UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS

ÂNDERSON FERREIRA ARRUDA DE ARAÚJO

DELINEAMENTO *CROSS-OVER* SOB O ENFOQUE DE MODELOS COM EFEITOS MISTOS

LAVRAS – MG

2021

ÂNDERSON FERREIRA ARRUDA DE ARAÚJO

DELINEAMENTO *CROSS-OVER* SOB O ENFOQUE DE MODELOS COM EFEITOS MISTOS

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Estatística e Experimentação Agropecuária, para a obtenção do título de Mestre.

Prof. Dr. Renato Ribeiro de Lima
Orientador

LAVRAS – MG
2021

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

Araújo, Anderson Ferreira Arruda de.
Delineamento *cross-over* sob o enfoque de modelos com efeitos mistos / Anderson Ferreira Arruda de Araújo. - 2021.
117 p.

Orientador(a): Renato Ribeiro de Lima.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2021.
Bibliografia.

1. Delineamentos rotacionais. 2. Componentes de variância. 3. Planejamento de experimento. I. Lima, Renato Ribeiro de. II. Título.

ÂNDERSON FERREIRA ARRUDA DE ARAÚJO

DELINEAMENTO *CROSS-OVER* SOB O ENFOQUE DE MODELOS COM EFEITOS MISTOS

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Estatística e Experimentação Agropecuária, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 25 de fevereiro de 2021.

Prof. Dr. Joel Augusto Munis	UFLA
Prof. Dr. Paulo Henrique Sales Guimarães	UFLA
Profa. Dr. Ricardo Alves de Olinda	UEPB

Prof. Dr. Renato Ribeiro de Lima
Orientador

LAVRAS – MG
2021

Dedico, primeiramente, a Deus, que me deu discernimento para escrever este trabalho.
Aos meus pais, Antônio Almeida de Araújo e Eliane Ferreira Arruda de Araújo.
Aos meus irmãos, Eveline Ferreira Arruda de Araújo e Antônio Almeida de Araújo Filho.
Ao meu orientador, Renato Ribeiro de Lima.
Aos meus avós (em memória) e demais familiares e amigos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus em sua Trindade Santa (Pai, Filho e Espírito Santo), que toda honra e toda glória sejam dadas ao nome do Senhor. Agradeço a intercessão de Nossa Senhora, mãe de Deus, e ao glorioso São José, pai adotivo de Jesus. Agradeço pela intercessão de toda legião de santos, arcanjos e querubins. Agradeço a Igreja e por todas as pessoas que rezaram e oraram a mim, muito obrigado.

Agradeço aos meus pais, Antônio Almeida de Araújo e Eliane Ferreira Arruda de Araújo, que sempre me ajudaram com conselhos, me incentivaram a nunca desistir dos estudos. Aos meus irmãos, Eveline Ferreira Arruda de Araújo e Antônio Almeida de Araújo Filho, que me serviram de incentivo para não desistir. Quero que esse trabalho seja também, para eles, uma fonte de motivação quando crescerem. Agradeço aos meus avós (em memória) por todo carinho e cuidado que tiveram por mim quando estavam aqui. Hoje lembro deles com muita saudade, mas com sentimento de gratidão. Agradeço a cada familiar que sempre me incentivou e acreditou em mim.

Agradeço ao meu orientador, Renato Ribeiro de Lima, que muito me ajudou. Agradeço, também, a todo corpo docente e discente da UFLA que, de alguma forma, me ajudaram. Em especial, agradeço aos professores, Joel Augusto Muniz, Paulo Henrique Sales Guimarães, Ricardo Alves de Olinda, Devanil Jaques de Souza, Tiago Almeida de Oliveira e Camilla Marques Barroso que aceitaram o convite de participar da minha banca de qualificação ou defesa. Agradeço a secretária, Nádia de Carvalho Ferreira, que executou um trabalho sério e dedicado. Uma excelente profissional.

Agradecer aos amigos, Henrique José de Paula Alves e Vitor Ferreira da Silva. Companheiros do primeiro lugar em que morei em Lavras. Agradeço também a Pensão Santo Antônio dos administradores e amigos Krislayne Siqueira Carvalho e Marcos Vinicius Inácio Silva, foi o segundo lugar em que morei em Lavras, fiz várias amizades, não vou citar todos para não correr o risco de esquecer alguém. Porém eu não posso deixar de agradecer a um deles, Anderson Ribeiro Rios, que, com o seu irmão, Marcos Lucas Ribeiro Rios. Companheiros do terceiro lugar em que morei em Lavras. Agradeço de forma especial, a todos e a cada um amigo que me ajudou nessa caminhada.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. A este, meus sinceros agradecimentos, muito obrigado.

Agradeço a todo o núcleo de saúde mental da UFLA, a clínica-escola de psicologia Unilavras e CAPS I de Lagoa Seca que me ajudaram quando precisei. Não vou citar nomes para não esquecer alguém, muito obrigado a todos.

RESUMO

Um dos delineamentos utilizados na Estatística Experimental é o *cross-over*. Esse delineamento tem como característica principal a aplicação de diferentes tratamentos a um mesmo indivíduo, mas em períodos diferentes de tempo, com o objetivo de verificar se existe diferença significativa entre os tratamentos. No entanto, como diferentes tratamentos são aplicados a um indivíduo em períodos subsequentes, o efeito do tratamento anterior pode interferir no efeito do tratamento posterior. Para isso, algumas vezes são utilizados períodos de descanso entre os períodos com tratamentos, o que é denominado de *wash-out*. Assim, tem-se um período sem tratamento entre eles e, dessa forma, busca-se garantir que o efeito de um tratamento anterior não venha interferir no efeito do tratamento posterior. Neste trabalho, apresentamos alguns tipos de delineamentos *cross-over*, sendo eles: blocos completos casualizados com *wash-out*, quadrado latino com *wash-out*, agrupamento de quadrados latinos com *wash-out*, *cross-over* 2x2 e um delineamento balanceado, também conhecido como delineamento de Williams. O objetivo principal do trabalho foi apresentar a descrição desses delineamentos, definindo como são feitas as análises de variâncias, incluindo as esperanças os quadrados médios. Para situações que apresentam *carry-over*, mostraremos um exemplo prático para ilustrar a execução da análise de variância.

Palavras-chave: Delineamento rotacional, componentes de variância, planejamento de experimento.

ABSTRACT

The crossover is one of the designs used in Experimental Statistics. The main characteristic of this design is the application of different treatments to the same experimental unit, but in different periods of time, in order to verify if there is a significant difference among treatments. However, the effect of a previous treatment can influence the subsequent treatment and change its effect. Thus, periods without treatment between two of them are sometimes used. This period is called by washout. Therefore, there is an untreated period between them to ensure that the effect of a previous treatment does not change the effect of the subsequent treatment. In this work, we present some types of cross-over designs, namely: completely randomized blocks design with washout, Latin square design with washout, grouping of Latin squares with washout, 2x2 crossover design and a balanced design, known as William's design. The main objective of this work is to present the description of these designs, to define how the analyzes of variances are made, including mean squares expectation. For the design which was considered the carry-over effect, we will present a practical example to illustrate the analysis of variance.

Keywords: Rotation design, components of variance, experimental design.

LISTA DE TABELAS

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO

Os princípios básicos da experimentação são a repetição, casualização e controle local (DEAN; VOSS; DRAGULJIć, 2017). Na experimentação agropecuária, é comum o uso de três principais delineamentos experimentais: o delineamento inteiramente casualizado (DIC), o delineamento em blocos casualizados (DBC) e o delineamento em quadrado latino (DQL). Basicamente, a diferença desses três delineamentos é caracterizada pelo uso e pelo tipo de um dos princípios básicos da experimentação, o controle local. Este se refere à restrição imposta nos processos de casualização, levando-se em conta variações conhecidas, ou que se suspeita, no material experimental. A finalidade do controle local é dividir um ambiente ou condições heterogêneas em subambientes homogêneos. No caso do DQL, o controle local ocorre em duas direções, sendo este o delineamento menos utilizado dos três descritos anteriormente.

Amézquita (1990) e Basavarajaiah e Murthy (2020) afirmam que os delineamentos experimentais se dividem em dois tipos, os delineamentos contínuos (ou paralelos) e delineamentos *cross-over*. Os delineamentos contínuos são aqueles em que o indivíduo recebe um único tratamento do início ao fim do experimento. Já os delineamentos *cross-over* são aqueles em que o indivíduo recebe uma sequência de tratamentos diferentes durante o experimento.

Segundo Aquino (1992), a estrutura de um quadrado latino forma a base para uma variedade de formas de controle de erros. Entre eles, temos os ensaios alternativos, que são aqueles em que indivíduos recebem sequencialmente dois ou mais tratamentos. Eles se dividem em dois grupos, os ensaios rotativos (*change-over* ou *cross-over*) e os de reversão (*switch-back*).

Neste trabalho, discutiremos o delineamento *cross-over*, em que os indivíduos são usados como um fator de controle local e período de tempo como outro fator de controle local. Esse delineamento tem sido extensivamente utilizado em diferentes tipos de cenários experimentais, mas principalmente na indústria farmacêutica, durante os testes de novas drogas, na Zootecnia, em experimentos de nutrição em vacas leiteiras e em estudos na área de Psicologia. A ideia básica é que os indivíduos recebam cada tratamento, numa sequência, a cada período do experimento, e que a ordem da aplicação dos tratamentos para cada indivíduos seja alterada (HINKELMANN; KEMPTHORNE, 2005).

A importância desse delineamento é que o mesmo reduz o custo de pesquisa, pois diminui a quantidade de indivíduos do experimento. Além disso, certos contrastes de tratamentos são estimados com maior precisão quando comparados a estudos em que apenas as informações entre os indivíduos estão disponíveis (HINKELMANN; KEMPTHORNE, 2005).

Os delineamentos *cross-over* são pouco abordados na literatura, tornando-os pouco conhecidos e dificultando sua aplicabilidade em pesquisas. Além disso, fala-se muito em modelos lineares mistos, que ,segundo Searle, Casella e McCulloch (2006),, são modelos que possuem uma combinação de características de modelos fixos e aleatórios, sendo bastante flexíveis.

O objetivo desse trabalho é apresentar as distribuições de probabilidade dos estimadores e as esperanças dos quadrados médios comparando e verificando se os resultados são similares a forma que os delineamentos são executados hoje. Por ser um trabalho teórico, visa facilitar o ensino e o entendimento dos delineamentos na utilização em pesquisas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Um breve histórico sobre o estudo de delineamento *cross-over*

O delineamento *cross-over* teve seu desenvolvimento a partir do delineamento em quadrado latino proposto por Fisher (1937). Entre os primeiros trabalhos científicos realizados com delineamento *cross-over* tem-se o de Cochran, Autrey e Cannon (1941), onde foram comparadas três rações diferentes para vacas leiteiras.

Williams (1949) apresenta um trabalho de delineamentos *cross-over* balanceados, onde em um experimento são aplicados diferentes tratamentos na mesma unidade experimental. Mais tarde, Williams (1950) escreveu um trabalho levando em consideração os efeitos residuais dos tratamentos anteriores.

Grizzle (1965) investigou em seu trabalho propriedades de um delineamento *cross-over* com dois períodos e explica, que se, o efeito de indivíduo for considerado aleatório, a diferença de efeitos diretos e residuais são estimados, porém, a diferença entre indivíduos não. Laska, Meisner e Kushner (1983) afirmam que, considerando o indivíduo como efeito aleatório, com efeito *carry-over* ou considerando efeito fixo de paciente, o delineamento *cross-over* 2x2 não pode ser usado para estimar os contrastes entre os efeitos diretos dos tratamentos, quando efeitos residuais estiverem presentes. Neste caso, o delineamento com períodos extras seria mais indicado. Laska, Meisner e Kushner (1983) ainda afirmam que esquemas com mais de dois períodos apresentam delineamentos ideais para esse modelo, com e sem efeito *carry-over*.

Willan e Pater (1986) informam que muitos autores como Brown Jr (1980), Cox (1958), Grizzle (1965), Armitage e Hills (1982) e Louis et al. (1984) executaram estudos com delineamentos *cross-over* 2x2 e aconselharam usar delineamentos paralelos, caso haja alguma suspeita do efeito *carry-over*.

2.2 Delineamentos *cross-over*

Banzatto e Kronka (2008) afirmam que o delineamento em quadrado latino segue os princípios da repetição, casualização e controle local. Melo, López e Melo (2020) afirmam que o controle local é o princípio que tem por objetivo montar parcelas homogêneas para diminuir o erro experimental do experimento. A estrutura do delineamento em quadrado latino serve como base para o delineamento *cross-over*, em que período e indivíduos servem como fatores de controle local do experimento. Assim, cada combinação período-indivíduo formam uma unidade experimental do delineamento (HINKELMANN; KEMPTHORNE, 2005).

O delineamentos *cross-over*, nos quais trataremos neste trabalho, possui em seu modelo fatores que podem ser classificados como fixos ou aleatórios. Littell et al. (2006) afirmam que um fator é de efeito fixo se o mesmo apresenta todos os seus níveis, ou pelo menos todos os níveis sobre o qual a inferência deve ser feita. Littell et al. (2006) e Cavalcante e Vasconcelos (2018) afirmam que um fator é aleatório se os níveis utilizados no estudo representam apenas uma amostra (idealmente, uma amostra aleatória) de um conjunto maior de níveis. Rocha (2017) afirma que um modelo é considerado misto se possui fatores fixos e mais de um fator aleatório.

2.2.1 Organização dos dados em uma tabela

Considerando Y como sendo a variável resposta e y_{jkl} é o valor observado do indivíduo k, no período j e que recebeu o tratamento l. Considere um experimento em quadrado latino 4x4. Os dados do experimento são organizados conforme a Tabela 2.1.

Tabela 2.1 – Um exemplo de esquema simples em um delineamento 4x4

Período	Indivíduo(k)				Total	Média
(j)	1	2	3	4		
1	y_{111}	y_{122}	y_{133}	y_{144}	$y_{1..}$	$\bar{y}_{1..}$
2	y_{212}	y_{224}	y_{231}	y_{243}	$y_{2..}$	$\bar{y}_{2..}$
3	y_{313}	y_{321}	y_{334}	y_{342}	$y_{3..}$	$\bar{y}_{3..}$
4	y_{414}	y_{423}	y_{432}	y_{441}	$y_{4..}$	$\bar{y}_{4..}$
Total	$y_{.1.}$	$y_{.2.}$	$y_{.3.}$	$y_{.4.}$	$y_{...}$	-
Média	$\bar{y}_{.1.}$	$\bar{y}_{.2.}$	$\bar{y}_{.3.}$	$\bar{y}_{.4.}$	-	$\bar{y}_{...}$

Fonte: Adaptada de Luna (2010)

Na Tabela 2.1, temos que:

$y_{...} = \sum_j \sum_{kl} y_{jkl}$ é a soma de todos os valores observados;

$y_{j..} = \sum_{kl} y_{jkl}$ é a soma dos valores observados no período j;

$y_{.k.} = \sum_{jl} y_{jkl}$ é a soma dos valores observados no indivíduo k;

$y_{..l} = \sum_{jk} y_{jkl}$ é a soma dos valores observados no tratamento l, isto é:

$$y_{111} + y_{231} + y_{321} + y_{441} = y_{..1}$$

$y_{122} + y_{212} + y_{342} + y_{422} = y_{..2}$

$y_{133} + y_{243} + y_{313} + y_{423} = y_{..3}$

$y_{144} + y_{224} + y_{334} + y_{414} = y_{..4}$

$\bar{y}_{...}$, $\bar{y}_{j..}$, $\bar{y}_{.k.}$ e $\bar{y}_{..l}$ representam, respectivamente, a média geral, a média do j-ésimo período, a média do k-ésimo indivíduo e a média do l-ésimo tratamento.

Há experimentos nos quais o delineamento *cross-over* é planejado com agrupamento de quadrados latinos. Considerando Y como sendo a variável resposta e y_{ijkl} o valor observado do quadrado latino i, no indivíduo k, no período j que recebeu o tratamento l. Considere um experimento em que agrupa 2 quadrados latinos 3x3. A organização dos dados deste exemplo é apresentado na Tabela 2.2:

Tabela 2.2 – Um exemplo de esquema em agrupamento de 2 quadrados latinos num delineamento 3x3

Período	Quadrado Latino 1			Quadrado Latino 2		
(j)	Indivíduo 1	Indivíduo 2	Indivíduo 3	Indivíduo 1	Indivíduo 2	Indivíduo 3
1	y_{1111}	y_{1122}	y_{1133}	y_{2111}	y_{2123}	y_{2132}
2	y_{1212}	y_{1223}	y_{1231}	y_{2213}	y_{2222}	y_{2231}
3	y_{1313}	y_{1321}	y_{1332}	y_{2312}	y_{2321}	y_{2333}

Fonte: Do autor (2021)

Utilizaremos as seguintes notações em cálculos posteriores:

$y_{....} = \sum_i \sum_j \sum_{kl} y_{ijkl}$ é a soma de todos os valores observados;

$y_{i...} = \sum_j \sum_{kl} y_{ijkl}$ é a soma de todos os valores observados no quadrado latino i;

$y_{ij..} = \sum_{kl} y_{ijkl}$ é a soma de todos os valores observados no período j dentro do quadrado latino i;

$y_{i.k.} = \sum_{jl} y_{ijkl}$ é a soma de todos os valores observados no indivíduo k dentro do quadrado latino i;

$y_{i..l} = \sum_{jk} y_{ijkl}$ é a soma de todos os valores observados no tratamento l dentro do quadrado latino i;

$y_{...l} = \sum_i \sum_{jk} y_{ijkl}$ é a soma de todos os valores observados no tratamento l;

$\bar{y}_{....}$, $\bar{y}_{i...}$, $\bar{y}_{ij..}$, $\bar{y}_{i.k.}$, $\bar{y}_{i..l}$ e $\bar{y}_{...l}$ são, respectivamente, a média geral, a média do quadrado latino i, a média do período j no quadrado latino i, a média do indivíduo k pertencente ao quadrado latino i, a média do tratamento l no quadrado latino i e a média do tratamento l.

2.2.2 Vantagens e desvantagens do delineamento *cross-over*

A principal vantagem dos delineamentos *cross-over* é a redução do custo em alguns experimentos com a diminuição do número de indivíduos. Outra vantagem é que contrastes entre tratamentos podem ser estimados com mais precisão entre os indivíduos. Uma desvantagem do delineamento *cross-over* é que o tratamento aplicado pode sofrer interferência do tratamento anterior aplicado naquele indivíduo. Esses efeitos são chamados de efeitos residuais ou *carry-over*. Uma das formas de resolver esse problema é utilizar períodos sem tratamentos entre uma aplicação e outra, que são chamados de *wash-out*. Porém, isso pode prolongar a duração do experimento (HINKELMANN; KEMPTHORNE, 2005).

2.3 Delineamento *cross-over* em blocos completos (*cross-over simples*)

Esse tipo de delineamento é pouco citado na literatura. Segundo Amézquita (1990), nesse delineamento, o indivíduo é considerado como um bloco e recebe todos os tratamentos em uma sequência aleatória. Nesse delineamento, se considera também que o tempo ou período não influencia na resposta e que o tratamento não possui efeito residual.

2.3.1 Modelo estatístico do experimento

Um experimento com análise de um delineamento em blocos completos terá o seguinte modelo experimental:

$$y_{kl} = \mu + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{kl} \tag{2.1}$$

com, $k = 1, ..., K$ e $l = 1, ..., L$, em que:

y_{kl} é o valor observado do indivíduo k, quando recebeu o tratamento l;

μ é a constante associada a cada observação;

δ_k é o efeito aleatório associado ao indivíduo k, supondo que esse é distribuído normalmente com média 0 e variância σ^2_δ, denotado por $\delta_k \sim N(0; \sigma^2_\delta)$;

τ_l é o efeito fixo do tratamento l;

ε_{kl} representa o erro experimental aleatório associado a cada observação, supondo que esses são independentes e distribuídos normalmente com média 0 e variância σ^2, denotado por $\varepsilon_{kl} \sim N(0;\sigma^2)$.

Como consequência:
$E(\mu) = \mu,\quad E(\mu^2) = \mu^2,\quad E(\delta_k) = 0,\quad E(\delta_k^2) = \sigma_\delta^2,\quad E(\tau_l) = \tau_l,$
$E(\tau_l^2) = \tau_l^2,\quad E(\mu\delta_k) = 0,\quad E(\mu\tau_l) = \mu\tau_l,\quad E(\mu\varepsilon_{kl}) = 0,\quad E(\delta_k\tau_l) = 0,$
$E(\tau_l\varepsilon_{kl}) = 0.$

Considerando independência entre efeitos de indivíduo e o erro experimental,

$$Cov(\delta_k;\varepsilon_{kl}) = 0.$$

Como consequência da independência dos erros,

$$Cov(\varepsilon_{kl}\varepsilon_{k'l'}) = 0, \text{ exceto para } k = k', \text{ e } l = l'.$$

Os efeitos de indivíduos também são considerados independentes, então:

$$Cov(\delta_k;\delta_{k'}) = 0, \text{ exceto para } k = k'.$$

2.3.2 Estimação dos parâmetros do modelo

Será usado o método dos mínimos quadrados que consiste em minimizar a soma de quadrado dos erros (SILVA; MATTOS, 2017), isto é:

$$\sum_k \sum_l \varepsilon_{kl}^2 = \sum_k \sum_l (y_{kl} - \mu - \delta_k - \tau_l)^2.$$

Aplicando o método dos mínimos quadrados no modelo (2.1), derivando por cada um dos parâmetros e igualando a zero, obtemos um sistema de equações normais, que é indeterminado, mas consistente, portanto tem infinitas soluções. Desta forma, uma das maneiras de solucionar o sistema é considerar restrições nos parâmetros (SEARLE; CASELLA; MCCULLOCH, (2016). Considerando as restrição $\sum_l \tau_l = 0$, chegaremos aos seguintes resultados:

$\hat{\mu} = \frac{y_{..}}{KL} = \bar{y}_{..}$ é o estimador de μ, a média geral;

$\hat{\delta}_k = \frac{y_{k.}}{L} - \frac{y_{..}}{KL} = \bar{y}_{k.} - \bar{y}_{..}$ é o estimador de δ_k, o k-ésimo indivíduo;

$\hat{\tau}_l = \frac{y_{.l}}{K} - \frac{y_{..}}{KL} = \bar{y}_{.l} - \bar{y}_{..}$ é o estimador de τ_l, o l-ésimo tratamento;

2.3.3 Decomposição da variabilidade total

A análise de variância, proposto por Fisher (1937), consiste inicialmente na decomposição da variação total. Essa variação total é dada por:

$$SQTotal = \sum_k \sum_l (y_{kl} - \hat{\mu})^2$$

Considerando o modelo do delineamento em blocos casualisados dado em 2.1 :

$$\begin{aligned}
\sum_k \sum_l (y_{kl} - \hat{\mu})^2 &= \sum_k \sum_l (\hat{\delta}_k + \hat{\tau}_l + \hat{\varepsilon}_{kl})^2 \\
&= \sum_k \sum_l \left[\left(\frac{y_{k.}}{L} - \frac{y_{..}}{KL} \right) + \left(\frac{y_{.l}}{K} - \frac{y_{..}}{KL} \right) + \left(y_{kl} - \frac{y_{k.}}{L} - \frac{y_{.l}}{K} + \frac{y_{..}}{KL} \right) \right]^2 .
\end{aligned}$$

e segue que:

$$\begin{aligned}
\underbrace{\left(\sum_k \sum_l y_{kl}^2 - C \right)}_{SQTotal} &= \underbrace{\left(\frac{1}{L} \sum_k y_{.k}^2 - C \right)}_{SQIndivíduo} + \underbrace{\left(\frac{1}{K} \sum_l y_{.l}^2 - C \right)}_{SQTratamento} \\
&+ \underbrace{\left(\frac{1}{(K-1)(L-1)} \sum_k \sum_l \left(y_{kl} - \frac{y_{k.}}{L} - \frac{y_{.l}}{K} + \frac{y_{..}}{KL} \right)^2 \right)}_{SQResíduo},
\end{aligned}$$

sendo $C = KL\hat{\mu}^2 = \frac{y_{..}^2}{KL}$ e $\hat{\varepsilon}_{kl} = y_{kl} - \frac{y_{k.}}{L} - \frac{y_{.l}}{K} + \frac{y_{..}}{KL}$.

2.3.4 Distribuição de probabilidade dos estimadores

Vamos estudar agora a distribuição de probabilidade dos estimadores dos parâmetros do modelo em um delineamento *cross-over* em blocos completos, calculando as respectivas esperanças e variâncias de cada um desses estimadores para que possamos fazer inferência sobre os parâmetros do modelo.

2.3.4.1 Distribuição de probabilidade de y_{kl}

Sabemos que:

$$y_{kl} = \mu + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{kl},$$

e que:

$$\delta_k \sim N(0;\sigma_\delta^2) \quad \text{e} \quad \varepsilon_{kl} \sim N(0;\sigma^2).$$

Consequentemente,

$$E(y_{kl}) = E(\mu+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{kl}) = \mu+\tau_l$$

e

$$Var(y_{kl}) = Var(\mu+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{kl}) = \sigma^2+\sigma_\delta^2.$$

Assim concluímos que:

$$y_{kl} \sim N(\mu+\tau_l;\sigma^2+\sigma_\delta^2).$$

2.3.4.2 Distribuição de probabilidade de $\hat{\mu}$, estimador de μ

Sabe-se que, $\hat{\mu} = \bar{y}_{..}$ é uma combinação linear de y_{kl}. Como pode ser visto em Mavrakakis e Penzer (2021), uma combinação linear de uma variável aleatória que segue distribuição normal, também segue distribuição normal. E segue que:

$$\begin{aligned} E[\hat{\mu}] &= E[\bar{y}_{..}] = E\left[\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l y_{kl}\right] = \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l E[y_{kl}] \\ &= \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l(\mu+\tau_l) = \frac{KL}{KL}\mu + \frac{K}{KL}\sum_l \tau_l \\ &= \mu \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} Var[\hat{\mu}] &= Var[\bar{y}_{..}] = Var\left[\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l(\mu+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{kl})\right] = Var\left[\frac{1}{K}\sum_k\delta_k + \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l\varepsilon_{kl}\right] \\ &= Var\left[\frac{1}{K}\sum_k\delta_k\right] + Var\left[\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l\varepsilon_{kl}\right] + 2Cov\left[\frac{1}{K}\sum_k\delta_k;\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l\varepsilon_{kl}\right] \\ &= \frac{1}{K^2}K\sigma_\delta^2 + \frac{1}{K^2L^2}KL\sigma^2 = \frac{1}{K}\sigma_\delta^2 + \frac{1}{KL}\sigma^2 = \frac{\sigma^2+L\sigma_\delta^2}{KL}. \end{aligned}$$

Portanto, conclui-se que:

$$\hat{\mu} \sim N\left(\mu;\frac{\sigma^2+L\sigma_\delta^2}{KL}\right).$$

2.3.4.3 Distribuição de probabilidade de $\hat{\delta}_k$, estimador de δ_k

Como já foi dito, uma combinação linear de variáveis que seguem distribuição normal, também segue distribuição normal, logo, $\hat{\delta}_k$ segue distribuição normal. E segue:

$$
\begin{aligned}
E[\hat{\delta}_k] &= E\left[\bar{y}_{.k}-\bar{y}_{..}\right] = E\left[\frac{1}{L}\sum_l y_{kl} - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l y_{kl}\right] \\
&= \frac{1}{L}\sum_l E\left[y_{kl}\right] - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l E\left[y_{kl}\right] \\
&= \frac{1}{L}\sum_l [\mu+\tau_l] - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l [\mu+\tau_l] \\
&= \frac{1}{L}L\mu + \frac{1}{L}\sum_l \tau_l - \frac{1}{KL}KL\mu - \frac{1}{KL}K\sum_l \tau_l \\
&= 0
\end{aligned}
$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\delta}_k] &= Var\left[\bar{y}_{k.}-\bar{y}_{..}\right] = Var\left[\frac{1}{L}\sum_l y_{kl} - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l y_{kl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{L}\sum_l(\mu+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{kl}) - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l(\mu+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{kl})\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{L}L\delta_k + \frac{1}{L}\sum_l \varepsilon_{kl} - \frac{L}{KL}\sum_k \delta_k - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l \varepsilon_{kl}\right] \\
&= Var\left[\delta_k + \frac{1}{L}\sum_l \varepsilon_{kl} - \frac{1}{K}\sum_k \delta_k - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l \varepsilon_{kl}\right] \\
&= Var\left[\delta_k\right] + Var\left[\frac{1}{L}\sum_l \varepsilon_{kl}\right] + Var\left[\frac{1}{K}\sum_k \delta_k\right] + Var\left[\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l \varepsilon_{kl}\right] \\
&\quad -2Cov\left[\delta_k;\frac{1}{K}\sum_k \delta_k\right] - 2Cov\left[\frac{1}{L}\sum_l \varepsilon_{kl};\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l \varepsilon_{kl}\right] + oci \\
&= \sigma_\delta^2 + \frac{L}{L^2}\sigma^2 + \frac{K}{K^2}\sigma_\delta^2 + \frac{1}{K^2L^2}KL\sigma^2 - \frac{2}{K}\sigma_\delta^2 - \frac{2}{KL^2}L\sigma^2 \\
&= \frac{(K-1)(\sigma_2+L\sigma_\delta^2)}{KL},
\end{aligned}
$$

em que, *oci* significa "outras covariâncias independentes", por consequência, como são independentes, as covariâncias são nulas.

