MAT02035 - Modelos para dados correlacionados

Modelando a média: análise de perfis de respostas

Rodrigo Citton P. dos Reis
citton.padilha@ufrgs.br

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Instituto de Matemática e Estatística
Departamento de Estatística

Porto Alegre, 2021

Introdução

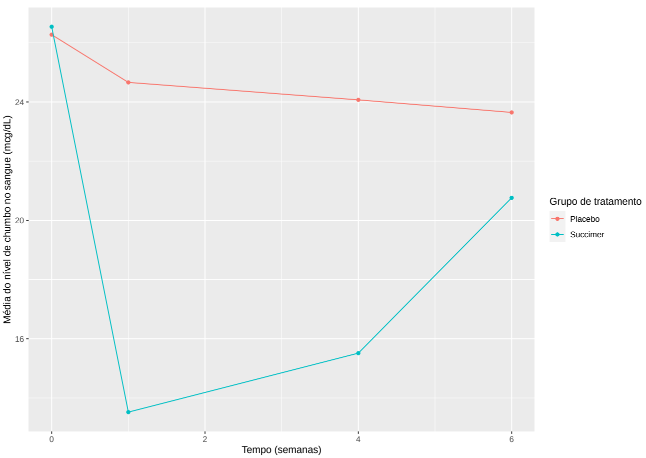
Introdução

- Nesta aula apresentamos um método para analisar dados longitudinais que impõe uma estrutura mínima ou restrições na resposta média ao longo do tempo e na covariância entre as medidas repetidas.
- O método foca na **análise de perfis de respostas** e pode ser aplicado para dados longitudinais quando o **delineamento é balanceado**, com um conjunto de ocasiões de medidas comum para todos os indivíduos no estudo.
  - A análise de perfis de respostas também pode contemplar dados incompletos devido à perda (ou seja, estudos longitudinais incompletos com delineamentos balanceados).

Introdução

- Métodos para analisar perfis de respostas são atraentes quando existe uma única covariável categórica (grupo de tratamento ou exposição) e quando nenhum padrão específico a priori para diferenças em perfis de respostas entre grupos pode ser especificado.
- Os dados podem ser resumidos pela resposta média em cada ocasião de tempo, estratificado por níveis do fator de grupo.
- Em qualquer nível do fator de grupo, a sequência de médias no tempo é referida como o **perfil de resposta** médio.

Introdução


Média do nível de chumbo no sangue (mcg/dL)
24
20
16
0
2
4
6
Tempo (semanas)
Grupo de tratamento
Placebo
Succimer

Introdução

- O principal objetivo da análise de perfis de respostas é caracterizar os padrões de **mudança** na resposta média ao longo do tempo nos grupos e para determinar quanto as formas dos perfis de respostas médias diferem entre os grupos.
- O método de perfis de respostas pode ser generalizado para estudos com mais de um único fator de grupo de tratamento (exposição) e quando existem covariáveis medidas na linha de base que precisam ser ajustadas.
  - Em estudos observacionais, os grupos são definidos por características dos indivíduos do estudo, tais como idade, sexo, ou nível de exposição.
  - Em estudos aleatorizados, os grupos são definidos por um mecanismo aleatório.

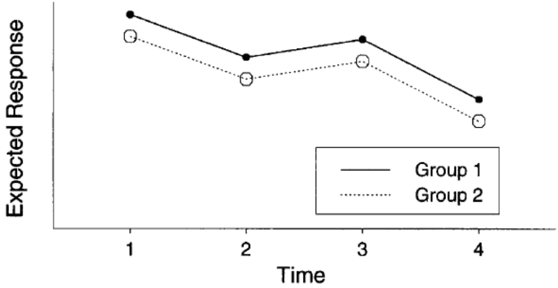
Hipóteses sobre perfis de resposta

Hipóteses sobre perfis de resposta

- Em nossa discussão sobre a análise dos perfis de resposta, focamos inicialmente no delineamento de dois grupos, mas as generalizações para mais de dois grupos são diretas.
- Dada uma sequência de n medidas repetidas em vários grupos distintos de indivíduos, três questões principais relacionadas aos perfis de resposta podem ser colocadas:

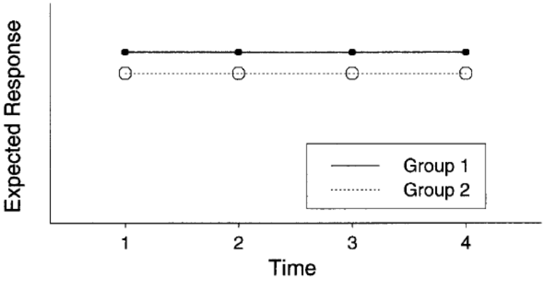
Hipóteses sobre perfis de resposta

1. Os perfis de resposta média são semelhantes nos grupos, no sentido de que os perfis de resposta média são paralelos?
   - Essa é uma pergunta que diz respeito ao **efeito de interação** *grupo* × *tempo*.



