

# MAT02035 - Modelos para dados correlacionados

## Modelos lineares de efeitos mistos

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, 2022

# Introdução

# Introdução

- ▶ Nas aulas anteriores introduzimos modelos para dados longitudinais em que **mudanças na resposta média**, e as suas relações com covariáveis, podem ser expressas como

$$E(Y_i|X_i) = X_i\beta.$$

- ▶ Nosso objetivo principal tem sido a inferência sobre os **parâmetros populacionais** de regressão  $\beta$ .
- ▶ Ainda, discutimos como a especificação deste modelo de regressão para dados longitudinais podem ser completada através de suposições adicionais a respeito da **estrutura** de  $\text{Cov}(Y_i|X_i) = \text{Cov}(e_i) = \Sigma_i$ .
- ▶ Nesta aula nós vamos considerar uma abordagem **alternativa**, mas proximamente relacionada, para analisar dados longitudinais utilizando **modelos lineares de efeitos mistos**.

# Introdução

## Ideia básica

Alguns subconjuntos dos parâmetros de regressão **varia aleatoriamente** de um indivíduo para outro, respondendo assim por **fontes de heterogeneidade natural na população**.

## Característica distintiva

A resposta média é modelada como uma combinação de **características da população  $\beta$  (efeitos fixos)**, que se supõe serem compartilhadas por todos os indivíduos, e **efeitos indivíduo-específicos (efeitos aleatórios)** que são exclusivos para um indivíduo em particular.

- ▶ O termo **misto** é usado neste contexto para denotar que o modelo contém **efeitos fixos e aleatórios**.

# Introdução

- ▶ Apesar de ser uma combinação de efeitos populacionais e individuais, o modelo linear de efeitos mistos nos conduz a um modelo para a **resposta média marginal (média sobre a distribuição dos efeitos aleatórios)** que pode ser expresso na forma familiar

$$E(Y_i|X_i) = X_i\beta.$$

- ▶ No entanto, a introdução de efeitos aleatórios **induz covariância entre as respostas** e  $\text{Cov}(Y_i|X_i) = \Sigma_i$  possui uma estrutura de efeitos aleatórios distinta.
  - ▶ Os **modelos lineares de efeitos mistos distinguem explicitamente as fontes de variação entre indivíduos e intra-indivíduo.**
- ▶ Além disso, a estrutura de covariância de efeitos aleatórios induzida pode frequentemente ser descrita com relativamente **poucos parâmetros**, independentemente do número e do momento das ocasiões de medição.

# Introdução

## Comentários

1. Permitem a análise de **fontes de variação** entre indivíduos e intra-indivíduo nas respostas longitudinais.
2. Também é possível **prever** como as **trajetórias** de resposta **individuais** mudam ao longo do tempo.
  - ▶ Ex: trajetórias de crescimentos individuais.
3. **Flexibilidade** em acomodar qualquer grau de **desbalanceamento** nos dados longitudinais, juntamente com sua capacidade de **explicar a covariância** entre as medidas repetidas **de maneira** relativamente **parcimoniosa**.

## Exemplo: o modelo de intercepto aleatório

# O modelo de intercepto aleatório

- ▶ Neste modelo, presume-se que cada indivíduo tenha um **nível de resposta subjacente** que persiste ao longo do tempo

$$Y_{ij} = X'_{ij}\beta + b_i + \epsilon_{ij}, \quad (1)$$

em que  $b_i$  é o **efeito individual aleatório** e  $\epsilon_{ij}$  é o erro amostral (ou de medição).

- ▶  $b_i$  e  $\epsilon_{ij}$  são ambos assumidos serem **aleatórios, independentes um do outro**, com **média zero**, e com **variâncias**,  $\text{Var}(b_i) = \sigma_b^2$  e  $\text{Var}(\epsilon_{ij}) = \sigma^2$ , **respectivamente**.



# O modelo de intercepto aleatório

- ▶ Observe que este modelo descreve a trajetória média da resposta ao longo do tempo para qualquer indivíduo (**média condicional**)

$$E(Y_{ij}|b_i) = X'_{ij}\beta + b_i.$$

- ▶ E também descreve o perfil médio de resposta na população (**média marginal**)

$$E(Y_{ij}) = X'_{ij}\beta,$$

em que a média é com respeito a todos os indivíduos da população.