Com isso:

$$\hat{\delta}_k \sim N\left(0; \frac{(K-1)(\sigma^2 + L\sigma^2_\delta)}{KL}\right).$$

2.3.4.4 Distribuição de probabilidade de $\hat{\tau}_l$, estimador de τ_l

Seguindo o mesmo raciocínio, $\hat{\tau}_l$ segue distribuição normal, uma vez que $\hat{\tau}_l$ é combinação linear de variáveis aleatórias que seguem distribuição normal. Assim, tem-se:

$$\begin{aligned}
E[\hat{\tau}_l] &= E[\bar{y}_{.l} - \bar{y}_{..}] = E\left[\frac{1}{K}\sum_k y_{kl} - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l y_{kl}\right] \\
&= \frac{1}{K}\sum_k E[y_{kl}] - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l E[y_{kl}] \\
&= \frac{1}{K}\sum_k [\mu + \tau_l] - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l [\mu + \tau_l] \\
&= \frac{1}{K}K\mu + \frac{1}{K}K\tau_l - \frac{1}{KL}KL\mu - \frac{1}{KL}K\sum_l \tau_l \\
&= \tau_l
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
Var[\hat{\tau}_l] &= Var[\bar{y}_{.l} - \bar{y}_{..}] = Var\left[\frac{1}{K}\sum_k y_{kl} - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l y_{kl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{K}\sum_k(\mu + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{kl}) - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l(\mu + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{kl})\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{K}\sum_k \delta_k + \frac{1}{K}\sum_k \varepsilon_{kl} - \frac{L}{KL}\sum_k \delta_k - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l \varepsilon_{kl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{K}\sum_k \varepsilon_{kl} - \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l \varepsilon_{kl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{K}\sum_k \varepsilon_{kl}\right] + Var\left[\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l \varepsilon_{kl}\right] - 2Cov\left[\frac{1}{K}\sum_k \varepsilon_{kl}; \frac{1}{KL}\sum_k\sum_l \varepsilon_{kl}\right] \\
&= \frac{1}{K^2}K\sigma^2 + \frac{1}{K^2L^2}KL\sigma^2 - \frac{2}{K^2L}K\sigma^2 = \frac{L-1}{KL}\sigma^2.
\end{aligned}$$

Portanto,

$$\hat{\tau}_l \sim N\left(\tau_l; \frac{L-1}{KL}\sigma^2\right).$$

2.3.4.5 Distribuição de probabilidade de $\hat{\varepsilon}_{kl}$, estimador de ε_{kl}

Segue-se que:

$$\begin{aligned}
E[\hat{\varepsilon}_{kl}] &= E\left[y_{kl}-\hat{\mu}-\hat{\delta}_k-\hat{\tau}_l\right] = E\left[y_{kl}\right]-E\left[\hat{\mu}\right]-E\left[\hat{\delta}_k\right]-E\left[\hat{\tau}_l\right] \\
&= \mu+\tau_l-\mu-0-\tau_l = 0.
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
Var[\hat{\varepsilon}_{kl}] &= Var\left[y_{kl}-\hat{\mu}-\hat{\delta}_k-\hat{\tau}_l\right] = Var\left[y_{kl}-\bar{y}_{..}-(\bar{y}_{k.}-\bar{y}_{..})-(\bar{y}_{.l}-\bar{y}_{..})\right] \\
&= Var\left[y_{kl}-\bar{y}_{k.}-\bar{y}_{.l}+\bar{y}_{..}\right] \\
&= Var\left[y_{kl}-\frac{1}{L}\sum_l y_{kl}-\frac{1}{K}\sum_k y_{kl}+\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l y_{kl}\right] \\
&= Var\Bigg[(\mu+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{kl})-\frac{1}{L}\sum_l(\mu+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{kl})-\frac{1}{K}\sum_k(\mu+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{kl}) \\
&\quad +\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l(\mu+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{kl})\Bigg] \\
&= Var\left[\delta_k+\varepsilon_{kl}-\frac{1}{L}L\delta_k-\frac{1}{L}\sum_l\varepsilon_{kl}-\frac{1}{K}\sum_k\delta_k-\frac{1}{K}\sum_k\varepsilon_{kl}+\frac{1}{KL}L\sum_k\delta_k+\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l\varepsilon_{kl}\right] \\
&= Var\left[\varepsilon_{kl}-\frac{1}{L}\sum_l\varepsilon_{kl}-\frac{1}{K}\sum_k\varepsilon_{kl}+\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l\varepsilon_{kl}\right] \\
&= Var\left[\varepsilon_{kl}\right]+Var\left[\frac{1}{L}\sum_l\varepsilon_{kl}\right]+Var\left[\frac{1}{K}\sum_k\varepsilon_{kl}\right]+Var\left[\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l\varepsilon_{kl}\right] \\
&\quad -2Cov\left[\varepsilon_{kl};\frac{1}{L}\sum_l\varepsilon_{kl}\right]-2Cov\left[\varepsilon_{kl};\frac{1}{K}\sum_k\varepsilon_{kl}\right]+2Cov\left[\varepsilon_{kl};\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l\varepsilon_{kl}\right] \\
&\quad +2Cov\left[\frac{1}{L}\sum_l\varepsilon_{kl};\frac{1}{K}\sum_k\varepsilon_{kl}\right]-2Cov\left[\frac{1}{L}\sum_l\varepsilon_{kl};\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l\varepsilon_{kl}\right] \\
&\quad -2Cov\left[\frac{1}{K}\sum_k\varepsilon_{kl};\frac{1}{KL}\sum_k\sum_l\varepsilon_{kl}\right] \\
&= \sigma^2+\frac{1}{L}\sigma^2+\frac{1}{K}\sigma^2+\frac{1}{KL}\sigma^2-\frac{2}{L}\sigma^2-\frac{2}{K}\sigma^2+\frac{2}{KL}\sigma^2+\frac{2}{KL}\sigma^2-\frac{2}{KL}\sigma^2-\frac{2}{KL}\sigma^2 \\
&= \frac{(K-1)(L-1)}{KL}\sigma^2.
\end{aligned}$$

Concluímos que:

$$\hat{\varepsilon}_{kl} \sim N\left(0; \frac{(K-1)(L-1)}{KL}\sigma^2\right).$$

2.3.5 Esperança dos quadrados médios

Como foi visto em seções anteriores:

$$SQTotal = \sum_k \sum_l (y_{kl} - \hat{\mu})^2 = \sum_k \sum_l y_{kl}^2 - C, \quad SQIndivíduo = L\sum_k \hat{\delta}_k^2 = \frac{1}{K}\sum_k y_{k.}^2 - C,$$
$$SQTratamento = K\sum_l \hat{\tau}_l^2 = \frac{1}{L}\sum_l y_{.l}^2 - C, \quad SQResíduo = \sum_k \sum_l \hat{\varepsilon}_{kl}^2 = \sum_k \sum_l (y_{kl} - \hat{y}_{kl})^2.$$

Para que possamos compreender melhor os resultados, calcularemos as esperanças dos quadrados médios, que são as somas de quadrados divididos pelo seus graus de liberdade.

2.3.5.1 Esperança dos quadrados médios do indivíduo

Calculando a esperança do quadrado médio dos indivíduos, temos:

$$\begin{aligned}
E[QMIndivíduo] &= E\left[\frac{1}{K-1}\left(L\sum_k \hat{\delta}_k^2\right)\right] = \frac{L}{K-1}\sum_k E(\hat{\delta}_k^2) \\
&= \frac{L}{K-1}\left[\sum_k \left(Var(\hat{\delta}_k) + [E(\hat{\delta}_k)]^2\right)\right] \\
&= \frac{L}{K-1}\left[\sum_k \left(\frac{(K-1)(\sigma^2 + L\sigma_\delta^2)}{KL} + 0^2\right)\right] \\
&= \sigma^2 + L\sigma_\delta^2.
\end{aligned}$$

Como pode ser visto no apêndice,

$$\frac{(n-1)S^2}{\sigma^2} \sim \chi^2_{(n-1)}.$$

Podemos concluir que:

$$\frac{(K-1)QMIndivíduo}{\sigma^2 + L\sigma_\delta^2} \sim \chi^2_{(K-1)}.$$

2.3.5.2 Esperança do quadrado médio do tratamento

Calculando a esperança do quadrado médio dos tratamentos, temos:

$$\begin{aligned}
E[QMTratamento] &= E\left[\frac{K}{L-1}\sum_l \hat{\tau}_l^2\right] = \frac{K}{L-1}\sum_l E\left[\hat{\tau}_l^2\right] \\
&= \frac{K}{L-1}\sum_l \left[Var(\hat{\tau}_l) + [E(\hat{\tau}_l)]^2\right] \\
&= \frac{K}{L-1}\sum_l \left[\frac{L-1}{KL}\sigma^2 + \tau_l^2\right] \\
&= \sigma^2 + \frac{K}{L-1}\sum_l \tau_l^2 .
\end{aligned}$$

Segundo o apêndice, podemos concluir que:

$$\frac{(L-1)QMTratamento}{\sigma^2 + \frac{K}{L-1}\sum_l \tau_l^2} \sim \chi^2_{(L-1)}.$$

2.3.5.3 Esperança do quadrado médio do resíduo

Calculando a esperança de quadrado médio do resíduo, temos:

$$\begin{aligned}
E[QMRes\acute{\imath}duo] &= E\left[\frac{1}{(K-1)(L-1)}\left(\sum_k\sum_l \hat{\varepsilon}_{kl}^2\right)\right] \\
&= \frac{1}{(K-1)(L-1)}\sum_k\sum_l E\left[\hat{\varepsilon}_{kl}^2\right] \\
&= \frac{1}{(K-1)(L-1)}\sum_k\sum_l \left[Var(\hat{\varepsilon}_{kl}) + [E(\hat{\varepsilon}_{kl})]^2\right] \\
&= \frac{1}{(K-1)(L-1)}\sum_k\sum_l \left[\frac{(K-1)(L-1)}{KL}\sigma^2 + 0^2\right] \\
&= \sigma^2.
\end{aligned}$$

Segundo o apêndice, podemos concluir que:

$$\frac{(K-1)(L-1)QMRes\acute{\imath}duo}{\sigma^2} \sim \chi^2_{(K-1)(L-1)}.$$

Organizando os dados na tabela de análise de variância , teremos

Tabela 2.3 – Análise de variância de um delineamento *cross-over* com *whash-out* para o caso de blocos completos

FV	GL	SQ	E(QM)
Indivíduo	$K-1$	$L\sum_k[\bar{y}_{k.}-\bar{y}_{..}]$	$\sigma^2+L\sigma^2_\delta$
Tratamentos	$L-1$	$K\sum_l[\bar{y}_{.l}-\bar{y}_{..}]$	$\sigma^2+\frac{K}{L-1}\sum_l \tau_l^2$
Resíduo	$(K-1)(L-1)$	$\sum_k\sum_l[y_{kl}-\hat{y}_{kl}]$	σ^2
Total	$KL-1$	$\sum_k\sum_l[y_{kl}-\bar{y}_{..}]$	

Fonte: Do autor (2021)

2.3.6 Análises estatísticas

As hipóteses de interesse a serem testadas são:

$$\begin{cases} H_0^{(\delta)}: \sigma^2_\delta = 0 \\ H_1^{(\delta)}: \sigma^2_\delta \neq 0, \end{cases} \qquad \begin{cases} H_0^{(\tau)}: \tau_l = 0 & \text{para todo } l \\ H_1^{(\tau)}: \tau_l \neq 0 & \text{para pelo menos um } l. \end{cases}$$

Considerando o desenvolvimento teórico do trabalho:

1. A $E(QMResíduo) = \sigma^2$ isso significa que *QMResíduo* é um estimador não viesado para σ^2, independente se H_0 for verdadeiro ou não.

2. Observou-se também que $E(QMTratamento) = \sigma^2 + \frac{K}{L-1}\sum_l \tau_l^2$. Assim pode-se verificar que, caso a hipótese $H_0^{(\tau)}$ seja verdadeira, $\tau_1 = \tau_2 = \ldots = \tau_L = 0$, logo $\frac{K}{L-1}\sum_l \tau_l^2 = 0$. Caso $H_0^{(\tau)}$ não seja aceita, existe diferença significativa em pelo menos um dos efeitos dos tratamentos, pois $\frac{K}{L-1}\sum_l \tau_l^2 \neq 0$.

3. Observou-se também que $E(QMIndivíduo) = \sigma^2 + L\sigma^2_\delta$. Assim, verifica-se que, caso a hipótese $H_0^{(\delta)}$ seja verdadeira, $\sigma^2_\delta = 0$. Caso $H_0^{(\delta)}$ seja falso, existe variabilidade significativa entre os indivíduos.

4. Como pode ser visto em Casella e Berger (2010) e em Madhyastha, Ravi e Praveena (2020), razões de variáveis aleatórias independentes que seguem distribuição de qui-quadrado, divididas pelos seus respectivos graus de liberdade, seguem distribuição F. Assim, tendo como base os resultados encontrados, concluímos que:

$$F_\delta = \frac{\frac{(K-1)QMIndivíduo}{(K-1)(\sigma^2+L\sigma_\delta^2)}}{\frac{(K-1)(L-1)QMResíduo}{(K-1)(L-1)\sigma^2}} \sim F_{[(K-1);(K-1)(L-1)]} \tag{2.2}$$

$$F_\tau = \frac{\frac{(L-1)QMTratamento}{(L-1)\left(\sigma^2+\frac{K}{L-1}\sum\limits_l \tau_l^2\right)}}{\frac{(K-1)(L-1)QMResíduo}{(K-1)(L-1)\sigma^2}} \sim F_{[(L-1);(K-1)(L-1)]}, \tag{2.3}$$

que sob a hipótese $H_0^{(\delta)} : \sigma_\delta^2 = 0$, a Equação (2.2) ficará:

$$\frac{QMIndivíduo}{QMResíduo} \sim F_{[(K-1);(K-1)(L-1)]}$$

que sob a hipótese $H_0^{(\tau)} : \frac{K}{L-1}\sum\limits_l \tau_l^2 = 0$, a Equação (2.3) ficará:

$$F_\tau = \frac{QMTratamento}{QMResíduo} \sim F_{[(L-1);(K-1)(L-1)]}$$

5. Os resultados apresentados acima são estatísticas de teste para testar as hipóteses $H_0^{(\delta)}$ e $H_0^{(\tau)}$. Caso $F_\tau < F_{[(L-1);(K-1)(L-1);\omega]}$, isto é, se o F calculado for menor que o quantil na distribuição F, com $(L-1)$ e $(K-1)(L-1)$ graus de liberdade do numerador e do denominador, respectivamente, não se rejeita $H_0^{(\tau)}$ ao nível de significância ω. De modo análogo, concluiremos para $H_0^{(\delta)}$.

2.3.7 Análise de variância

A partir dos resultados obtidos, montamos a tabela da análise de variância. Para um delineanento *cross-over* para blocos completos, faremos inferências sobre indivíduos e tratamento. A tabela da análise de variância é definida conforme apresentado na Tabela (2.4)

Tabela 2.4 – Análise de variância de um delineamento *cross-over* com *whash-out* para o caso de blocos completos

FV	GL	SQ	QM	F
Indivíduos	$(K-1)$	$SQIndivíduo$	$QMIndivíduo$	$\frac{QMIndivíduo}{QMResíduo}$
Tratamentos	$(L-1)$	$SQTratamentos$	$QMTratamentos$	$\frac{QMTratamentos}{QMResíduo}$
Resíduo	$(K-1)(L-1)$	$SQResíduo$	$QMResíduo$	
Total	$KL-1$	$SQTotal$		

Fonte: Adaptada de Luna (2010)

2.4 Delineamento *cross-over* com períodos em *wash-out* segundo o delineamento em quadrado latino

Uma das formas de eliminar o efeito *carry-over* é utilizar períodos de *wash-out*, isto é, um período sem tratamento. Para delineamentos com 2, 3, ou 4 tratamentos, os quadrados latinos devem ser repetidos, pois se for utilizado apenas um, o número de graus de liberdade do resíduo será insuficiente para a análise. (AQUINO, 1992)..

2.4.1 Modelo estatístico do experimento.

Se considerarmos um experimento com análise de um delineamento em quadrado latino, teremos:

$$y_{jkl} = \mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl} \tag{2.4}$$

com, $j = 1, ..., R$, $k = 1, ..., R$ e $l = 1, ..., R$, em que:

y_{jkl} é o valor observado no período j, no indivíduo k, que recebeu o tratamento l;

μ é a constante associada a cada observação;

ρ_j é o efeito fixo associado ao período j;

δ_k é o efeito aleatório associado ao indivíduo k, supondo que este é distribuído normalmente com média 0 e variância σ^2_δ denotado por $\delta_k \sim N(0;\sigma^2_\delta)$;

τ_l é o efeito fixo do tratamento l;

ε_{jkl} representa o erro experimental aleatório associado a cada observação, supondo que estes são independentes e distribuídos segundo uma normal com média 0 e variância σ^2, denotado por $\varepsilon_{jkl} \sim N(0;\sigma^2)$.

Como consequência, tem-se que:

$$
\begin{array}{lllll}
E(\mu) = \mu, & E(\mu^2) = \mu^2, & E(\rho_j) = \rho_j, & E(\rho_j^2) = \rho_j^2, & E(\delta_k) = 0, \\
E(\delta_k^2) = \sigma^2_\delta, & E(\tau_l) = \tau_l, & E(\tau_l^2) = \tau_l^2, & E(\mu\rho_j) = \mu\rho_j, & E(\mu\delta_k) = 0, \\
E(\mu\tau_l) = \mu\tau_l, & E(\mu\varepsilon_{jkl}) = 0, & E(\rho_j\delta_k) = 0, & E(\rho_j\tau_l) = \rho_j\tau_l, & E(\rho_j\varepsilon_{jkl}) = 0, \\
E(\delta_k\tau_l) = 0, & E(\tau_l\varepsilon_{jkl}) = 0. & & &
\end{array}
$$

Considerando independência entre efeitos de indivíduo e o erro experimental,

$$Cov(\delta_k;\varepsilon_{jkl}) = 0.$$

Como consequência da independência dos erros,

$$Cov(\varepsilon_{jkl};\varepsilon_{j'k'l'}) = 0, \text{ exceto para } j = j', k = k', \text{ e } l = l'.$$

O efeito de indivíduos também é considerado independente,

$$Cov(\delta_k\delta_{k'}) = 0, \text{ exceto para } k = k'.$$

2.4.2 Estimação dos parâmetros do modelo.

Usaremos o método dos mínimos quadrados que consiste em minimizar a soma de quadrado dos erros (SILVA; MATTOS, 2017), isso é:

$$\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}^2 = \sum_j\sum_{kl}(y_{jkl} - \mu - \rho_j - \delta_k - \tau_l)^2.$$

Aplicando o método dos mínimos quadrados no modelo 2.4, derivando por cada um dos parâmetros e igualando a zero, obtemos um sistema de equações normais indeterminado, mas consistente, portanto, tem infinitas soluções. Desta forma, uma das maneiras de solucionar o sistema é considerar restrições nos parâmetros (SEARLE; CASELLA; MCCULLOCH, (2016). Considerando as restrições $\sum\limits_{j=1}^{R}\rho_j = \sum\limits_{k=1}^{R}\tau_l = 0$, concluímos que:

$\hat{\mu} = \frac{y_{...}}{R^2} = \bar{y}_{...}$ é o estimador de μ, a média geral;

$\hat{\rho}_j = \frac{y_{j..}}{R} - \frac{y_{...}}{R^2} = \bar{y}_{j..} - \bar{y}_{...}$ é o estimador de ρ_j, o j-ésimo período;

$\hat{\delta}_k = \frac{y_{.k.}}{R} - \frac{y_{...}}{R^2} = \bar{y}_{.k.} - \bar{y}_{...}$ é o estimador de δ_k, o k-ésimo indivíduo;

$\hat{\tau}_l = \frac{y_{..l}}{R} - \frac{y_{...}}{R^2} = \bar{y}_{..l} - \bar{y}_{...}$ é o estimador de τ_l, o l-ésimo tratamento.

2.4.3 Decomposição da variabilidade total.

A análise de variância, proposto por Fisher (1937), consiste inicialmente na decomposição da variação total. Essa variação total é dada por:

$$SQTotal = \sum_j \sum_{kl} (y_{jkl} - \hat{\mu})^2.$$

Considerando o modelo do delineamento em quadrado latino dado em 2.4:

$$\begin{aligned}
\sum_j \sum_{kl} (y_{jkl} - \hat{\mu})^2 &= \sum_j \sum_{kl} (\hat{\rho}_j + \hat{\delta}_k + \hat{\tau}_l + \hat{\varepsilon}_{jkl})^2 \\
&= \sum_j \sum_{kl} \left[\left(\frac{y_{j..}}{R} - \frac{y_{...}}{R^2} \right) + \left(\frac{y_{.k.}}{R} - \frac{y_{...}}{R^2} \right) + \left(\frac{y_{..l}}{R} - \frac{y_{...}}{R^2} \right) + \sum_j \sum_{kl} (y_{jkl} - \hat{y}_{jkl})^2 \right]^2.
\end{aligned}$$

e segue que:

$$\underbrace{\left(\sum_j \sum_{kl} y_{jkl}^2 - C \right)}_{SQTotal} = \underbrace{\left(\frac{1}{R} \sum_j y_{j..}^2 - C \right)}_{SQPeríodo} + \underbrace{\left(\frac{1}{R} \sum_k y_{.k.}^2 - C \right)}_{SQIndivíduo} + \underbrace{\left(\frac{1}{R} \sum_l y_{..l}^2 - C \right)}_{SQTratamento} + \underbrace{\left(\sum_j \sum_{kl} (y_{jkl} - \hat{y}_{jkl})^2 \right)}_{SQResíduo}.$$

Sendo $C = R^2 \hat{\mu}^2 = \frac{y_{...}^2}{R^2}$ e $\hat{\varepsilon}_{jkl} = y_{jkl} - \hat{y}_{jkl}$.

2.4.4 Distribuição de probabilidade dos estimadores.

Vamos estudar agora a distribuição de probabilidade dos estimadores de um delineamento *cross-over* com períodos em *wash-out* segundo o delineamento em quadrado latino, para que, assim, possamos fazer inferência sobre os parâmetros do modelo.

2.4.4.1 Distribuição de probabilidade de y_{jkl}

Sabemos que:

$$y_{jkl} = \mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl}$$

e como já foi dito:

$$\delta_k \sim N(0; \sigma_\delta^2) \text{ e } \varepsilon_{jkl} \sim N(0; \sigma^2).$$

Consequentemente,

$$E(y_{jkl}) = E(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl}) = \mu + \rho_j + \tau_l$$

e

$$Var(y_{jkl}) = Var(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl}) = \sigma^2 + \sigma^2_\delta.$$

Assim, concluímos que:

$$y_{jkl} \sim N(\mu + \rho_j + \tau_l; \sigma^2 + \sigma^2_\delta).$$

2.4.4.2 Distribuição de probabilidade de $\hat{\mu}$, estimador de μ

Sabe-se que, $\hat{\mu} = \bar{y}_{...}$ é combinação linear de y_{jkl}. Pode ser visto em Mood, Graybill e Boes (1974), que uma combinação linear de variáveis que seguem distribuição normal, também segue distribuição normal. Assim, segue que:

$$\begin{aligned} E[\hat{\mu}] &= E[\bar{y}_{...}] = E\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl} y_{jkl}\right] = \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl} E\left[y_{jkl}\right] \\ &= \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\left[\mu + \rho_j + \tau_l\right] \\ &= \frac{R^2}{R^2}\mu + \frac{R}{R^2}\sum_j \rho_j + \frac{R}{R^2}\sum_l \tau_l \\ &= \mu \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} Var[\hat{\mu}] &= Var[\bar{y}_{...}] = Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl})\right] \\ &= Var\left[\frac{1}{R}\sum_k \delta_k + \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{jkl}\right] \\ &= Var\left[\frac{1}{R}\sum_k \delta_k\right] + Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{jkl}\right] + 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_k \delta_k; \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{jkl}\right] \\ &= \frac{1}{R}\sigma^2_\delta + \frac{1}{R^2}\sigma^2 = \frac{\sigma^2 + R\sigma^2_\delta}{R^2}. \end{aligned}$$

Portanto, podemos concluir que:

$$\hat{\mu} \sim N\left(\mu; \frac{\sigma^2 + R\sigma^2_{\delta}}{R^2}\right).$$

2.4.4.3 Distribuição de probabilidade de $\hat{\rho}_j$, estimador de ρ_j

Como já foi dito, a combinação linear de variáveis aleatórias que seguem distribuição normal, também segue distribuição normal, logo $\hat{\rho}_j$ segue distribuição normal. Além disso, tem-se:

$$\begin{aligned}
E[\hat{\rho}_j] &= E\left[\bar{y}_{j..} - \bar{y}_{...}\right] = E\left[\frac{1}{R}\sum_{kl} y_{jkl} - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl} y_{jkl}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{kl} E\left[y_{jkl}\right] - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl} E\left[y_{jkl}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{kl}\left[\mu + \rho_j + \tau_l\right] - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\left[\mu + \rho_j + \tau_l\right] \\
&= \frac{1}{R}R\mu + \frac{1}{R}R\rho_j + \frac{1}{R}\sum_{l}\tau_l - \frac{1}{R^2}R^2\mu - \frac{1}{R}\sum_{j}\rho_j - \frac{1}{R}\sum_{l}\tau_l \\
&= \rho_j
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
Var[\hat{\rho}_j] &= Var\left[\bar{y}_{j..} - \bar{y}_{...}\right] = Var\left[\frac{1}{R}\sum_{kl} y_{jkl} - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl} y_{jkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl}) - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl})\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\delta_k + \frac{1}{R}\sum_{k}\varepsilon_{jkl} - \frac{R}{R^2}\sum_{k}\delta_k + \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\varepsilon_{jkl} - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\varepsilon_{jkl}\right] + Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right] - 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\varepsilon_{jkl}; \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&= \frac{1}{R^2}R\sigma^2 + \frac{1}{R^4}R^2\sigma^2 - \frac{2}{R^3}R\sigma^2 = \frac{R-1}{R^2}\sigma^2.
\end{aligned}$$

Portanto,

$$\hat{\rho}_j \sim N\left(\rho_j; \frac{R-1}{R^2}\sigma^2\right).$$

2.4.4.4 Distribuição de probabilidade de $\hat{\delta}_k$, estimador de δ_k

Como já foi dito, combinação linear de variáveis aleatórias que segue distribuição normal, também segue distribuição normal, logo $\hat{\delta}_k$ segue distribuição normal. E segue:

$$
\begin{aligned}
E[\hat{\delta}_k] &= E\left[\bar{y}_{.k.} - \bar{y}_{...}\right] = E\left[\frac{1}{R}\sum_{jl} y_{jkl} - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl} y_{jkl}\right] = \frac{1}{R}\sum_{jl} E\left[y_{jkl}\right] - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl} E\left[y_{jkl}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{jl}\left[\mu + \rho_j + \tau_l\right] - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\left[\mu + \rho_j + \tau_l\right] \\
&= \frac{1}{R}R\mu + \frac{1}{R}\sum_{j}\rho_j + \frac{1}{R}\sum_{l}\tau_l - \frac{1}{R^2}R^2\mu - \frac{1}{R^2}R\sum_{j}\rho_j - \frac{1}{R^2}R\sum_{l}\tau_l \\
&= 0
\end{aligned}
$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\delta}_k] &= Var\left[\bar{y}_{.k.} - \bar{y}_{...}\right] = Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jl} y_{jkl} - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl} y_{jkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl}) - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl})\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}R\delta_k + \frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{jkl} - \frac{R}{R^2}\sum_{k}\delta_k + \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&= Var\left[\delta_k + \frac{1}{R}\sum_{k}\varepsilon_{jkl} - \frac{1}{R}\sum_{k}\delta_k - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&= Var[\delta_k] + Var\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\varepsilon_{jkl}\right] + Var\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\delta_k\right] + Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&\quad -2Cov\left[\delta_k; \frac{1}{R}\sum_{k}\delta_k\right] - 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\varepsilon_{jkl}; \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right] + oci \\
&= \sigma^2_\delta + \frac{1}{R^2}R\sigma^2 + \frac{1}{R^2}R\sigma^2_\delta + \frac{1}{R^4}R^2\sigma^2 - \frac{2}{R}\sigma^2_\delta - \frac{2}{R^3}R\sigma^2 \\
&= \frac{(R-1)(\sigma^2 + R\sigma^2_\delta)}{R^2}.
\end{aligned}
$$

Onde *oci* significa "outras covariâncias independentes". Com isso, afirmamos que:

$$
\hat{\delta}_k \sim N\left(0; \frac{(R-1)(\sigma^2 + R\sigma^2_\delta)}{R^2}\right).
$$

2.4.4.5 Distribuição de probabilidade de $\hat{\tau}_l$, estimador de τ_l

Como já foi dito, uma combinação linear de variáveis aleatórias que seguem distribuição normal, também segue distribuição normal, logo $\hat{\tau}_l$ segue distribuição normal. Com:

$$\begin{aligned}
E[\hat{\tau}_l] &= E\left[\bar{y}_{..l}-\bar{y}_{...}\right]=E\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}y_{jkl}-\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}y_{jkl}\right]=\frac{1}{R}\sum_{jk}E\left[y_{jkl}\right]-\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}E\left[y_{jkl}\right]\\
&= \frac{1}{R}\sum_{jk}\left[\mu+\rho_j+\tau_l\right]-\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\left[\mu+\rho_j+\tau_l\right]\\
&= \frac{1}{R}R\mu+\frac{1}{R}\sum_{j}\rho_j+\frac{1}{R}R\tau_l-\frac{1}{R^2}R^2\mu-\frac{1}{R}\sum_{j}\rho_j-\frac{1}{R}\sum_{l}\tau_l\\
&= \tau_l
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
Var[\hat{\tau}_l] &= Var\left[\bar{y}_{..l}-\bar{y}_{...}\right]\\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}y_{jkl}-\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}y_{jkl}\right]\\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}(\mu+\rho_j+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{jkl})-\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}(\mu+\rho_j+\delta_k+\tau_l+\varepsilon_{jkl})\right]\\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\delta_k+\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{jkl}-\frac{R}{R^2}\sum_{k}\delta_k+\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right]\\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\varepsilon_{jkl}-\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right]\\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\varepsilon_{jkl}\right]+Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right]-2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\varepsilon_{jkl};\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right]\\
&= \frac{1}{R^2}R\sigma^2+\frac{1}{R^4}R^2\sigma^2-\frac{2}{R^3}R\sigma^2=\frac{R-1}{R^2}\sigma^2.
\end{aligned}$$