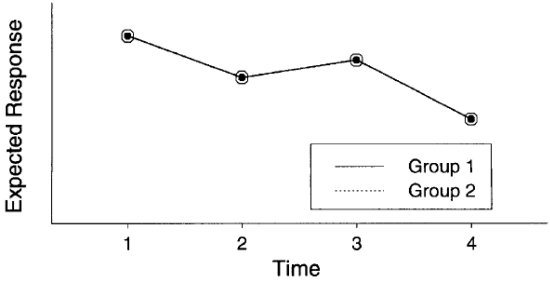
Hipóteses sobre perfis de resposta

2. Supondo que os perfis médios de resposta da população sejam paralelos, as médias são constantes ao longo do tempo?
    - Esta é uma pergunta que diz respeito ao **efeito do tempo**.



Hipóteses sobre perfis de resposta

3. Supondo que os perfis médios de resposta da população sejam paralelos, eles também estão no mesmo nível, no sentido de que os perfis médios de resposta para os grupos coincidem?
   - Esta é uma pergunta que diz respeito ao **efeito do grupo**.



Hipóteses sobre perfis de resposta

- Exceto em circunstâncias muito raras, não faz sentido fazer a segunda e a terceira perguntas se os perfis médios de resposta não são paralelos.
- Isso é consistente com o princípio geral de que os efeitos principais (por exemplo, efeitos de grupo ou tempo) normalmente não são de interesse quando há uma interação entre eles.
- Ou seja, quando há uma interação *grupo* $\times$ *tempo*, os perfis médios de resposta nos grupos são diferentes (perfis não paralelos); consequentemente, sua forma pode ser descrita apenas com referência a um grupo específico, e seu nível pode ser descrito apenas com referência a um tempo específico.

Formulação do modelo linear geral

Perfis de respostas e o modelo linear geral

- Antes de ilustrarmos as principais ideias com um exemplo numérico, consideramos como a análise de perfis de respostas pode ser implementada no modelo linear geral

$$\mathrm{E}\left(Y_i|X_i\right) = \mu_i = X_i\beta,$$

para uma escolha apropriada de X_i.

- Também descreveremos como as principais hipóteses de nenhum efeito de interação *grupo* $\times$ *tempo* em termos de β.
- Considere n o número de medidas repetidas e N o número de indivíduos.
- Para expressar o modelo para o delineamento longitudinal com G grupos e n ocasiões de medições, precisaremos de $G \times n$ parâmetros para G perfis de respostas médias.

Perfis de respostas e o modelo linear geral

- Considere **dois grupos** medidos em **três ocasiões**, há $2 \times 3 = 6$ parâmetros de média.
- Para o **primeiro grupo**, a matriz de delineamento 3×6, X_i, fica

$$X_i = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

- Para o **segundo grupo**, a matriz de delineamento fica

$$X_i = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

Perfis de respostas e o modelo linear geral: interpretação

- Em termos do modelo

$$\mathrm{E}\left(Y_i|X_i\right) = \mu_i = X_i\beta,$$

em que $\beta = (\beta_1, \ldots, \beta_6)'$ é um vetor 6×1 de coeficientes de regressão,

$$\mu(1) = \left(\begin{array}{c} \mu_1(1) \\ \mu_2(1) \\ \mu_3(1) \end{array}\right) = \left(\begin{array}{c} \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \end{array}\right);$$

similarmente

$$\mu(2) = \left(\begin{array}{c} \mu_1(2) \\ \mu_2(2) \\ \mu_3(2) \end{array}\right) = \left(\begin{array}{c} \beta_4 \\ \beta_5 \\ \beta_6 \end{array}\right).$$

Perfis de respostas e o modelo linear geral: hipóteses

- Como resultado, hipóteses sobre os perfis médios de resposta nos dois grupos podem ser facilmente expressas em termos de hipóteses sobre os componentes de β.
- Especificamente, a hipótese de nenhum efeito de interação *grupo* $\times$ *tempo* pode ser expressa como

$$H_{01} : (\beta_1 - \beta_4) = (\beta_2 - \beta_5) = (\beta_3 - \beta_6).$$

- Nesta parametrização, hipóteses sobre a interação *grupo* $\times$ *tempo* não podem ser expressas em termos de certos componentes de β serem zero
- Em vez disso, essas hipóteses podem ser expressas em termos de $L\beta = 0$, para escolhas particulares de vetores ou matrizes L.

