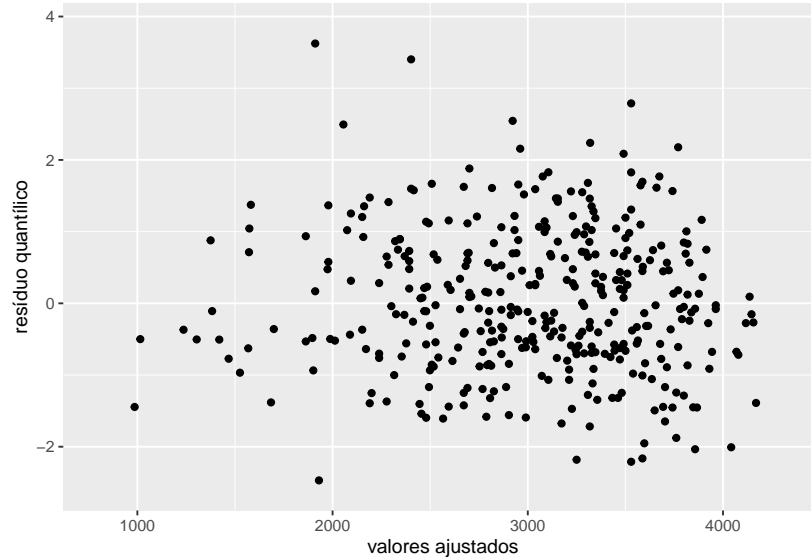


Figura 19: Verificando a homocedasticidade do Modelo 3

Repare na Figura 19 que o problema da heterocedasticidade foi atenuado. Além disso, a estimativa dos graus de liberdade foi em torno de 2, mostrando que, de fato, o ajuste via modelo normal não é o mais adequado. Na tabela a seguir vamos apresentar medidas de AIC, SBC e Deviance Global para a seleção do melhor ajuste dentre aqueles propostos. Note que o Modelo 3 teve os menores valores para as métricas quando comparado aos outros modelos, ou seja, ele foi o melhor ajuste dentre os três.

Tabela 17: Critérios de informação observados

	SBC	AIC	Global Deviance
Modelo 1	5263.290	5251.525	5245.525
Modelo 2	5263.098	5247.412	5239.412
Modelo 3	5254.208	5234.600	5224.600

Testando a acurácia (Sem filtragem) usando o modelo t-Student heteroscedástico

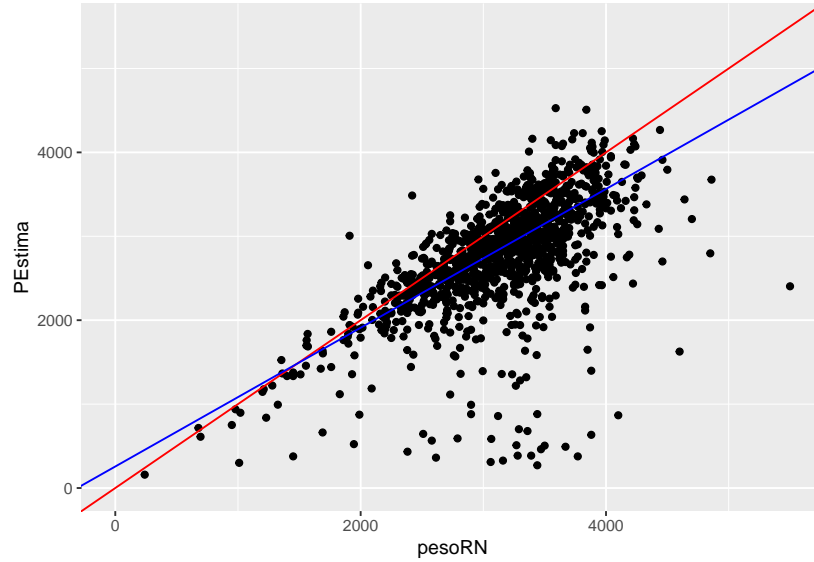


Figura 20: Peso estimado vs. peso observado ao nascer

Quando se considera todos os dados, observa-se a ocorrência de diversos casos nos quais o peso estimado foi menor do que o real, sendo que em alguns casos essa diferença se torna bem considerável. Como reflexo disso, nota-se que grande parte dos pontos concentram-se abaixo da reta vermelha.

Tabela 18: Estimativas intervalares para a média

	Estimativa	Erro-padrão	IC(0.95)
β_0	256.523	53.3456	[151.968 , 361.078]
β_1	0.8268	0.0181	[0.791 , 0.862]

Ao se analisar as médias do peso estimado e do peso do recém-nascido (teste de *Wilcoxon*), nota-se elas são estatisticamente diferentes ($p < 0.001$), trazendo assim fortes evidências de que a reta de regressão proposta por Hadlock não estima de forma eficaz o peso de recém-nascidos quando as gestantes são diabéticas ou apresentam diabetes gestacional.

É de extrema importância ressaltar que tais resultados já eram esperados. Como existem um considerável número de ultrassons realizados bem antes do parto, obviamente se notaria que as estimativas de tais ultrassons sejam bem abaixo do peso do bebê ao nascer. Sendo assim, torna-se inviável utilizar tais resultados para verificar a acurácia do modelo.

Testando a acurácia (até 15 dias) usando o modelo t-Student heteroscedástico

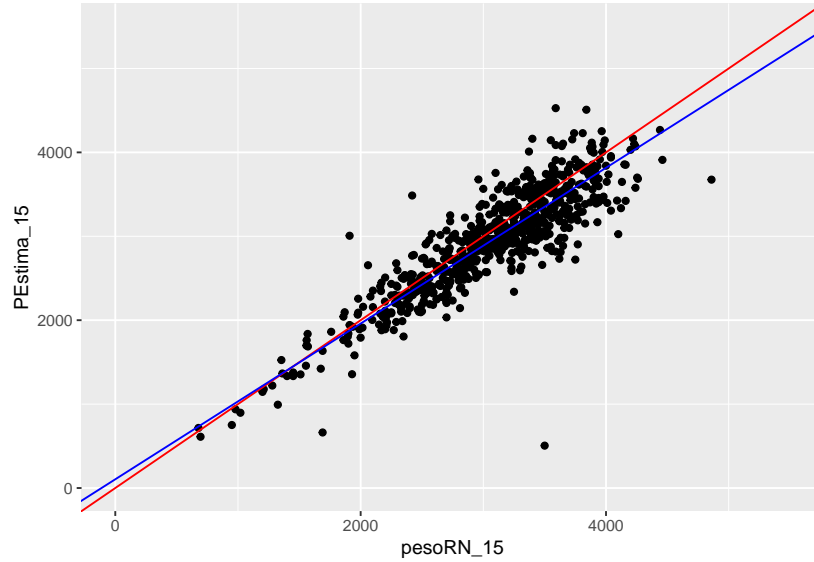


Figura 21: Peso estimado vs. peso observado ao nascer

Diferentemente do caso anterior, ao se restringir o intervalo de tempo analisado, observa-se que as estimativas se apresentam mais próximas ao seu valor real.