Assim,

$$\hat{\tau}_l \sim N\left(\tau_l;\frac{R-1}{R^2}\sigma^2\right).$$

2.4.4.6 Distribuição de probabilidade de $\hat{\varepsilon}_{jkl}$, estimador de ε_{jkl}

Segue-se que:

$$
\begin{aligned}
E[\hat{\varepsilon}_{jkl}] &= E\left[y_{jkl} - \hat{\mu} - \hat{\rho}_j - \hat{\delta}_k - \hat{\tau}_l\right] = E\left[y_{jkl}\right] - E\left[\hat{\mu}\right] - E\left[\hat{\rho}_j\right] - E\left[\hat{\delta}_k\right] - E\left[\hat{\tau}_l\right] \\
&= \mu + \rho_j + \tau_l - \mu - \rho_j - 0 - \tau_l = 0
\end{aligned}
$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\varepsilon}_{jkl}] &= Var\left[y_{jkl} - \hat{\mu} - \hat{\rho}_j - \hat{\delta}_k - \hat{\tau}_l\right] \\
&= Var\left[y_{jkl} - \bar{y}_{...} - (\bar{y}_{j..} - \bar{y}_{...}) + (\bar{y}_{.k.} - \bar{y}_{...}) + (\bar{y}_{..l} - \bar{y}_{...})\right] \\
&= Var\left[y_{jkl} - \bar{y}_{j..} - \bar{y}_{.k.} - \bar{y}_{..l} + 2\bar{y}_{...}\right] \\
&= Var\left[y_{jkl} - \frac{1}{R}\sum_{kl} y_{jkl} - \frac{1}{R}\sum_{jl} y_{jkl} - \frac{1}{R}\sum_{jk} y_{jkl} + 2\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk} y_{jkl}\right] \\
&= Var\left[(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl}) - \frac{1}{R}\sum_{kl}(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl})\right. \\
&\quad - \frac{1}{R}\sum_{jl}(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl}) - \frac{1}{R}\sum_{jk}(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl}) \\
&\quad \left. + 2\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}(\mu + \rho_j + \delta_k + \tau_l + \varepsilon_{jkl})\right] \\
&= Var\left[\delta_k + \varepsilon_{jkl} - \frac{1}{R}\sum_{k}\delta_k - \frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl} - \frac{1}{R}R\delta_k - \frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{jkl} - \frac{1}{R}\sum_{k}\delta_k - \frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right. \\
&\quad \left. + 2\frac{1}{R^2}R\sum_{k}\delta_k + 2\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&= Var\left[\varepsilon_{jkl} - \frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl} - \frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{jkl} - \frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl} + 2\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&= Var\left[\varepsilon_{jkl}\right] + Var\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right] + Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{jkl}\right] + Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&\quad + Var\left[2\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right] - 2Cov\left[\varepsilon_{jkl}; \frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}\right] - 2Cov\left[\varepsilon_{jkl}; \frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&\quad - 2Cov\left[\varepsilon_{jkl}; \frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right] + 2Cov\left[\varepsilon_{jkl}; 2\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right] \\
&\quad + 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}; \frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{jkl}\right] + 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl}; \frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right]
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
&-2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{jkl};2\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right]+2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{jkl};2\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right]\\
&-2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{jkl};\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right]-2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl};2\frac{1}{R^2}\sum_{l}\sum_{jk}\varepsilon_{jkl}\right]\\
=\;&\sigma^2+\frac{1}{R}\sigma^2+\frac{1}{R}\sigma^2+\frac{1}{R}\sigma^2+\frac{4}{R^2}\sigma^2-\frac{2}{R}\sigma^2-\frac{2}{R}\sigma^2-\frac{2}{R}\sigma^2+\frac{4}{R^2}\sigma^2+\frac{2}{R^2}\sigma^2\\
&+\frac{2}{R^2}\sigma^2-\frac{4}{R^2}\sigma^2+\frac{2}{R^2}\sigma^2-\frac{4}{R^2}\sigma^2-\frac{4}{R^2}\sigma^2\\
=\;&\sigma^2-\frac{3}{R}\sigma^2+\frac{2}{R^2}\sigma^2=\frac{(R-2)(R-1)}{R^2}\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Logo:

$$
\hat{\varepsilon}_{jkl}\sim N\left(0;\frac{(R-2)(R-1)}{R^2}\sigma^2\right).
$$

2.4.5 Esperança das somas de quadrado e dos quadrados médios

Para melhor entendermos a análise de variância de um delineamento *cross-over* com períodos em *wash-out* segundo o delineamento em quadrado latino, vamos calcular as esperanças das somas de quadrado e dos quadrados médios.

$$
\begin{aligned}
&SQTotal=\sum_j\sum_{kl}(y_{jkl}-\hat{\mu})^2=\sum_j\sum_{kl}y_{jkl}^2-C, && SQPer\acute{\imath}odo=R\sum_j\hat{\rho}_j^2=\tfrac{1}{R}\sum_j y_{j..}^2-C,\\
&SQIndiv\acute{\imath}duo=R\sum_k\hat{\delta}_k^2=\tfrac{1}{R}\sum_k y_{.k.}^2-C, && SQTratamento=R\sum_l\hat{\tau}_l^2=\tfrac{1}{R}\sum_l y_{..l}^2-C,\\
&SQRes\acute{\imath}duo=\sum_j\sum_{kl}\hat{\varepsilon}_{jkl}^2=\sum_j\sum_{kl}(y_{jkl}-\hat{y}_{jkl})^2.
\end{aligned}
$$

2.4.5.1 Esperança do quadrado médio de período

Calculando a esperança do quadrado médio de período:

$$
\begin{aligned}
E[QMPer\acute{\imath}odo] &= E\left[\frac{R}{R-1}\sum_j\hat{\rho}_j^2\right]=\frac{R}{R-1}\sum_j E\left[\hat{\rho}_j^2\right]\\
&= \frac{R}{R-1}\sum_j\left[Var(\hat{\rho}_j)+[E(\hat{\rho}_j)]^2\right]\\
&= \frac{R}{R-1}\sum_j\left[\frac{R-1}{R^2}\sigma^2+\rho_j^2\right]\\
&= \sigma^2+\frac{R}{R-1}\sum_j\rho_j^2
\end{aligned}
$$

segundo o apêndice, podemos concluir que:

$$\frac{(R-1)QMPer\acute{\imath}odo}{\sigma^2+\frac{R}{R-1}\sum\limits_j \rho_j^2} \sim \chi^2_{(R-1)}.$$

2.4.5.2 Esperança do quadrado médio de indivíduo

Calculando a esperança do quadrado médio de indivíduo:

$$\begin{aligned}
E[QMIndiv\acute{\imath}duo] &= E\left[\frac{R}{R-1}\sum_k \hat{\delta}_k^2\right] = \frac{R}{R-1}\sum_k E\left[\hat{\delta}_k^2\right] \\
&= \frac{R}{R-1}\sum_k \left[Var(\hat{\delta}_k)+[E(\hat{\delta}_k)]^2\right] \\
&= \frac{R}{R-1}\sum_k \left[\frac{(R-1)(\sigma^2+R\sigma_\delta^2)}{R^2}+0^2\right] \\
&= \sigma^2+R\sigma_\delta^2.
\end{aligned}$$

Segundo o apêndice, chegamos a seguinte conclusão:

$$\frac{(R-1)QMIndiv\acute{\imath}duo}{\sigma^2+R\sigma_\delta^2} \sim \chi^2_{(R-1)}.$$

2.4.5.3 Esperança do quadrado médio de tratamento

Calculando a esperança do quadrado médio de tratamento:

$$\begin{aligned}
E[QMTratamento] &= E\left[\frac{R}{R-1}\sum_l \hat{\tau}_l^2\right] = \frac{R}{R-1}\sum_l E\left[\hat{\tau}_l^2\right] \\
&= \frac{R}{R-1}\sum_l \left[Var(\hat{\tau}_l)+[E(\hat{\tau}_l)]^2\right] \\
&= \frac{R}{R-1}\sum_l \left[\frac{R-1}{R^2}\sigma^2+\tau_l^2\right] \\
&= \sigma^2+\frac{R}{R-1}\sum_l \tau_l^2.
\end{aligned}$$

Segundo o apêndice:

$$\frac{(R-1)QMTratamento}{\sigma^2+\frac{R}{R-1}\sum\limits_l \tau_l^2} \sim \chi^2_{(R-1)}.$$

2.4.5.4 Esperança do quadrado médio do resíduo

Calculando a esperança do quadrado médio do resíduo:

$$
\begin{aligned}
E[QMResíduo] &= E\left[\frac{1}{(R-2)(R-1)}\sum_j\sum_{kl}\hat{\varepsilon}^2_{jkl}\right] = \frac{1}{(R-2)(R-1)}\sum_j\sum_{kl}E\left[\hat{\varepsilon}^2_{jkl}\right] \\
&= \frac{1}{(R-2)(R-1)}\sum_j\sum_{kl}\left[Var(\hat{\varepsilon}_{jkl}) + [E(\hat{\varepsilon}_{jkl})]^2\right] \\
&= \frac{1}{(R-2)(R-1)}\sum_j\sum_{kl}\left[\frac{(R-2)(R-1)}{R^2}\sigma^2 + 0^2\right] = \sigma^2.
\end{aligned}
$$

Segundo o apêndice:

$$
\frac{(R-2)(R-1)QMIndivíduo}{\sigma^2} \sim \chi^2_{(R-2)(R-1)}.
$$

A tabela com os resultados obtidos está apresentada na Tabela 2.5.

Tabela 2.5 – Análise de variância de um delineamento *cross-over* com *whash-out* para o caso de um quadrado latino

FV	GL	SQ	E(QM)
Períodos	$R-1$	$R\sum_j[\bar{y}_{j..}-\bar{y}_{...}]$	$\sigma^2+\frac{R}{R-1}\sum_j\rho_j^2$
Indivíduos	$R-1$	$R\sum_k[\bar{y}_{.k.}-\bar{y}_{...}]$	$\sigma^2+R\sigma^2_\delta$
Tratamentos	$R-1$	$R\sum_l[\bar{y}_{..l}-\bar{y}_{...}]$	$\sigma^2+\frac{R}{R-1}\sum_l\tau_l^2$
Erro	$(R-2)(R-1)$	$\sum_j\sum_{kl}[y_{jkl}-\hat{y}_{jkl}]$	σ^2
Total	R^2-1	$\sum_j\sum_{kl}[y_{jkl}-\bar{y}_{...}]$	

Fonte: Do autor (2021)

2.4.6 Análises estatísticas

As hipóteses de interesse a serem testadas são:

$$
\begin{cases} H_0^{(\rho)}: \rho_j = 0 & \text{para todo } j \\ H_1^{(\rho)}: \rho_j \neq 0 & \text{para pelo menos um } j, \end{cases}
\qquad
\begin{cases} H_0^{(\delta)}: \sigma^2_\delta = 0 \\ H_1^{(\delta)}: \sigma^2_\delta \neq 0, \end{cases}
$$

$$
\begin{cases} H_0^{(\tau)}: \tau_l = 0 & \text{para todo } l \\ H_1^{(\tau)}: \tau_l \neq 0 & \text{para pelo menos um } l. \end{cases}
$$

Considerando o desenvolvimento teórico do trabalho, concluímos que:

1. A $E(QMResíduo) = \sigma^2$ o que significa que $QMResíduo$ é um estimador não viesado para σ^2, independente que H_0 seja verdadeira ou não.

2. Observou-se também que $E(QMTratamento) = \sigma^2 + \frac{R}{R-1}\sum_l \tau_l^2$. Pode-se verificar que, caso a hipótese $H_0^{(\tau)}$ seja verdadeira, $\tau_1 = \tau_2 = ... = \tau_R = 0$, logo $\frac{R}{R-1}\sum_l \tau_l^2 = 0$. Caso $H_0^{(\tau)}$ seja falso, existe diferença significativa entre os efeitos dos tratamentos.

3. De forma análoga a anterior é explicada a hipótese $H_0^{(\rho)}$ e $H_1^{(\rho)}$.

4. Observou-se também que $E(QMIndivíduo) = \sigma^2 + R\sigma_\delta^2$. Pode-se verificar que, caso a hipótese $H_0^{(\delta)}$ seja verdadeira, $R\sigma_\delta^2 = 0$. Caso $H_0^{(\delta)}$ seja falso, existe variabilidade significativa entre os efeitos dos indivíduos.

5. Segundo Casella e Berger (2010), razões de variáveis aleatórias qui-quadrado independentes, divididas pelos seus respectivos graus de liberdade, seguem distribuição F. Assim, tendo como base os resultados encontrados, concluímos que:

$$F_\tau = \frac{\frac{(R-1)QMPeríodo}{\sigma^2+\frac{R}{R-1}\sum_j \rho_j^2}}{\frac{(R-2)(R-1)QMResíduo}{(R-2)(R-1)\sigma^2}} \sim F_{[(R-1);(R-2)(R-1)]}, \tag{2.5}$$

$$F_\delta = \frac{\frac{(R-1)QMIndivíduo}{(R-1)(\sigma^2+R\sigma_\delta^2)}}{\frac{(R-2)(R-1)QMResíduo}{(R-2)(R-1)\sigma^2}} \sim F_{[(R-1);(R-2)(R-1)]} \tag{2.6}$$

$$F_\tau = \frac{\frac{(R-1)QMTratamento}{(R-1)\left(\sigma^2+\frac{R}{R-1}\sum_R \tau_l^2\right)}}{\frac{(R-2)(R-1)QMResíduo}{(R-2)(R-1)\sigma^2}} \sim F_{[(R-1);(R-2)(R-1)]}, \tag{2.7}$$

Sob a hipótese $H_0^{(\tau)} : \frac{R}{R-1}\sum_j \rho_j^2 = 0$, a Equação (2.5) ficará:

$$F_\rho = \frac{QMPeríodo}{QMResíduo} \sim F_{[(R-1);(R-2)(R-1)]}$$

Sob a hipótese $H_0^{(\delta)} : \sigma_\delta^2 = 0$, a Equação (2.6) ficará:

$$F_\delta \frac{QMIndivíduo}{QMResíduo} \sim F_{[(R-1);(R-2)(R-1)]}$$

Sob a hipótese $H_0^{(\tau)} : \frac{R}{R-1}\sum_{l} \tau_l^2 = 0$, a Equação (2.7) ficará:

$$F_\tau = \frac{QMTratamento}{QMResíduo} \sim F_{[(R-1);(R-2)(R-1)]}$$

6. Os resultados apresentados no item 5 referem-se a estatísticas de teste para testar as hipóteses $H_0^{(\rho)}$, $H_0^{(\delta)}$ e $H_0^{(\tau)}$. Caso $F_\tau < F_{[(R-I);(R-2)(R-1);\omega]}$, não se rejeita $H_0^{(\tau)}$ ao nível de significância ω. de modo análogo se concluirá para $H_0^{(\rho)}$ e $H_0^{(\delta)}$

2.4.7 Análise de variância

A análise de variância de um delineamento *cross-over* com períodos em *wash-out*, segundo o delineamento em quadrado latino, testará a diferenças entre períodos, indivíduos e tratamentos e está apresentada na Tabela 2.6:

Tabela 2.6 – Análise de variância de um delineamento *cross-over* com *whash-out* para o caso de um quadrado latino

FV	GL	SQ	QM	F
Periodos	$(R-1)$	$SQPeríodo$	$QMPeríodo$	$\frac{QMPeríodo}{QMResíduo}$
Indivíduos	$(R-1)$	$SQIndivíduo$	$QMIndivíduo$	$\frac{QMIndivíduo}{QMResíduo}$
Tratamentos	$(R-1)$	$SQTratamentos$	$QMTratamentos$	$\frac{QMTratamentos}{QMResíduo}$
Erro	$(R-2)(R-1)$	$SQResíduo$	$QMResíduo$	
Total	R^2-1	$SQTotal$		

Fonte: Adaptada de Luna (2010)

2.5 Delineamento *cross-over* com períodos em *wash-out* com agrupamentos de quadrados latinos

Banzatto e Kronka (2008) afirmam que é comum na Estatística Experimental analisar o agrupamento de delineamentos de mesma estrutura. Essa análise nos permite ter conclusões mais amplas do experimento. Nessa seção, estudaremos os delineamento *cross-over* com períodos em *wash-out* com agrupamentos de quadrados latinos.

2.5.1 Modelo estatístico do experimento

Na análise conjunta em que quadrados latinos são agrupados, temos o seguinte modelo experimental:

$$y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl} \tag{2.8}$$

com, $i = 1,...,I$, $j = 1,...,R$, $k = 1,...,R$ e $l = 1,...,R$, em que:

y_{ijkl} é o valor observado no quadrado latino i, no período j, no indivíduo k, que recebeu o tratamento l;

μ é a constante associada a cada observação;

α_i é o efeito fixo do quadrado latino i;

$\rho_{(i)j}$ é o efeito fixo associado ao período j dentro do quadrado latino i;

$\delta_{(i)k}$ é o efeito aleatório associado ao indivíduo k dentro do quadrado latino i, supondo que esse é distribuído normalmente com média 0 e variância σ^2_δ, denotado por $\delta_j \sim N(0;\sigma^2_\delta)$;

τ_l é o efeito fixo do tratamento l;

$\alpha\tau_{il}$ é o efeito da interação do quadrado latino i e do tratamento l;

ε_{ijkl} representa o erro experimental aleatório associado a cada observação, supondo que esses são independentes e distribuídos normalmente com média 0 e variância σ^2, denotado por $\varepsilon_{ijkl} \sim N(0;\sigma^2)$.

Como consequência, tem-se que:

$$\begin{array}{llll}
E(\mu) = \mu, & E(\mu^2) = \mu^2, & E(\alpha_i) = \alpha_i, & E(\alpha_i^2) = \alpha_i^2, \\
E(\rho_{(i)j}) = \rho_{(i)j}, & E(\rho^2_{(i)j}) = \rho^2_{(i)j}, & E(\delta_{(i)k}) = 0, & E(\delta^2_{(i)k}) = \sigma^2_\delta, \\
E(\tau_l) = \tau_l, & E(\tau_l^2) = \tau_l^2, & E(\alpha\tau_{il}) = \alpha\tau_{il}, & E(\alpha\tau^2_{il}) = \alpha\tau^2_{il}, \\
E(\mu\alpha_i) = \mu\alpha_i, & E(\mu\rho_{(i)j}) = \mu\rho_{(i)j}, & E(\mu\delta_{(i)k}) = 0, & E(\mu\tau_l) = \mu\tau_l, \\
E(\mu\alpha\tau_{il}) = \mu\alpha\tau_{il}, & E(\mu\varepsilon_{ijkl}) = 0, & E(\alpha_i\rho_{(i)j}) = \alpha_i\rho_{(i)j}, & E(\alpha_i\delta_{(i)k}) = 0, \\
E(\alpha_i\tau_l) = \alpha_i\tau_l, & E(\alpha_i\alpha\tau_{il}) = \alpha_i\alpha\tau_{il}, & E(\alpha_i\varepsilon_{ijkl}) = 0, & E(\rho_{(i)j}\delta_{(i)k}) = 0, \\
E(\rho_{(i)j}\tau_l) = \rho_{(i)j}\tau_l, & E(\rho_{(i)j}\alpha\tau_{il}) = \rho_{(i)j}\alpha\tau_{il}, & E(\rho_{(i)j}\varepsilon_{ijkl}) = 0, & E(\delta_{(i)k}\tau_l) = 0\ , \\
E(\delta_{(i)k}\alpha\tau_{il}) = 0, & E(\tau_l\alpha\tau_{il}) = \tau_l\alpha\tau_{il}, & E(\tau_l\varepsilon_{ijkl}) = 0, & E(\alpha\tau_{il}\varepsilon_{ijkl}) = 0.
\end{array}$$

Considerando a independência entre os efeitos de indivíduo e o erro experimental:

$$E(\delta_{(i)k}\varepsilon_{ijkl}) = E(\delta_{(i)k})E(\varepsilon_{ijkl}) = 0.$$

Como consequência da independência dos erros:

$$E(\varepsilon_{ijkl}\varepsilon_{i'j'k'(l')}) = E(\varepsilon_{ijkl})E(\varepsilon_{i'j'k'(l')}) = 0, \text{ exceto para } i = i', j = j', k = k' \text{ e } l = l'.$$

O efeito de indivíduos também é considerado independente, assim:

$$E(\delta_{(i)k}\delta_{(i')k'}) = E(\delta_{(i)k})E(\delta_{(i')k'}) = 0, \text{ exceto para } i = i' \text{ e } k = k'.$$

2.5.2 Estimação dos parâmetros do modelo

Usaremos para a estimação dos parâmentros do modelo o método dos mínimos quadrados que consiste em minimizar a soma de quadrado dos erros, isto é:

$$\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}^2 = \sum_i\sum_j\sum_{kl}(y_{ijkl} - \mu - \alpha_i - \rho_{(i)j} - \delta_{(i)k} - \tau_l - \alpha\tau_{il})^2.$$

Aplicando o método dos mínimos quadrados no modelo 2.8, derivando por cada um dos parâmetros e igualando a zero, obtemos um sistema de equações normais indeterminado, mas consistente, portanto tem infinitas soluções. Desta forma, uma das maneiras de solucionar o sistema é considerar restrições nos parâmetros (SEARLE; CASELLA; MCCULLOCH, (2016). Considerando as restrição $\sum_i \alpha_i = \sum_j \rho_{(i)j} = \sum_l \tau_l = \sum_i\sum_l \alpha\tau_{il} = 0$. Com as restrições impostas e minimizando os parâmetros do modelo:

$\hat{\mu} = \frac{y_{....}}{IR^2} = \bar{y}_{....}$ é o estimador de μ, a média geral;

$\hat{\alpha}_i = \frac{y_{i...}}{R^2} - \frac{y_{....}}{IR^2} = \bar{y}_{i...} - \bar{y}_{....}$ é o estimador de α_i, o i-ésimo quadrado latino;

$\hat{\rho}_{(i)j} = \frac{y_{ij..}}{R} - \frac{y_{i...}}{R^2} = \bar{y}_{ij..} - \bar{y}_{i...}$ é o estimador de $\rho_{(i)j}$, o j-ésimo período dentro do i-ésimo quadrado latino;

$\hat{\delta}_{(i)k} = \frac{y_{i.k.}}{R} - \frac{y_{i...}}{R^2} = \bar{y}_{i.k.} - \bar{y}_{i...}$ é o estimador de $\delta_{(i)k}$, o k-ésimo indivíduo dentro do i-ésimo quadrado latino;

$\hat{\tau}_l = \frac{y_{...l}}{IR} - \frac{y_{....}}{IR^2} = \bar{y}_{...l} - \bar{y}_{....}$ é o estimador de τ_l, o k-ésimo tratamento;

$\widehat{\alpha\tau}_{il} = \frac{y_{i..l}}{R} - \frac{y_{i...}}{IR} - \frac{y_{...l}}{IR} + \frac{y_{....}}{IR^2} = \bar{y}_{i..l} - \bar{y}_{i...} - \bar{y}_{...l} + \bar{y}_{....}$ é o estimador de $\alpha\tau_{il}$, o efeito da interação entre o l-ésimo tratamento e o i-ésimo quadrado latino.

2.5.3 Decomposição da variabilidade total

A análise de variância, proposto por Fisher (1937), consiste inicialmente na decomposição da variação total.. Essa variação total é dada por:

$$\sum_i \sum_j \sum_{kl} (y_{ijkl} - \hat{\mu})^2 = \sum_i \sum_j \sum_{kl} (\hat{\alpha}_i + \hat{\rho}_{(i)j} + \hat{\delta}_{(i)k} + \hat{\tau}_l + \widehat{\alpha\tau}_{il} + \hat{\varepsilon}_{ijkl})^2.$$

Substuindo os estimadores dos parâmetros no modelo e efetuando algumas operações:

$$\begin{aligned}
\underbrace{\left(\sum_i \sum_j \sum_{kl} y_{ijkl}^2 - C\right)}_{SQTotal} = & \underbrace{\left(\frac{1}{R^2}\sum_i y_{i...}^2 - C\right)}_{SQQL} + \underbrace{\left[\left(\frac{1}{R}\sum_i \sum_j y_{ij..}^2 - C\right) + \left(\frac{1}{R^2}\sum_i y_{i...}^2 - C\right)\right]}_{SQPeríodod(QL)} \\
& + \underbrace{\left[\left(\frac{1}{R}\sum_i \sum_k y_{i.k.}^2 - C\right) + \left(\frac{1}{R^2}\sum_i y_{i...}^2 - C\right)\right]}_{SQIndivíduod(QL)} - \underbrace{\left(\frac{1}{IR}\sum_l y_{...l}^2 - C\right)}_{SQTratamento} \\
& \underbrace{\left[\left(\frac{1}{R}\sum_i \sum_l y_{i..l}^2 - C\right) - \left(\frac{1}{R^2}\sum_i y_{i...}^2 - C\right) - \left(\frac{1}{R^2}\sum_l y_{...l}^2 - C\right)\right]}_{SQ(QLxTratamento)} \\
& + \underbrace{\left(\sum_i \sum_j \sum_{kl} (y_{ijkl} - \hat{y}_{ijkl})^2\right)}_{SQResíduo},
\end{aligned}$$

onde $C = IR^2\hat{\mu}^2$, $\hat{\varepsilon}_{ijkl} = y_{ijkl} - \hat{y}_{ijkl}$ e $\hat{y}_{ijkl} = \hat{\mu} + \hat{\alpha}_i + \hat{\rho}_{(i)j} + \hat{\delta}_{(i)k} + \hat{\tau}_l + \widehat{\alpha\tau}_{il}$.

2.5.4 Distribuição de probabilidade dos estimadores

Vamos estudar agora a distribuição de probabilidade dos estimadores de um delineamento *cross-over* com períodos em *wash-out* segundo o delineamento com agrupamento de quadrado latino, para que assim possamos fazer inferência sobre os parâmetros do modelo.

2.5.4.1 Distribuição de probabilidade de y_{ijkl}

Sabemos que:

$$y_{ijkl} = \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl}$$

e como já foi dito,

$$\delta_{(i)k} \sim N(0;\sigma^2_\delta) \text{ e } \varepsilon_{ijkl} \sim N(0;\sigma^2).$$

Consequentemente,

$$\begin{aligned} E(y_{ijkl}) &= E(\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\delta_{(i)k}+\tau_l+\alpha\tau_{il}+\varepsilon_{ijkl}) \\ &= \mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\tau_l+\alpha\tau_{il} \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} Var(y_{ijkl}) &= Var(\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\delta_{(i)k}+\tau_l+\alpha\tau_{il}+\varepsilon_{ijkl}) \\ &= \sigma^2+\sigma^2_\delta. \end{aligned}$$

Assim:

$$y_{ijkl} \sim N(\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\tau_l+\alpha\tau_{il};\sigma^2+\sigma^2_\delta).$$

2.5.4.2 Distribuição de probabilidade de $\hat{\mu}$, estimador de μ

Sabe-se que, $\hat{\mu}=\bar{y}_{....}$ é combinação linear de y_{ijkl}, e segundo, Mood, Graybill e Boes (1974), uma combinação linear de variáveis aleatórias que seguem distribuição normal, também segue distribuição normal. Assim, tem-se:

$$\begin{aligned} E\left[\hat{\mu}\right] &= E\left[\bar{y}_{....}\right] = E\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\ &= \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl} E\left[y_{ijkl}\right] \\ &= \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}[\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\tau_l+\alpha\tau_{il}] \\ &= \frac{1}{IR^2}\left[IR^2\mu+R^2\sum_i\alpha_i+R\sum_i\sum_j\rho_{(i)j}+IR\sum_l\tau_l+R\sum_i\sum_l\alpha\tau_{il}\right] \\ &= \mu \end{aligned}$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\mu}] &= Var[\bar{y}_{....}] = Var\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}(\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\delta_{(i)k}+\tau_l+\alpha\tau_{il}+\varepsilon_{ijkl})\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_k \delta_{(i)k} + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_k \delta_{(i)k}\right] + Var\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j \varepsilon_{ijkl}\right] + \\
&\quad 2Cov\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_k \delta_{(i)k}; \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{IR}\sigma^2_\delta + \frac{1}{IR^2}\sigma^2 = \frac{\sigma^2+R\sigma^2_\delta}{IR^2}.
\end{aligned}
$$

Portanto,

$$
\hat{\mu} \sim N\left(\mu; \frac{\sigma^2+R\sigma^2_\delta}{IR^2}\right).
$$

2.5.4.3 Distribuição de probabilidade de $\hat{\alpha}_i$, estimador de α_i

Como já foi dito, a combinação linear de variáveis aleatórias que seguem distribuição normal, também segue distribuição normal, logo $\hat{\alpha}_i$ segue distribuição normal, e:

$$
\begin{aligned}
E[\hat{\alpha}_i] &= E[\bar{y}_{i...} - \bar{y}_{....}] = E[\bar{y}_{i...}] - E[\bar{y}_{....}] \\
&= E\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl}\right] - \mu = \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl} E\left[y_{ijkl}\right] - \mu \\
&= \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\left[\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\tau_l+\alpha\tau_{il}\right] - \mu \\
&= \frac{1}{R^2}\left[R^2\mu + R^2\alpha_i + \sum_j \rho_{(i)j} + \sum_l \tau_l + \sum_l \alpha\tau_{il}\right] - \mu \\
&= \alpha_i
\end{aligned}
$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\alpha}_i] &= Var[\bar{y}_{i...} - \bar{y}_{....}] = Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl} - \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl}\right. \\
&\left. -\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{R}{R^2}\sum_k \delta_{(i)k} + \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl} - \frac{IR}{IR^2}\sum_k \delta_{(i)k} + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl} + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] + Var\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&\quad -2Cov\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}; \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{R^4}R^2\sigma^2 + \frac{1}{I^2R^4}IR^2\sigma^2 - \frac{2}{IR^4}R^2\sigma^2 = \frac{I-1}{IR^2}\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Portanto,

$$\hat{\alpha}_i \sim N\left(\alpha_i; \frac{I-1}{IR^2}\sigma^2\right).$$

2.5.4.4 Distribuição de probabilidade de $\hat{\rho}_{(i)j}$, estimador de $\rho_{(i)j}$

Seguindo o mesmo raciocínio já utilizado:

$$
\begin{aligned}
E[\hat{\rho}_{(i)j}] &= E\left[\bar{y}_{ij..} - \bar{y}_{i...}\right] = E\left[\frac{1}{R}\sum_{kl} y_{ijkl} - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{kl} E\left[y_{ijkl}\right] - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl} E\left[y_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{kl}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_l + \alpha\tau_{il}\right] - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_l + \alpha\tau_{il}\right] \\
&= \frac{1}{R}R\mu + \frac{1}{R}R\alpha_i + \frac{1}{R}R\rho_{(i)j} + \frac{1}{R}\sum_{kl}\tau_l + \frac{1}{R}\sum_{kl}\alpha\tau_{il} - \frac{1}{R^2}R^2\mu - \frac{1}{R^2}R^2\alpha_i \\
&\quad -\frac{1}{R^2}R\sum_j \rho_{(i)j} - \frac{1}{R^2}R\sum_{kl}\tau_l - \frac{1}{R^2}R\sum_{kl}\alpha\tau_{il} \\
&= \rho_{(i)j}
\end{aligned}
$$

e

$$\begin{aligned}
Var[\hat{\rho}_{(i)j}] &= Var\left[\bar{y}_{ij..} - \bar{y}_{i...}\right] = Var\left[\frac{1}{R}\sum_{kl} y_{ijkl} - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}(\mu + \rho_i + \delta_j + \tau_k + \varepsilon_{ijkl})\right. \\
&\quad \left. -\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl})\right] \\
&= Var\left[\delta_{(i)k} + \frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl} - \frac{R^2}{R^2}\delta_{(i)k} + \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl} + \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{j}\varepsilon_{ijkl}\right] + Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] - 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{j}\varepsilon_{ijkl};\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sigma^2 + \frac{1}{R^2}\sigma^2 - \frac{2}{R^2}\sigma^2 \\
&= \frac{R-1}{R^2}\sigma^2.
\end{aligned}$$