Perfis de respostas e o modelo linear geral: hipóteses

- Por exemplo, a hipótese nula de nenhum efeito de interação *grupo* $\times$ *tempo*,

$$H_{01} : (\beta_1 - \beta_4) = (\beta_2 - \beta_5) = (\beta_3 - \beta_6),$$

pode ser expressa como

$$H_{01} : L\beta = 0,$$

em que

$$L = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & -1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & -1 & -1 & 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

Perfis de respostas e o modelo linear geral: dados ausentes

- Uma característica atraente da formulação geral do modelo linear

$$\mathrm{E}\left(Y_i|X_i\right) = \mu_i = X_i\beta,$$

é que ele pode lidar com configurações em que os dados de alguns indivíduos estão ausentes.

- Por exemplo, suponha que o i-ésimo sujeito pertença ao primeiro grupo e esteja faltando a resposta na terceira ocasião.
- A matriz de delineamento apropriada para esse sujeito é a seguinte matriz 2×6, obtida pela remoção da última linha da matriz de delineamento de dados completa para os sujeitos do primeiro grupo:

$$X_i = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Perfis de respostas e o modelo linear geral: dados ausentes

- Para padrões mais gerais de perda de dados, a matriz de delineamento apropriada para o *i*-ésimo indivíduo é simplesmente obtida removendo linhas da matriz de delineamento de dados completa correspondentes às respostas ausentes.
- Isso permite que a análise dos perfis de resposta seja baseada em todas as observações disponíveis dos sujeitos.

Perfis de respostas e o modelo linear geral: categoria de referência

- Note que o modelo linear geral para dois grupos medidos em duas ocasiões,

$$\mathrm{E}\left(Y_i|X_i\right) = \mu_i = X_i\beta,$$

poderia também ser expressado em termo das seguintes duas matrizes de delineamento:

Perfis de respostas e o modelo linear geral: categoria de referência

$$X_i = \left(\begin{array}{cccccc} 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 1 \end{array} \right),$$

para o primeiro grupo e

$$X_i = \left(\begin{array}{cccccc} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right),$$

para o segundo grupo.

Perfis de respostas e o modelo linear geral: categoria de referência

- Neste caso

$$\mu(2) = \left(\begin{array}{c} \mu_1(2) \\ \mu_2(2) \\ \mu_3(2) \end{array}\right) = \left(\begin{array}{c} \beta_1 \\ \beta_1 + \beta_2 \\ \beta_1 + \beta_3 \end{array}\right),$$

e

$$\mu(1) = \left(\begin{array}{c} \mu_1(1) \\ \mu_2(1) \\ \mu_3(1) \end{array}\right) = \left(\begin{array}{c} \beta_1 + \beta_4 \\ (\beta_1 + \beta_4) + (\beta_2 + \beta_5) \\ (\beta_1 + \beta_4) + (\beta_3 + \beta_6) \end{array}\right).$$

Perfis de respostas e o modelo linear geral: categoria de referência

- Esta parametrização é a mais utilizada pelos softwares estatísticos.
- A escolha desta parametrização, e a categoria de referência, é uma escolha do usuário do software (no R veja a formulação `~ -1` e a função `relevel()`).
- Com esta parametrização as hipóteses de interesse de pesquisa podem ser reescritas:

$$H_{01} : \beta_5 = \beta_6 = 0.$$

$$H_{02} : \beta_2 = \beta_3 = 0.$$

$$H_{03} : \beta_4 = 0.$$

Perfis de respostas e o modelo linear geral: estrutura de covariância

- Finalmente, dado que a análise de perfis de respostas pode ser expressa em termos do modelo de regressão linear,

$$\mathrm{E}\left(Y_i|X_i\right) = \mu_i = X_i\beta,$$

em que $\beta = (\beta_1, \ldots, \beta_p)'$ é um vetor $p \times 1$ de coeficientes de regressão (com $p = G \times n$), **estimação** de máxima verossimilhança de β, e a construção de testes de hipóteses para a interação *grupo* $\times$ *tempo* (e efeitos principais de tempo e grupo), **são possíveis uma vez que a covariância de Y_i foi especificada**.