# O modelo de intercepto aleatório

## Atenção na notação!

- ▶ Os erros de medição ou amostragem em (1) são indicados por  $\epsilon_{ij}$  (epsilon) e não  $e_{ij}$ .
  - ▶ Essa alteração na notação é intencional e reflete diferenças nas interpretações de  $\epsilon_{ij}$  e  $e_{ij}$ .
- ▶ Nas aulas anteriores, o erro  $e_{ij}$  **representa** o desvio de  $Y_{ij}$  para a resposta média na população,  $X'_{ij}\beta$ .
- ▶ Nesta aula, o erro intra-indivíduo  $\epsilon_{ij}$  representa o desvio de  $Y_{ij}$  para a resposta média específica do indivíduo,  $X'_{ij}\beta + b_i$ .
  - ▶ Ou seja,  $\epsilon_{ij}$  representa o desvio da resposta para a média condicional do modelo especificado em (1).
  - ▶ Os erros aleatórios,  $e_{ij}$ , foram **decompostos** em dois **componentes aleatórios**,  $e_{ij} = b_i + \epsilon_{ij}$ , um componente **entre indivíduos** e um componente **intra-indivíduo**.

# O modelo de intercepto aleatório

## Interpretação dos parâmetros no modelo (1)

- ▶ Os parâmetros de regressão  $\beta$  descrevem padrões de mudança na resposta média ao longo do tempo (e suas relações com covariáveis) na população de interesse;
- ▶ O  $b_i$  descreve como a tendência ao longo do tempo para  $i$ -ésimo indivíduo desvia da média da população.
  - ▶ O  $b_i$  representa um desvio individual do intercepto da média da população, **depois que os efeitos das covariáveis foram contabilizados.**
  - ▶ Quando combinado com os efeitos fixos,  $b_i$  descreve a trajetória média da resposta ao longo do tempo para qualquer indivíduo.

## O modelo de intercepto aleatório

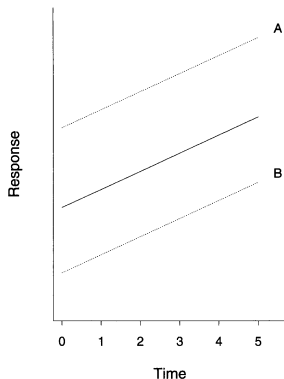
- ▶ Essa interpretação é aparente se expressarmos o modelo dado por (1) como

$$\begin{aligned}Y_{ij} &= X'_{ij}\beta + b_i + \epsilon_{ij} \\&= \beta_1 X_{ij1} + \beta_2 X_{ij2} + \dots + \beta_p X_{ijp} + b_i + \epsilon_{ij} \\&= \beta_1 + \beta_2 X_{ij2} + \dots + \beta_p X_{ijp} + b_i + \epsilon_{ij} \\&= (\beta_1 + b_i) + \beta_2 X_{ij2} + \dots + \beta_p X_{ijp} + \epsilon_{ij},\end{aligned}$$

em que  $X_{ij1} = 1$  para todo  $i$  e  $j$ , e  $\beta_1$  é um termo de intercepto fixo no modelo.

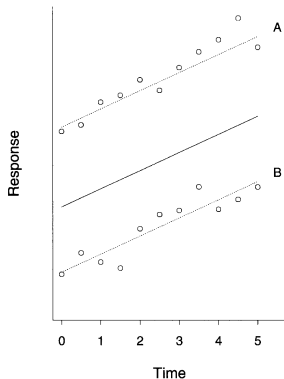
- ▶ Como a média do efeito aleatório  $b_i$  é assumida como zero,  $b_i$  representa o desvio do intercepto do  $i$ -ésimo indivíduo ( $\beta_1 + b_i$ ) para o intercepto da população,  $\beta_1$ .

# O modelo de intercepto aleatório



- ▶ O indivíduo A responde "mais alto" que a média da população e, portanto, possui um  $b_i$  positivo.
- ▶ O indivíduo B responde "mais baixo" que a média da população e tem um  $b_i$  negativo.

# O modelo de intercepto aleatório



- A inclusão dos erros de medição,  $\epsilon_{ij}$ , permite a resposta em qualquer ocasião variar aleatoriamente acima e abaixo das trajetórias indivíduo-específicas.

