

Modelos de Regressão Linear Mistos para dados discretos: Uma abordagem utilizando MCMC através do Stan integrado ao R

Felipe Vieira - RA 160424 Guilherme Artoni - RA 160318

Degeneração macular relacionada à idade (DMRI)

- É uma doença atualmente sem cura;
- Leva a perda progressiva da visão central;
- Visão turva é o principal sintoma;
- É muito comum em pessoas com mais de 55 anos.

Dados

- Grupo de Estudo de Terapias Farmacológicas para Degeneração Macular;
- O objetivo é avaliar se um novo medicamento para DMRI tem poder competitivo com o principal existente no mercado;
- Ensaios clínicos aleatorizados;
- Realizados em diferentes centros de estudos;
- 240 pacientes;
- Foi medida a qualidade da visão de todos os pacientes no início e após 4, 12, 24 e 52 semanas.

Análise Descritiva

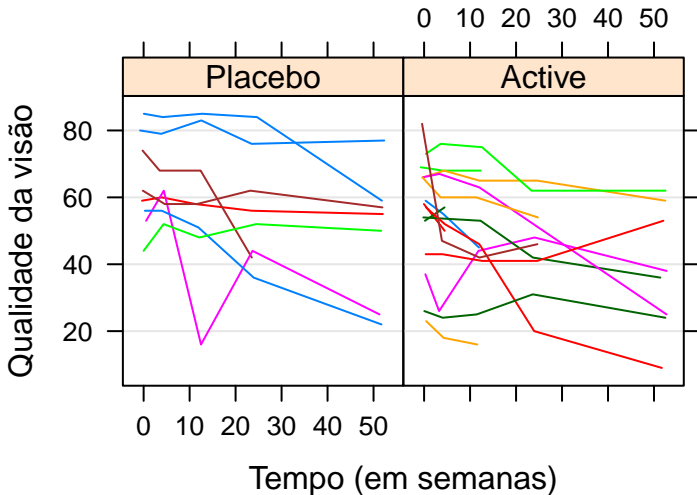


Figura 1: Gráfico de perifs de alguns indivíduos selecionados aleatoriamente

Análise Descritiva

Tabela 1: Número de observações, médias e medianas de cada semana observada.

	P:n	A:n	P:Média	A:Média	P:Mediana	A:Mediana
Início	119	121	55.34	54.58	56.0	57.0
4smn	117	114	53.97	50.91	54.0	52.0
12smn	117	110	52.87	48.67	53.0	49.5
24smn	112	102	49.33	45.46	50.5	45.0
52smn	105	90	44.44	39.10	44.0	37.0

Análise Descritiva

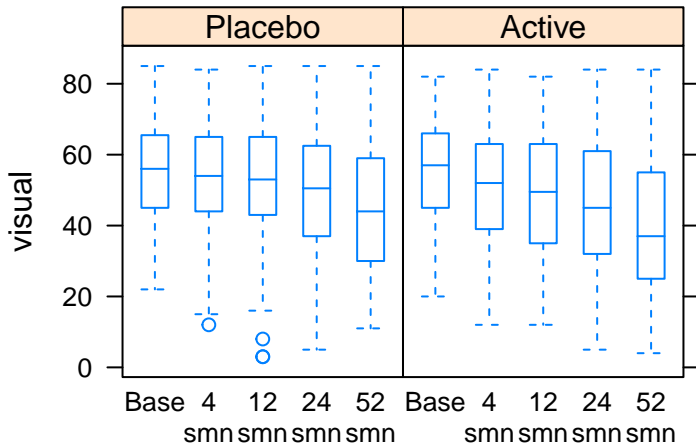


Figura 2: Boxplots das medidas de qualidade da visão de cada tempo observado.

Análise Descritiva

- Matriz de Variâncias e Covariâncias

##		Início	4smn	12smn	24smn	52smn
##	Início	220.31	206.71	196.24	193.31	152.71
##	4smn	206.71	246.22	224.79	221.27	179.23
##	12smn	196.24	224.79	286.21	257.77	222.68
##	24smn	193.31	221.27	257.77	334.45	285.23
##	52smn	152.71	179.23	222.68	285.23	347.43

Análise Descritiva

- Matriz de Correlações

##	Início	4smn	12smn	24smn	52smn
## Início	1.00	0.89	0.78	0.71	0.55
## 4smn	0.89	1.00	0.85	0.77	0.61
## 12smn	0.78	0.85	1.00	0.83	0.71
## 24smn	0.71	0.77	0.83	1.00	0.84
## 52smn	0.55	0.61	0.71	0.84	1.00