Tabela 19: Estimativas intervalares para a média

	Estimativa	Erro-padrão	IC(0.95)
β_0	104.1108	43.8799	[18.108 , 190.114]
β_1	0.928	0.015	[0.899 , 0.957]

Como esperado, as unidades amostrais apresentam uma menor variabilidade em torno da reta vermelha. Como consequência disso, observa-se que a inclinação da reta de regressão se tornou maior que no caso anterior.

Em relação as médias, percebe-se que elas são estatisticamente distintas pelo teste de *Wilcoxon* ($p < 0.001$).

Ainda assim, como no caso anterior, é importante levar em consideração o período de tempo entre parto e ultrassom, que acaba influenciando em tais resultados.

Testando a acurácia (Até 7 dias) usando o modelo t-Student heteroscedástico

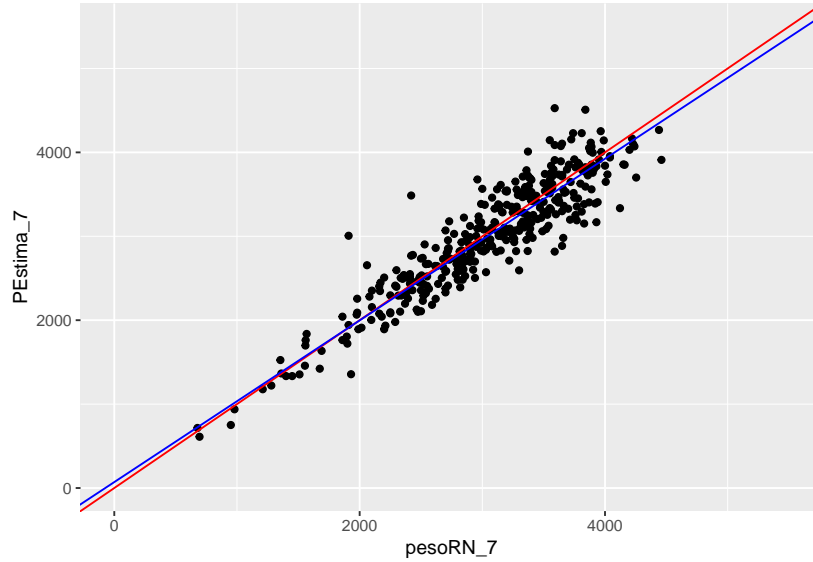


Figura 22: Peso estimado vs. peso observado ao nascer

Ao se filtrar ainda mais os dados, percebe-se um comportamento parecido com o anterior.

Tabela 20: Estimativas intervalares para a média

	Estimativa	Erro-padrão	IC(0.95)
β_0	70.8901	53.0974	[-33.179 , 174.959]
β_1	0.9634	0.0182	[0.928 , 0.999]

Pela Tabela 20, temos que com 95% de confiança o valor da inclinação esteja variando de 0.928 a 0.999. Dessa forma, concluímos que estatisticamente os pesos são diferentes e que o modelo em questão subestima o peso real recém-nascido.

Embora exista uma considerável diferença entre o peso real e o estimado, visualmente percebe-se que as estimativas são mais precisas do que as observadas para os dados completos ou limitados a 15 dias entre o último ultrassom e o parto. Ao se analisar as médias do peso estimado e as médias do peso real, nota-se pelo teste de *Wilcoxon* que elas são estatisticamente diferentes ($p = 0.0053$).

Cruzamento das variáveis (Sem filtragem)