## O modelo de intercepto aleatório

- ▶ Considere a covariância marginal entre as medidas repetidas no mesmo indivíduo.
- ▶ Quando calculada a média dos efeitos específicos do indivíduo, a média marginal de  $Y_{ij}$  é dada por

$$E(Y_{ij}) = \mu_{ij} = X'_{ij}\beta.$$

- ▶ A **covariância marginal** entre  $Y_{ij}$  é definida em termos de desvios de  $Y_{ij}$  para a média marginal  $\mu_{ij}$ .
  - ▶ Por exemplo, na última figura, esses desvios são positivos em todas as ocasiões de medição para o indivíduo A e negativos em todas as ocasiões de medição para o indivíduo B, **indicando uma forte correlação positiva** (marginalmente) entre as respostas ao longo do tempo.

# O modelo de intercepto aleatório

- Para o modelo com interceptos aleatórios, a variância marginal de cada resposta é dada por

$$\begin{aligned}\text{Var}(Y_{ij}) &= \text{Var}(X'_{ij}\beta + b_i + \epsilon_{ij}) \\ &= \text{Var}(b_i + \epsilon_{ij}) \text{ (pois } X'_{ij}\beta \text{ é fixo)} \\ &= \text{Var}(b_i) + \text{Var}(\epsilon_{ij}) \text{ (pois } b_i \text{ e } \epsilon_{ij} \text{ são indep.)} \\ &= \sigma_b^2 + \sigma^2.\end{aligned}$$



# O modelo de intercepto aleatório

- Similarmente, a covariância marginal entre qualquer par de respostas  $Y_{ij}$  e  $Y_{ik}$  é dada por

$$\begin{aligned}\text{Cov}(Y_{ij}, Y_{ik}) &= \text{Cov}(X'_{ij}\beta + b_i + \epsilon_{ij}, X'_{ik}\beta + b_i + \epsilon_{ik}) \\ &= \text{Cov}(b_i + \epsilon_{ij}, b_i + \epsilon_{ik}) \\ &= \text{Cov}(b_i, b_i) + \text{Cov}(b_i, \epsilon_{ik}) + \text{Cov}(\epsilon_{ij}, b_i) + \text{Cov}(\epsilon_{ij}, \epsilon_{ik}) \\ &= \text{Var}(b_i) + 0 + 0 + 0 \\ &= \sigma_b^2.\end{aligned}$$

# O modelo de intercepto aleatório

Assim, a matriz de covariância marginal das medidas repetidas tem o seguinte padrão de **simetria composta**:

$$\text{Cov}(Y_i) = \begin{pmatrix} \sigma_b^2 + \sigma^2 & \sigma_b^2 & \sigma_b^2 & \cdots & \sigma_b^2 \\ \sigma_b^2 & \sigma_b^2 + \sigma^2 & \sigma_b^2 & \cdots & \sigma_b^2 \\ \sigma_b^2 & \sigma_b^2 & \sigma_b^2 + \sigma^2 & \cdots & \sigma_b^2 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sigma_b^2 & \sigma_b^2 & \sigma_b^2 & \cdots & \sigma_b^2 + \sigma^2 \end{pmatrix}.$$

- ▶ Este é o único modelo de covariância que aparece tanto na abordagem de **modelos de padrão de covariância**<sup>1</sup> e na **“abordagem de efeitos aleatórios”**.

---

<sup>1</sup>Consulte a última aula!

## O modelo de intercepto aleatório

- ▶ Dado que a covariância entre qualquer par de medidas repetidas é  $\sigma_b^2$ , a correlação é

$$\text{Corr}(Y_{ij}, Y_{ik}) = \frac{\sigma_b^2}{\sigma_b^2 + \sigma^2}.$$

- ▶ Essa expressão simples para a correlação enfatiza um aspecto importante dos modelos de efeitos mistos: a introdução de um efeito individual aleatório,  $b_i$ , pode ser visto como induzir correlação entre as medidas repetidas.
- ▶ Embora o modelo de interceptos aleatórios seja o exemplo mais simples de um modelo linear de efeitos mistos, e a estrutura de covariância resultante geralmente não é apropriada para dados longitudinais, as ideias básicas podem ser generalizadas para fornecer um modelo muito versátil para a análise de dados longitudinais.