Portanto,

$$\hat{\rho}_{(i)j} \sim N\left(\rho_{(i)j};\frac{R-1}{R^2}\sigma^2\right).$$

2.5.4.5 Distribuição de probabilidade de $\hat{\delta}_{(i)k}$, estimador de $\delta_{(i)k}$

A esperança e a variância de $\hat{\delta}_{(i)j}$ são dadas por:

$$\begin{aligned}
E[\hat{\delta}_{(i)k}] &= E\left[\bar{y}_{i.k.} - \bar{y}_{i...}\right] = E\left[\frac{1}{R}\sum_{jl} y_{ijkl} - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{jl} E\left[y_{ijkl}\right] - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl} E\left[y_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{jl}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_l + \alpha\tau_{il}\right] - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_l + \alpha\tau_{il}\right] \\
&= \frac{1}{R}R\mu + \frac{1}{R}R\alpha_i + \frac{1}{R}\sum_{j}\rho_{(i)j} + \frac{1}{R}\sum_{l}\tau_l + \frac{1}{R}\sum_{l}\alpha\tau_{il} - \frac{1}{R^2}R^2\mu - \frac{1}{R^2}R^2\alpha_i - \frac{1}{R^2}R\sum_{j}\rho_{(i)j} \\
&\quad -\frac{1}{R^2}R\sum_{l}\tau_l - \frac{1}{R^2}R\sum_{l}\alpha\tau_{il} \\
&= 0
\end{aligned}$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\delta}_{(i)k}] &= Var\left[\bar{y}_{i.k.} - \bar{y}_{i...}\right] = Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jl} y_{ijkl} - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl})\right. \\
&\quad \left. - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl})\right] \\
&= Var\left[\delta_{(i)k} + \frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijkl} - \frac{R}{R^2}\sum_{k}\delta_{(i)k} + \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\delta_{(i)k}\right] + Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijkl}\right] + Var\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\delta_{(i)k}\right] + Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&\quad - 2Cov\left[\delta_{(i)k}; \frac{1}{R}\sum_{k}\delta_{(i)k}\right] - 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijkl}; \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= \sigma^2_\delta + \frac{1}{R}\sigma^2 + \frac{1}{R}\sigma^2_\delta + \frac{1}{R^2}\sigma^2 - \frac{2}{R}\sigma^2_\delta - \frac{2}{R^2}\sigma^2 \\
&= \frac{(R-1)(\sigma_2 + R\sigma^2_\delta)}{R^2}.
\end{aligned}
$$

Portanto,

$$
\hat{\delta}_{(i)k} \sim N\left(\delta_{(i)k}; \frac{(R-1)(\sigma_2 + R\sigma^2_\delta)}{R^2}\right).
$$

2.5.4.6 Distribuição de probabilidade de $\hat{\tau}_l$, estimador de τ_l

Neste caso, tem-se:

$$
\begin{aligned}
E[\hat{\tau}_l] &= E\left[\bar{y}_{...l} - \bar{y}_{....}\right] = E\left[\frac{1}{IR}\sum_{i}\sum_{jk} y_{ijkl} - \frac{1}{IR^2}\sum_{i}\sum_{j}\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{IR}\sum_{i}\sum_{jk} E\left[y_{ijkl}\right] - \frac{1}{IR^2}\sum_{i}\sum_{j}\sum_{kl} E\left[y_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{IR}\sum_{i}\sum_{jk}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_l + \alpha\tau_{il}\right] - \frac{1}{IR^2}\sum_{i}\sum_{j}\sum_{kl}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_l + \alpha\tau_{il}\right] \\
&= \frac{1}{IR}IR\mu + \frac{1}{IR}\sum_{i}\sum_{J}\rho_{(i)j} + \frac{1}{IR}IR\tau_l - \frac{1}{IR^2}R\sum_{i}\alpha\tau_{il} - \frac{1}{IR^2}IR^2\mu - \frac{1}{IR}\sum_{i}\sum_{J}\rho_{(i)j} \\
&\quad - \frac{1}{IR}\sum_{l}\tau_l - \frac{1}{IR^2}R\sum_{i}\sum_{l}\alpha\tau_{il} \\
&= \tau_l
\end{aligned}
$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\tau}_l] &= Var\left[\bar{y}_{...l} - \bar{y}_{....}\right] = Var\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk} y_{ijkl} - \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk} \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl}\right. \\
&\left. - \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl} \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_k \delta_{(i)k} + \frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl} - \frac{R}{IR^2}\sum_i\sum_k \delta_{(i)k} + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl} - \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] = Var\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&+ Var\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] - 2Cov\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}; \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{I^2R^2}IR\sigma^2 + \frac{1}{I^2R^4}IR^2\sigma^2 - \frac{2}{I^2R^3}IR\sigma^2 = \frac{R-1}{IR^2}\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Portanto,

$$
\hat{\tau}_l \sim N\left(\tau_l; \frac{R-1}{IR^2}\sigma^2\right).
$$

2.5.4.7 Distribuição de probabilidade de $\widehat{\alpha\tau}_{il}$, estimador de $\alpha\tau_{il}$

Para $\widehat{\alpha\tau}_{il}$, tem-se:

$$
\begin{aligned}
E[\widehat{\alpha\tau}_{il}] &= E\left[\bar{y}_{i..l} - \bar{y}_{i...} - \bar{y}_{...l} + \bar{y}_{....}\right] \\
&= E\left[\frac{1}{R}\sum_{jk} y_{ijkl} - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl} - \frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk} y_{ijkl} + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{jk} E\left[y_{ijkl}\right] - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl} E\left[y_{ijkl}\right] - \frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk} E\left[y_{ijkl}\right] + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl} E\left[y_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{jk}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_l + \alpha\tau_{il}\right] - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_l + \alpha\tau_{il}\right] \\
&- \frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_l + \alpha\tau_{il}\right] + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_l + \alpha\tau_{il}\right]
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
= \quad & \frac{1}{R}R\mu + \frac{1}{R}R\alpha_i + \frac{1}{R}\sum_j \rho_{(i)j} + \frac{1}{R}R\tau_l + \frac{1}{R}R\alpha\tau_{il} - \frac{1}{R^2}R^2\mu - \frac{1}{R^2}R^2\alpha_i - \frac{1}{R^2}R\sum_j \rho_{(i)j} \\
& -\frac{1}{R^2}R\sum_{kl}\tau_l - \frac{1}{R^2}R\sum_{kl}\alpha\tau_{il} - \frac{1}{IR}IR\mu - \frac{1}{IR}\sum_i \alpha_i - \frac{1}{IR}\sum_i\sum_J \rho_{(i)j} - \frac{1}{IR}IR\tau_l \\
& -\frac{1}{IR}R\sum_i \alpha\tau_{il} + \frac{1}{IR^2}IR^2\mu + \frac{1}{IR^2}R^2\sum_i \alpha_i + \frac{1}{IR}\sum_i\sum_J \rho_{(i)j} + \frac{1}{IR}\sum_l \tau_l \\
& +\frac{1}{IR^2}R\sum_i\sum_l \alpha\tau_{il} = \alpha\tau_{il}
\end{aligned}
$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[\widehat{\alpha\tau}_{il}] &= Var[\bar{y}_{i..l} - \bar{y}_{i...} - \bar{y}_{...l} + \bar{y}_{....}] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jk} y_{ijkl} - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl} - \frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk} y_{ijkl} - \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl})\right. \\
&\quad -\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl}) \\
&\quad -\frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl}) \\
&\quad \left.+\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijkl})\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_k \delta_{(i)k} + \frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl} - \frac{1}{R^2}R\sum_k \delta_{(i)k} - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl} - \frac{1}{IR}\sum_i\sum_k \delta_{(i)k}\right. \\
&\quad \left.-\frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl} + \frac{1}{IR^2}R\sum_i\sum_k \delta_{(i)k} + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl} - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl} - \frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl} + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}\right] + Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] + Var\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&\quad +Var\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] - 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}; \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&\quad -2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}; \frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}\right] + 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}; \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
&\quad +2Cov\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}; \frac{1}{IR}\sum_i\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}\right] - 2Cov\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}; \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right]
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
& -2Cov\left[\frac{1}{IR}\sum_{i}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl};\frac{1}{IR^2}\sum_{i}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
= & \frac{1}{R}\sigma^2+\frac{1}{R^2}\sigma^2+\frac{1}{IR}\sigma^2+\frac{1}{IR^2}\sigma^2-\frac{2}{R^2}\sigma^2-\frac{2}{IR}\sigma^2+\frac{2}{IR^2}\sigma^2+\frac{2}{IR^2}\sigma^2 \\
& -\frac{2}{IR^2}\sigma^2-\frac{2}{IR^2}\sigma^2=\frac{(I-1)(R-1)}{IR^2}\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Assim, concluímos que:

$$
\widehat{\alpha\tau}_{il}\sim N\left(\alpha\tau_{il};\frac{(I-1)(R-1)}{IR^2}\sigma^2\right).
$$

2.5.4.8 Distribuição de probabilidade de $\hat{\varepsilon}_{ijkl}$, estimador de ε_{ijkl}

Segue-se que:

$$
\begin{aligned}
E[\hat{\varepsilon}_{ijkl}] &= E\left[y_{ijkl}-\hat{\mu}-\hat{\alpha}_i-\hat{\rho}_{(i)j}-\hat{\delta}_{(i)k}-\hat{\tau}_l-\widehat{\alpha\tau}_{il}\right] \\
&= E\left[y_{ijkl}\right]-E\left[\hat{\mu}\right]-E\left[\hat{\alpha}_i\right]-E\left[\hat{\rho}_{(i)j}\right]-E\left[\hat{\delta}_{(i)k}\right]-E\left[\hat{\tau}_l\right]-E\left[\widehat{\alpha\tau}_{il}\right] \\
&= \mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\tau_l+\alpha\tau_{il}-\mu-\alpha_i-\rho_{(i)j}-0-\tau_l-\alpha\tau_{il} \\
&= 0
\end{aligned}
$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\varepsilon}_{ijkl}] &= Var[y_{ijkl}-\hat{\mu}-\hat{\alpha}_i-\hat{\rho}_{(i)j}-\hat{\delta}_{(i)k}-\hat{\tau}_l-\widehat{\alpha\tau}_{il}] \\
&= Var[y_{ijkl}-\bar{y}_{....}-(\bar{y}_{i...}-\bar{y}_{....})-(\bar{y}_{ij..}-\bar{y}_{i...})-(\bar{y}_{i.k.}-\bar{y}_{i...})-(\bar{y}_{...l}-\bar{y}_{....}) \\
&\quad -(\bar{y}_{i..l}-\bar{y}_{i...}-\bar{y}_{...l}+\bar{y}_{....})] \\
&= Var[y_{ijkl}-\bar{y}_{ij..}-\bar{y}_{i.k.}-\bar{y}_{i..l}+2\bar{y}_{i...}] \\
&= Var\left[y_{ijkl}-\frac{1}{R}\sum_{kl}y_{ijkl}-\frac{1}{R}\sum_{jl}y_{ijkl}-\frac{1}{R}\sum_{jk}y_{ijkl}+\frac{2}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}y_{ijkl}\right] \\
&= Var\Bigg[(\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\delta_{(i)k}+\tau_l+\alpha\tau_{il}+\varepsilon_{ijkl}) \\
&\quad -\frac{1}{R}\sum_{kl}(\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\delta_{(i)k}+\tau_l+\alpha\tau_{il}+\varepsilon_{ijkl}) \\
&\quad -\frac{1}{R}\sum_{jl}(\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\delta_{(i)k}+\tau_l+\alpha\tau_{il}+\varepsilon_{ijkl})
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
& -\frac{1}{R}\sum_{jk}(\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\delta_{(i)k}+\tau_l+\alpha\tau_{il}+\varepsilon_{ijkl}) \\
& \left. +\frac{2}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}(\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\delta_{(i)k}+\tau_l+\alpha\tau_{il}+\varepsilon_{ijkl})\right] \\
= \; & Var\left[\delta_{(i)k}+\varepsilon_{ijkl}-\frac{1}{R}\sum_{k}\delta_{(i)k}-\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}-\frac{1}{R}R\delta_{(i)k}-\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijkl}-\frac{1}{R}\sum_{k}\delta_{(i)k}\right. \\
& \left. -\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}+\frac{2}{R^2}R\sum_{k}\delta_{(i)k}+\frac{2}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
= \; & Var\left[\varepsilon_{ijkl}-\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}-\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijkl}-\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}+\frac{2}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
= \; & Var\left[\varepsilon_{ijkl}\right]+Var\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right]+Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijkl}\right]+Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
& +Var\left[2\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right]-2Cov\left[\varepsilon_{ijkl};\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right]-2Cov\left[\varepsilon_{ijkl};\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
& -2Cov\left[\varepsilon_{ijkl};\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}\right]+2Cov\left[\varepsilon_{ijkl};2\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
& +2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl};\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijkl}\right]+2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl};\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
& -2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl};2\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right]+2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijkl};2\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
& -2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijkl};\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl}\right]-2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jk}\varepsilon_{ijkl};2\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{kl}\varepsilon_{ijkl}\right] \\
= \; & \sigma^2+\frac{1}{R}\sigma^2+\frac{1}{R}\sigma^2+\frac{1}{R}\sigma^2+\frac{4}{R^2}\sigma^2-\frac{2}{R}\sigma^2-\frac{2}{R}\sigma^2-\frac{2}{R}\sigma^2+\frac{4}{R^2}\sigma^2+\frac{2}{R^2}\sigma^2 \\
& +\frac{2}{R^2}\sigma^2-\frac{4}{R^2}\sigma^2+\frac{2}{R^2}\sigma^2-\frac{4}{R^2}\sigma^2-\frac{4}{R^2}\sigma^2 \\
= \; & \sigma^2-\frac{3}{R}\sigma^2+\frac{2}{R^2}\sigma^2=\frac{(R-2)(R-1)}{R^2}\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Concluímos que

$$\hat{\varepsilon}_{ijkl}\sim N\left(0;\frac{(R-2)(R-1)}{R^2}\sigma^2\right).$$

2.5.5 Esperança dos quadrados médios

O quadrado médio é a soma de quadrado dividido pelos seus graus de liberdade. A partir de agora, vamos calcular as esperânças dos quadrados médios para que possamos entender os resultados da análise de variância. Conforme foi definido na seção 2.5.3:

$$SQTotal = \sum_i\sum_j\sum_{kl}(y_{ijkl} - \hat{\mu})^2 = \sum_i\sum_j\sum_{kl} y_{ijkl}^2 - C,$$

$$SQQL = R^2\sum_i \hat{\alpha}_i^2 = \tfrac{1}{R^2}\sum_i y_{i...}^2 - C,$$

$$SQPeríodod(QL) = R\sum_i\sum_j \hat{\rho}_{(i)j}^2 = \left(\tfrac{1}{R}\sum_i\sum_j y_{ij..}^2 - C\right) - \left(\tfrac{1}{R^2}\sum_i y_{i...}^2 - C\right),$$

$$SQIndivíduod(QL) = R\sum_i\sum_k \hat{\delta}_{(i)k}^2 = \left(\tfrac{1}{R}\sum_i\sum_k y_{i.k.}^2 - C\right) - \left(\tfrac{1}{R^2}\sum_i y_{i...}^2 - C\right),$$

$$SQTratamento = IR\sum_l \hat{\tau}_l^2 = \tfrac{1}{R}\sum_k y_{...l}^2 - C,$$

$$\begin{aligned} SQ(QLxTratamento) &= R\sum_i\sum_l \widehat{\alpha\tau}_{il}^2 = \left(\frac{1}{R}\sum_i\sum_l y_{i..l}^2 - C\right) - \left(\frac{1}{R^2}\sum_i y_{i...}^2 - C\right) \\ &\quad - \left(\frac{1}{R^2}\sum_l y_{...l}^2 - C\right) \end{aligned}$$

e

$$SQResíduo = \sum_i\sum_j\sum_{kl}\hat{\varepsilon}_{ijkl}^2.$$

2.5.5.1 Esperança do quadrado médio de quadrado latino

Calculando a esperança do quadrado médio de quadrado latino ($QMQL$),:

$$\begin{aligned} E[QMQL] &= E\left[\frac{R^2}{I-1}\sum_i \hat{\alpha}_i^2\right] = \frac{R^2}{I-1}\sum_i E\left[\hat{\alpha}_i^2\right] \\ &= \frac{R^2}{I-1}\sum_i \left[Var(\hat{\alpha}_i) + [E(\hat{\alpha}_i)]^2\right] \\ &= \frac{R^2}{I-1}\sum_i \left[\frac{I-1}{IR^2}\sigma^2 + \alpha_i^2\right] = \sigma^2 + \frac{R^2}{I-1}\sum_i \alpha_i^2. \end{aligned}$$

Conforme ja explicado em seções anteriores:

$$\frac{(I-1)QMQL}{\sigma^2 + \frac{R^2}{I-1}\sum_i \alpha_i^2} \sim \chi_{(I-1)}^2.$$

2.5.5.2 Esperança do quadrado médio do período dentro de quadrado latino

Calculando a esperança do quadrado médio do período dentro de quadrado latino ($QMPer\acute{\imath}ododQL$):

$$\begin{aligned}
E[QMPer\acute{\imath}ododQL] &= E\left[\frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \hat{\rho}^2_{(i)j}\right] = \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j E\left[\hat{\rho}^2_{(i)j}\right] \\
&= \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \left[Var(\hat{\rho}_{(i)j}) + [E(\hat{\rho}_{(i)j})]^2\right] \\
&= \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \left[\frac{R-1}{R^2}\sigma^2 + \rho^2_{(i)j}\right] \\
&= \sigma^2 + \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \rho^2_{(i)j}.
\end{aligned}$$

Logo:

$$\frac{I(R-1)QMPer\acute{\imath}ododQL}{\sigma^2 + \frac{R}{I(R-1)}\sum\limits_i\sum\limits_j \rho^2_{(i)j}} \sim \chi^2_{I(R-1)}.$$

2.5.5.3 Esperança do quadrado médio do indivíduo dentro de quadrado latino

Calculando a esperança do quadrado médio do indivíduo dentro de quadrado latino ($QMIndiv\acute{\imath}duodQL$):

$$\begin{aligned}
E[QMIndiv\acute{\imath}duodQL] &= E\left[\frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_k \hat{\delta}^2_{(i)k}\right] = \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_k E\left[\hat{\delta}^2_{(i)k}\right] \\
&= \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_k \left[Var(\hat{\delta}_{(i)k}) + [E(\hat{\delta}_{(i)k})]^2\right] \\
&= \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_k \left[\frac{(R-1)(\sigma^2 + R\sigma^2_\delta)}{R^2} + 0^2\right] \\
&= \sigma^2 + R\sigma^2_\delta.
\end{aligned}$$

Portanto:

$$\frac{I(R-1)QMIndiv\acute{\imath}duodQL}{\sigma^2 + R\sigma^2_\delta} \sim \chi^2_{I(R-1)}.$$

2.5.5.4 Esperança do quadrado médio do tratamento

Calculando a esperança do quadrado médio do tratamento ($QMTratamento$):

$$\begin{aligned}
E[QMTratamento] &= E\left[\frac{IR}{R-1}\sum_{l}\hat{\tau}_l^2\right] = \frac{IR}{R-1}\sum_{l}E\left[\hat{\tau}_l^2\right] \\
&= \frac{IR}{R-1}\sum_{l}\left[Var(\hat{\tau}_l) + [E(\hat{\tau}_l)]^2\right] \\
&= \frac{IR}{R-1}\sum_{l}\left[\frac{R-1}{IR^2}\sigma^2 + \tau_l^2\right] \\
&= \sigma^2 + \frac{IR}{R-1}\sum_{l}\tau_l^2.
\end{aligned}$$

E segue que:

$$\frac{(R-1)QMTratamento}{\sigma^2 + \frac{IR}{R-1}\sum_{l}\tau_l^2} \sim \chi^2_{(R-1)}.$$

2.5.5.5 Esperança do quadrado médio da interação entre quadrado latino e tratamento

Calculando a esperança do quadrado da interação entre quadrado latino e tratamento [$QM(QLxTr)$]:

$$\begin{aligned}
E[QM(QLxTr)] &= E\left[\frac{R}{(I-1)(R-1)}\sum_{i}\sum_{l}\widehat{\alpha\tau}_{il}^2\right] \\
&= \frac{R}{(I-1)(R-1)}\sum_{i}\sum_{l}E\left[\widehat{\alpha\tau}_{il}^2\right] \\
&= \frac{R}{(I-1)(R-1)}\sum_{i}\sum_{l}\left[Var(\widehat{\alpha\tau}_{il}) + [E(\widehat{\alpha\tau}_{il})]^2\right] \\
&= \frac{R}{(I-1)(R-1)}\sum_{i}\sum_{l}\left[\frac{(I-1)(R-1)}{IR^2}\sigma^2 + \alpha\tau_{il}^2\right] \\
&= \sigma^2 + \frac{R}{(I-1)(R-1)}\sum_{i}\sum_{l}\alpha\tau_{il}^2.
\end{aligned}$$

Conclui-se que:

$$\frac{(I-1)(R-1)QM(QLxTr)}{\sigma^2 + \frac{R}{(I-1)(R-1)}\sum_{i}\sum_{l}\alpha\tau_{il}^2} \sim \chi^2_{(I-1)(R-1)}.$$

2.5.5.6 Esperança do quadrado médio do resíduo

Calculando a esperança do quadrado médio do resíduo:

$$
\begin{aligned}
E[QMResíduo] &= E\left[\frac{1}{I(R-2)(R-1)}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\hat{\varepsilon}^2_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{I(R-2)(R-1)}\sum_i\sum_j\sum_{kl}E\left[\hat{\varepsilon}^2_{ijkl}\right] \\
&= \frac{1}{I(R-2)(R-1)}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\left[Var(\hat{\varepsilon}_{ijkl})+[E(\hat{\varepsilon}_{ijkl})]^2\right] \\
&= \frac{1}{I(R-2)(R-1)}\sum_i\sum_j\sum_{kl}\left[\frac{(R-2)(R-1)}{R^2}\sigma^2+0^2\right] \\
&= \sigma^2
\end{aligned}
$$

Como consequência:

$$\frac{I(R-2)(R-1)QMResíduo}{\sigma^2}\sim\chi^2_{I(R-2)(R-1)}$$

Organizando os dados na tabela de análise de variância, conforme a tabela 2.7

Tabela 2.7 – Análise de variância de um delineamento *cross-over* com *whash-out* para o caso de agrupamentos de quadrados latinos

FV	GL	SQ	E(QM)
QL	$I-1$	$R^2\sum_i[\bar{y}_{i...}-\bar{y}_{....}]^2$	$\sigma^2+\frac{R^2}{I-1}\sum_i\alpha_i^2$
PeriododQL	$I(R-1)$	$R\sum_i\sum_j[\bar{y}_{ij..}-\bar{y}_{i...}]^2$	$\sigma^2+\frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j\rho^2_{(i)j}$
indivíduodQL	$I(R-1)$	$R\sum_i\sum_k[\bar{y}_{i.k.}-\bar{y}_{i...}]^2$	$\sigma^2+R\sigma^2_\delta$
Tratamento	$R-1$	$IR\sum_l[\bar{y}_{...l}-\bar{y}_{....}]^2$	$\sigma^2+\frac{IR}{R-1}\sum_l\tau_l^2$
QLxTratamento	$(I-1)(R-1)$	$R\sum_i\sum_l[\bar{y}_{i..l}-\bar{y}_{i...}-\bar{y}_{...l}+\bar{y}_{....}]^2$	$\sigma^2+\frac{R}{(I-1)(R-1)}\sum_i\sum_l\alpha\tau^2_{il}$
Erro	$I(R-2)(R-1)$	$\sum_i\sum_j\sum_{kl}[y_{ijkl}-\hat{y}_{ijkl}]^2$	σ^2
Total	IR^2-1	$\sum_i\sum_j\sum_{kl}[y_{ijkl}-\bar{y}_{....}]^2$	$-$

Fonte: Do autor (2021)

2.5.6 Análises estatísticas

As hipóteses de interesse a serem testadas são:

$$\begin{cases} H_0^{(\alpha)} : \alpha_i = 0 & \text{para todo } i \\ H_1^{(\alpha)} : \alpha_i \neq 0 & \text{para pelo menos um } i, \end{cases} \quad \begin{cases} H_0^{(\rho)} : \rho_{(i)j} = 0 & \text{para todo } i \text{ ou } j \\ H_1^{(\rho)} : \rho_{(i)j} \neq 0 & \text{para pelo menos um } i \text{ ou } j, \end{cases}$$

$$\begin{cases} H_0^{(\delta)} : \sigma_\delta^2 = 0 \\ H_1^{(\delta)} : \sigma_\delta^2 \neq 0, \end{cases} \begin{cases} H_0^{(\tau)} : \tau_l = 0 & \text{para todo } l \\ H_1^{(\tau)} : \tau_l \neq 0 & \text{para pelo menos um } l, \end{cases}$$

$$\begin{cases} H_0^{(\alpha\tau)} : \alpha\tau_{il} = 0 & \text{para todo } i \text{ ou } l \\ H_1^{(\alpha\tau)} : \alpha\tau_{il} \neq 0 & \text{para pelo menos um } i \text{ ou } l. \end{cases}$$

Considerando o desenvolvimento teórico do trabalho, concluímos que:

1. A $E(QMResíduo) = \sigma^2$, o que significa que $QMResíduo$ é um estimador não viesado para σ^2, independente que H_0 seja verdadeira ou não.

2. Observou-se também que $E(QMTratamento) = \sigma^2 + \frac{IR}{R-1}\sum_l \tau_l^2$. Pode-se verificar que, caso a hipótese $H_0^{(\tau)}$ seja verdadeira, $\tau_1 = \tau_2 = ... = \tau_R = 0$, logo $\frac{IR}{R-1}\sum_l \tau_l^2 = 0$. Caso $H_0^{(\tau)}$ seja falso, existe diferença significativa entre os efeitos dos tratamentos.

3. De forma análoga a anterior é explicada a hipótese $H_0^{(\rho)}$, $H_1^{(\rho)}$, $H_0^{(\alpha)}$, $H_1^{(\alpha)}$, $H_0^{(\alpha\tau)}$ e $H_1^{(\alpha\tau)}$.

4. Observou-se também que $E(QMIndivíduo) = \sigma^2 + R\sigma_\delta^2$. Pode-se verificar que, caso a hipótese $H_0^{(\delta)}$ seja verdadeira, $R\sigma_\delta^2 = 0$. Caso $H_0^{(\delta)}$ seja falso, existe variação significativa entre os indivíduos.

5. Segundo Casella e Berger (2010), razões de variáveis aleatórias qui-quadrado independentes, divididas pelos seus respectivos graus de liberdade, seguem distribuição F. Assim, tendo como base os resultados encontrados, concluímos que:

$$F_\alpha = \frac{\dfrac{(I-1)QMQL}{(I-1)\left(\sigma^2 + \frac{R^2}{I-1}\sum_i \alpha_i^2\right)}}{\dfrac{I(R-2)(R-1)QMResíduo}{I(R-2)(R-1)\sigma^2}} \sim F_{[(I-1);(R-2)(R-1)]}, \tag{2.9}$$

$$F_\tau = \frac{\dfrac{I(R-1)QMPeríododQL}{I(R-1)\left(\sigma^2 + \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \rho_{(i)j}^2\right)}}{\dfrac{I(R-2)(R-1)QMResíduo}{I(R-2)(R-1)\sigma^2}} \sim F_{[I(R-1);(R-2)(R-1)]}, \tag{2.10}$$

$$F_{\delta}=\frac{\frac{I(R-1)QMIndivíduodQL}{I(R-1)(\sigma^2+R\sigma^2_{\delta})}}{\frac{I(R-2)(R-1)QMResíduo}{I(R-2)(R-1)\sigma^2}}\sim F_{[I(R-1);I(R-2)(R-1)]} \tag{2.11}$$

$$F_{\tau}=\frac{\frac{(R-1)QMTratamento}{(R-1)\left(\sigma^2+\frac{IR}{R-1}\sum\limits_{l}\tau^2_l\right)}}{\frac{I(R-2)(R-1)QMResíduo}{I(R-2)(R-1)\sigma^2}}\sim F_{[(R-1);(R-2)(R-1)]}, \tag{2.12}$$

$$F_{\tau}=\frac{\frac{(I-1)(R-1)QM(QLxTr)}{(I-1)(R-1)\left(\sigma^2+\frac{R}{(I-1)(R-1)}\sum\limits_{i}\sum\limits_{l}\alpha\tau^2_{il}\right)}}{\frac{I(R-2)(R-1)QMResíduo}{I(R-2)(R-1)\sigma^2}}\sim F_{[(R-1);(IR-2)(R-1)]}, \tag{2.13}$$

sob a hipótese $H_0^{(\alpha)}:\frac{R^2}{I-1}\sum\limits_{j}\alpha_i^2=0$, a Equação (2.9) ficará:

$$F_{\alpha}=\frac{QMQL}{QMResíduo}\sim F_{[(I-1);I(R-2)(R-1)]}$$

sob a hipótese $H_0^{(\rho)}:\frac{R}{I(R-1)}\sum\limits_{i}\sum\limits_{j}\rho^2_{(i)j}=0$, a Equação (2.10) ficará:

$$F_{\rho}=\frac{QMPeríodod(QL)}{QMResíduo}\sim F_{[I(R-1);I(R-2)(R-1)]}$$

que sob a hipótese $H_0^{(\delta)}:\sigma^2_{\delta}=0$, a Equação (2.11) ficará:

$$F_{\delta}=\frac{QMIndivíduod(QL)}{QMResíduo}\sim F_{[I(R-1);I(R-2)(R-1)]}$$

que sob a hipótese $H_0^{(\tau)}:\frac{IR}{R-1}\sum\limits_{l}\tau_l^2=0$, a Equação (2.12) ficará:

$$F_{\tau}=\frac{QMTratamento}{QMResíduo}\sim F_{[(R-1);I(R-2)(R-1)]}$$

que sob a hipótese $H_0^{(\alpha\tau)}:\frac{R}{(I-1)(R-1)}\sum\limits_{i}\sum\limits_{l}\alpha\tau^2_{il}$, a Equação (2.13) ficará:

$$F_{\alpha\tau}=\frac{QM(QLxTratamento)}{QMResíduo}\sim F_{[(I-1)(R-1);I(R-2)(R-1)]}$$

6. Os resultados apresentados acima são estatísticas de teste para testar as hipóteses $H_0^{(\alpha)}$, $H_0^{(\rho)}$, $H_0^{(\delta)}$ e $H_0^{(\tau)}$ e $H_0^{(\alpha\tau)}$. Caso $F_\tau < F_{[(R-I);(R-2)(R-1);\omega]}$, não se rejeita $H_0^{(\tau)}$ ao nível de significância ω. De modo análogo, concluiremos para $H_0^{(\alpha)}$, $H_0^{(\rho)}$, $H_0^{(\delta)}$ e $H_0^{(\alpha\tau)}$

Considerando as defeinições apresentadas, teremos a estrutura de análise de variância apresentada na Tabela 2.8

Tabela 2.8 – Análise de variância de um delineamento *cross-over* com *whash-out* para o caso de agrupamentos de quadrados latinos

FV	GL	SQ	QM	F
Quadrados Latino (QL)	$I-1$	$SQQL$	$QMQL$	$\frac{QMQL}{QMResíduo}$
PeríodosQL	$I(R-1)$	$SQPeríodod(QL)$	$QMPeríododQL$	$\frac{QMPeríododQL}{QMResíduo}$
IndivíduosdQL	$I(R-1)$	$SQIndivíduod(QL)$	$QMIndivíduodQL$	$\frac{QMIndivíduodQL}{QMResíduo}$
Tratamento	$R-1$	$SQTratamento$	$QMTratamento$	$\frac{QMTratamento}{QMResíduo}$
QLxTr	$(I-1)(R-1)$	$SQ(QLxTr)$	$QM(QLxTr)$	$\frac{QM(QLxTr)}{QMResíduo}$
Resíduo	$I(R-2)(R-1)$	$SQResíduo$	$QMResíduo$	
Total	IR^2-1	$SQTotal$		

Fonte: Do Autor (2021)

2.6 Delineamento *cross-over* 2x2

Vamos analisar agora o delineamento *cross-over* 2x2 no qual não são utilisados períodos em *wash-out*. Os delineamentos *cross-over* 2x2 não são analisados apenas como um quadrado latino, pois os graus de liberdade tornam-se inexistente, e um dos princípios básicos da experimentação é a repetição.