- Na análise de perfis, a covariância de Y_i é usualmente assumida ser **não estruturada** com nenhuma restrição nos $n(n+1)/2$ parâmetros de covariância.

Estudo de caso

Estudo de tratamento de crianças expostas ao chumbo

- Lembre-se de que o estudo TLC foi um estudo aleatorizado, controlado por placebo, de um agente quelante administrado por via oral, *succimer*, em crianças com níveis confirmados de chumbo no sangue de 20 a 44 μg/dL.
- As crianças do estudo tinham idades entre 12 e 33 meses e viviam em moradias deterioradas no centro da cidade.
- A análise a seguir é baseada em dados sobre os níveis de chumbo no sangue na linha de base (ou semana 0), semana 1, semana 4 e semana 6 durante o primeiro período de tratamento.

Carregando os dados

```
# ---------------------------------------------------
# Carregando pacotes do R
library(here)
library(haven)
library(tidyr)
library(ggplot2)
# ---------------------------------------------------
# Carregando o arquivo de dados
here::here("data", "tlc.dta")
```

```
## [1] "C:/Users/rodri/OneDrive/Documentos/UFRGS/Disciplinas/MAT
```

```
chumbo <- read_dta(
  file = here::here("data", "tlc.dta"))
```

Carregando os dados

```
chumbo
```

```
## # A tibble: 100 x 6
##        id          trt    y0    y1    y4    y6
##     <dbl>    <dbl+lbl> <dbl> <dbl> <dbl> <dbl>
##  1      1 0 [Placebo]   30.8 26.9  25.8  23.8
##  2      2 1 [Succimer]  26.5 14.8  19.5  21
##  3      3 1 [Succimer]  25.8 23    19.1  23.2
##  4      4 0 [Placebo]   24.7 24.5  22    22.5
##  5      5 1 [Succimer]  20.4  2.80  3.20  9.40
##  6      6 1 [Succimer]  20.4  5.40  4.5  11.9
##  7      7 0 [Placebo]   28.6 20.8  19.2  18.4
##  8      8 0 [Placebo]   33.7 31.6  28.5  25.1
##  9      9 0 [Placebo]   19.7 14.9  15.3  14.7
## 10     10 0 [Placebo]   31.1 31.2  29.2  30.1
## # ... with 90 more rows
```

Transformando os dados

De “largo” para “longo”

```
chumbo.longo <- gather(data = chumbo,
                       key = "tempo",
                       value = "chumbo", -id, -trt)

chumbo.longo
```

```
## # A tibble: 400 x 4
##        id          trt tempo chumbo
##     <dbl>    <dbl+lbl> <chr>  <dbl>
##   1     1 0 [Placebo]  y0      30.8
##   2     2 1 [Succimer] y0      26.5
##   3     3 1 [Succimer] y0      25.8
##   4     4 0 [Placebo]  y0      24.7
##   5     5 1 [Succimer] y0      20.4
##   6     6 1 [Succimer] y0      20.4
##   7     7 0 [Placebo]  y0      28.6
```

Transformando os dados

```
##  8      8 0 [Placebo]  y0      33.7
##  9      9 0 [Placebo]  y0      19.7
## 10     10 0 [Placebo]  y0      31.1
## # ... with 390 more rows
```

Transformando os dados

Transforma variáveis

```
chumbo.longo$tempo <- as.numeric(
  as.character(
    factor(chumbo.longo$tempo,
           labels = c(0, 1, 4, 6))))

chumbo.longo$trt <- factor(chumbo.longo$trt,
                           labels = c("Placebo",
                                      "Succimer"))

chumbo.longo
```

Transformando os dados

```
## # A tibble: 400 x 4
##        id trt       tempo chumbo
##     <dbl> <fct>     <dbl>  <dbl>
##  1      1 Placebo       0   30.8
##  2      2 Succimer      0   26.5
##  3      3 Succimer      0   25.8
##  4      4 Placebo       0   24.7
##  5      5 Succimer      0   20.4
##  6      6 Succimer      0   20.4
##  7      7 Placebo       0   28.6
##  8      8 Placebo       0   33.7
##  9      9 Placebo       0   19.7
## 10     10 Placebo       0   31.1
## # ... with 390 more rows
```