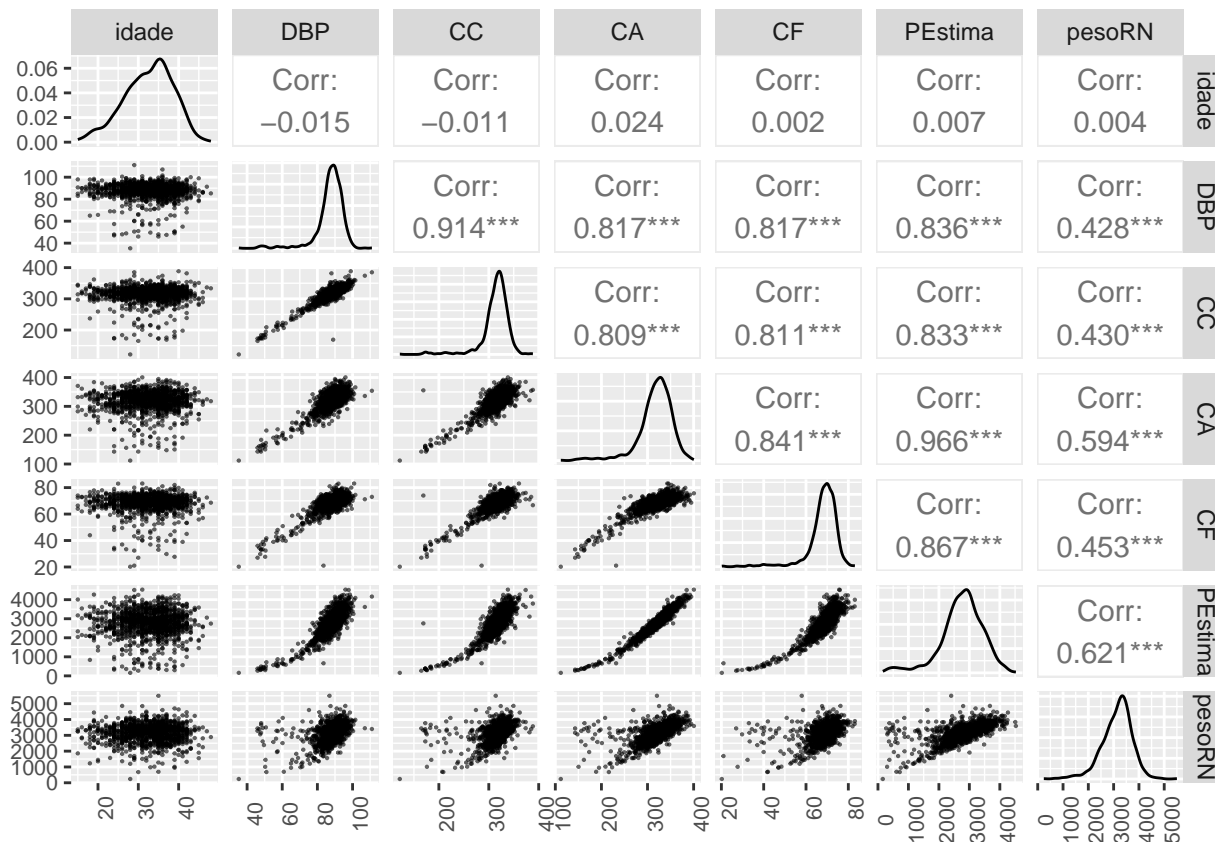


Figura 23: Relacionando as variáveis (Sem filtragem)

Repare que na primeira linha da Figura 23, ao cruzar a idade com o DBP, CC, CA, CF, PEstima e pesoRN, observa-se baixas correlações, ou seja, a idade não possui nenhuma relação com as medidas fetais.

Nos demais casos, como já se esperava, há correlações positivas fortes, ou seja, as medidas fetais se relacionam umas com as outras e com o peso estimado. Já com o o peso real elas não são tão fortes.

Cruzamento das variáveis (Até 15 dias)

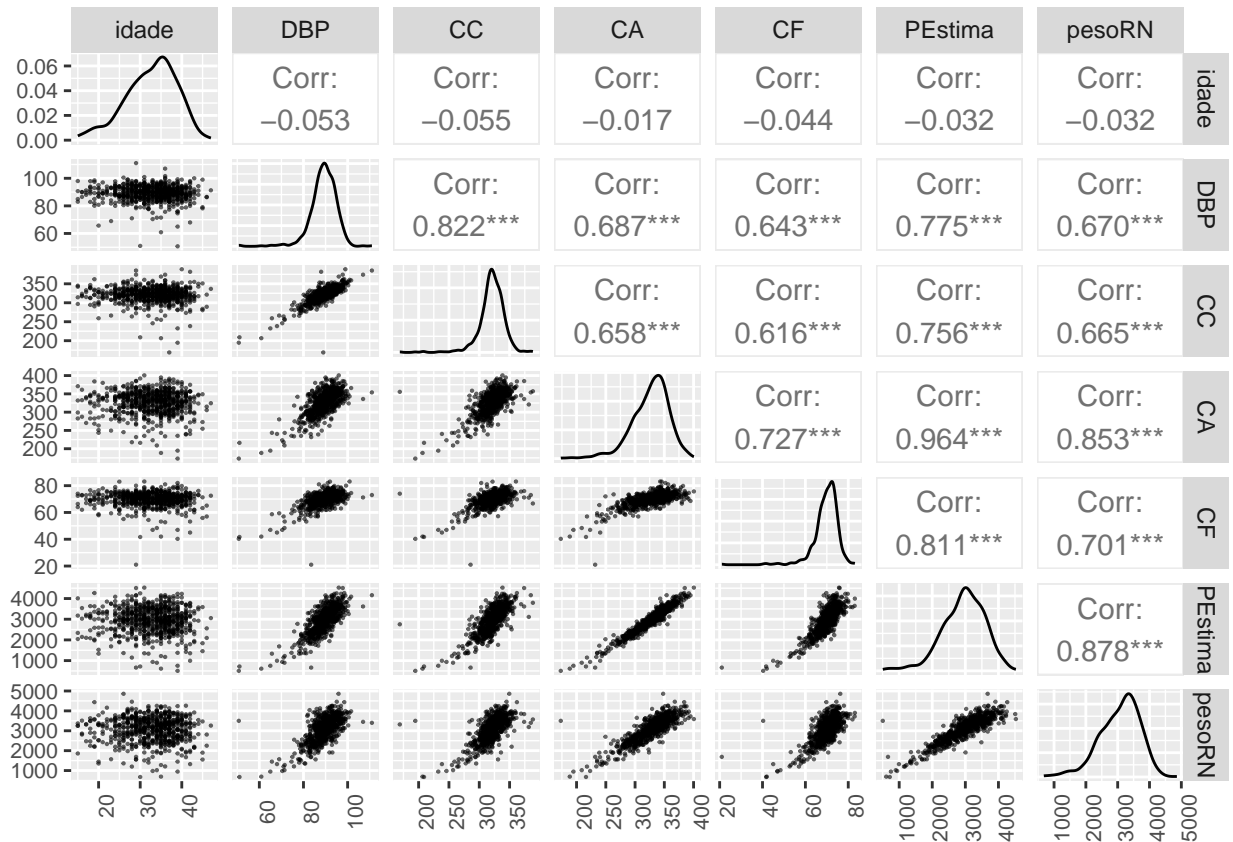


Figura 24: Relacionando as variáveis (Até 15 dias)

Repare que na primeira linha da Figura 24, ao cruzar a idade com o DBP, CC, CA, CF, PEstima e pesoRN, observa-se baixas correlações, ou seja, a idade não possui nenhuma relação com as medidas fetais.

Para os demais cruzamentos há correlações positivas mais fortes.