2.6.1 Modelo estatístico de um delineamento *cross-over* 2x2

Apresentaremos os dados amostrais de um delineamento *carry-over* balanceado 2x2. Considere um delineamento que possui dois tratamentos e, com isso, duas sequências possíveis para cada indivíduo, o modelo estatístico do experimento será:

$$y_{ijk} = \mu + \rho_j + \delta_{ik} + \tau_{d(i,j)} + \lambda_{d(i,j-1)} + \varepsilon_{ijk},$$

com $i = 1,2$, $j = 1,2$ e $k = 1,...,n_i$, em que:

y_{ijk} é o valor observado do indivíduo k, no período j, a que recebeu a sequência i;

μ é a constante associada a cada observação;

ρ_j é o efeito fixo associado ao período j;

δ_{ik} é o efeito aleatório associado ao indivíduo k que recebeu a sequência i, supondo que esse é distribuído normalmente com média 0 e variância σ_δ^2, denotado por $\delta_{ik} \sim N(0;\sigma_\delta^2)$;

$\tau_{d(i,j)}$ é o efeito fixo do tratamento da sequência i no período j;

$\lambda_{d(i,j-1)}$ é o efeito fixo *carry-over* associado ao tratamento anterior aplicado ao indivíduo;

ε_{ijk} representa o erro experimental aleatório associado a cada observação, supondo que esses são independentes, distribuídos normalmente com média 0 e variância σ^2, denotado por $\varepsilon_{ijk} \sim N(0;\sigma^2)$.

Como consequência:

$$
\begin{array}{lll}
E(\mu)=\mu, & E(\mu^2)=\mu^2, & E(\rho_j)=\rho_j, \\
E(\rho_j^2)=\rho_j^2, & E(\delta_{ik})=0, & E(\delta_{ik}^2)=\sigma_\delta^2, \\
E(\tau_{d(i,j)})=\tau_{d(i,j)}, & E(\tau_{d(i,j)}^2)=\tau_{d(i,j)}^2, & E(\lambda_{d(i,j-1)})=\lambda_{d(i,j-1)}, \\
E(\lambda_{d(i,j-1)}^2)=\lambda_{d(i,j-1)}^2, & E(\mu\rho_j)=\mu\rho_j, & E(\mu\delta_{ik})=0, \\
E(\mu\tau_{d(i,j)})=\mu\tau_{d(i,j)}, & E(\mu\lambda_{d(i,j-1)})=\mu\lambda_{d(i,j-1)}, & E(\mu\varepsilon_{ijk})=0, \\
E(\rho_j\delta_k)=0, & E(\rho_j\tau_{d(i,j)})=\rho_j\tau_{d(i,j)}, & E(\rho_j\varepsilon_{ijk})=0, \\
E(\delta_{ik}\tau_l)=0, & E(\tau_{d(i,j)}\varepsilon_{ijk})=0. &
\end{array}
$$

Considerando independência entre efeitos de indivíduo e o erro experimental:

$$Cov(\delta_{ik}\varepsilon_{ijk})=0.$$

Como consequência da independência dos erros:

$$Cov(\varepsilon_{ijk}\varepsilon_{i'j'k'})=0, \text{ exceto para } i=i', j=j' \text{ ou } k=k'.$$

Como consequência da independência dos indivíduos:

$$Cov(\delta_{ik}\delta_{i'k'})=0, \text{ exceto para } i=i' \text{ ou } k=k'.$$

Assim, cada indivíduo k terá o seguinte modelo:

	Sequência $i=1$	Sequência $i=2$
Período $j=1$	$y_{11k}=\mu+\rho_1+\delta_{1k}+\tau_1+\varepsilon_{11k}$	$y_{21k}=\mu+\rho_1+\delta_{2k}+\tau_2+\varepsilon_{21k}$
Período $j=2$	$y_{12k}=\mu+\rho_2+\delta_{1k}+\tau_2+\lambda_1+\varepsilon_{12k}$	$y_{22k}=\mu+\rho_2+\delta_{2k}+\tau_1+\lambda_2+\varepsilon_{22k}$

Como restrição, tem-se: $\rho_1+\rho_2=0$, $\tau_1+\tau_2=0$ e $\lambda_1+\lambda_2=0$.

Como podemos ver nesse exemplo: $\tau_1=\tau_{d(1,1)}=\tau_{d(2,2)}$, $\tau_2=\tau_{d(1,2)}=\tau_{d(2,1)}$, $\lambda_1=\lambda_{d(1,1)}=\lambda_{d(2,2)}$ e $\lambda_2=\lambda_{d(1,2)}=\lambda_{d(2,1)}$.

2.6.2 Predição e distribuição de probabilidade dos parâmetros

A partir de agora vamos predizer e verificar a distribuição de probabilidade dos estimadores para que possamos fazer inferência a partir da análise de variância. Para predizer os parâmetros do modelo, usaremos a definição utilizada em Chow e Liu (2008).

2.6.3 Distribuição de probabilidade dos de y_{ijk}

Verificando as propriedades de y_{ijk}, pode-se verificar que:

$$\begin{aligned}
E(y_{ijk}) &= E(\mu+\rho_j+\delta_{ik}+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)}+\varepsilon_{ijk}) \\
&= \mu+\rho_j+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)}
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
Var(y_{ijk}) &= Var(\mu+\rho_j+\delta_{ik}+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)}+\varepsilon_{ijk}) \\
&= Var(\delta_{ik}+\varepsilon_{ijk}) \\
&= Var(\delta_{ik})+Var(\varepsilon_{ijk})-2Cov(\delta_{ik};\varepsilon_{ijk}) \\
&= \sigma^2+\sigma^2_\delta.
\end{aligned}$$

Assim, concluímos que:

$$y_{ijk}\sim N(\mu+\rho_j+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)};\sigma^2+\sigma^2_\delta).$$

2.6.4 Predição e distribuição de probabilidade do efeito *carry-over*

Seja U_{ik} a soma do indivíduo k que recebeu a sequência i, isto é:

$$U_{ik} = \sum_{j=1}^{2} y_{ijk} = y_{i1k} + y_{i2k}.$$

Verificando as propriedades de U_{ik}:

$$\begin{aligned}
E(U_{ik}) &= E\left(y_{i1k} + y_{i2k}\right) \\
&= E(\mu + \rho_1 + \delta_{ik} + \tau_{d(1,k)} + e_{i1k} + \mu + \rho_2 + \delta_{1k} + \tau_{d(2,k)} + \lambda_{d(i,1)} + e_{i2k}) \\
&= 2\mu + \lambda_{d(i,1)}
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
Var(U_{ik}) &= Var\left(y_{i1k} + y_{i2k}\right) \\
&= Var(\mu + \rho_1 + \delta_{ik} + \tau_{d(1,k)} + e_{i1k} + \mu + \rho_2 + \delta_{ik} + \tau_{d(2,k)} + \lambda_{d(i,1)} + e_{i2k}) \\
&= Var(2\delta_{ik} + e_{i1k} + e_{i2k}) \\
&= 4\sigma_\delta^2 + 2\sigma^2,
\end{aligned}$$

uma vez que

$$Cov(U_{ik}; U_{i'k'}) = 0, \text{ para } i \neq i' \text{ ou } k \neq k'.$$

Assim, podemos afirmar que:

$$U_{ik} \sim N(2\mu + \lambda_{d(i,1)}; 4\sigma_\delta^2 + 2\sigma^2).$$

A média da soma dos indivíduos que receberam a sequência i, será denotada por $\bar{U}_{i.}$, ou seja:

$$\bar{U}_{i.} = \frac{1}{n_i} \sum_{k=1}^{n_i} U_{ik},$$

em que, $\bar{U}_{i.}$ é uma média amostral de variáveis aleatórias independentes que segue distribuição normal. Podemos estimar a diferença dos efeitos *carry-over* (W) como sendo a diferença entre $\bar{U}_{1.}$ e $\bar{U}_{2.}$. Assim:

$$W = \bar{U}_{1.} - \bar{U}_{2.}.$$

Sabe-se que, combinação linear de variáveis aleatórias que seguem distribuição normal também segue distribuição normal. Assim, tem-se:

$$
\begin{aligned}
E(W) &= E(\bar{U}_{1.} - \bar{U}_{2.}) = E\left(\frac{1}{n_1}\sum_{i=1}^{n_1} U_{i1} - \frac{1}{n_2}\sum_{i=1}^{n_2} U_{i2}\right) \\
&= \frac{1}{n_1}\sum_{i=1}^{n_1} E(U_{i1}) - \frac{1}{n_2}\sum_{i=1}^{n_2} E(U_{i2}) \\
&= \frac{1}{n_1}\sum_{i=1}^{n_1} (2\mu + \lambda_{d(1,1)}) - \frac{1}{n_2}\sum_{i=1}^{n_2} (2\mu - \lambda_{d(2,1)}) \\
&= \frac{1}{n_1} n_1 (2\mu + \lambda_{d(1,1)}) - \frac{1}{n_2} n_2 (2\mu + \lambda_{d(2,1)}) \\
&= \lambda_{d(1,1)} - \lambda_{d(2,1)} = \lambda_1 - \lambda_2
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
\text{e } Var(W) &= Var(\bar{U}_{1.} - \bar{U}_{2.}) = Var\left(\frac{1}{n_1}\sum_{k=1}^{n_1} U_{1k} - \frac{1}{n_2}\sum_{k=1}^{n_2} U_{2k}\right) \\
&= \frac{1}{n_1^2}\sum_{k=1}^{n_1} Var(U_{1k}) + \frac{1}{n_2^2}\sum_{k=1}^{n_2} Var(U_{2k}) \\
&= \frac{1}{n_1^2} n_1 (4\sigma_\delta^2 + 2\sigma^2) + \frac{1}{n_2^2} n_2 (4\sigma_\delta^2 + 2\sigma^2) \\
&= \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)(4\sigma_\delta^2 + 2\sigma^2).
\end{aligned}
$$

Portanto:

$$
W \sim N\left[\lambda_1 - \lambda_2; \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)(4\sigma_\delta^2 + 2\sigma^2)\right].
$$

2.6.5 Predição e distribuição de probabilidade do efeito de tratamento

Seja d_{ik} a diferença entre os valores observados do indivíduo k dividido por 2, isto é,

$$
d_{ik} = \frac{1}{2}(y_{i2k} - y_{i1k}).
$$

Verificando as propriedades de d_{ik}:

$$\begin{aligned}
E(d_{ik}) &= E\left[\frac{1}{2}(y_{i2k}-y_{i1k})\right] \\
&= \frac{1}{2}E(\mu+\rho_2+\delta_{ik}+\tau_{d(i,2)}+e_{i2k}-\mu-\rho_1-\delta_{ik}-\tau_{d(i,1)}-\lambda_{d(i,1)}-e_{i2k}) \\
&= \frac{1}{2}[(\rho_2-\rho_1)+(\tau_{d(i,2)}-\tau_{d(i,1)})-\lambda_{d(i,1)}]
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
Var(d_{ik}) &= Var\left[\frac{1}{2}(y_{i2k}-y_{i1k})\right] \\
&= \frac{1}{4}Var(\mu+\rho_2+\delta_{ik}+\tau_{d(i,2)}+e_{i2k}-\mu-\rho_1-\delta_{ik}-\tau_{d(i,1)}-\lambda_{d(i,1)}-e_{i2k}) \\
&= \frac{1}{4}Var(e_{i2k}-e_{i1k}) \\
&= \frac{1}{2}\sigma^2.
\end{aligned}$$

Pode-se verificar que:

$$Cov(d_{ik};d_{i'k'})=0,\ \text{para } i\neq i' \text{ ou } k\neq k'.$$

Assim:

$$d_{ik}\sim N\left(\frac{1}{2}[(\rho_2-\rho_1)+(\tau_{d(i,2)}-\tau_{d(i,1)})-\lambda_{d(i,1)}];\frac{1}{2}\sigma^2\right)$$

Pode ser visto que a variância de d_{ik} ocorre dentro de cada indivíduo. Porém, a sua esperança depende dos efeitos de período e tratamento e que d_{ik} e $d_{i'k'}$ são independentes para $i\neq i'$ e $k\neq k'$. A média de d_{ik} será denotada por $\bar{d}_{i.}$, ou seja,

$$\bar{d}_{i.}=\frac{1}{n_i}\sum_{k=1}^{n_i}d_{ik}.$$

Seja T a diferença entre $\bar{d}_{1.}$ e $\bar{d}_{2.}$, ou seja:

$$T=\bar{d}_{1.}-\bar{d}_{2.}.$$

Calculando a esperança de T:

$$
\begin{aligned}
E(T) &= E(\bar{d}_{1.} - \bar{d}_{2.}) \\
&= E\left(\frac{1}{n_1}\sum_{k=1}^{n_1} d_{i1} - \frac{1}{n_2}\sum_{k=1}^{n_2} d_{i2}\right) \\
&= \frac{1}{n_1}\sum_{k=1}^{n_1} E(d_{i1}) - \frac{1}{n_2}\sum_{k=1}^{n_2} E(d_{i2}) \\
&= \frac{1}{n_1}\sum_{k=1}^{n_1} \frac{1}{2}[(\rho_2-\rho_1)+(\tau_{d(2,1)}-\tau_{d(1,1)})-\lambda_{d(1,1)}] \\
&\quad -\frac{1}{n_2}\sum_{k=1}^{n_2} \frac{1}{2}[(\rho_2-\rho_1)+(\tau_{d(2,2)}-\tau_{d(2,1)})-\lambda_{d(2,1)}] \\
&= \frac{1}{2}[(\tau_{d(1,2)}-\tau_{d(1,1)})-\lambda_{d(1,1)}]-\frac{1}{2}(\tau_{d(2,2)}-\tau_{d(2,1)})-\lambda_{d(2,1)}] \\
&= \frac{1}{2}[(\tau_2-\tau_1)-\lambda_1]-\frac{1}{2}[(\tau_1-\tau_2)-\lambda_2] \\
&= \tau_2-\tau_1-\frac{1}{2}(\lambda_2-\lambda_1).
\end{aligned}
$$

e

$$
\begin{aligned}
Var(T) &= Var(\bar{d}_{1.} - \bar{d}_{2.}) \\
&= Var\left(\frac{1}{n_1}\sum_{k=1}^{n_1} d_{i1} - \frac{1}{n_2}\sum_{k=1}^{n_2} d_{i2}\right) \\
&= \frac{1}{n_1^2}\sum_{k=1}^{n_1} Var(d_{i1}) + \frac{1}{n_2^2}\sum_{k=1}^{n_2} Var(d_{i2}) \\
&= \frac{1}{n_1^2}n_1\left(\frac{1}{2}\sigma^2\right)+\frac{1}{n_2^2}n_2\left(\frac{1}{2}\sigma^2\right) \\
&= \left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)\left(\frac{1}{2}\sigma^2\right).
\end{aligned}
$$

Assim, podemos afirmar que:

$$
T \sim N\left[\tau_2-\tau_1-\frac{1}{2}(\lambda_2-\lambda_1);\left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)\left(\frac{1}{2}\sigma^2\right)\right].
$$

2.6.6 Predição e distribuição de probabilidade do efeito de período

Seja P a soma entre $\bar{d}_{1.}$ e $\bar{d}_{2.}$, ou seja:

$$
P = \bar{d}_{1.} + \bar{d}_{2.}.
$$

Calculando a esperança de P:

$$\begin{aligned}
E(P) &= E(\bar{d}_{1.} + \bar{d}_{2.}) \\
&= E\left(\frac{1}{n_1}\sum_{k=1}^{n_1} d_{i1} + \frac{1}{n_2}\sum_{k=1}^{n_2} d_{i2}\right) \\
&= \frac{1}{n_1}\sum_{k=1}^{n_1} E(d_{i1}) + \frac{1}{n_2}\sum_{k=1}^{n_2} E(d_{i2}) \\
&= \frac{1}{n_1}\sum_{k=1}^{n_1} \frac{1}{2}[(\rho_2 - \rho_1) + (\tau_{d(1,2)} - \tau_{d(1,1)}) - \lambda_{d(1,1)}] \\
&\quad + \frac{1}{n_2}\sum_{k=1}^{n_2} \frac{1}{2}[(\rho_2 - \rho_1) + (\tau_{d(2,2)} - \tau_{d(2,1)}) - \lambda_{d(2,1)}] \\
&= \rho_2 - \rho_1
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
Var(P) &= Var(\bar{d}_{1.} + \bar{d}_{2.}) \\
&= Var\left(\frac{1}{n_1}\sum_{k=1}^{n_1} d_{i1} + \frac{1}{n_2}\sum_{k=1}^{n_2} d_{i2}\right) \\
&= \frac{1}{n_1^2}\sum_{k=1}^{n_1} Var(d_{i1}) + \frac{1}{n_2}\sum_{k=1}^{n_2^2} Var(d_{i2}) \\
&= \frac{1}{n_1^2} n_1 \left(\frac{1}{2}\sigma^2\right) + \frac{1}{n_2^2} n_2 \left(\frac{1}{2}\sigma^2\right) \\
&= \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)\left(\frac{1}{2}\sigma^2\right)
\end{aligned}$$

Assim, afirmamos que:

$$P \sim N\left[\rho_2 - \rho_1; \left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)\left(\frac{1}{2}\sigma^2\right)\right].$$

2.6.7 Decomposição da variabilidade total

A ideia da análise de variância é particionar a soma de quadrado total ($SQTotal$) do experimento e dividi-lo por seus graus de liberdade para verificar se os efeitos acrescentam variância significativa no experimento. Em um primeiro momento, particionamos a $SQTotal$ em soma de quadrado dentro de indivíduo ($SQDentro$) e soma de quadrado entre os indivíduos

($SQEntre$) (CORRÊA et al., 2018), conforme pode ser visto a seguir:

$$
\begin{aligned}
SQTotal &= \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(y_{ijk}-\bar{y}_{...})^2 = \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(y_{ijk}-\bar{y}_{i.k}+\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{...})^2 \\
&= \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(y_{ijk}-\bar{y}_{i.k})^2+\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{...})^2+2\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(y_{ijk}-\bar{y}_{i.k})(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{...}) \\
&= \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(y_{ijk}-\bar{y}_{i.k})^2+2\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{...})^2+2\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{...})\sum_{j=1}^{2}(y_{ijk}-\bar{y}_{i.k}) \\
&= \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(y_{ijk}-\bar{y}_{i.k})^2+2\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{...})^2+\underbrace{2\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{...})\underbrace{\left(y_{i.k}-2\frac{y_{i.k}}{2}\right)}_{0}}_{0} \\
&= \underbrace{\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(y_{ijk}-\bar{y}_{i.k})^2}_{SQDentro}+\underbrace{2\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{...})^2}_{SQEntre}.
\end{aligned}
$$

Segundo Chellini (2007) e Chow e Liu (2008), podemos dividir essas somas de quadrados da seguinte forma:

$$
\begin{aligned}
\underbrace{\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(y_{ijk}-\bar{y}_{i.k})^2}_{SQDentro} &= \underbrace{\frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}T^2}_{SQTratamento}+\underbrace{\frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}P^2}_{SQPer\acute{\imath}odo} \\
&\quad \underbrace{+\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}y_{ijk}^2-\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}\frac{y_{i.k}^2}{2}-\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\frac{y_{ij.}^2}{n_i}+\sum_{i=1}^{2}\frac{y_{i..}^2}{2n_i}}_{SQRes\acute{\imath}duo}
\end{aligned}
$$

e

$$
\underbrace{2\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{...})^2}_{SQEntre} = \underbrace{\frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}W^2}_{SQCarryover}+\underbrace{2\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{i..})^2}_{SQIndiv\acute{\imath}duo}.
$$

2.6.8 Esperanças dos quadrados médios

A partir do que já foi estudado, calcularemos as esperanças dos quadrados médios, para que, assim, possamos entender os resultados da analise de variância.

2.6.8.1 Esperança do quadrado médio *carry-over*

Calculando a esperança do quadrado médio *carry-over*:

$$\begin{aligned}
E(QMCarryover) &= E\left(\frac{n_1n_2}{2n_1+n_2}W^2\right) = \frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}E\left(W^2\right) \\
&= \frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}[Var(W)+E(W)^2] \\
&= \frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}\left[\left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)(4\sigma_\delta^2+2\sigma^2)+(\lambda_1-\lambda_2)^2\right] \\
&= \sigma^2+2\sigma_\delta^2+\frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}(\lambda_1-\lambda_2)^2.
\end{aligned}$$

Podemos concluir que:

$$\frac{QMCarryover}{\sigma^2+2\sigma_\delta^2+\frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}(\lambda_1-\lambda_2)^2} \sim \chi_1^2.$$

2.6.8.2 Esperança do quadrado médio do tratamento

Calculando a esperança do quadrado médio de tratamento:

$$\begin{aligned}
E(QMTratamento) &= E\left(\frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}T^2\right) = \frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}E\left(T^2\right) \\
&= \frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}[Var(T)+E(T)^2] \\
&= \frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}\left[\left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)\frac{1}{2}\sigma^2+\left(\tau_{d_2}-\tau_{d_1}-\frac{1}{2}(\lambda_{d_2}-\lambda_{d_1})\right)^2\right] \\
&= \sigma^2+\frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}\left[(\tau_2-\tau_1)-\frac{\lambda_2-\lambda_1}{2}\right]^2.
\end{aligned}$$

Podemos concluir que:

$$\frac{QMTratamento}{\sigma^2+\frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}\left[(\tau_2-\tau_1)-\frac{\lambda_2-\lambda_1}{2}\right]^2} \sim \chi_1^2.$$

2.6.8.3 Esperança do quadrado médio do período

Calculando a esperança do quadrado médio do período:

$$
\begin{aligned}
E(QMPeríodo) &= E\left(\frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}P^2\right) = \frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}E\left(P^2\right) \\
&= \frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}[Var(P)+E(P)^2] \\
&= \frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}\left[\left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)\frac{1}{2}\sigma^2+(\rho_{d_2}-\rho_{d_1})^2\right] \\
&= \sigma^2+\frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}(\rho_2-\rho_1)^2.
\end{aligned}
$$

Podemos concluir que:

$$
\frac{QMPeríodo}{\sigma^2+\frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}(\rho_2-\rho_1)^2} \sim \chi_1^2.
$$

2.6.8.4 Esperança do quadrado médio do indivíduo

Para o quadrado médio do indivíduo:

$$
\begin{aligned}
E(QMIndivíduo) &= E\left(\frac{2}{n_1+n_2-2}\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{i..})^2\right) \\
&= \frac{2}{n_1+n_2-2}\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}E(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{i..})^2 \\
&= \frac{2}{n_1+n_2-2}\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}\left[Var(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{i..})+[E(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{i..})]^2\right].
\end{aligned}
$$

Fazendo separadamente:

$$
\begin{aligned}
E(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{i..}) &= E\left(\frac{1}{2}\sum_{j=1}^{2}y_{ijk}-\frac{1}{2n_i}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}y_{ijk}\right) \\
&= \frac{1}{2}E\left(\sum_{j=1}^{2}y_{ijk}\right)-\frac{1}{2n_i}E\left(\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}y_{ijk}\right) \\
&= \frac{1}{2}(2\mu+\lambda_{d(1,k)})-\frac{1}{2n_i}E\left(\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}y_{ijk}\right) \\
&= \frac{1}{2}(2\mu+\lambda_{d(1,k)})-\frac{1}{2n_i}\sum_{k=1}^{n_i}(2\mu+\lambda_{d(1,k)})=0
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
\text{e} \quad Var(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{i..}) &= Var\left(\frac{1}{2}\sum_{j=1}^{2} y_{ijk} - \frac{1}{2n_i}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i} y_{ijk}\right)\\
&= Var\left(\frac{1}{2}\sum_{j=1}^{2}(\mu+\rho_j+\delta_{ik}+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)}+\varepsilon_{ijk})\right.\\
&\quad \left. -\frac{1}{2n_i}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\mu+\rho_j+\delta_{ik}+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)}+\varepsilon_{ijk})\right)\\
&= Var\left(\frac{1}{2}\sum_{j=1}^{2}(\delta_{ik}+\varepsilon_{ijk}) - \frac{1}{2n_i}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\delta_{ik}+\varepsilon_{ijk})\right)\\
&= Var\left(\delta_{ik}+\frac{1}{2}\sum_{j=1}^{2}\varepsilon_{ijk} - \frac{1}{n_i}\sum_{k=1}^{n_i}\delta_{ik} - \frac{1}{2n_i}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}\varepsilon_{ijk}\right)
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
&= Var(\delta_{ik}) + Var\left(\frac{1}{2}\sum_{j=1}^{2}\varepsilon_{ijk}\right) + Var\left(\frac{1}{n_i}\sum_{k=1}^{n_i}\delta_{ik}\right) + Var\left(\frac{1}{2n_i}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&\quad -2Cov\left(\delta_{ik};\frac{1}{n_i}\sum_{k=1}^{n_i}\delta_{ik}\right) - 2Cov\left(\frac{1}{2}\sum_{j=1}^{2}\varepsilon_{ijk};\frac{1}{2n_i}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= \sigma_\delta^2+\frac{1}{2}\sigma^2+\frac{1}{n_i}\sigma_\delta^2+\frac{1}{2n_i}\sigma^2-2\frac{1}{n_i}\sigma_\delta^2-2\frac{1}{2n_i}\sigma^2=\frac{(n_i-1)(2\sigma_\delta^2+\sigma^2)}{2n_i}.
\end{aligned}
$$

Assim, podemos afirmar que:

$$
\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{i..} \sim N\left(0;\frac{(n_i-1)(2\sigma_\delta^2+\sigma^2)}{2n_i}\right)
$$

Assim:

$$
\begin{aligned}
E(QMIndivíduo) &= \frac{2}{n_1+n_2-2}\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}\left[Var(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{i..})+[E(\bar{y}_{i.k}-\bar{y}_{i..})]^2\right]\\
&= \frac{2}{n_1+n_2-2}\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}\left[\frac{(n_i-1)(2\sigma_\delta^2+\sigma^2)}{2n_i}+[0]^2\right]\\
&= \sigma^2+2\sigma_\delta^2
\end{aligned}
$$

Dessa forma:

$$
\frac{(n_1+n_2-2)QMIndivíduo}{\sigma^2+2\sigma_\delta^2} \sim \chi^2_{(n_1+n_2-2)}
$$

2.6.8.5 Esperança do quadrado médio do resíduo

Considerando, inicialmente, a *SQResíduo*:

$$\begin{aligned}
E\left(SQRes\acute{\imath}duo\right) &= E\left(\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i} y_{ijk}^2 - \sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}\frac{y_{i.k}^2}{2} - \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\frac{y_{ij.}^2}{n_i} + \sum_{i=1}^{2}\frac{y_{i..}^2}{2n_i}\right) \\
&= \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i} E\left(y_{ijk}^2\right) - \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i} E\left(y_{i.k}^2\right) - \frac{1}{n_i}\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2} E\left(y_{ij.}^2\right) + \frac{1}{2n_i}\sum_{i=1}^{2} E\left(y_{i..}^2\right) \\
&= \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}[Var\left(y_{ijk}\right) + E\left(y_{ijk}\right)^2] - \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}[Var\left(y_{i.k}\right) + E\left(y_{i.k}\right)^2] \\
&\quad - \frac{1}{n_i}\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}[Var\left(y_{ij.}\right) + E\left(y_{ij.}\right)^2] + \frac{1}{2n_i}\sum_{i=1}^{2}[Var\left(y_{i..}\right) + E\left(y_{i..}\right)^2] \qquad (2.14)
\end{aligned}$$

Já foi visto que:

$$y_{ijk} \sim N(\mu + \rho_j + \tau_{d(i,j)} + \lambda_{d(i,j-1)}; \sigma^2 + \sigma_\delta^2)$$

e

$$y_{i.k} \sim N(2\mu + \lambda_{d(1,k)}; 4\sigma_\delta^2 + 2\sigma^2).$$

Calculando separadamente as quantidades necessárias para calcular a $E(QMRes\acute{\imath}duo)$:

$$\begin{aligned}
E\left(y_{ij.}\right) &= E\left(\sum_{k=1}^{n_i} y_{ijk}\right) = \sum_{k=1}^{n_i} E\left(y_{ijk}\right) = \sum_{k=1}^{n_i}(\mu + \rho_j + \tau_{d(i,j)} + \lambda_{d(i,j-1)}) \\
&= n_i(\mu + \rho_j + \tau_{d(i,j)} + \lambda_{d(i,j-1)}).
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
Var\left(y_{ij.}\right) &= Var\left(\sum_{k=1}^{n_i}(\mu + \rho_j + \delta_{ik} + \tau_{d(i,j)} + \lambda_{d(i,j-1)} + \varepsilon_{ijk})\right) \\
&= Var\left(\sum_{k=1}^{n_i}\delta_{ik} + \sum_{k=1}^{n_i}\varepsilon_{ijk}\right) = \sum_{k=1}^{n_i} Var\left(\delta_{ik}\right) + \sum_{k=1}^{n_i} Var\left(\varepsilon_{ijk}\right) \\
&= n_i\sigma_\delta^2 + n_i\sigma^2.
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
E\left(y_{i..}\right) &= E\left(\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i} y_{ijk}\right) = \sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i} E\left(y_{ijk}\right) = \sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\mu + \rho_j + \tau_{d(i,j)} + \lambda_{d(i,j-1)}) \\
&= \sum_{j=1}^{2} n_i(\mu + \rho_j + \tau_{d(i,j)} + \lambda_{d(i,j-1)}) = n_i(2\mu + \lambda_{d(i,j-1)}).
\end{aligned}$$

$$
\begin{aligned}
Var\left(y_{i..}\right) &= Var\left(\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(\mu+\rho_j+\delta_{ik}+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)}+\varepsilon_{ijk})\right)\\
&= Var\left(2\sum_{k=1}^{n_i}\delta_{ik}+\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= 4\sum_{k=1}^{n_i}Var\left(\delta_{ik}\right)+\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}Var\left(\varepsilon_{ijk}\right)=4n_i\sigma_\delta^2+2n_i\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Substituindo na equação 2.14, teremos:

$$
\begin{aligned}
E\left(SQRes\acute{\imath}duo\right) &= \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}[Var\left(y_{ijk}\right)+E\left(y_{ijk}\right)^2]-\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}[Var\left(y_{i.k}\right)+E\left(y_{i.k}\right)^2]\\
&\quad -\frac{1}{n_i}\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}[Var\left(y_{ij.}\right)+E\left(y_{ij.}\right)^2]+\frac{1}{2n_i}\sum_{i=1}^{2}[Var\left(y_{i..}\right)+E\left(y_{i..}\right)^2]\\
&= \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}[\left(\sigma^2+\sigma_\delta^2\right)+\left(\mu+\rho_j+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)}\right)^2]\\
&\quad -\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}[\left(4\sigma_\delta^2+2\sigma^2\right)+\left(2\mu+\lambda_{d(i,1)}\right)^2]\\
&\quad -\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\frac{1}{n_i}[\left(n_i\sigma_\delta^2+n_i\sigma^2\right)+E\left(n_i(\mu+\rho_j+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)})\right)^2]\\
&\quad +\sum_{i=1}^{2}\frac{1}{2n_i}[\left(2n_i\sigma_\delta^2+2n_i\sigma^2\right)+\left(n_i(2\mu+\lambda_{d(i,j-1)}))\right)^2]\\
&= \sum_{i=1}^{2}2n_i\left(\sigma^2+\sigma_\delta^2\right)+\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}n_i\left(\mu+\rho_j+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)}\right)^2\\
&\quad -\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{2}n_i\left(4\sigma_\delta^2+2\sigma^2\right)-\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{2}n_i\left(2\mu+\lambda_{d(i,1)}\right)^2\\
&\quad -4\sigma_\delta^2-4\sigma^2-\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}n_i(\mu+\rho_j+\tau_{d(i,j)}+\lambda_{d(i,j-1)})^2\\
&\quad +4\sigma_\delta^2+2\sigma^2+\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{2}n_i(2\mu+\lambda_{d(i,j-1)})^2\\
&= 2(n_1+n_2)\left(\sigma_\delta^2+\sigma^2\right)-\frac{1}{2}(n_1+n_2)\left(4\sigma_\delta^2+2\sigma^2\right)-4\sigma_\delta^2-4\sigma^2+4\sigma_\delta^2+2\sigma^2\\
&= (n_1+n_2-2)\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Calculando a esperança do quadrado médio do resíduo:

$$\begin{aligned} E\left(QMResíduo\right) &= E\left(\frac{SQResíduo}{(n_1+n_2-2)}\right) \\ &= \frac{1}{(n_1+n_2-2)}E\left(SQResíduo\right) \\ &= \frac{1}{(n_1+n_2-2)}(n_1+n_2-2)\sigma^2 \\ &= \sigma^2 \end{aligned}$$

Podemos concluir que:

$$\frac{(n_1+n_2-2)QMResíduo}{\sigma^2} \sim \chi^2_{(n_1+n_2-2)}$$

Organizando as esperanças em uma tabela, tem-se um esquema da análise de variância apresentado na Tabela 2.9.