Time plot (perfis médios)

"Pré-processamento"

```
library(dplyr)

chumbo.resumo <- chumbo.longo %>%
  group_by(trt, tempo) %>%
  summarise(chumbo.m = mean(chumbo))

chumbo.resumo
```

```
## # A tibble: 8 x 3
## # Groups:   trt [2]
##   trt     tempo chumbo.m
##   <fct>   <dbl>    <dbl>
## 1 Placebo     0     26.3
## 2 Placebo     1     24.7
## 3 Placebo     4     24.1
## 4 Placebo     6     23.6
```

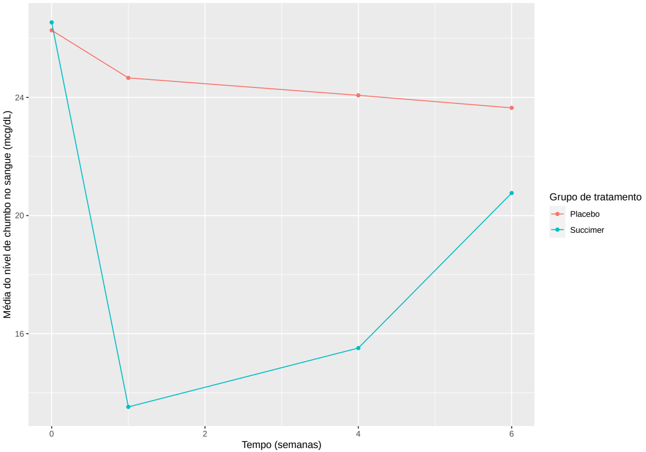
Time plot (perfis médios)

```
## 5 Succimer     0     26.5
## 6 Succimer     1     13.5
## 7 Succimer     4     15.5
## 8 Succimer     6     20.8
```

Time plot (perfis médios)

```
p <- ggplot(data = chumbo.resumo,
            mapping = aes(x = tempo,
                          y = chumbo.m,
                          colour = trt)) +
  geom_point() +
  geom_line() +
  labs(x = "Tempo (semanas)",
       y = "Média do nível de chumbo no sangue (mcg/dL)",
       colour = "Grupo de tratamento")
p
```

Time plot (perfis médios)



Um modelo

```r
chumbo.longo$tempo <- factor(chumbo.longo$tempo)

library(nlme)

# matriz de covariância não estruturada
mod.unst <- gls(chumbo ~ trt * tempo,
                corr = corSymm(form = ~ 1 | id),
                weights = varIdent(form = ~ 1 | tempo),
                method = "REML",
                data = chumbo.longo)

summary(mod.unst)
```

Um modelo

```
## Generalized least squares fit by REML
##   Model: chumbo ~ trt * tempo
##   Data: chumbo.longo
##        AIC      BIC    logLik
##   2452.076 2523.559 -1208.038
##
## Correlation Structure: General
##  Formula: ~1 | id
##  Parameter estimate(s):
##  Correlation:
##   1     2     3
## 2 0.571
## 3 0.570 0.775
## 4 0.577 0.582 0.581
## Variance function:
##  Structure: Different standard deviations per stratum
##  Formula: ~1 | tempo
```

Um modelo

```
##  Parameter estimates:
##         0        1        4        6
## 1.000000 1.325888 1.370453 1.524826
##
## Coefficients:
##                       Value Std.Error   t-value p-value
## (Intercept)          26.272 0.7102888  36.98777  0.0000
## trtSuccimer           0.268 1.0045000   0.26680  0.7898
## tempo1               -1.612 0.7919194  -2.03556  0.0425
## tempo4               -2.202 0.8149167  -2.70212  0.0072
## tempo6               -2.626 0.8885252  -2.95546  0.0033
## trtSuccimer:tempo1 -11.406 1.1199432 -10.18445  0.0000
## trtSuccimer:tempo4  -8.824 1.1524662  -7.65662  0.0000
## trtSuccimer:tempo6  -3.152 1.2565645  -2.50843  0.0125
##
##  Correlation:
##                    (Intr) trtScc tempo1 tempo4 tempo6 trtS:1
```