Cruzamento das variáveis (Até 7 dias)

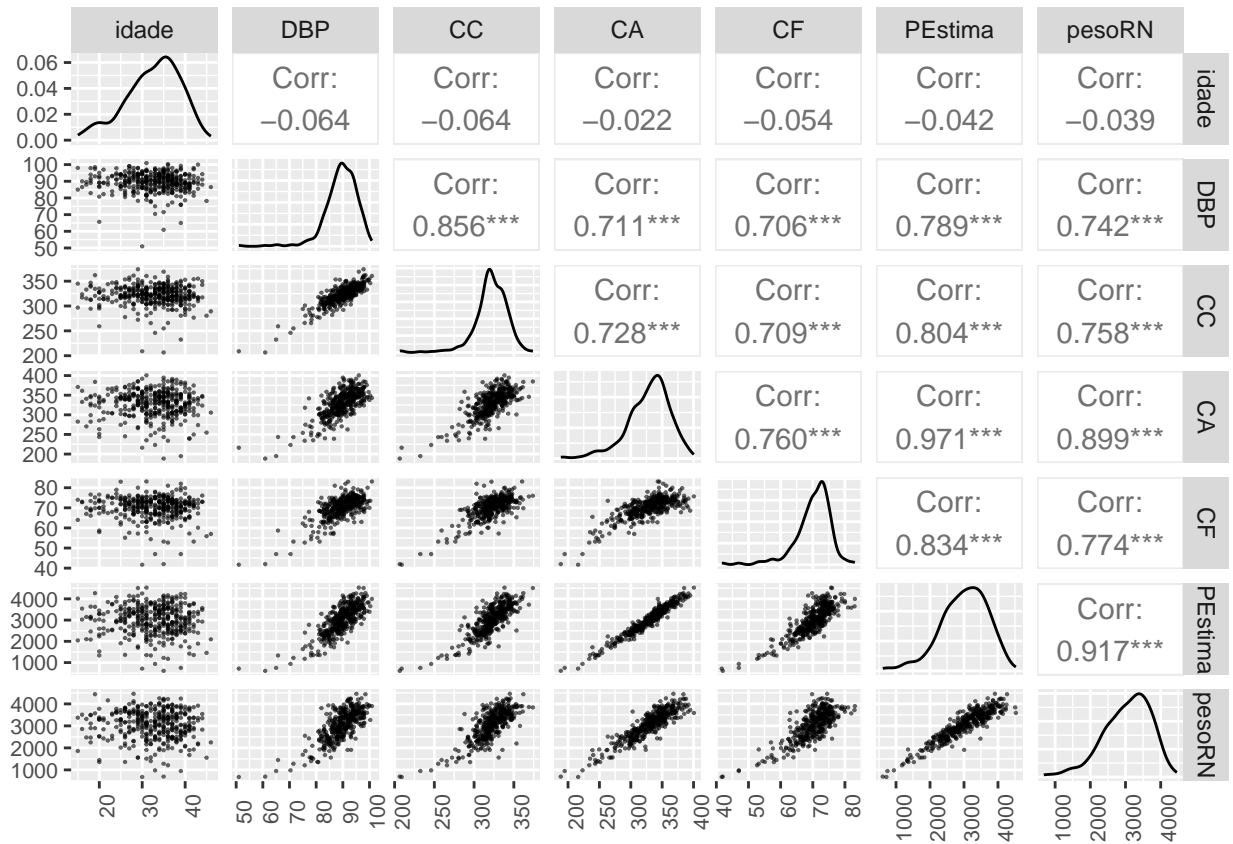


Figura 25: Relacionando as variáveis (Até 7 dias)

Note que na primeira linha da Figura 25, ao cruzar a idade com o DBP, CC, CA, CF, PEstima e pesoRN, observa-se baixas correlações, ou seja, a idade não possui nenhuma relação com as medidas fetais.

Para os demais cruzamentos, assim como no caso anterior, há correlações positivas fortes. Nota-se que as correlações do peso real com as medidas fetais também aumentou quando comparadas com as observadas nos casos anteriores.

Análise descritiva para o DBP

Tabela 21: Estimativas intervalares (Wilcoxon) para a média.

	Quant. de bebês	Média	D.P.	IC(0.95)
Sem filtragem	1140	87.41	7.78	[88 , 88.65]
Até 15 dias	681	89.16	5.8	[89.1 , 89.85]
Até 7 dias	373	89.48	5.94	[89.35 , 90.45]

Para essa medida, observa-se que grande parte das observações são próximas à média e que no geral essas medidas não variam muito. Apesar da alta concentração do DPB em torno de seu valor médio, nota-se pelo boxplot que um considerável número valores *outliers* e pelo histograma que são os poucos que estão acima do região de concentração.

Como reflexo disso nota-se uma distribuição assimétrica à direita. As características referentes a distribuição se mantém próximas nas diferentes filtragens.

Considerando as filtragens de até 7 dias antes e até 15 dias antes, nota-se que os diâmetros biparietais observados nessas duas situações apresentam médias significativamente iguais ($p = 0.0895$).

Tabela 22: Outras medidas resumo observadas.

	Min.	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máx.
Sem filtragem	35.3	85.0	88.5	92.0	111.0
Até 15 dias	50.7	86.3	89.5	93.0	111.0
Até 7 dias	51.0	86.5	90.0	93.5	100.9

As amplitudes observadas do DBP foram de 7.57 sem filtragem, 6.03 até 15 dias e 4.99 até 7 dias.