Modelo Misto

$$\mathbf{Y}_{j(k_j \times 1)} = \mathbf{X}_{j(k_j \times p)}\boldsymbol{\beta}_{(p \times 1)} + \mathbf{Z}_{j(k_j \times q)}\mathbf{b}_{j(q \times 1)} + \boldsymbol{\xi}_{j(k_j \times 1)}$$

Onde $j = 1, 2, \dots, n$ é o indivíduo

- $\mathbf{Y}_j = (y_{j1}, \dots, y_{jk_j})$: vetor resposta, no qual k_j é o número de avaliações realizadas no indivíduo j .
- \mathbf{X}_j : matriz de planejamento associada aos efeitos fixos para o indivíduo j .
- $\boldsymbol{\beta}$: vetor de efeitos fixos
- \mathbf{Z}_j : matriz de planejamento associada aos efeitos aleatórios para o indivíduo j .
- \mathbf{b}_j : vetor de efeitos aleatórios associado ao indivíduo j .
- $\boldsymbol{\xi}_j$: vetor de erros associado ao indivíduo j .

Modelo Proposto

$$Y_{it} = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2it} + \beta_3 x_{3i} + \beta_4 x_{2it} x_{3i} + b_{0i} + \xi_{it},$$

- Y_{it} é a qualidade da visão do paciente i ($i = 1, \dots, 240$) no tempo t ($t = 1, 2, 3, 4$, correspondendo aos valores 4º, 12º, 24º e 52º semana, respectivamente);
- x_{1i} é o valor inicial da qualidade da visão;
- x_{2it} é o tempo t de medição no paciente i ;
- x_{3i} é o indicador do tratamento, 0 se placebo e 1 caso contrário;
- $x_{2it} x_{3i}$ é a interação entre as duas covariáveis.

Modelo Proposto

$$Y_{it} = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \beta_2 x_{2it} + \beta_3 x_{3i} + \beta_4 x_{2it} x_{3i} + b_{0i} + \xi_{it},$$

- β_0 é o intercepto geral;
- β_1 é o incremento positivo ou negativo no valor esperado de Y_{it} quando variado em uma unidade o valor inicial da qualidade da visão;
- β_2 é o incremento positivo ou negativo na valor esperado de Y_{it} , quando acrescido o tempo em uma semana entre as que foram observadas;
- β_3 é o efeito geral positivo ou negativo no valor esperado de Y_{it} causado pelo tratamento;
- β_4 é o incremento positivo ou negativo sobre o valor esperado de Y_{it} , gerado pela variação do tempo em uma semana entre as que foram observadas sobre o paciente i que estava sob tratamento.

Modelo Proposto

- b_{0i} é o efeito aleatório específico para cada paciente. Tal que $b_{0i} \sim \mathcal{N}(0, \tau) \forall i$;
- ξ_{it} é o erro aleatório. Tal que $\xi_{it} \stackrel{iid}{\sim} \mathcal{N}(0, \sigma^2) \forall i$ e t ;
- b_{0i} representa uma variação específica do β_0 para cada paciente.

Modelo Proposto

- Forma matricial do modelo para o indivíduo i

$$\begin{pmatrix} Y_{i1} \\ Y_{i2} \\ Y_{i3} \\ Y_{i4} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & x_{1i} & 4 & x_{3i} & 4x_{3i} \\ 1 & x_{1i} & 12 & x_{3i} & 12x_{3i} \\ 1 & x_{1i} & 24 & x_{3i} & 24x_{3i} \\ 1 & x_{1i} & 52 & x_{3i} & 52x_{3i} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \beta_0 \\ \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \\ \beta_4 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix} b_{0i} + \begin{pmatrix} \xi_{i1} \\ \xi_{i2} \\ \xi_{i3} \\ \xi_{i4} \end{pmatrix}$$

Modelo Proposto

- Estrutura Uniforme da matriz de Variâncias e Covariâncias

$$\begin{pmatrix} \sigma^2 + \tau & \tau & \tau & \tau \\ \tau & \sigma^2 + \tau & \tau & \tau \\ \tau & \tau & \sigma^2 + \tau & \tau \\ \tau & \tau & \tau & \sigma^2 + \tau \end{pmatrix}$$

Slide With Plot

$$\alpha(\theta, \phi) = \min\left\{1, \frac{\pi(\phi)q(\phi, \theta)}{\pi(\theta)q(\theta, \phi)}\right\}$$