Um modelo

```
## trtSuccimer          -0.707
## tempo1               -0.218  0.154
## tempo4               -0.191  0.135  0.680
## tempo6               -0.096  0.068  0.386  0.385
## trtSuccimer:tempo1    0.154 -0.218 -0.707 -0.481 -0.273
## trtSuccimer:tempo4    0.135 -0.191 -0.481 -0.707 -0.272  0.680
## trtSuccimer:tempo6    0.068 -0.096 -0.273 -0.272 -0.707  0.386
##
## Standardized residuals:
##        Min         Q1        Med         Q3        Max
## -2.1756390 -0.6849960 -0.1515545  0.5294173  5.6327402
##
## Residual standard error: 5.0225
## Degrees of freedom: 400 total; 392 residual
```

Matriz de covariância estimada

```
library(lavaSearch2)

knitr::kable(
  getVarCov2(mod.unst)$Omega,
  digits = 1)
```

	0	1	4	6
0	25.2	19.1	19.7	22.2
1	19.1	44.3	35.5	29.7
4	19.7	35.5	47.4	30.6
6	22.2	29.7	30.6	58.7

Testando hipóteses (teste de Wald)

```
library(car)

knitr::kable(
  Anova(mod.unst),
  digits = c(0, 2, 4))
```

	Df	Chisq	Pr(>Chisq)
trt	1	4.23	0.0398
tempo	3	184.48	0.0000
trt:tempo	3	107.79	0.0000

Coeficientes estimados

```
knitr::kable(
  summary(mod.unst)$tTable[,-4],
  digits = c(3, 3, 2),
  col.names = c("Estimativa", "EP", "Z"))
```

	Estimativa	EP	Z
(Intercept)	26.272	0.710	36.99
trtSuccimer	0.268	1.005	0.27
tempo1	-1.612	0.792	-2.04
tempo4	-2.202	0.815	-2.70
tempo6	-2.626	0.889	-2.96
trtSuccimer:tempo1	-11.406	1.120	-10.18
trtSuccimer:tempo4	-8.824	1.152	-7.66
trtSuccimer:tempo6	-3.152	1.257	-2.51

Matriz de delineamento

```
chumbo.longo <- arrange(chumbo.longo, id)
chumbo.longo
```

```
## # A tibble: 400 x 4
##        id trt      tempo chumbo
##     <dbl> <fct>    <fct>  <dbl>
##  1      1 Placebo  0       30.8
##  2      1 Placebo  1       26.9
##  3      1 Placebo  4       25.8
##  4      1 Placebo  6       23.8
##  5      2 Succimer 0       26.5
##  6      2 Succimer 1       14.8
##  7      2 Succimer 4       19.5
##  8      2 Succimer 6       21
##  9      3 Succimer 0       25.8
## 10      3 Succimer 1       23
## # ... with 390 more rows
```

Matriz de delineamento

```
model.matrix(chumbo ~ trt * tempo,
             data = chumbo.longo[chumbo.longo$id == 1,])
```

```
##   (Intercept) trtSuccimer tempo1 tempo4 tempo6 trtSuccimer:te
## 1           1           0      0      0      0
## 2           1           0      1      0      0
## 3           1           0      0      1      0
## 4           1           0      0      0      1
##   trtSuccimer:tempo6
## 1                  0
## 2                  0
## 3                  0
## 4                  0
## attr(,"assign")
## [1] 0 1 2 2 2 3 3 3
## attr(,"contrasts")
## attr(,"contrasts")$trt
```

Matriz de delineamento

```
## [1] "contr.treatment"
##
## attr(,"contrasts")$tempo
## [1] "contr.treatment"
```

```
model.matrix(chumbo ~ trt * tempo,
             data = chumbo.longo[chumbo.longo$id == 2,])
```

```
##   (Intercept) trtSuccimer tempo1 tempo4 tempo6 trtSuccimer:te
## 1           1           1      0      0      0
## 2           1           1      1      0      0
## 3           1           1      0      1      0
## 4           1           1      0      0      1
##   trtSuccimer:tempo6
## 1                  0
## 2                  0
## 3                  0
## 4                  1
```

Matriz de delineamento

```
## attr(,"assign")
## [1] 0 1 2 2 2 3 3 3
## attr(,"contrasts")
## attr(,"contrasts")$trt
## [1] "contr.treatment"
##
## attr(,"contrasts")$tempo
## [1] "contr.treatment"
```