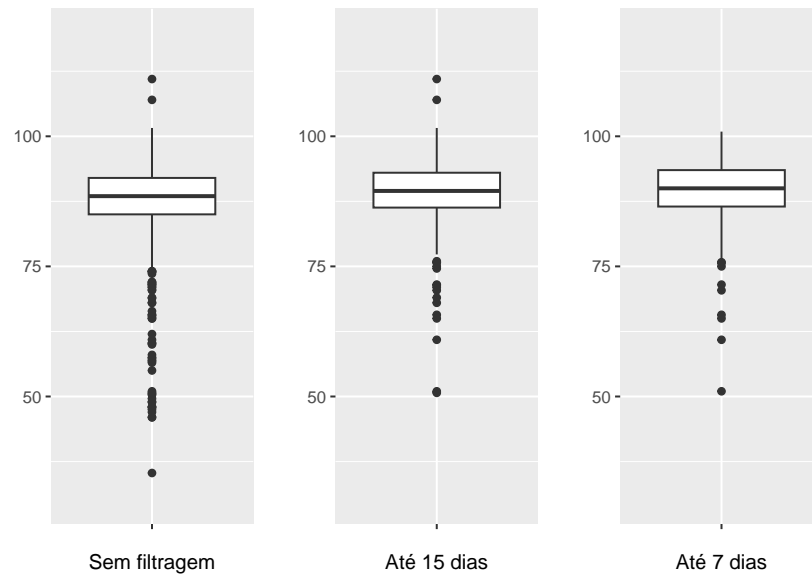


Figura 26: Boxplots da variável DBP

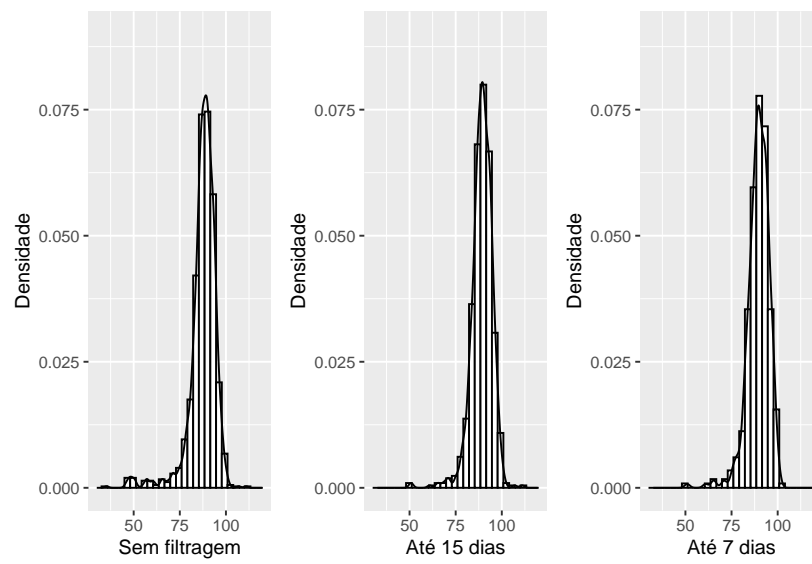


Figura 27: Histogramas da variável DBP

Análise descritiva para o CC

Tabela 23: Estimativas intervalares (Wilcoxon) para a média.

	Quant. de bebês	Média	D.P.	IC(0.95)
Sem filtragem	1140	314.08	27.43	[316.25 , 318.4]
Até 15 dias	681	320.64	20.91	[320.6 , 323.16]
Até 7 dias	373	321.61	20.57	[321.06 , 324.72]

Semelhante ao DBP, grande parte do CC também se encontra próximo de sua média, porém com uma variabilidade maior que no caso anterior. Existe também um considerável número de casos que apresentam valores abaixo da média e são os poucos que estão acima dela, como mostra os gráficos.

Sendo assim observa-se uma distribuição assimétrica à direita. Essas características se mantêm parecidas independente da filtragem considerada e como reflexo disso se observa distribuições semelhantes.

Considerando as filtrações de até 7 dias antes e até 15 dias antes, nota-se que os circunferências cefálicas observados nessas duas situações apresentam médias significativamente iguais ($p = 0.1711$).

Tabela 24: Outras medidas resumo observadas.

	Min.	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máx.
Sem filtragem	121.74	305.83	318.20	328.49	388.4
Até 15 dias	169.00	312.20	322.00	333.01	388.4
Até 7 dias	206.56	312.59	322.01	335.10	374.0

As amplitudes observadas do CC foram de 26.67 sem filtragem, 21.94 até 15 dias e 16.74 até 7 dias.

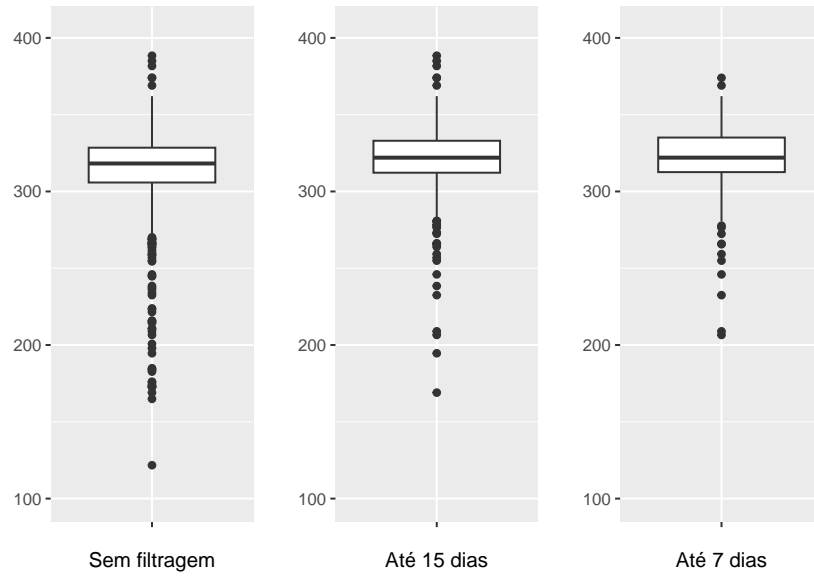


Figura 28: Boxplots da variável CC

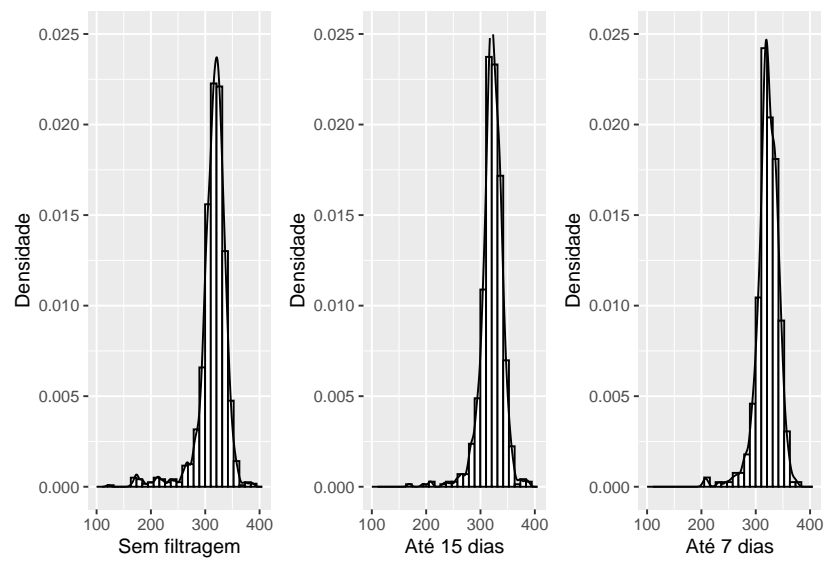


Figura 29: Histogramas da variável CC

Análise descritiva para o CA

Tabela 25: Estimativas intervalares (Wilcoxon) para a média.