# A classe dos modelos lineares de efeitos mistos

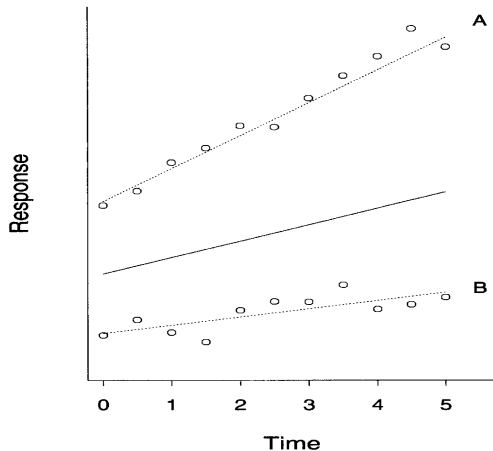
# O modelo de intercepto e inclinação aleatórios

- Considere um modelo com intercepto e inclinação que variam aleatoriamente entre indivíduos,

$$Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 t_{ij} + b_{1i} + b_{2i} t_{ij} + \epsilon_{ij}, \quad j = 1, \dots, n_i,$$

em que  $t_{ij}$  indica o tempo da  $j$ -ésima resposta do  $i$ -ésimo indivíduo.

# O modelo de intercepto e inclinação aleatórios



## Modelos lineares de efeitos mistos

- ▶ Nos exemplos anteriores, introduzimos interceptos e inclinações aleatórias.
- ▶ No entanto, o modelo linear de efeitos mistos pode ser generalizado (i) para incorporar coeficientes de regressão adicionais variando aleatoriamente e (ii) para permitir que as médias dos efeitos aleatórios dependam de covariáveis.
- ▶ Assumindo que  $N$  indivíduos com  $n_i$  medidas repetidas cada um, com variável resposta  $Y_{ij}$  mensurada em  $t_{i1}, \dots, t_{in_i}$ .

## Modelos lineares de efeitos mistos

- ▶ Usando a notação vetorial, o modelo linear de efeitos mistos pode ser expresso como

$$Y_i = X_i\beta + Z_ib_i + \epsilon_i, \quad (2)$$

- ▶  $\beta$  é um vetor  $(p \times 1)$  de **efeitos fixos**;
- ▶  $b_i$  é um vetor  $(q \times 1)$  de **efeitos aleatórios**;
- ▶  $X_i$  é uma matriz de covariáveis  $(n_i \times p)$ ;
- ▶  $Z_i$  é uma matriz de covariáveis  $(n_i \times q)$ , em que  $q \leq p$ .

Aqui  $Z_i$  é uma matriz de delineamento que liga o vetor de efeitos aleatórios  $b_i$  a  $Y_i$ .

- ▶ Em particular, para muitos modelos em análise longitudinal as colunas de  $Z_i$  serão **um subconjunto** de  $X_i$ .
- ▶ Em geral, qualquer componente de  $\beta$  pode variar aleatoriamente simplesmente incluindo a covariável correspondente de  $X_i$  em  $Z_i$ .



## Modelos lineares de efeitos mistos

- ▶ Ainda, supõe-se que os efeitos aleatórios,  $b_i$ , tenham uma **distribuição normal multivariada** com média zero e matriz de covariância denotada por  $G$ ,

$$b_i \sim N(0, G).$$

- ▶ **Em princípio**, qualquer distribuição multivariada para  $b_i$  pode ser assumida; **na prática**, assume-se que  $b_i$  tenha distribuição normal multivariada.
- ▶ Se, no modelo (2), o vetor de efeitos aleatórios,  $b_i$ , tem média zero, os efeitos aleatórios tem interpretação em termos de como o subconjunto de parâmetros de regressão para o  $i$ -ésimo indivíduo desviam dos respectivos parâmetros da média populacional.