Matriz de delineamento (modelo sem intercepto)

```
model.matrix(chumbo ~ -1 + trt * tempo,
             data = chumbo.longo[chumbo.longo$id == 1,])
```

```
##   trtPlacebo trtSuccimer tempo1 tempo4 tempo6 trtSuccimer:tem
## 1          1           0      0      0      0
## 2          1           0      1      0      0
## 3          1           0      0      1      0
## 4          1           0      0      0      1
##   trtSuccimer:tempo6
## 1                  0
## 2                  0
## 3                  0
## 4                  0
## attr(,"assign")
## [1] 1 1 2 2 2 3 3 3
## attr(,"contrasts")
## attr(,"contrasts")$trt
```

Matriz de delineamento (modelo sem intercepto)

```
## [1] "contr.treatment"
##
## attr(,"contrasts")$tempo
## [1] "contr.treatment"
```

```
model.matrix(chumbo ~ -1 + trt * tempo,
             data = chumbo.longo[chumbo.longo$id == 2,])
```

```
##   trtPlacebo trtSuccimer tempo1 tempo4 tempo6 trtSuccimer:tem
## 1          0           1      0      0      0
## 2          0           1      1      0      0
## 3          0           1      0      1      0
## 4          0           1      0      0      1
##   trtSuccimer:tempo6
## 1                  0
## 2                  0
## 3                  0
## 4                  1
```

Matriz de delineamento (modelo sem intercepto)

```
## attr(,"assign")
## [1] 1 1 2 2 2 3 3 3
## attr(,"contrasts")
## attr(,"contrasts")$trt
## [1] "contr.treatment"
##
## attr(,"contrasts")$tempo
## [1] "contr.treatment"
```

Matriz de delineamento (mudança grupo de referência)

```
chumbo.longo$trt <- relevel(chumbo.longo$trt,
                            ref = "Succimer")

chumbo.longo$tempo <- relevel(chumbo.longo$tempo,
                              ref = "6")
model.matrix(chumbo ~ trt * tempo,
             data = chumbo.longo[chumbo.longo$id == 1,])
```

```
##   (Intercept) trtPlacebo tempo0 tempo1 tempo4 trtPlacebo:temp
## 1           1          1      1      0      0
## 2           1          1      0      1      0
## 3           1          1      0      0      1
## 4           1          1      0      0      0
##   trtPlacebo:tempo4
## 1                 0
## 2                 0
```

Matriz de delineamento (mudança grupo de referência)

```
## 3                  1
## 4                  0
## attr(,"assign")
## [1] 0 1 2 2 2 3 3 3
## attr(,"contrasts")
## attr(,"contrasts")$trt
## [1] "contr.treatment"
##
## attr(,"contrasts")$tempo
## [1] "contr.treatment"
```

```
model.matrix(chumbo ~ trt * tempo,
             data = chumbo.longo[chumbo.longo$id == 2,])
```

Matriz de delineamento (mudança grupo de referência)

```
##   (Intercept) trtPlacebo tempo0 tempo1 tempo4 trtPlacebo:temp
## 1           1          0      1      0      0
## 2           1          0      0      1      0
## 3           1          0      0      0      1
## 4           1          0      0      0      0
##   trtPlacebo:tempo4
## 1                 0
## 2                 0
## 3                 0
## 4                 0
## attr(,"assign")
## [1] 0 1 2 2 2 3 3 3
## attr(,"contrasts")
## attr(,"contrasts")$trt
## [1] "contr.treatment"
##
```

Matriz de delineamento (mudança grupo de referência)

```
## attr(,"contrasts")$tempo
## [1] "contr.treatment"
```

Exercícios

Exercícios

- Realize os exercícios do Capítulo 5 do livro "**Applied Longitudinal Analysis**" (páginas 140 e 141).
- Construa intervalos de confiança de 95% para as estimativas do modelo do exemplo da aula.
- Com base na leitura da Seção 5.8 (Applied Longitudinal Analysis), faça uma discussão dos pontos fortes e fracos da análise de perfis de resposta.

Avisos

Avisos

- **Próxima aula:** Modelando a média através de curvas paramétricas.
- **Para casa:** ler o Capítulo 5 do livro "**Applied Longitudinal Analysis**".
  - Caso ainda não tenha lido, leia também os Caps. 1, 2, 3 e 4.

Bons estudos!