Tabela 2.9 – Análise de variância de um delineamento *cross-over* 2x2

FV	GL	SQ	E(QM)
Carry-over	1	$SQCarryover$	$2\sigma^2_\delta+\sigma^2+\frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}(\lambda_1-\lambda_2)^2$
Indivíduos	n_1+n_2-1	$SQIndivíduo$	$2\sigma^2_\delta+\sigma^2$
Periodos	1	$SQPeríodo$	$\sigma^2+\frac{2n_1n_2}{n1+n2}(\rho_2-\rho_1)^2$
Tratamentos	1	$SQTratamentos$	$\sigma^2+\frac{2n_1n_2}{n1+n2}\left[(\tau_2-\tau_1)-\frac{\lambda_1-\lambda_2}{2}\right]^2$
Erro	n_1+n_2-1	$SQResíduo$	σ^2
Total	$2(n_1+n_2)-1$	$SQTotal$	$-$

Fonte: Adaptada de Chow e Liu (2008)

2.6.9 Testes de hipótese

As hipóteses de interesse a serem testadas são:

$$\begin{cases} H_0^{(\lambda)}:\lambda_1=\lambda_2 \\ H_1^{(\lambda)}:\lambda_1\neq\lambda_2, \end{cases}, \begin{cases} H_0^{(\rho)}:\rho_1=\rho_2 \\ H_1^{(\rho)}:\rho_1\neq\rho_2, \end{cases}, \begin{cases} H_0^{(\delta)}:\sigma^2_\delta=0 \\ H_1^{(\delta)}:\sigma^2_\delta\neq 0, \end{cases} \text{ e } \begin{cases} H_0^{(\tau)}:\tau_1=\tau_2 \\ H_1^{(\tau)}:\tau_1\neq\tau_2. \end{cases}$$

Considerando o desenvolvimento teórico, concluímos que:

1. A $E(QMResíduo)=\sigma^2$ isso significa que $QMResíduo$ é um estimador não viesado para σ^2, independente que H_0 seja verdadeira ou não.

2. Observou-se também que $E(QMCarryover) = \sigma^2 + 2\sigma_\delta^2 + \frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}(\lambda_1 - \lambda_2)^2$. Pode-se verificar que, caso a hipótese $H_0^{(\tau)}$ seja verdadeira, $\lambda_1 = \lambda_2$ e , logo $\frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}(\lambda_1 - \lambda_2)^2 = 0$. Caso $H_0^{(\lambda)}$ seja falso, existe diferença significativa entre os efeitos *carry-over*.

3. Observou-se também que $E(QMTratamento) = \sigma^2 + \frac{2n_1n_2}{n1+n2}\left[(\tau_2 - \tau_1) - \frac{\lambda_1-\lambda_2}{2}\right]^2$. Pode-se verificar que:

   (a) Caso a hipótese $H_0^{(\lambda)}$ seja verdadeira e $H_0^{(\tau)}$ seja verdadeira, $\lambda_1 = \lambda_2$ e $\tau_2 = \tau_1$, logo $\frac{2n_1n_2}{n1+n2}\left[(\tau_2 - \tau_1 - \frac{1}{2}(\lambda_1 - \lambda_2)\right]^2 = 0$.

   (b) Caso a hipótese $H_0^{(\lambda)}$ seja verdadeira e $H_0^{(\tau)}$ seja falso, existe diferença significativa entre os efeitos dos tratamentos.

   (c) Caso a hipótese $H_0^{(\lambda)}$ seja falsa, isto é, $\lambda_1 \neq \lambda_2$, a mesma poderá ser testada a partir dos elementos do primeiro período por comparação de médias, conforme apresentado por Chow e Liu (2008)

   $$\left|\frac{\hat{F}/W}{s_f\sqrt{\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}}}\right| > t(\alpha/2; n_2+n_2-2)$$

   onde,

   $$\hat{F}/W = \bar{y}_{21.} - \bar{y}_{11.}$$

   e

   $$s_f^2 = \frac{1}{n_1+n_2-2}\sum_{i=1}^{2}\sum_{k=1}^{n_i}(y_{i1k} - \bar{y}_{i1.})^2$$

4. Observou-se também que $E(QMPeríodo) = \sigma^2 + \frac{2n_1n_2}{n1+n2}(\rho_2 - \rho_1)^2$. Pode-se verificar que, caso a hipótese $H_0^{(\rho)}$ seja verdadeira, $\rho_2 = \rho_1$ e logo, $\frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}(\rho_2 - \rho_1)^2 = 0$. Caso $H_0^{(\lambda)}$ seja falso, existe diferença significativa entre os efeitos dos períodos.

5. Observou-se também que $E(QMIndivíduo) = \sigma^2 + R\sigma_\delta^2$. Pode-se verifica que, caso a hipótese $H_0^{(\delta)}$ seja verdadeira, $R\sigma_\delta^2 = 0$. Caso $H_0^{(\delta)}$ seja falsa, existe variação significativa entre os indivíduos.

6. Segundo Casella e Berger (2010), razões de variáveis aleatórias qui-quadrado independentes, divididas pelos seus respectivos graus de liberdade, seguem distribuição F. Assim, tendo como base os resultados encontrados, concluímos que:

$$F_\lambda = \frac{\frac{QMCarryover}{\sigma^2+2\sigma_\delta^2+\frac{n_1n_2}{2(n_1+n_2)}(\lambda_1-\lambda_2)^2}}{\frac{(n_1+n_2-2)QMIndivíduo}{(n_1+n_2-2)(\sigma^2+2\sigma_\delta^2)}} \sim F_{[1;(n_1+n_2-2)]}, \tag{2.15}$$

$$F_\rho = \frac{\frac{QMPeríodo}{\sigma^2+\frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}(\rho_2-\rho_1)^2}}{\frac{(n_1+n_2-2)QMResíduo}{(n_1+n_2-2)\sigma^2}} \sim F_{[1;(n_1+n_2-2)]}, \tag{2.16}$$

$$F_\delta = \frac{\frac{(n_1+n_2-2)QMIndivíduo}{(n_1+n_2-2)(\sigma^2+2\sigma_\delta^2)}}{\frac{(n_1+n_2-2)QMResíduo}{(n_1+n_2-2)\sigma^2}} \sim F_{[(n_1+n_2-2);(n_1+n_2-2)]} \tag{2.17}$$

$$F_\tau = \frac{\frac{QMTratamento}{\sigma^2+\frac{2n_1n_2}{n_1+n_2}\left[(\tau_2-\tau_1)-\frac{\lambda_2-\lambda_1}{2}\right]^2}}{\frac{(n_1+n_2-2)QMResíduo}{(n_1+n_2-2)\sigma^2}} \sim F_{[1;(n_1+n_2-2)]}, \tag{2.18}$$

sob a hipótese $H_0^{(\lambda)} : \lambda_1 - \lambda_2 = 0$, a equação 2.15 ficará:

$$F_\lambda = \frac{QMCarry-over}{QMIndivíduo} \sim F_{[1;(n_1+n_2-2)]}$$

sob a hipótese $H_0^{(\rho)} : \rho_1 - \rho_2 = 0$, a equação 2.16 ficará:

$$F_\rho = \frac{QMPeríodo}{QMResíduo} \sim F_{[1;(n_1+n_2-2)]}$$

sob a hipótese $H_0^{(\delta)} : \sigma_\delta^2 = 0$, a equação 2.17 ficará:

$$F_\delta = \frac{QMIndivíduo}{QMResíduo} \sim F_{[(n_1+n_2-2);(n_1+n_2-2)]}$$

se a hipótese $H_0^{(\lambda)} : \lambda_1 - \lambda_2 = 0$ e sob a hipótese $H_0^{(\tau)} : \tau_1 - \tau_2 = 0$, a equação 2.18 ficará:

$$F_\tau = \frac{QMTratamento}{QMResíduo} \sim F_{1;(n_1+n_2-2)]}$$

7. Os resultados apresentados no item anterior são estatísticas de teste para testar as hipóteses $H_0^{(\rho)}$, $H_0^{(\delta)}$ e $H_0^{(\tau)}$. Caso $F_\tau < F_{[1;n_1+n_2-2;\omega]}$, não se rejeita $H_0^{(\tau)}$ ao nível de significância ω. De modo análogo, concluiremos para $H_0^{(\rho)}$ e $H_0^{(\delta)}$.

2.6.10 Um exemplo prático

Este exemplo foi retirado do livro Chow e Liu (2008). Um experimento foi montado com 24 voluntários para testar duas medicações. Os tratamentos deste experimentos foram (T: 5 comprimidos de 50 Mg) e (R: 5 Ml de uma suspensão oral) e foi verificado a concentração plasmática entre 0 e 32 dias no organismo do indivíduo. A Tabela 2.10, apresenta os valores:

Tabela 2.10 – Concentração plasmática entre 0 e 32 dias no organismo de 24 indivíduos em um delineamento *cross-over* 2x2.

Sequência	Indivíduo	Período 1	Período 2	U_{ik}	d_{ik}	O_{ik}
RT	1	74,675	73,675	148,35	-0,5	-0,5
RT	4	96,4	93,25	189,65	-1,575	-1,575
RT	5	101,95	102,125	204,075	0,0875	0,0875
RT	6	79,05	69,45	148,5	-4,8	-4,8
RT	11	79,05	69,025	148,075	-5,0125	-5,0125
RT	12	85,95	68,7	154,65	-8,625	-8,625
RT	15	69,725	59,425	129,15	-5,15	-5,15
RT	16	86,275	76,125	162,4	-5,075	-5,075
RT	19	112,675	114,875	227,55	1,1	1,1
RT	20	99,525	116,25	215,775	8,3625	8,3625
RT	23	89,425	64,175	153,6	-12,625	-12,625
RT	24	55,175	74,575	129,75	9,7	9,7
TR	2	74,825	37,35	112,175	-18,7375	18,7375
TR	3	86,875	51,925	138,8	-17,475	17,475
TR	7	81,675	72,175	153,85	-4,75	4,75
TR	8	92,7	77,5	170,2	-7,6	7,6
TR	9	50,45	71,875	122,325	10,7125	-10,7125
TR	10	66,125	94,025	160,15	13,95	-13,95
TR	13	122,45	124,975	247,425	1,2625	-1,2625
TR	14	99,075	85,225	184,3	-6,925	6,925
TR	17	86,35	95,925	182,275	4,7875	-4,7875
TR	18	49,925	67,1	117,025	8,5875	-8,5875
TR	21	42,7	59,425	102,125	8,3625	-8,3625
TR	22	91,725	114,05	205,775	11,1625	-11,1625

Fonte: Adaptada de Chow e Liu (2008)

Com os dados da tabela 2.10 calculamos:

$\bar{U}_{1.} = 167,63 \quad \bar{U}_{2.} = 158,04 \quad \bar{d}_{1.} = -2,01 \quad \bar{d}_{2.} = 0,28 \quad \bar{O}_{1.} = -2,01 \quad \bar{O}_{2.} = -0,28$

$W = 9,59 \qquad F = -2,28 \qquad P = -1,73$

A partir daí, podemos calcular:

$$C = \frac{y_{...}^2}{n_1 + n_2} = \frac{3907,95}{12+12} = 318168,19;$$

$$SQTotal = \sum_{i,j} y_{ijk}^2 - C = [(74,675^2 + ... + 114,05^2) - C] = 20265,68;$$

$$SQCarryover = \frac{n_1 n_2}{2(n_1+n_2)} W^2 = \frac{12*12}{2*(12+12)} * 9,59^2 = 276;$$

$$\begin{aligned} SQIndivíduo &= \frac{1}{2}\sum_i \sum_k y_{i.k}^2 - C - SQCarryover \\ &= \frac{1}{2}[148,35^2 + ... + 205,78^2] - C - SQCarryover = 16211,49; \end{aligned}$$

$$SQTratamento = \frac{2n_1 n_2}{n_1+n_2} T^2 = \frac{2*12*12}{12+12} * (-2,2875)^2 = 62,79;$$

$$SQPeríodo = \frac{2n_1 n_2}{n_1+n_2} P^2 = \frac{2*12*12}{12+12} * (-1,7312)^2 = 35,97.$$

Considerando os valores calculados e obtendo os quadrados médios e estatísticas F, tem-se a análise de variância apresentada na tabela 2.11

Tabela 2.11 – Análise de variância de um delineamento *cross-over* 2x2 com dados da Tabela 2.10

FV	GL	SQ	QM	F	P-Valor
Dentro					
Carryover	1	276,00	276,00	0,37	0,5468
Indivíduo	22	16211,49	736,89	4,41	0,0005
Entre					
Período	1	35,97	35,97	0,38	0,5463
Tratamentos	1	62,79	62,79	0,22	0,6474
Resíduo	22	3679,43	167,25		
Total	47	20265,68			

Fonte: Chow e Liu (2008)

Na tabela F, o $F_{[1;22;0,05]} = 4,30$. Assim, podemos concluir que não existe diferença significativa entre os tratamentos, períodos e efeitos *carry-over*.

Na tabela F, o $F_{[22;22;0,05]} = 2,07$. Portanto, podemos concluir que existe variação significativa entre os indivíduos, logo $\sigma^2_\delta \neq 0$.

Utilizando o método dos momentos estimamos: $\hat{\sigma^2} = 167,25$ e $\hat{\sigma^2_\delta} = 284,82$.

2.7 Delineamento *cross-over* balanceados ou Delineamento Williams

Esse delineamento foi proposto em Williams (1949). Aquino (1992) afirma que os **Delineamentos *cross-over* balanceados** são aqueles em que o tratamento precede cada outro tratamento um número igual de vezes. Quando o número de tratamentos é par, é necessário um único quadrado latino para que isso aconteça. Porém, para dois ou três tratamentos são necessários mais de um quadrado latino, pois o número de graus de liberdade de resíduos é insuficiente para fazer a análise, para um número ímpar de tratamentos são necessários pelo menos dois quadrados latinos. O balanceamento dessa estrutura de delineamento é incompleto, pois os tratamentos não são precedidos por eles mesmos. Aquino (1992) apresenta exemplos de estruturas de delineamentos *cross-over* balanceados que estão nas tabelas 2.12 a 2.14:

Tabela 2.12 – Suponha um esquema de 2 quadrados latino 3x3

Período	indivíduo (j)					
(i)	1	2	3	4	5	6
1	A	B	C	A	B	C
2	B	C	A	C	A	B
3	C	A	B	B	C	A

Fonte: Aquino (1992)

Tabela 2.13 – Suponha um esquema de 1 quadrado latino 4x4

Período	Indivíduo (j)			
(i)	1	2	3	4
1	A	B	C	D
2	B	C	D	A
3	D	A	B	C
4	C	D	A	B

Fonte: Aquino (1992)

Tabela 2.14 – Suponha um esquema de 2 quadrados latinos 5x5

Período	Indivíduo (j)									
(i)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
2	B	C	D	E	A	C	D	E	A	B
3	D	E	A	B	C	B	C	D	E	A
4	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D
5	C	D	E	A	B	D	E	A	B	C

Fonte: Aquino (1992)

Os tratamentos produzem efeitos diretos e residuais, no próximo período, que seria o efeito *carry-over*.

2.7.1 Modelo estatístico do experimento

O modelo estatístico do experimento para a análise conjunta em que quadrados latinos são repetidos com efeito *carry-over* é:

$$y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk},$$

com, $i = 1,...,I$, $j = 1,...,R$ e $k = 1,...,R$ em que:

y_{ijk} é a unidade experimental no quadrado latino i, no período j, no indivíduo k. Essa unidade experimental recebeu um tratamento l, em que $l = 1,...,R$;

μ é a constante associada a cada observação;

α_i é o efeito fixo do quadrado latino i;

$\rho_{(i)j}$ é o efeito fixo associado ao período j dentro do quadrado latino i;

$\delta_{(i)k}$ é o efeito aleatório associado ao indivíduo k dentro do quadrado latino i supondo que esse é distribuído normalmente com média 0 e variância σ^2_δ, denotado por $\delta_k \sim N(0; \sigma^2_\delta)$;

$\tau_{d(i,j,k)}$ é o efeito fixo ao indivíduo k no período j e no quadrado latino i;

$\lambda_{d(i,j-1,k)}$ é o efeito fixo *carry-over* atribuído ao indivíduo k no período $j-1$ e no quadrado latino i;

ε_{ijk} representa o erro experimental aleatório associado a cada observação, supondo que esses são independentes e distribuídos normalmente com média 0 e variância σ^2, denotado por $\varepsilon_{ijk} \sim N(0;\sigma^2)$.

Como consequência, tem-se que:

$$
\begin{array}{lll}
E(\mu) = \mu, & E(\mu^2) = \mu^2, & E(\alpha_i) = \alpha_i, \\
E(\alpha_i^2) = \alpha_i^2, & E(\rho_{(i)j}) = \rho_{(i)j}, & E\left(\rho_{(i)j}^2\right) = \rho_{(i)j}^2, \\
E(\delta_{(i)k}) = 0, & E\left(\delta_{(i)k}^2\right) = \sigma_\delta^2, & E(\tau_{d(i,j,k)}) = \tau_{d(i,j,k)}, \\
E\left(\tau_{d(i,j,k)}^2\right) = \tau_{d(i,j,k)}^2, & E(\mu\alpha_i) = \mu\alpha_i, & E(\mu\rho_{(i)j}) = \mu\rho_{(i)j}, \\
E(\mu\delta_{(i)k}) = 0, & E(\mu\tau_{d(i,j,k)}) = \mu\tau_{d(i,j,k)}, & E(\mu\varepsilon_{ijk}) = 0, \\
E(\alpha_i\rho_{(i)j}) = \alpha_i\rho_{(i)j}, & E(\alpha_i\tau_l) = \alpha_i\tau_{d(i,j,k)}, & E(\rho_{(i)j}\delta_{(i)k}) = 0 \\
E(\rho_{(i)j}\tau_l) = \rho_{(i)j}\tau_l, & E(\rho_{(i)j}\varepsilon_{ijk}) = 0 & E(\delta_{(i)k}\tau_l) = 0, \\
E(\tau_l\varepsilon_{ijk}) = 0, & E\left(\lambda_{d(i,j-1,k)}\right) = \lambda_{d(i,j-1,k)}, & E\left(\lambda_{d(i,j-1,k)}^2\right) = \lambda_{d(i,j-1,k)}^2,
\end{array}
$$

$$
\begin{array}{ll}
E\left(\lambda_{d(i,j-1,k)}\right) = \lambda_{d(i,j-1,k)}, & E\left(\lambda_{d(i,j-1,k)}^2\right) = \lambda_{d(i,j-1,k)}^2, \\
E\left(\mu\lambda_{d(i,j-1,k)}\right) = \mu\lambda_{d(i,j-1,k)} & E\left(\alpha_i\lambda_{d(i,j-1,k)}\right) = \alpha_i\lambda_{d(i,j-1,k)} \\
E\left(\rho_{(i)j}\lambda_{d(i,j-1,k)}\right) = \rho_{(i)j}\lambda_{d(i,j-1,k)} & E\left(\delta_{(i)k}\lambda_{d(i,j-1,k)}\right) = 0, \\
E\left(\tau_{d(i,j,k)}\lambda_{d(i,j-1,k)}\right) = \tau_{d(i,j,k)}\lambda_{d(i,j-1,k)}. &
\end{array}
$$

Considerando independência entre efeitos de indivíduo e o erro experimental, temos que:

$$E(\delta_{(i)k}\varepsilon_{ijk}) = E(\delta_{(i)k})E(\varepsilon_{ijk}) = 0.$$

Como consequência da independência dos erros, tem-se que:

$$E(\varepsilon_{ijk}\varepsilon_{i'j'k'}) = E(\varepsilon_{ijk})E(\varepsilon_{i'j'k'}) = 0, \text{ exceto para } i = i', j = j' \text{ e } k = k'.$$

2.7.2 Distribuição de probabilidade dos estimadores

Vamos estudar agora a distribuição de probabilidade dos estimadores de um delineamento Williams, para que, assim, possamos fazer inferência sobre os parâmetros do modelo.

2.7.2.1 Distribuição de probabilidade de y_{ijk}

Sabemos que:

$$y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk}$$

e como já foi dito,

$$\delta_{(i)k} \sim N(0;\sigma^2_\delta) \text{ e } \varepsilon_{ijk} \sim N(0;\sigma^2).$$

Consequentemente,

$$\begin{aligned} E(y_{ijk}) &= E(y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk}) \\ &= \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} \end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} Var(y_{ijk}) &= Var(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk}) \\ &= \sigma^2 + \sigma^2_\delta \end{aligned}$$

Assim, tem-se que:

$$y_{ijk} \sim N(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)}; \sigma^2 + \sigma^2_\delta)$$

2.7.2.2 Distribuição de probabilidade de $\hat{\mu}$, estimador de μ

Sabe-se que, $\hat{\mu} = \bar{y}_{...}$ é uma combinação linear de y_{ijk}, e combinação linear de variáveis aleatórias que seguem distribuição normal, também segue distribuição normal. Segue que:

$$\begin{aligned} E[\hat{\mu}] &= E[\bar{y}_{...}] = E\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k y_{ijk}\right] = \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k E[y_{ijk}] \\ &= \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)}] \\ &= \frac{1}{IR^2}\left[IR^2\mu + R^2\sum_i\alpha_i + R\sum_i\sum_j\rho_{(i)j} + \sum_i\sum_j\sum_k\tau_{d(i,j,k)} + \sum_i\sum_j\sum_k\lambda_{d(i,j-1,k)}\right] \\ &= \mu \end{aligned}$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\mu}] &= Var[\bar{y}_{...}] = Var\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k y_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k(\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\delta_{(i)k}+\tau_l+\alpha\tau_{il}+\varepsilon_{ijk})\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_k\delta_{(i)k}+\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k\varepsilon_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_k\delta_{(i)k}\right]+Var\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\varepsilon_{ijk}\right] \\
&\quad +2Cov\left[\frac{1}{IR}\sum_i\sum_k\delta_{(i)k};\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k\varepsilon_{ijk}\right] \\
&= \frac{1}{IR}\sigma^2_\delta+\frac{1}{IR^2}\sigma^2=\frac{\sigma^2+R\sigma^2_\delta}{IR^2}.
\end{aligned}
$$

Portanto, podemos concluir que

$$
\hat{\mu}\sim N\left(\mu;\frac{\sigma^2+R\sigma^2_\delta}{IR^2}\right).
$$

2.7.2.3 Distribuição de probabilidade de $\hat{\alpha}_i$, estimador de α_i

Como $\hat{\alpha}_i$ combinação linear de variáveis aleatórias que segue distribuição normal, este também segue distribuição normal, com média e variância dadas por:

$$
\begin{aligned}
E[\hat{\alpha}_i] &= E[\bar{y}_{i..}-\bar{y}_{...}]=E[\bar{y}_{i..}]-\underbrace{E[\bar{y}_{...}]}_{\mu} \\
&= E\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k y_{ijk}\right]-\mu=\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k E\left[y_{ijk}\right]-\mu \\
&= \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k\left[\mu+\alpha_i+\rho_{(i)j}+\tau_{d(i,j,k)}+\lambda_{d(i,j-1,k)}\right]-\mu \\
&= \frac{1}{R^2}\left[R^2\mu+R^2\alpha_i+\sum_j\rho_{(i)j}+\sum_j\sum_k\tau_{d(i,j,k)}+\sum_j\sum_k\lambda_{d(i,j-1,k)}\right]-\mu \\
&= \alpha_i
\end{aligned}
$$

e

$$\begin{aligned}
Var[\hat{\alpha}_i] &= Var[\bar{y}_{i..} - \bar{y}_{...}] = Var\left[\frac{1}{n^2}\sum_j\sum_k y_{ijk} - \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k y_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk}\right. \\
&\quad \left. -\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\frac{R}{R^2}\sum_k \delta_{(i)k} + \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk} - \frac{IR}{IR^2}\sum_k \delta_{(i)k} + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk} + \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk}\right] + Var\left[\frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk}\right] \\
&\quad -2Cov\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk}; \frac{1}{IR^2}\sum_i\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk}\right] \\
&= \frac{1}{R^4}R^2\sigma^2 + \frac{1}{I^2R^4}IR^2\sigma^2 - \frac{2}{IR^4}R^2\sigma^2 \\
&= \frac{I-1}{IR^2}\sigma^2.
\end{aligned}$$

Portanto,

$$\hat{\alpha}_i \sim N\left(\alpha_i; \frac{I-1}{IR^2}\sigma^2\right).$$

2.7.2.4 Distribuição de probabilidade de $\hat{\rho}_{(i)j}$, estimador de $\rho_{(i)j}$

Como já foi dito, combinação linear de variáveis aleatórias que seguem distribuição normal, também segue distribuição normal. Logo $\hat{\rho}_{(i)j}$ segue distribuição normal, com média e variância dadas por:

$$
\begin{aligned}
E[\hat{\rho}_{(i)j}] &= E\left[\bar{y}_{ij.} - \bar{y}_{i..}\right] = E\left[\frac{1}{R}\sum_k y_{ijk} - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k y_{ijk}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_k E\left[y_{ijk}\right] - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k E\left[y_{ijk}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_k \left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)}\right] \\
&\quad -\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)}\right] \\
&= \rho_{(i)j}
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\rho}_{(i)j}] &= Var\left[\bar{y}_{ij.} - \bar{y}_{i..}\right] = Var\left[\frac{1}{R}\sum_k y_{ijk} - \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k y_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_k(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk})\right. \\
&\quad \left. -\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk})\right] \\
&= Var\left[\delta_{(i)k} + \frac{1}{R}\sum_k \varepsilon_{ijk} - \frac{R^2}{R^2}\delta_{(i)k} + \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_k \varepsilon_{ijk} + \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_j \varepsilon_{ijk}\right] + Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk}\right] - 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_j \varepsilon_{ijk}; \frac{1}{R^2}\sum_j\sum_k \varepsilon_{ijk}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sigma^2 + \frac{1}{R^2}\sigma^2 - \frac{2}{R^2}\sigma^2 = \frac{R-1}{R^2}\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Portanto,

$$\hat{\rho}_{(i)j} \sim N\left(\rho_{(i)j}; \frac{R-1}{R^2}\sigma^2\right).$$

2.7.2.5 Distribuição de probabilidade de $\hat{\delta}_{(i)k}$, estimador de $\delta_{(i)k}$

De forma análoga, $\hat{\delta}_{(i)k}$ é uma combinação linear de variáveis aleatórias que segue distribuição normal, logo, $\hat{\delta}_{(i)k}$ segue distribuição normal com média e variância dadas por:

$$
\begin{aligned}
E[\hat{\delta}_{(i)k}] &= E\left[\bar{y}_{i.k} - \bar{y}_{i..}\right] = E\left[\frac{1}{R}\sum_{j} y_{ijk} - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{k} y_{ijk}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{j} E\left[y_{ijk}\right] - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{k} E\left[y_{ijk}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{j}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)}\right] \\
&\quad -\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{k}\left[\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)}\right] \\
&= \frac{1}{R}\sum_{j}\lambda_{d(i,j-1,k)} = -\frac{1}{R}\lambda_l
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
Var[\hat{\delta}_{(i)k}] &= Var\left[\bar{y}_{i.k} - \bar{y}_{i..}\right] = Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jl} y_{ijk} - \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{k} y_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijk})\right. \\
&\quad \left. -\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{k}(\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_l + \alpha\tau_{il} + \varepsilon_{ijk})\right] \\
&= Var\left[\delta_{(i)k} + \frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijk} - \frac{R}{R^2}\sum_{k}\delta_{(i)k} + \frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{k}\varepsilon_{ijk}\right] \\
&= Var\left[\delta_{(i)k}\right] + Var\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijk}\right] + Var\left[\frac{1}{R}\sum_{k}\delta_{(i)k}\right] + Var\left[\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{k}\varepsilon_{ijk}\right] \\
&\quad -2Cov\left[\delta_{(i)k};\frac{1}{R}\sum_{k}\delta_{(i)k}\right] - 2Cov\left[\frac{1}{R}\sum_{jl}\varepsilon_{ijk};\frac{1}{R^2}\sum_{j}\sum_{k}\varepsilon_{ijk}\right] \\
&= \sigma^2_{\delta} + \frac{1}{R}\sigma^2 + \frac{1}{R}\sigma^2_{\delta} + \frac{1}{R^2}\sigma^2 - \frac{2}{R}\sigma^2_{\delta} - \frac{2}{R^2}\sigma^2 \\
&= \frac{(R-1)(\sigma_2 + R\sigma^2_{\delta})}{R^2}.
\end{aligned}
$$

Portanto,

$$
\hat{\delta}_{(i)k} \sim N\left(-\frac{1}{R}\lambda_l;\frac{(R-1)(\sigma_2 + R\sigma^2_{\delta})}{R^2}\right)
$$

2.7.2.6 Distribuição de probabilidade de tratamentos

A seguir, apresentaremos quantidades necessárias para o cálculo das estimativas dos efeitos diretos e residuais de tratamentos:

$G = \sum_i \sum_j \sum_k y_{ijk}$ é a soma dos todos os valores observados;

$p_1 = \sum_i \sum_k y_{ijk}$ é o total do período 1;

$t_l = \sum_i \sum_{jk} y_{ijk}$ é a soma dos tratamentos l;

$w_l = \sum_i \sum_{j'k'} y_{ijk}$ é a soma dos períodos posteriores a aplicação do tratamento l;

$s_l = \sum_i \sum_{jl} y_{ijk}$ é o total do indivíduo que recebeu por último o tratamento l.