	Quant. de bebês	Média	D.P.	IC(0.95)
Sem filtragem	1140	317.38	37.07	[319.31 , 322.8]
Até 15 dias	681	326.27	31.9	[326.18 , 330.82]
Até 7 dias	373	328.65	34.13	[327.67 , 334.5]

Como nos casos anteriores, grande parte do CA também se encontra próximo de sua média, porém com um pouco mais de dispersão. Além disso, diferente do CC e do DBP, sua distribuição se encontra bem mais à direita.

Essas características se mantêm constantes independente da filtragem e com isso se observa distribuições semelhantes. Como mostra o histograma, nessas distribuições há um considerável número de casos que também se encontram abaixo dos valores centrais.

Considerando as filtrações de até 7 dias antes e até 15 dias antes, nota-se que os circunferências abdominais observados nessas duas situações apresentam médias significativamente iguais ($p = 0.1523$).

Tabela 26: Outras medidas resumo observadas.

	Min.	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máx.
Sem filtragem	111.9	301.75	322.39	340.86	400.55
Até 15 dias	173.1	308.35	331.00	347.15	400.55
Até 7 dias	188.5	309.13	333.60	350.50	400.55

As amplitudes observadas do CA foram de 28.87 sem filtragem, 22.75 até 15 dias e 21.21 até 7 dias.

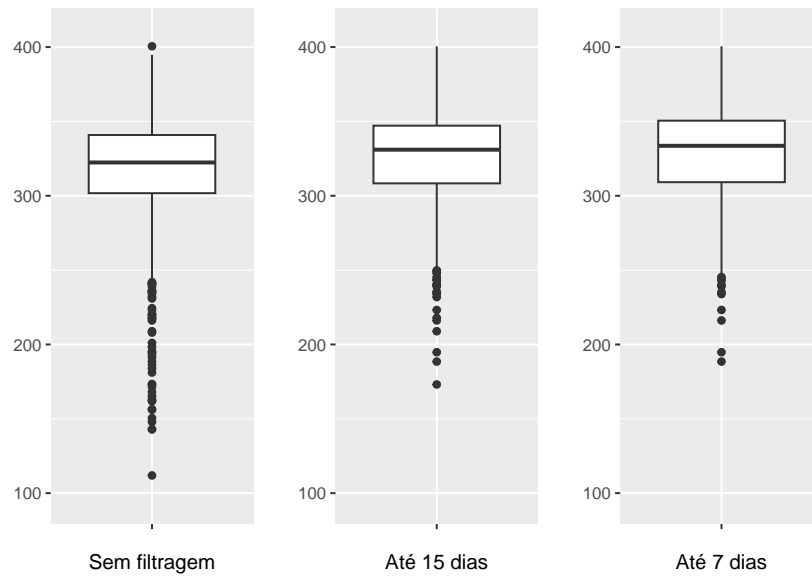


Figura 30: Boxplots da variável CA

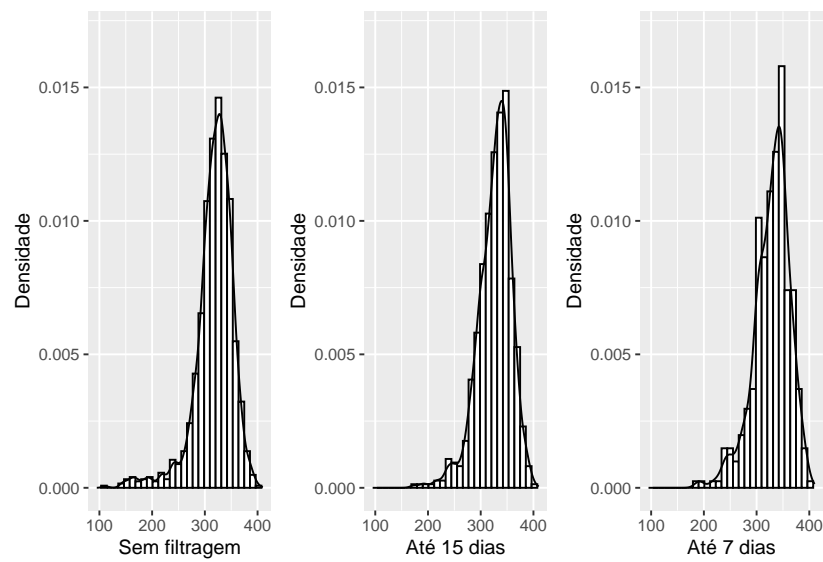


Figura 31: Histogramas da variável CA

Análise descritiva para o CF

Tabela 27: Estimativas intervalares (Wilcoxon) para a média.

	Quant. de bebês	Média	D.P.	IC(0.95)
Sem filtragem	1140	68.04	7.14	[68.7 , 69.25]
Até 15 dias	681	69.77	5.53	[69.95 , 70.6]
Até 7 dias	373	70.15	5.57	[70.2 , 71.2]

Apresenta distribuições assimétricas à esquerda e concentradas em torno de sua média. Ressalta-se que para tal medida nota-se uma variabilidade bem pequena e média próxima a mediana.

Visualmente, percebe-se que os histogramas da variável do CF se apresentam bem mais concentrados e que essas características são parecidas nas diferentes filtrações.

Considerando as filtrações de até 7 dias antes e até 15 dias antes, nota-se que os comprimentos do fêmur observados nessas duas situações apresentam médias significativamente diferentes ($p = 0.0382$).

Tabela 28: Outras medidas resumo observadas.

	Min.	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máx.
Sem filtragem	20.2	66.0	69.1	72.0	83.1
Até 15 dias	21.0	67.3	70.5	73.0	83.1
Até 7 dias	41.7	67.9	71.0	73.6	83.1

As amplitudes observadas do CF foram de 6.29 sem filtragem, 6.21 até 15 dias e 4.14 até 7 dias. Tais resultados são reflexo da baixa variabilidade observada para o comprimento do fêmur.

Apesar da existência de observações nas quais o CF foi bem abaixo da média, ressalta-se que os valores dos quartis são relativamente próximos. Dessa forma, percebe-se como os histogramas da variável para todas as filtrações consideradas são bem densos na região próxima às suas respectivas médias.

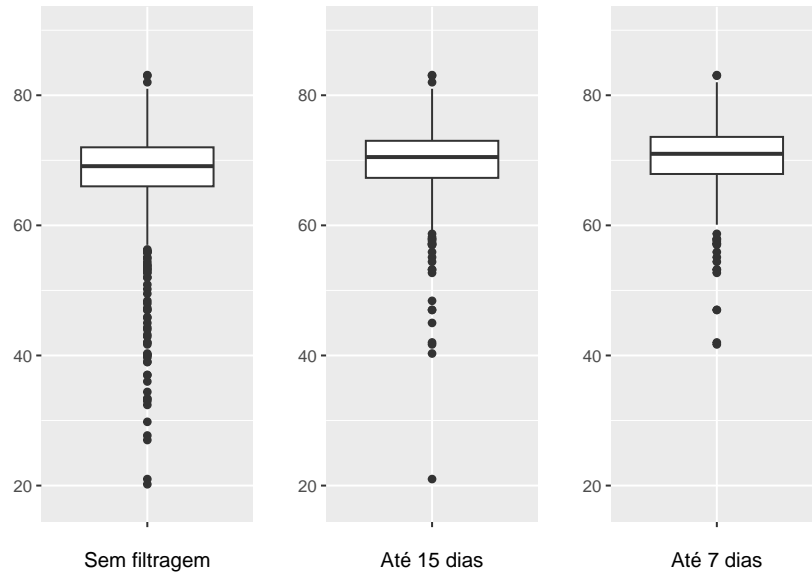


Figura 32: Boxplots da variável CF

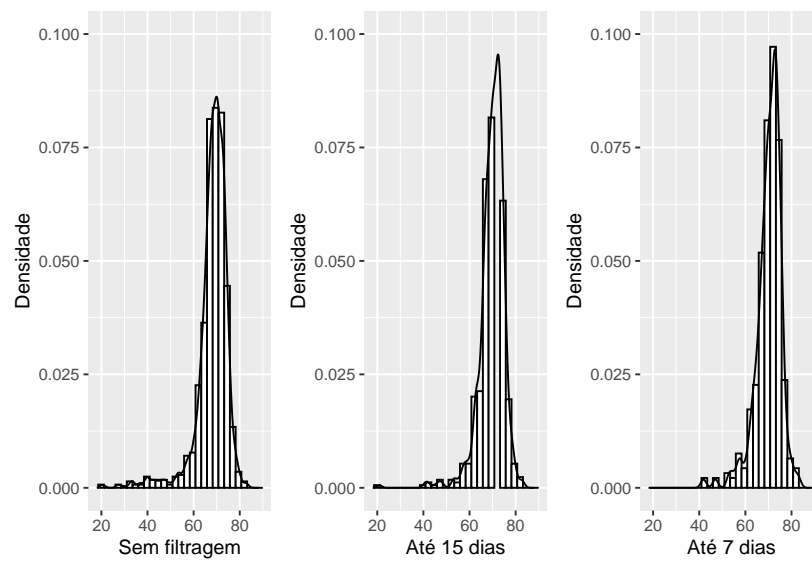


Figura 33: Histogramas da variável CF

Análise descritiva para o PEstima

Tabela 29: Estimativas intervalares (Wilcoxon) para a média.

	Quant. de bebês	Média	D.P.	IC(0.95)
Sem filtragem	1140	2755.66	696.52	[2763.05 , 2836.61]
Até 15 dias	681	2949.05	639.06	[2931.6 , 3025.5]
Até 7 dias	373	3010.52	688.66	[2973.71 , 3114.58]

Apresenta distribuição quase simétrica, principalmente no caso de até 7 dias. Como consequência disso, é observado que média e mediana estão próximas. Comparando as medidas fetais anteriores, observa-se uma grande variabilidade nesse caso.

O formato mais simétrico com uma alta dispersão se mostra presente nos histogramas da variável. Assim como nos casos anteriores, suas densidades são bem parecidas independente da filtragem considerada.

Considerando as filtrações de até 7 dias antes e até 15 dias antes, nota-se que os pesos estimados observados nessas duas situações apresentam médias significativamente iguais ($p = 0.0663$).

Tabela 30: Outras medidas resumo observadas.

	Min.	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máx.
Sem filtragem	159	2415.30	2819.11	3197.25	4527
Até 15 dias	505	2545.79	2996.00	3406.21	4527
Até 7 dias	611	2572.06	3070.92	3518.25	4527

As amplitudes observadas do PEstima foram de 4368 sem filtragem, 4022 até 15 dias e 3916 até 7 dias. Devido o elevado valor da dispersão entre as estimativas para o peso, observa-se grandes amplitudes como essas.

Ressalta-se a ocorrência de algumas estimativas bem extremos para o peso.