Com essas quantidades, calcularemos:

$IR(R^2 - R - 2)\hat{\tau}_l = (R^2 - n - 1)t_l + Rw_l + s_l + p_1 - nG$ é a estimativa do efeito direto de tratamento;

$IR(R^2 - R - 2)\hat{\lambda} = Rt_l + R^2 w_l + Rs_l + Rp_1 - (R+2)G$ é a estimativa do efeito residual de tratamento;

$IR(R^2 - R - 1)\hat{\lambda}' = R^2 w_l + Rs_l + Rp_1 - (n+1)G$ é uma quantidade usada para calcular a soma de quadrados do efeito residual não ajustado ;

Para a estatística G:

$$
\begin{aligned}
G &= \sum_i \sum_j \sum_k y_{ijk} = \sum_i \sum_j \sum_k \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk} \\
&= IR^2\mu + R^2 \sum_{i=1}^{I} \alpha_i + R \sum_{i=1}^{I} \sum_{j=1}^{R} \rho_{(i)j} + R \sum_{i=1}^{I} \sum_{k=1}^{R} \delta_{(i)k} + R \sum_{i=1}^{I} \sum_{l=1}^{R} \tau_{(i)l} + (R-1) \sum_{i=1}^{I} \sum_{l=1}^{R} \lambda_{(i)l} \\
&\quad + \sum_{i=1}^{I} \sum_{j=1}^{R} \sum_{k=1}^{R} \varepsilon_{ijk} \\
&= IR^2\mu + R \sum_{i=1}^{I} \sum_{k=1}^{R} \delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I} \sum_{j=1}^{R} \sum_{k=1}^{R} \varepsilon_{ijk},
\end{aligned}
$$

$$
E(G) = E\left(IR^2\mu + R \sum_{i=1}^{I} \sum_{k=1}^{R} \delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I} \sum_{j=1}^{R} \sum_{k=1}^{R} \varepsilon_{ijk} \right) = IR^2\mu,
$$

$$Var(G) \;=\; Var\left(IR^2\mu + R\sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\sum_{k=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right) = IR^3\sigma_\delta^2 + IR^2\sigma^2.$$

Calculando as propriedades da estatística p_1:

$$\begin{aligned}
p_1 = \sum_i\sum_k y_{ijk} &= \sum_i\sum_k \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk} \\
&= IR\mu + \sum_{i=1}^{I}\alpha_i + R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{l=1}^{R}\tau_l + \sum_i\sum_k\varepsilon_{ijk} \\
&= IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_i\sum_k\varepsilon_{ijk},
\end{aligned}$$

$$E(p_1) \;=\; E\left(IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_i\sum_k\varepsilon_{ijk}\right) = IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1},$$

$$Var(p_1) \;=\; Var\left(IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right) = IR\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2.$$

Calculando as propriedades do estimador t_l:

$$\begin{aligned}
t_l = \sum_i\sum_{jk} y_{ijk} &= IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\alpha_i + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\rho_{(i)j} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + IR\tau_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{l=1}^{R}\lambda_2 - I\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk} \\
&= IR\mu + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + IR\tau_l - I\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk},
\end{aligned}$$

$$E(t_l) \;=\; E\left(IR\mu + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + IR\tau_l - I\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right) = IR\mu + IR\tau_l - I\lambda_l,$$

e

$$Var(t_l) \;=\; Var\left(IR\mu + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + IR\tau_l - I\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right) = IR\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2.$$

Calculando as propriedades do estimador w_l:

$$
\begin{aligned}
w_l = \sum_i \sum_{j'k'l'} y_{ijk} &= \sum_i \sum_{j'k'l'} \mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \delta_{(i)k} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)} + \varepsilon_{ijk} \\
&= I(R-1)\mu + (R-1)\sum_{i=1}^{I}\alpha_i + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\rho_{(i)k} - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} \\
&\quad -\delta_{(1)2} - \delta_{(2)5} + 2\sum_{l=1}^{R}\tau_l - I\tau_l + I(R-1)\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk} \\
&= I(R-1)\mu - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} - I\delta_{(i)k} - I\tau_l + I(R-1)\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=2}^{3}\varepsilon_{ijk},
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
E(w_l) &= E\left(I(R-1)\mu - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} - I\delta_{(i)k} - I\tau_l + I(R-1)\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=2}^{3}\varepsilon_{ijk}\right) \\
&= I(R-1)\mu - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} - I\tau_l + I(R-1)\lambda_l
\end{aligned}
$$

e

$$
\begin{aligned}
Var(w_l) &= Var\left(I(R-1)\mu - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} - I\delta_{(i)k} - I\tau_l + I(R-1)\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=2}^{3}\varepsilon_{ijk}\right) \\
&= I(R-1)\sigma_\delta^2 + I(R-1)\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Calculando as propriedades do estimador s_l:

$$
\begin{aligned}
s_1 = \sum_i \sum_{jl} y_{ijk} &= IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\alpha_i + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\rho_{(i)k} + R\sum_{i=1}^{I}\delta_{(i)k} + I\sum_{l=1}^{R}\tau_l + I\sum_{l=1}^{R}\lambda_l - I\lambda_1 + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk} \\
&= IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\delta_{(i)k} - I\lambda_1 + \sum_{i=1}^{I}\sum_{jl=1}^{R}\varepsilon_{ijk},
\end{aligned}
$$

$$
E(s_l) = E\left(IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\delta_{(i)k} - I\lambda_1 + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right) = IR\mu - I\lambda_1
$$

e

$$Var(s_l) \quad = \quad Var\left(IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\delta_{(i)k} - I\lambda_1 + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right) = IR^2\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2.$$

Calculando agora as covariâncias entre G, p_1, t_l, w_l e s_l:

$$\begin{aligned}
Cov(p_1;G) &= Cov\left(IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\varepsilon_{ijk};\right.\\
&\qquad \left. IR^2\mu + R\sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\sum_{k=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= IR^2\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2,
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
Cov(t_l;p_1) &= Cov\left(IR\mu + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + IR\tau_l - I\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk};\right.\\
&\qquad \left. IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= IR\sigma_\delta^2 + I\sigma^2,
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
Cov(t_l;G) &= Cov\left(IR\mu + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + IR\tau_l - I\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk};\right.\\
&\qquad \left. IR^2\mu + R\sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\sum_{k=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= IR^2\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2,
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
Cov(w_l;p_1) &= Cov\left(I(R-1)\mu - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{n}\delta_{(i)k} - I\delta_{(i)k} - I\tau_l + I(R-1)\lambda_l\right.\\
&\qquad \left. + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j'k'}^{3}\varepsilon_{ijk}; IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i}\sum_{k}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= I(R-1)\sigma_\delta^2,
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
Cov(w_l;G) &= Cov\left(I(R-1)\mu - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} - I\delta_{(i)k} - I\tau_l\right.\\
&\quad \left. + I(R-1)\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=2}^{R}\varepsilon_{ijk}; IR^2\mu + R\sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\sum_{k=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= IR(R-1)\sigma_\delta^2 + I(R-1)\sigma^2,
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
Cov(t_l;w_l) &= Cov\left(IR\mu + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + IR\tau_l - I\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right.\\
&\quad \left. ; I(R-1)\mu - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k'}\delta_{(i)k} - I\tau_l + I(R-1)\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j'k'l'}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= I(R-1)\sigma_\delta^2,
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
Cov(s_l;p_1) &= Cov\left(IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\delta_{(i)k} - I\lambda_1 + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk};\right.\\
&\quad \left. IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i}\sum_{k}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= IR\sigma_\delta^2 + I\sigma^2,
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
Cov(s_l;G) &= Cov\left(IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\delta_{(i)k} - I\lambda_1 + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk};\right.\\
&\quad \left. IR^2\mu + R\sum_{i=1}^{I}\sum_{k=1}^{R}\delta_{(i)k} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\sum_{k=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= IR^2\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2,
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
Cov(t_l;s_l) &= Cov\left(IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\delta_{(i)k} - I\lambda_1 + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk};\right.\\
&\quad \left. I(R-1)\mu - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k'}\delta_{(i)k} - R\tau_l + I(R-1)\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j'k'l'}\varepsilon_{ijk}\right)\\
&= IR\sigma_\delta^2 + I\sigma^2,
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned} Cov(w_1;s_l) &= Cov\left(I(R-1)\mu - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} + \sum_{i=1}^{I}\sum_{k'}\delta_{(i)k} - R\tau_l + I(R-1)\lambda_l + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j'k'l'}\varepsilon_{ijk};\right. \\ &\qquad \left. IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\delta_{(i)k} - I\lambda_1 + \sum_{i=1}^{I}\sum_{j=1}^{R}\varepsilon_{ijk}\right). \\ &= 0 \end{aligned}$$

Uma vez que, combinação linear de variáveis aleatórias que seguem distribuição normal, também segue distribuição normal. Concluímos que:

$$\begin{aligned} G &\sim N(IR^2\mu; IR^3\sigma_\delta^2 + IR^2\sigma^2) \\ P_i &\sim N(IR\mu + R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1}; IR\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2) \\ t_l &\sim N(IR\mu + IR\tau_l - I\lambda_l; IR\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2) \\ w_l &\sim N(I(R-1)\mu - \sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)1} - R\tau_l + I(R-1)\lambda_l; I(R-1)\sigma_\delta^2 + I(R-1)\sigma^2) \\ s_l &\sim N(IR\mu - I\lambda_1; IR^2\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2) \end{aligned}$$

$Cov(P_1;G) = IR^2\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2$, $Cov(t_l;P_1) = IR\sigma_\delta^2 + m\sigma^2$,

$Cov(t_l;G) = IR^2\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2$, $Cov(w_l;P_1) = I(R-1)\sigma_\delta^2 + I(R-1)\sigma^2$,

$Cov(w_l;G) = (IR-n-1)\sigma_\delta^2 + I(R-1)\sigma^2$, $Cov(t_l;w_1) = I(R-1)\sigma_\delta^2 + I(R-1)\sigma^2$,

$Cov(s_l;P_1) = IR\sigma_\delta^2 + I\sigma^2$, $Cov(s_l;G) = IR^2\sigma_\delta^2 + IR\sigma^2$,

$Cov(t_l;s_1) = IR\sigma_\delta^2 + I\sigma^2$ e $Cov(w_l;s_l) = 0$.

2.7.2.7 Distribuição de probabilidade de $IR(R^2-R-2)\hat{\tau}_l$

Calculando agora as esperâncas e variâncias das estimativas dos efeitos diretos de tratamento, tem-se que:

$$
\begin{aligned}
E[IR(R^2-R-2)\hat{\tau}_l] &= E[(R^2-R-1)t_l+Rw_l+s_l+p_1-RG] \\
&= (R^2-R-1)E[t_l]+E[w_l]+E[s_l]+E[p_1]-RE[G] \\
&= (R^2-R-1)[IR\mu+IR\tau_l-I\lambda_l] \\
&\quad +R[I(R-1)\mu-\sum_{i=1}^{2}\rho_{(i)1}-I\tau_l+I(R-1)\lambda_l]+[IR\mu-I\lambda_1] \\
&\quad +[IR\mu+R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)j}]-R[IR^2\mu]=IR(R^2-R-2)\tau_l
\end{aligned}
$$

e
$$
\begin{aligned}
Var[IR(R^2-R-2)\hat{\tau}_l] &= Var[(R^2-R-1)t_l+Rw_l+s_l+p_1-RG] \\
&= (R^2-R-1)^2Var[t_l]+n^2Var[w_l]+Var[s_l]+Var[p_1]+n^2Var[G] \\
&\quad +2n(R^2-R-1)Cov[t_l;w_l]+2(R^2-R-1)Cov[t_l;s_l] \\
&\quad +2(R^2-R-1)Cov[t_l;p_1]-2n(R^2-R-1)Cov[t_l;G] \\
&\quad +2RCov[w_l;s_l]+2RCov[w_l;p_1]-2R^2Cov[w_l;G]+2Cov[s_l;p_1] \\
&\quad -2RCov[s_l;G]-2RCov[p_1;G] \\
&= (R^2-R-1)^2[IR\sigma_\delta^2+IR\sigma^2]+R^2[I(R-1)\sigma_\delta^2+I(R-1)\sigma^2] \\
&\quad +[IR^2\sigma_\delta^2+IR\sigma^2]+[IR\sigma_\delta^2+IR\sigma^2]+I^2[IR^3\sigma_\delta^2+IR^2\sigma^2] \\
&\quad +2n(R^2-R-1)[I(R-1)\sigma_\delta^2]+2(R^2-R-1)[IR\sigma_\delta^2+I\sigma^2] \\
&\quad +2(R^2-R-1)[IR\sigma_\delta^2+I\sigma^2]-2R(R^2-R-1)[IR^2\sigma_\delta^2+IR\sigma^2] \\
&\quad +2R[0]+2R[I(R-1)\sigma_\delta^2]-2R^2[IR(n-1)\sigma_\delta^2+I(R-1)\sigma^2] \\
&\quad +2[IR\sigma_\delta^2+I\sigma^2]-2R[IR^2\sigma_\delta^2+IR\sigma^2]-2R[IR^2\sigma_\delta^2+IR\sigma^2] \\
&= I(R^2-R-2)(R^2-R-1)(R-1)\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Assim:

$$IR(R^2-R-2)\hat{\tau}_l \sim N[IR(R^2-R-2)\tau_l;I(R^2-R-2)(R^2-R-1)(n-1)\sigma^2].$$

2.7.2.8 Distribuição de probabilidade de $IR(R^2-R-2)\hat{\lambda}_l$

Calculando agora as esperâncas e variâncias das estimativas dos efeitos residuais de tratamento, tem-se que:

$$\begin{aligned}
E[IR(R^2-R-2)\hat{\lambda}_l] &= E[Rt_l+R^2w_l+Rs_l+Rp_1-(R+2)G] \\
&= R[IR\mu+IR\tau_l-I\lambda_l] \\
&\quad +R^2[I(R-1)\mu-\sum_{i=1}^{2}\rho_{(i)1}-m\tau_l+I(R-1)\lambda_l]+R[IR\mu-I\lambda_1] \\
&\quad +R[IR\mu+R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)j}]-(R+2)[IR^2\mu] \\
&= IR(R^2-R-2)\lambda_l.
\end{aligned}$$

e

$$\begin{aligned}
Var[IR(R^2-R-2)\hat{\lambda}_l] &= Var[Rt_l+R^2w_l+Rs_l+Rp_1-(R+2)G] \\
&= R^2Var[t_l]+R^4Var[w_l]+R^2Var[s_l]+R^2Var[p_1]+(R+2)^2Var[G] \\
&\quad +2R^3Cov[t_l;w_l]+2R^2Cov[t_l;s_l]+2R^2Cov[t_l;p_1] \\
&\quad -2R(R+2)Cov[t_l;G]+2R^3Cov[w_l;s_l]+2R^3Cov[w_l;p_1] \\
&\quad -2R^2(R+2)Cov[w_l;G]+2R^2Cov[s_l;p_1] \\
&\quad -2R(R+2)Cov[s_l;G]-2R(R+2)Cov[p_1;G] \\
&= R^2[IR\sigma^2_\delta+IR\sigma^2]+R^4[I(R-1)\sigma^2_\delta+I(R-1)\sigma^2] \\
&\quad +R^2[IR^2\sigma^2_\delta+IR\sigma^2]+R^2[IR\sigma^2_\delta+IR\sigma^2] \\
&\quad +(R+2)^2[IR^3\sigma^2_\delta+IR^2\sigma^2]+2R^3[I(R-1)\sigma^2_\delta] \\
&\quad +2R^2[IR\sigma^2_\delta+m\sigma^2]+2R^2[IR\sigma^2_\delta+m\sigma^2] \\
&\quad -2R(R+2)[IR^2\sigma^2_\delta+IR\sigma^2]+2R^3[0]+2R^3[I(R-1)\sigma^2_\delta] \\
&\quad -2R^2(R+2)[IR(R-1)\sigma^2_\delta+I(R-1)\sigma^2]+2R^2[IR\sigma^2_\delta+m\sigma^2] \\
&\quad -2R(R+2)[IR^2\sigma^2_\delta+IR\sigma^2]-2R(R+2)[IR^2\sigma^2_\delta+IR\sigma^2] \\
&= IR^2(R^2-R-2)(R-1)\sigma^2.
\end{aligned}$$

Assim, concluímos que:

$$IR(R^2-R-2)\hat{\lambda}_l \sim N\left(IR(R^2-R-2)\lambda_l;IR^2(R^2-R-2)(n-1)\sigma^2\right).$$

2.7.2.9 Distribuição de probabilidade de $IR(R^2-R-1)\hat{\theta}$

Calculando agora as esperâncas e variâncias das estimativas de $IR(R^2-R-1)\hat{\theta}$, tem-se que:

$$
\begin{aligned}
E[IR(R^2-R-1)\hat{\theta}] &= E[R^2w_l+Rs_l+Rp_1-(R+1)G] \\
&= n^2[I(R-1)\mu-\sum_{i=1}^{2}\rho_{(i)1}-I\tau_l+I(R-1)\lambda_l]+n[IR\mu-I\lambda_1] \\
&\quad +R[IR\mu+R\sum_{i=1}^{I}\rho_{(i)j}]-(R+1)[IR^2\mu] \\
&= IR(R^2-R-1)\lambda_l-IR^2\tau_l
\end{aligned}
$$

e

$$
\begin{aligned}
Var[IR(R^2-R-1)\hat{\theta}_l] &= Var[R^2w_l+Rs_l+Rp_1-(R+1)G] \\
&= R^4Var[w_l]+R^2Var[s_l]+R^2Var[p_1]+(R+1)^2Var[G] \\
&\quad +2R^3Cov[w_l;s_l]+2R^3Cov[w_l;p_1]-2R^2(R+1)Cov[w_l;G] \\
&\quad +2R^2Cov[s_l;p_1]-2R(R+1)Cov[s_l;G]-2R(R+1)Cov[p_1;G] \\
&= R^4[I(R-1)\sigma^2_\delta+I(R-1)\sigma^2]+R^2[IR^2\sigma^2_\delta+IR\sigma^2] \\
&\quad +R^2[IR\sigma^2_\delta+IR\sigma^2]+(R+1)^2[IR^3\sigma^2_\delta+IR^2\sigma^2]+2R^3[0] \\
&\quad +2R^3[I(R-1)\sigma^2_\delta]-2R^2(R+1)[IR(R-1)\sigma^2_\delta+I(R-1)\sigma^2] \\
&\quad +2R^2[IR\sigma^2_\delta+m\sigma^2]-2R(R+1)[IR^2\sigma^2_\delta+IR\sigma^2] \\
&\quad -2R(R+1)[IR^2\sigma^2_\delta+IR\sigma^2] \\
&= IR^2(R^2-R-1)(R-1)\sigma^2
\end{aligned}
$$

Assim, afirmamos que:

$$IR(R^2-R-1)\hat{\theta}_l \sim N(IR(R^2-R-1)\lambda_l-IR^2\tau_l;IR^2(R^2-R-1)(n-1)\sigma^2)$$

2.7.3 Distribuição de probabilidade dos quadrados médios e somas de quadrados total

Calcularemos agora as esperanças dos quadrados médios para que possamos enteder e fazer inferências a análise de variância.

2.7.3.1 Distribuição de probabilidade das somas de quadrados total

Calculando a esperança de $SQTotal$:

$$\begin{aligned}
E(SQTotal) &= E\left[\sum_i\sum_j\sum_{kl} y_{ijk}^2 - \frac{1}{IR^2}C^2\right] \\
&= \sum_i\sum_j\sum_{kl} E\left[y_{ijk}^2\right] - \frac{1}{IR^2}E\left[C^2\right] \\
&= \sum_i\sum_j\sum_{kl}\left[Var[y_{ijk}] + [E(y_{ijk})]\right] - \frac{1}{IR^2}\left[Var[C] + [E(C)]^2\right] \\
&= \sum_i\sum_j\sum_{kl}[\sigma^2 + \sigma_\delta^2] + [\mu + \alpha_i + \rho_{(i)j} + \tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)}]^2 \\
&\quad -\frac{1}{IR^2}\left[IR^3\sigma_\delta^2 + IR^2\sigma^2 + [IR^2\mu]^2\right] \\
&= (IR^2-1)\sigma^2 + (IR^2-n)\sigma_\delta^2 + n^2\sum_i \alpha_i^2 + \sum_i\sum_j \rho_{(i)j}^2 \\
&\quad +\sum_i\sum_j\sum_{kl}[\tau_{d(i,j,k)} + \lambda_{d(i,j-1,k)}]^2 \\
&= (IR^2-1)\sigma^2 + (IR^2-n)\sigma_\delta^2 + n^2\sum_i \alpha_i^2 + R\sum_i\sum_j \rho_{(i)j}^2 + IR\sum_l \tau_l^2 \\
&\quad +I(R-1)\sum_l \lambda_l^2 - 2I\sum_l \tau_l\lambda_l.
\end{aligned}$$

2.7.3.2 Distribuição de probabilidade do quadrado médio de quadrado latino

Calculando a esperança de $QMQL$:

$$\begin{aligned}
E[QMQL] &= E\left[\frac{R^2}{I-1}\sum_i \hat{\alpha}_i^2\right] = \frac{R^2}{I-1}\sum_i E\left[\hat{\alpha}_i^2\right] \\
&= \frac{R^2}{I-1}\sum_i\left[Var(\hat{\alpha}_i) + [E(\hat{\alpha}_i)]^2\right] \\
&= \frac{R^2}{I-1}\sum_i\left[\frac{I-1}{IR^2}\sigma^2 + \alpha_i^2\right] \\
&= \sigma^2 + \frac{R^2}{I-1}\sum_i \alpha_i^2.
\end{aligned}$$

Podemos concluir que:

$$\frac{(I-1)QMQL}{\sigma^2 + \frac{R^2}{I-1}\sum_i \alpha_i^2} \sim \chi^2_{(I-1)}.$$

2.7.3.3 Distribuição de probabilidade do quadrado médio de período dentro de quadrado latino

Calculando a esperança de $QMPeríododQL$:

$$\begin{aligned}
E[QMPeríodod(QL)] &= E\left[\frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \hat{\rho}^2_{(i)j}\right] = \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j E\left[\hat{\rho}^2_{(i)j}\right] \\
&= \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \left[Var(\hat{\rho}_{(i)j}) + [E(\hat{\rho}_{(i)j})]^2\right] \\
&= \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \left[\frac{R-1}{R^2}\sigma^2 + \rho^2_{(i)j}\right] \\
&= \sigma^2 + \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \rho^2_{(i)j}.
\end{aligned}$$

Podemos concluir que:

$$\frac{I(R-1)QMPeríodod(QL)}{\sigma^2 + \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \rho^2_{(i)j}} \sim \chi^2_{I(R-1)}.$$

2.7.3.4 Distribuição de probabilidade do quadrado médio de indivíduo dentro de quadrado latino

Calculando a esperança de $QMIndivíduod(QL)$, teremos:

$$\begin{aligned}
E[QMIndivíduod(QL)] &= E\left[\frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_k \hat{\delta}^2_{(i)k}\right] = \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_k E\left[\hat{\delta}^2_{(i)k}\right] \\
&= \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_k \left[Var(\hat{\delta}_{(i)k}) + [E(\hat{\delta}_{(i)k})]^2\right] \\
&= \frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_k \left[\frac{(n-1)(\sigma^2 + n\sigma^2_\delta)}{n^2} + \left(\frac{1}{n}\sum_j \lambda_{d(i,j-1,k)}\right)^2\right] \\
&= \sigma^2 + R\sigma^2_\delta + \frac{1}{R(R-1)}\sum_k \lambda_l^2.
\end{aligned}$$

Assim, concluimos que:

$$\frac{I(R-1)QMIndivíduodQL}{\sigma^2 + R\sigma^2_\delta + \frac{1}{R(R-1)}\sum_k \lambda_l^2} \sim \chi^2_{I(R-1)}.$$

2.7.3.5 Distribuições de probabilidade das somas de quadrados e quadrado médio de tratamentos direto ajustados

Calculando a esperança das somas de quadrados de tratamentos direto ajustados ($SQTDA$):

$$\begin{aligned}
E[SQTDA] &= E\left[\frac{1}{IR(R^2-R-2)(R^2-R-1)}\sum_l [IR(R^2-R-2)\hat{\tau}_l]^2\right] \\
&= \frac{1}{IR(R^2-R-2)(R^2-R-1)}\sum_l E\left[IR(R^2-R-2)\hat{\tau}_l\right]^2 \\
&= \frac{1}{IR(R^2-R-2)(R^2-R-1)}\sum_l \left[Var(IR(R^2-R-2)\hat{\tau}_l)+[E(IR(R^2-R-2)\hat{\tau}_l)]^2\right] \\
&= \frac{1}{IR(R^2-R-2)(R^2-R-1)}\sum_l \Big[I(R^2-R-2)(R^2-R-1)(n-1)\sigma^2 + \\
&\quad \big(IR(R^2-R-2)\tau_l\big)^2\Big] \\
&= (R-1)\sigma^2+\frac{IR(R^2-R-2)}{(R^2-R-1)}\sum_l \tau_l^2.
\end{aligned}$$

Calculando a esperança de quadrado médio de tratamentos direto ajustados ($QMTDA$):

$$\begin{aligned}
E[QMTDA] &= E\left[\frac{SQTDA}{R-1}\right] = \frac{1}{R-1}E\left[SQTDA\right] \\
&= \frac{1}{R-1}\left[(R-1)\sigma^2+\frac{IR(R^2-R-2)}{(R^2-R-1)}\sum_l \tau_l^2\right] \\
&= \sigma^2+\frac{IR(R^2-R-2)}{(R-1)(R^2-R-1)}\sum_l \tau_l^2.
\end{aligned}$$

Podemos concluir que:

$$\frac{(R-1)QMTDA}{\sigma^2+\frac{IR(R^2-R-2)}{(R-1)(R^2-R-1)}\sum_l \tau_l^2} \sim \chi^2_{(n-1)}.$$

2.7.3.6 Distribuições de probabilidade das somas de quadrados e quadrado médio de tratamentos residual ajustados

Calculando a esperança de somas de quadrados de tratamentos residual ajustados ($SQTRA$):

$$
\begin{aligned}
E[SQTRA] &= E\left[\frac{1}{IR^3(R^2-R-2)}\sum_l IR(R^2-R-2)\hat{\lambda}_l^2\right] \\
&= \frac{1}{IR^3(R^2-R-2)}\sum_l E\left[IR(R^2-R-2)\hat{\lambda}_l^2\right] \\
&= \frac{1}{IR^3(R^2-R-2)}\sum_l \left[Var(IR(R^2-R-2)\hat{\lambda}_l)+[E(IR(R^2-R-2)\hat{\lambda}_l)]^2\right] \\
&= \frac{1}{IR^3(R^2-R-2)}\sum_l \left[IR^2(R^2-R-2)(R-1)\sigma^2+\left(IR(R^2-R-2)\lambda_l\right)^2\right] \\
&= (R-1)\sigma^2+\frac{I(R^2-R-2)}{R}\sum_l \lambda_l^2.
\end{aligned}
$$

Calculando a esperança do quadrado médio de tratamentos residual ajustados ($QMTRA$):

$$
\begin{aligned}
E[QMTRA] &= E\left[\frac{QMTRA}{R-1}\right] = \frac{1}{R-1}E\left[QMTRA\right] \\
&= \frac{1}{R-1}\left[(R-1)\sigma^2+\frac{I(R^2-R-2)}{R}\sum_l \lambda_l^2\right] \\
&= \sigma^2+\frac{I(R^2-R-2)}{R(R-1)}\sum_l \lambda_l^2.
\end{aligned}
$$

Podemos concluir que:

$$\frac{(R-1)QMTRA}{\sigma^2+\frac{I(R^2-R-2)}{R(R-1)}\sum_l \lambda_l^2} \sim \chi^2_{(R-1)}.$$

2.7.3.7 Esperanças das somas de quadrados de tratamentos não ajustados

Calculando as esperanças das somas de quadrados de tratamento residual não ajustados ($SQTRN$) e somas de quadrados de tratamento direto não ajustados ($SQTDN$), encontramos:

$$
\begin{aligned}
E[SQTRN] &= E\left[\frac{1}{IR^3(R^2-R-2)}\sum_l IR(R^2-R-2)\hat{\theta}_l^2\right]\\
&= \frac{1}{IR^3(R^2-R-2)}\sum_l E\left[IR(R^2-R-2)\hat{\theta}_l^2\right]\\
&= \frac{1}{IR^3(R^2-R-2)}\sum_l \left[Var(IR(R^2-R-2)\hat{\theta}_l)+[E(IR(R^2-R-2)\hat{\theta}_l)]^2\right]\\
&= \frac{1}{IR^3(R^2-R-2)}\sum_l \Big[IR^2(R^2-R-2)(R-1)\sigma^2+\big(IR(R^2-R-1)\lambda_l-IR^2\tau_l\big)^2\Big]\\
&= (R-1)\sigma^2+\frac{I(R^2-R-1)}{R}\sum_l\lambda_l^2+\frac{I}{R(R^2-R-1)}\sum_l\tau_l^2-2I\sum_l\tau_l\lambda_l.
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
E[SQTDN] &= E\left[\frac{1}{IR}\sum_l t_l^2-\frac{1}{IR^2}G^2\right]=\frac{1}{IR}\sum_l E\left[t_l^2\right]-\frac{1}{IR^2}E\left[G^2\right]\\
&= \frac{1}{IR}\sum_l\left[Var[t_l]+[E(t_l)]^2\right]-\frac{1}{IR^2}E\left[Var[G]+[E(G)]^2\right]\\
&= \frac{1}{IR}\sum_l\left[IR\sigma_\delta^2+IR\sigma^2+[IR\mu+IR\tau_l-I\lambda_l]^2\right]\\
&\quad -\frac{1}{IR^2}\left[IR^3\sigma_\delta^2+IR^2\sigma^2+[IR^2\mu]^2\right]\\
&= (R-1)\sigma^2+\frac{1}{IR}\sum_l[IR\tau_l-I\lambda_l]^2.
\end{aligned}
$$

Ao calcularnos a seguinte soma, percebemos, que: $SQTDA+SQTRN=SQTRA+SQTDN$. Efetudando a soma de suas esperanças:

$$
\begin{aligned}
E(SQTDA+SQTRN) &= (R-1)\sigma^2+\frac{IR(R^2-R-2)}{(R^2-R-1)}\sum_l\tau_l^2\\
&\quad +(R-1)\sigma^2+\frac{I(R^2-R-1)}{R}\sum_l\lambda_l^2+\frac{I}{R(R^2-R-1)}\sum_l\tau_l^2-2I\sum_l\tau_l\lambda_l\\
&= 2(R-1)\sigma^2+IR\sum_l\tau_l^2+\frac{I(R^2-R-1)}{R}\sum_l\lambda_l^2-2I\sum_l\tau_l\lambda_l
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
E(SQTRA+SQTDN) &= (R-1)\sigma^2+\frac{1}{IR}\sum_l[IR\tau_l-I\lambda_l]^2+(R-1)\sigma^2+\frac{I(R^2-R-2)}{R}\sum_l\lambda_l^2\\
&= 2(R-1)\sigma^2+IR\sum_l\tau_l^2+\frac{I(R^2-R-1)}{R}\sum_l\lambda_l^2-2I\sum_l\lambda_l^2\tau_l^2
\end{aligned}
$$

2.7.3.8 Esperanças das somas de quadrados e quadrado médio do resíduo

Calculando as esperanças da soma de quadrado do resíduo (*SQResíduo*):

$$
\begin{aligned}
E(SQResíduo) &= E(SQTotal-SQQL-SQPeríodod(QL)\\
&\quad -SQIndivíduod(QL)-SQTRA+SQTDN)\\
&= (IR^2-1)\sigma^2+(IR^2-R)\sigma_\delta^2+R^2\sum_i\alpha_i^2+R\sum_i\sum_j\rho_{(i)j}^2+IR\sum_l\tau_l^2\\
&\quad +I(R-1)\sum_l\lambda_l^2-2I\sum_l\tau_l\lambda_l\\
&\quad -(I-1)\sigma^2-R^2\sum_i\alpha_i^2-I(R-1)\sigma^2-R\sum_i\sum_j\rho_{(i)j}^2\\
&\quad -I(R-1)\sigma^2-IR(R-1)\sigma_\delta^2-\frac{I}{R}\sum_k\lambda_l^2\\
&\quad -2(R-1)\sigma^2-IR\sum_l\tau_l^2-\frac{I(R^2-R-1)}{R}\sum_l\lambda_l^2+2I\sum_l\lambda_l^2\tau_l^2\\
&= (R-1)(IR-I-2)\sigma^2.
\end{aligned}
$$

Calculando as esperanças do quadrado médio do resíduo (*QMResíduo*):

$$
\begin{aligned}
E[QMResíduo] &= E\left[\frac{SQResíduo}{(R-1)(IR-I-2)}\right]\\
&= \frac{1}{(R-1)(IR-I-2)}E\left[SQResíduo\right]\\
&= \frac{1}{(R-1)(IR-I-2)}\left[(R-1)(IR-I-2)\sigma^2\right]\\
&= \sigma^2.
\end{aligned}
$$

Podemos concluir que:

$$\frac{(R-1)(IR-I-2)QMResíduo}{\sigma^2} \sim \chi^2_{(R-1)(IR-I-2)}.$$

2.7.4 Análise de variância

Organizando as esperanças em uma tabela, tem-se um esquema da análise de variância apresentado na Tabela 2.15.

Tabela 2.15 – Análise de variância com as esperanças dos quadrados médios

FV	GL	E(QM)
Quadrados Latino(QL)	$R-1$	$\sigma^2+\frac{R^2}{I-1}\sum_i \alpha_i^2$
Períodos d QL	$I(R-1)$	$\sigma^2+\frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \rho_{(i)j}^2$
Indivíduos d QL	$I(R-1)$	$\sigma^2+R\sigma_\delta^2+\frac{1}{R(R-1)}\sum_k \lambda_l^2$
Tratamentos(D,N)	$R-1$	
Tratamentos(R,A)	$R-1$	$\sigma^2+\frac{I(R^2-R-2)}{R(R-1)}\sum_l \lambda_l^2$
Tratamentos(D,A)	$R-1$	$\sigma^2+\frac{IR(R^2-R-2)}{(R-1)(R^2-R-1)}\sum_l \tau_l^2$
Tratamentos(R,N)	$R-1$	
Resíduo	$(R-1)(IR-I-2)$	σ^2
Total	IR^2-1	

Fonte: Do autor (2021)

2.7.5 Testes de hipótese

As hipóteses de interesse a serem testadas são:

$$\begin{cases} H_0^{(\alpha)}: \alpha_i = \alpha_{i'} & \text{para todo } i \neq i' \\ H_1^{(\alpha)}: \alpha_i \neq \alpha_i' & \text{para pelo menos um } i \neq i', \end{cases}, \begin{cases} H_0^{(\delta)}: \sigma_\delta^2 = 0 \\ H_1^{(\delta)}: \sigma_\delta^2 \neq 0, \end{cases}$$

$$\begin{cases} H_0^{(\rho)}: \rho_{(i)j} = \rho_{(i')j'} & \text{para todo } i \neq i' \text{ ou } j \neq j' \\ H_1^{(\rho)}: \rho_{(i)j} \neq \rho_{(i')j'} & \text{para pelo menos um } i \neq i' \text{ ou } j \neq j', \end{cases}$$

$$\begin{cases} H_0^{(\tau)}: \tau_l = \tau_{l'} & \text{para todo } l \neq l' \\ H_1^{(\tau)}: \tau_l \neq \tau_{l'} & \text{para pelo menos um } l \neq l', \end{cases}, \begin{cases} H_0^{(\lambda)}: \lambda_l = \lambda_l & \text{para todo } l \neq l' \\ H_1^{(\lambda)}: \lambda_l \neq \lambda_{l'} & \text{para pelo menos um } l \neq l', \end{cases}$$

Considerando o desenvolvimento teórico do trabalho, concluímos que:

1. A $E(QMRes\acute{\imath}duo) = \sigma^2$. Isso significa que *QMResíduo* é um estimador não viesado para σ^2, independente que H_0 seja verdadeira ou não.

2. Observou-se também que $E(QMQL) = \sigma^2 + \frac{R^2}{I-1}\sum_i \alpha_i^2$. Pode-se verificar que, caso a hipótese $H_0^{(\alpha)}$ seja verdadeira, $\alpha_1 = ... = \alpha_I$ e , logo $\frac{R^2}{I-1}\sum_i \alpha_i^2 = 0$. Caso $H_0^{(\alpha)}$ seja falso, existe diferença significativa entre os efeitos dos quadrados latinos.

3. De forma análoga a anterior interpretam-se as hipótese $H_0^{(\rho)}$ e $H_1^{(\rho)}$, $H_0^{(\tau)}$ e $H_1^{(\tau)}$, e $H_0^{(\lambda)}$ e $H_1^{(\lambda)}$.

4. Observou-se também que $E(QMIndiv\acute{\imath}duo) = \sigma^2 + R\sigma_\delta^2 + \frac{1}{R(R-1)}\sum_k \lambda_l^2$. Pode-se verificar que, caso a hipótese $H_0^{(\delta)}$ e $H_0^{(\lambda)}$ seja verdadeira, $R\sigma_\delta^2 = 0$. Caso $H_0^{(\delta)}$ seja falso, existe variabilidade significativa entre os efeitos dos indivíduos.

5. Segundo Casella e Berger (2010), razões de variáveis aleatórias qui-quadrado independentes, divididas pelos seus respectivos graus de liberdade, seguem distribuição F. Assim, tendo como base os resultados , concluímos que:

$$F_\rho = \frac{\frac{(R-1)QMQL}{(R-1)\left(\sigma^2+\frac{R^2}{I-1}\sum_i \alpha_i^2\right)}}{\frac{(R-1)(IR-R-2)QMRes\acute{\imath}duo}{(R-1)(IR-R-2)\sigma^2}} \sim F_{[(R-1);(R-1)(IR-R-2)]}, \tag{2.19}$$

$$F_\rho = \frac{\frac{I(R-1)QMPer\acute{\imath}odod(QL)}{I(R-1)\left(\sigma^2+\frac{R}{I(R-1)}\sum_i\sum_j \rho_{(i)j}^2\right)}}{\frac{(R-1)(IR-I-2)QMRes\acute{\imath}duo}{(R-1)(IR-I-2)\sigma^2}} \sim F_{[I(R-1);(R-1)(IR-I-2)]}, \tag{2.20}$$

$$F_\delta = \frac{\frac{I(R-1)QMIndiv\acute{\imath}duodQL}{I(R-1)\left(\sigma^2+R\sigma_\delta^2+\frac{1}{R(R-1)}\sum_k \lambda_l^2\right)}}{\frac{(R-1)(IR-I-2)QMRes\acute{\imath}duo}{(R-1)(IR-I-2)\sigma^2}} \sim F_{[I(R-1);(R-1)(IR-I-2)]} \tag{2.21}$$

$$F_\tau = \frac{\frac{(R-1)QMTDA}{(R-1)\left(\sigma^2+\frac{IR(R^2-R-2)}{(R-1)(R^2-R-1)}\sum_l \tau_l^2\right)}}{\frac{(R-1)(IR-I-2)QMRes\acute{\imath}duo}{(R-1)(IR-I-2)\sigma^2}} \sim F_{[(R-1);(R-1)(IR-I-2)]}, \tag{2.22}$$

$$F_\lambda = \frac{\frac{(R-1)QMTRA}{(n-1)\left(\sigma^2+\frac{I(R^2-R-2)}{R(R-1)}\sum_l \lambda_l^2\right)}}{\frac{(R-1)(IR-I-2)QMRes\acute{\imath}duo}{(R-1)(IR-I-2)\sigma^2}} \sim F_{[(R-1);(R-1)(IR-I-2)]}, \tag{2.23}$$

se a hipótese $H_0^{(\alpha)}: \sum_i \alpha_i^2 = 0$, a Equação (2.19) ficará:

$$F_\tau = \frac{QMQL}{QMResíduo} \sim F_{[(m-1);(R-1)(IR-I-2)]}$$

sob a hipótese $H_0^{(\rho)}: \sum_i \sum_j \rho_{(i)j}^2 = 0$, a Equação (2.20) ficará:

$$F_\lambda = \frac{QMPeríodod(QL)}{QMResíduo} \sim F_{[I(R-1);(R-1)(IR-I-2)]}$$

sob a hipótese $H_0^{(\lambda)}: \sum_l \lambda_l^2$ e $H_0^{(\delta)}: \sigma_\delta^2 = 0$, a Equação (2.21) ficará:

$$F_\rho = \frac{QMIndivíduod(QL)}{QMResíduo} \sim F_{[I(R-1);(R-1)(IR-I-2)]}$$

sob a hipótese $H_0^{(\tau)}: \sum_l \tau_l^2 = 0$, a Equação (2.22) ficará:

$$F_\delta = \frac{QMTDA}{QMResíduo} \sim F_{[(R-1);(R-1)(IR-I-2)]}$$

se a hipótese $H_0^{(\lambda)}: \sum_l \lambda_l^2$ e sob a hipótese $H_0^{(\tau)}: \tau_1 - \tau_2 = 0$, a Equação (2.23) ficará:

$$F_\tau = \frac{QMTRA}{QMResíduo} \sim F_{(R-1);(R-1)(IR-I-2)]}$$

6. Os resultados apresentados no item 5 são estatísticas de teste para testar as hipóteses $H_0^{(\alpha)}$, $H_0^{(\rho)}$, $H_0^{(\delta)}$, $H_0^{(\tau)}$ e $H_0^{(\lambda)}$. Caso $F_\tau < F_{[I(R-1);(R-1)(IR-I-2);\omega]}$, não se rejeita $H_0^{(\tau)}$ ao nível de significância ω. De modo análogo, concluiremos para as demais hipóteses.

A tabela da análise de variância será a seguinte:

Tabela 2.16 – Análise de variância de um delineamento *cross-over* balanceado com I quadrados latinos e R tratamentos, sendo: ED - Efeito direto, ER- Efeito residual, NA- Não ajustado e A - Ajustado

FV	GL	SQ	QM	F
Quadrados Latino(QL)	$I-1$	$SQQL$	$QMQL$	$QMQL/QME$
Períodos d QL	$I(R-1)$	SQP	QMP	QMP/QME
Indivíduos d QL	$I(R-1)$	SQI	QMI	QMI/QME
Tratamentos(ED,NA)	$R-1$	SQT_{DNA}	-	-
Tratamentos(ER,A)	$R-1$	SQT_{RA}	QMT_{RA}	QMT_{RA}/QME
Tratamentos(ED,A)	$R-1$	SQT_{DA}	QMT_{DA}	QMT_{DA}/QME
Tratamentos(ER,NA)	$R-1$	SQT_{RNA}	-	-
Erro	$(R-1)(IR-I-2)$	SQE	QME	$-$
Total	IR^2-1	SQT	$-$	$-$

Fonte: Aquino (1992)

2.7.6 Um exemplo prático

O exemplo apresentado foi retirado da apostila Aquino (1992). Um delineamento foi instalado para comparar 4 tipos de tratamentos em vacas leiteiras. Foram utilizadas 12 vacas em um agrupamento de 3 quadrados latinos 4x4. A duração do experimento foi de 12 semanas, divididas em 4 subperíodos de 3 semanas cada. Os tratamentos foram(A: somente pasto; B: Pasto + silagem mista; C: pasto + silagem de milho; D: Somente silagem). A produção de leite corrigido a 4% em Kg são apresentados na Tabela 2.17.

Tabela 2.17 – Esquema de agrupamento de 3 quadrados latinos em delineamento 4x4 para comparação da produção de leite, corrigido a 4% em Kg

Quadrado Latino(i)	Período (j)	Indivíduo 1	2	3	4	Total
1	1	$174,9(A)$	$161,7(B)$	$226,9(C)$	$89,0(D)$	$652,5$
	2	$128,2(B)$	$136,0(A)$	$179,3(D)$	$104,6(C)$	$548,1$
	3	$123,1(C)$	$118,5(D)$	$164,2(A)$	$77,9(B)$	$483,7$
	4	$83,4(D)$	$120,3(C)$	$119,1(B)$	$79,9(A)$	$402,7$
	Total	$509,6$	$536,5$	$689,5$	$351,4$	$2087,0$
	Período (j)	Indivíduo 1	2	3	4	Total
2	1	$95,5(A)$	$119,6(B)$	$285,6(C)$	$121,3(D)$	$622,0$
	2	$63,1(D)$	$129,5(C)$	$217,3(B)$	$118,1(A)$	$528,0$
	3	$57,9(B)$	$107,6(A)$	$172,9(D)$	$138,3(C)$	$476,7$
	4	$73,1(C)$	$76,7(D)$	$159,9(A)$	$71,7(B)$	$381,4$
	Total/	$289,6$	$433,4$	$835,7$	$449,4$	$2008,1$
	Período (j)	Indivíduo 1	2	3	4	Total
3	1	$116(A)$	$158,5(B)$	$177,9(C)$	$93,4(D)$	$545,8$
	2	$115,4(C)$	$127,8(D)$	$146,6(A)$	$77,9(B)$	$467,7$
	3	$80,9(D)$	$179,5(C)$	$125,4(B)$	$86,9(A)$	$472,7$
	4	$65,8(B)$	$136,8(A)$	$78,8(D)$	$77,9(C)$	$359,3$
	Total	$378,1$	$602,6$	$528,7$	$336,1$	$1845,5$

Fonte: Aquino (1992)

Como pode ser observado: $I = 3$ e $R = 4$.

O total geral $G = 2087 + 2008,1 + 1845,5 = 5940,6$.

2.7.7 Cálculo das somas de quadrado e análise de variância

A partir dos dados da subseção anterior, obtemos os seguintes resultados:

$$C = \frac{G}{IR^2} = \frac{5940,6}{3 \times 4^2} = 735223,51,$$

$$SQTotal = \sum_{i,j} y_{ijk}^2 - C = [(174,9^2 + ... + 77,9^2) - C] = 104196,11;$$

$$\begin{aligned} SQIndivíduod(QL) &= \frac{1}{R}\sum_i y_{i..}^2 - C - QMQL \\ &= \frac{1}{4}[509,6^2 + ... + 336,1^2] - C - SQQL = 1895,54; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} SQPeríodod(QL) &= \frac{1}{R}\sum_j y_{.j.}^2 - C - QMQL \\ &= \frac{1}{4}[625,5^2 + ... + 359,3^2] - C - SQQL = 20346,55; \end{aligned}$$

Calculamos as estimativas de efeito direto e residual, conforme foi definido neste trabalho. As estimativas estão descritas nas Tabela 2.18

Tabela 2.18 – Quantidades necessárias para o cálculo das estimativas dos efeitos residuais dos tratamentos

Tratamento	t_l	w_l	s_l	$120\hat{\tau}_l$	$120\hat{\lambda}_l$	$132\hat{\theta}_l$
A	1522,4	962,6	1789,7	444,4	287,6	138,6
B	1381,0	1008,0	1517,0	−1202,1	−642,4	−225,8
C	1752,1	1101,5	1162,2	2899,2	918,8	−149,0
D	1285,1	1048,2	1471,7	−2141,5	−564,0	236,2
Total	5940,6	4120,3	5940,6	0,0	0,0	0,0

Fonte: Aquino (1992)

A partir dos dados da tabela, calculamos as somas de quadrado dos tratamentos:

$$\begin{aligned} SQTDA &= \frac{1}{IR(R^2-R-2)(R^2-R-1)}\sum_l [IR(R^2-R-2)\hat{\tau}_l]^2 \\ &= \frac{1}{1320}[444,4^2 + ... + (-2141,5)^2] = 11086,30 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} SQTRA &= \frac{1}{IR^3(R^2-R-2)}\sum_l [IR(R^2-R-2)\hat{\lambda}_l]^2 \\ &= \frac{1}{1920}[287,6^2 + ... + (-564,0)^2] = 863,38 \end{aligned}$$

$$SQTDN = \frac{1}{IR}\sum_l t_l - C = \frac{1}{12}[1522,4^2 + ... + 1285,1^2] - C = 10293,09$$

$$\begin{aligned} SQTRN &= \frac{1}{IR^3(R^2-R-1)}\sum_l [IR(R^2-R-1)\hat{\theta}_l]^2 \\ &= \frac{1}{2112}[138,6^2+...+236,2^2] = 70,16 \end{aligned}$$

Tabela 2.19 – Análise de variância de um delineamento *cross-over* balanceado com m quadrados latinos e n tratamentos, sendo: ED - Efeito direto, En- Efeito residual, NA- Não ajustado e A - Ajustado

FV	GL	SQ	QM	F	P-Valor
Quadrados Latino (QL)	2	1895,54	947,77	5,45*	0,0124
Períodos d QL	9	20346,55	7460,67	42,91***	3.634204e-12
indivíduos d QL	9	67146,06	2260,73	13,00***	9.700759e-07
Tratamentos [D,N]	3	10293,09			
Tratamentos [R,A]	3	863,38	287,79	1,65	0.20818
Tratamentos [D,A]	3	11086,30	3695,43	21,25***	1.446068e-06
Tratamentos [R,N]	3	70,16			
Erro	21	36,51,50	173,88		
Total	47	104196,11			

*** Significativo ao nível de significância de 0,1% de probabilidade
* Significativo ao nível de significância de 5% de probabilidade

Fonte: Aquino (1992)

Como pode ser visto, não há evidências significativas de que exista diferença entre os efeitos de *carry-over*, isso significa que, estatisticamente, o efeito residual do tratamento não interfere significativamente no efeito do tratameto direto.

Ao nível de significância de 0,1%, existe diferença significativa entre os quadrados latinos, isso significa que há evidências que pelo menos um dos quadrados latinos diferem significativamente do outro.

Ao nível de significância de 5%, existe diferença significativa entre os períodos, isso significa que há evidências que pelo menos um dos periodos dentro de quadrado latino diferem significativamente do outro.

Ao nível de significância de 5%, existe diferença significativa entre os tratamentos. isso significa que há evidências que pelo menos um dos tratamentos diferem significativamente do outro.

Ao nível de significância de 5%, pode-se afirmar que $\sigma^2_\delta \neq 0$, isso significa que existe variação significativa entre os efeito dos tratamentos.

Utilizando o método dos momentos, estimamos: $\hat{\sigma}^2 = 173,88$ e $\hat{\sigma}_\delta^2 = 520,76$.

3 CONCLUSÃO

Teoricamente, não se encontrou diferença entre o delineamento *cross-over* com *wash-out* e delineamentos contínuos com relação as distribuições de probabilidade dos estimadores e esperança dos quadrados médios. Isso significa que a forma em que são executados são semelhantes.

Os delineamentos *cross-over* 2x2 já foram encontrados nos livros. A sua apresentação neste trabalho tem o objetivo apenas de detalhar os cálculos e apresentá-los de forma mais didática e acrescentar mais um material a literatura para facilitar o acesso a técnica de análise de um delineamentos *cross-over* 2x2.

Nos delineamentos *cross-over* balanceados, percebeu-se que o *QMIndivíduo* possui um viés com o efeito residual do tratamento, o que não foi citado em toda literatura pesquisada. Nos outros quadrados médios, não se encontrou nenhum viés.

4 REFERÊNCIAS

AMÉZEQUITA, M.C.**Diseño y Análisis de ensayos para evaluación de pasturas en fincas.** Séptima Reunión del Comité Asesor de la RIEPT, CIAT. 1990.

AQUINO, L. H. de. **Técnica experimental com animais**. Universidade Federal de Lavras. 1992. (Apostila).

ARMITAGE, P.; HILLS, M. The two-period crossover trial. **The Statistician**, v. 31, n. 2, p. 119-131, 1982.

BANZATTO, D. A.; KRONKA, S. d. N. **Experimentação agrícola**. 4. ed. Jaboticabal: Funep, 2008.

BASAVARAJAIAH, D.; MURTHY, B. N. **Design of Experiments and Advanced Statistical Techniques in Clinical Research**. 1. ed. New york: Springer, 2020.

BROWN JR, B. W. The crossover experiment for clinical trials. **Biometrics**, v. 36, p. 69–79, 1980.

CASELLA, G.; BERGER, R. L. **Inferência estatística**. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

CAVALCANTE, D. M. C.; VASCONCELOS, P. H. B. **Análise de impressões digitais utilizando modelos mistos**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Estatística) - Universidade de Brasília, Brasília, 2018. <https://bdm.unb.br/handle/10483/25142>

CHELLINI, P. R. **Boas Práticas Estatísticas em Estudos de Bioequivalência com Delineamento *cross-over* 2x2**. Dissertação (Mestrado Em Estatística) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2007. <http://hdl.handle.net/1843/RFFO-7TZN7W>

CHOW, S.C.; LIU, J. P. **Design and Analysis of Bioavailability and Bioequivalence Studies**. 3. ed. Boca Raton: Chapman and Hall/CRC, 2008.

COCHRAN, W. G.; AUTREY, K. M.; CANNON, C. Y. A double change-over design for dairy cattle feeding experiments. **Journal of Dairy Science**, v. 24, n. 11, p. 937-951, 1941.

CORRÊA, C. E. M. et al. **Análise estatística de um estudo de bioequivalência farmacêutica da quetiapina em delineamento crossover 2x2**. Monografia (Especialização em Estatística) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2018.

COX, D. R. **Planning of experiments**. New York: John Wiley and Sons. Inc. 1958.

DEAN, A.; VOSS, D.; DRAGULJLć, D. **Design and Analysis of Experiments**. 2. ed. New York: Springer, 2017.

FISHER, R. A. **The design of experiments**. Edinburgh: Oliver and Boyd, 1937.

GRIZZLE, J. E. The two-period change-over design and its use in clinical trials. **Biometrics**, p. 467-480, 1965.

HINKELMANN, K.; KEMPTHORNE, O. **Design and Analysis of Experiments, volume 2:** Advanced Experimental Design . 1. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. 2005.

HOGG, R. V.; TANIS, E.; ZIMMERMAN, D. **Probability and Statistical Inference**. 10. ed. Londres: Pearson, 2019.

LASKA, E.; MEISNER, M.; KUSHNER, H. Optimal crossover designs in the presence of carryover effects. **Biometrics**, p. 1087-1091, 1983.

LITTELL, R. C. et al. **Sas for mixed models**. 2. ed. Cary: Sas Institute, 2006.

LOUIS, T. A. et al. Crossover and self-contro lled designs in clinical research. **New England Journal of Medicine**, v. 310, n. 1, p. 24-31, 1984.

LUNA, J. G. de. **Planejamento de experimentos**. Universidade Estadual da Paraiba. 2010. (Apostila).

MADHYASTHA, N. M.; RAVI, S.; PRAVEENA, A. **A First Course in Linear Models and Design of Experiments**. New York: Springer, 2020.

MAVRAKAKIS, M. C.; PENZER, J. **Probability and Statistical Inference.**, Boca Raton: CRC Press ,2021.

MELO, O. O.; LÓPEZ, L. A.; MELO, S. E. **Diseño de Experimentos:** Métodos y Aplicaciones.Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, 2020.

MOOD, A. M.; GRAYBILL, F. A.; BOES, D. C. **Introduction to the Theory of Statistics**. New York: McGraw-Hill Kogakusha, 1974.

ROCHA, A. L. M. M. d. **Modelos lineares mistos: uma abordagem bayesiana**. Dissertação (Mestrado em Estatística), Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

SEARLE, S. R.; CASELLA, G.; MCCULLOCH, C. E. **Variance Components**. 1. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc. 2006.

SILVA, V. M.; MATTOS, V. L. D. de. O método dos mínimos quadrados no ajuste de um modelo polinomial. **Scientia Plena**, v. 13, n. 4, 2017.

WILLAN, A. R.; PATER, J. L. Carryover and the two-period crossover clinical trial. **Biometrics**, p. 593-599, 1986.

WILLIAMS, E. Experimental designs balanced for the estimation of residual effects of treatments. **Australian Journal of Chemistry**, CSIRO, v. 2, n. 2, p. 149-168, 1949.

WILLIAMS, E. Experimental designs balanced for pairs of residual effect. **Australian Journal of Chemistry**, CSIRO Publishing, v. 3, n. 3, p. 351-363, 1950.

APÊNDICE A – Distribuição de probabilidade de $\frac{(n-1)S^2}{\sigma^2}$

Seja $y_1, y_2, ..., y_n$ variáveis aleatórias independentes e identicamente distribuídas que seguem distribuição normal com média 0 e variância σ^2. Pode ser visto em Hogg, Tanis e Zimmerman (2019) que soma de quadrados de n normais padrões independentes segue distribuição de quadrado com n graus de liberdade. Assim:

$$y_i \sim N(\mu;\sigma^2) \rightarrow \frac{y_i-\mu}{\sqrt{\sigma^2}} \sim N(0;1) \rightarrow \underbrace{\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{y_i-\mu}{\sqrt{\sigma^2}}\right)^2}_{\text{A}} \sim \chi^2_n \quad (1)$$

Seja $\bar{y}$ a média amostral da variável y_i e S^2 a variância amostral, isto é:

$$\bar{y} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} y_i \quad (2)$$

e

$$S^2 = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(y_i-\bar{y})^2 \quad (3)$$

Calculando a esperança e a variância de $\bar{y}$, temos que:

$$E(\bar{y}) = E\left(\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} y_i\right) = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} E(y_i) = \frac{1}{n}n\mu = \mu \quad (4)$$

$$Var(\bar{y}) = Var\left(\frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} y_i\right) = \frac{1}{n^2}\sum_{i=1}^{n} Var(y_i) = \frac{1}{n^2}n\sigma^2 = \frac{1}{n}\sigma^2 \quad (5)$$

A partir daí, calculamos que:

$$\bar{y} \sim N\left(\mu;\frac{1}{n}\sigma^2\right) \rightarrow \frac{\bar{y}-\mu}{\sqrt{\frac{1}{n}\sigma^2}} \sim N(0;1) \rightarrow \underbrace{\left(\frac{\bar{y}-\mu}{\sqrt{\frac{1}{n}\sigma^2}}\right)^2}_{\text{B}} \sim \chi^2_1 \quad (6)$$

Expandindo a equação A, temos que:

$$
\begin{aligned}
A &= \sum_i \left(\frac{y_i - \mu}{\sigma}\right)^2 \\
&= \sum_i \left[\frac{(y_i - \bar{y}) + (\bar{y} - \mu)}{\sqrt{\sigma^2}}\right]^2 \\
&= \frac{\sum_i (y_i - \bar{y})^2}{\sigma^2} + \frac{n(\bar{y} - \mu)^2}{\sigma^2} \\
&= \underbrace{\frac{\frac{(n-1)}{(n-1)} \sum_i (y_i - \bar{y})^2}{\sigma^2}}_{\frac{(n-1)S^2}{\sigma^2}} + \underbrace{\left(\frac{\bar{y}_{\dots} - \mu}{\sqrt{\frac{\sigma^2}{n}}}\right)^2}_{B \sim \chi_1^2}
\end{aligned}
$$

Como $A \sim \chi_n^2$ e $B \sim \chi_1^2$, afirmamos que:

$$\frac{(n-1)S^2}{\sigma^2} \sim \chi^2_{(n-1)} \tag{7}$$