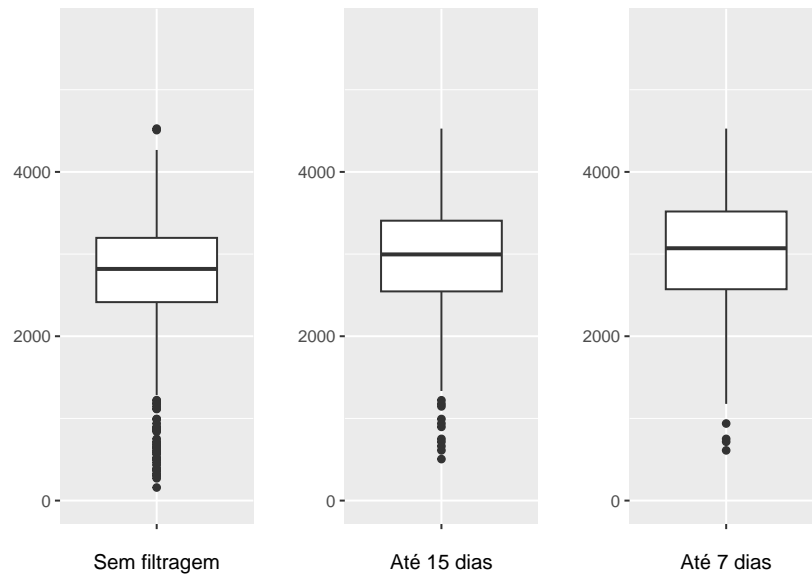


Figura 34: Boxplots da variável PEstima

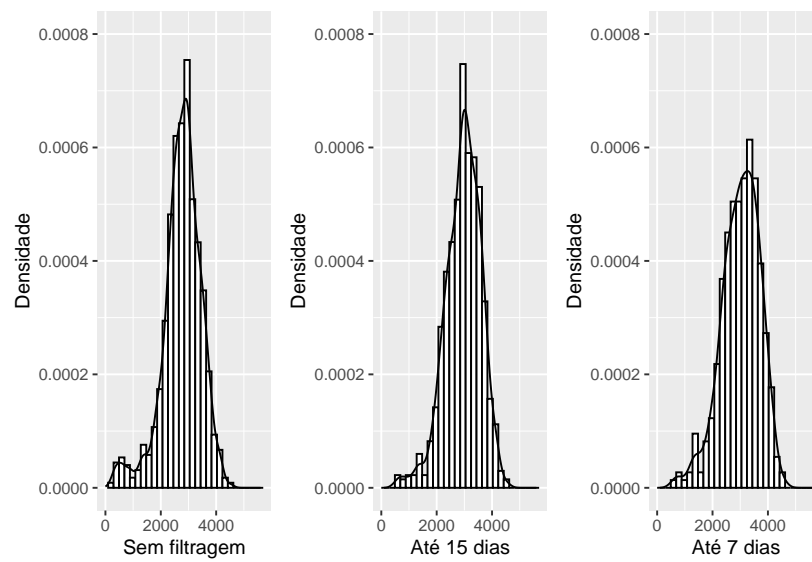


Figura 35: Histogramas da variável PEstima

Análise descritiva para o pesoRN

Tabela 31: Estimativas intervalares (Wilcoxon) para a média.

	Quant. de bebês	Média	D.P.	IC(0.95)
Sem filtragem	1140	3134.46	592.75	[3135 , 3200]
Até 15 dias	681	3064.61	629.45	[3050 , 3147]
Até 7 dias	373	3044.6	675.49	[3015 , 3155]

Assim como no caso anterior, o peso do recém-nascido também apresenta distribuições quase simétricas e com uma grande variância.

Nos histogramas da variável é notável um formato bem disperso e com uma considerável concentração em torno de sua média e mediana.

Tabela 32: Outras medidas resumo observadas.

	Min.	1° Quartil	Mediana	3° Quartil	Máx.
Sem filtragem	240	2808.75	3220	3520	5500
Até 15 dias	678	2700.00	3150	3510	4860
Até 7 dias	678	2620.00	3134	3550	4460

Suas amplitudes foram de 5260 sem filtragem, 4182 até 15 dias e 3782 até 7 dias. Tais resultados são reflexo da grande variabilidade entre os pesos do recém-nascido observados.

Como se pode perceber pelas medidas resumo em questão, houveram casos em que os pesos foram bem extremos.

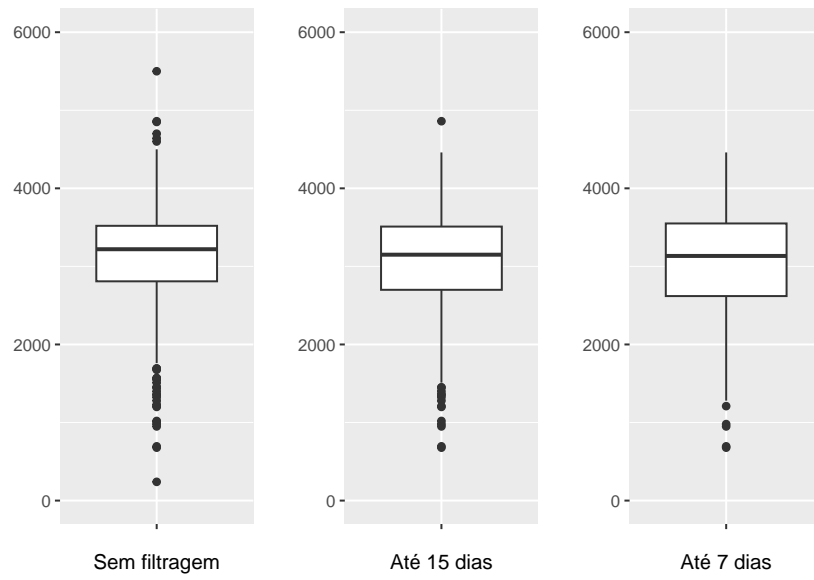


Figura 36: Boxplots da variável `pesoRN`

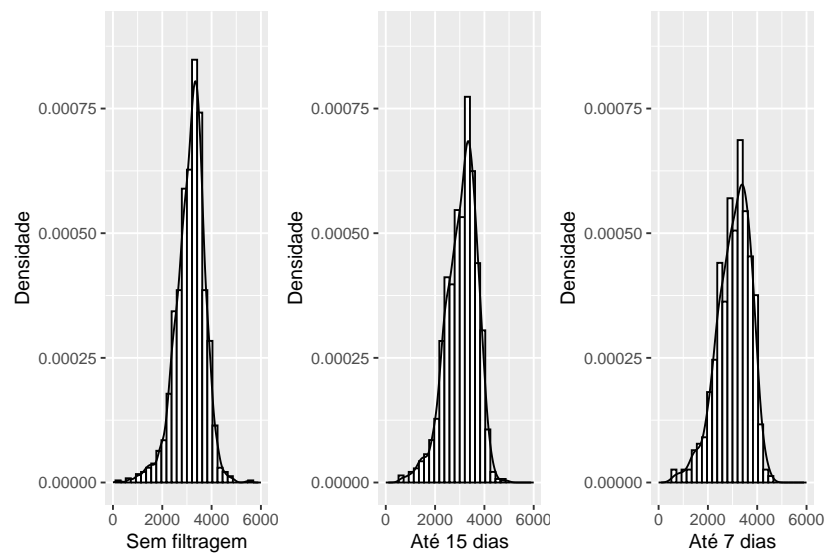


Figura 37: Histogramas da variável `pesoRN`