# Modelos lineares de efeitos mistos

## Médias condicionais e marginais

A **média condicional** ou **indivíduo-específica** de  $Y_i$ , dado  $b_i$ , é

$$E(Y_i|b_i) = X_i\beta + Z_ib_i,$$

e a **média marginal** de  $Y_i$  é

$$\begin{aligned} E(Y_i) &= \mu_i \\ &= E[E(Y_i|b_i)] \\ &= E(X_i\beta + Z_ib_i) \\ &= X_i\beta + Z_iE(b_i) \\ &= X_i\beta \text{ (pois } E(b_i) = 0\text{)}. \end{aligned}$$

## Modelos lineares de efeitos mistos

- ▶ Por fim, supõe-se que o vetor  $(n_i \times 1)$  de erros intra-individuais,  $\epsilon_i$ , tenha uma distribuição normal multivariada com média zero e matriz de covariância denotada por  $R_i$ ,

$$\epsilon_i \sim N(0, R_i).$$

- ▶ **Nota:** geralmente, assume-se que  $R_i = \sigma^2 I_{n_i}$ , em que  $I_{n_i}$  é uma matriz identidade  $(n_i \times n_i)$ .
- ▶ Ou seja,  $\epsilon_{ij}$  e  $\epsilon_{ik}$  **são não-correlacionados**, com **variância constante**, e os  $\epsilon_{ij}$ 's podem ser interpretados como erros de medição ou amostrais.
- ▶ Em princípio, um modelo de padrão de covariância (como aqueles vistos na aula anterior) pode ser adotado para  $R_i$ .
  - ▶ Na prática, isto traz problemas de interpretação dos  $\epsilon_{ij}$ 's e de **identificação do modelo**.

# Modelos lineares de efeitos mistos

- Para clarificar a notação matricial introduzida até agora, considere o seguinte modelo linear de efeitos mistos com interceptos de inclinações aleatórias:

$$Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 t_{ij} + b_{1i} + b_{2i} t_{ij} + \epsilon_{ij}, \quad j = 1, \dots, n_i.$$

## Modelos lineares de efeitos mistos

- ▶ Usando a notação de matrizes e vetores, o modelo pode ser reexpresso como

$$Y_i = X_i\beta + Z_ib_i + \epsilon_i,$$

em que

$$X_i = Z_i = \begin{pmatrix} 1 & t_{i1} \\ 1 & t_{i2} \\ \vdots & \vdots \\ 1 & t_{in_i} \end{pmatrix}.$$

- ▶ Aqui  $q = p = 2$ .

## Modelos lineares de efeitos mistos

- ▶ Este modelo postula que os indivíduos variam não apenas no nível de resposta da linha de base (quando  $t_{i1} = 0$ ), mas também em termos de alterações na resposta ao longo do tempo.
- ▶ Os **efeitos das covariáveis** (por exemplo, devido a tratamentos, exposições) **podem ser incorporados** permitindo que a média de interceptos e inclinações dependa das covariáveis.
- ▶ Por exemplo, considere o estudo de dois grupos comparando um tratamento e um grupo controle:

$$Y_{ij} = \beta_1 + \beta_2 t_{ij} + \beta_3 \text{grupo}_i + \beta_4 t_{ij} \times \text{grupo}_i + b_{1i} + b_{2i} t_{ij} + \epsilon_{ij},$$

em que  $\text{grupo}_i = 1$  se o  $i$ -ésimo indivíduo é atribuído ao grupo de tratamento e  $\text{grupo}_i = 0$  caso contrário.

## Modelos lineares de efeitos mistos

- Neste modelo a matriz de delineamento  $X_i$  tem a seguinte forma para o **grupo controle**

$$X_i = \begin{pmatrix} 1 & t_{i1} & 0 & 0 \\ 1 & t_{i2} & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & t_{in_i} & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

e para o **grupo de tratamento** a matriz de delineamento é dada por

$$X_i = \begin{pmatrix} 1 & t_{i1} & 1 & t_{i1} \\ 1 & t_{i2} & 1 & t_{i2} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & t_{in_i} & 1 & t_{in_i} \end{pmatrix}.$$

## Modelos lineares de efeitos mistos

- Note que a matriz de delineamento  $Z_i$  tem a mesma forma para ambos os grupos tratamento e controle,

$$Z_i = \begin{pmatrix} 1 & t_{i1} \\ 1 & t_{i2} \\ \vdots & \vdots \\ 1 & t_{in_i} \end{pmatrix}.$$



# Modelos lineares de efeitos mistos

## Covariância induzida pela introdução de efeitos aleatórios

- ▶ Seja  $\text{Var}(b_{1i}) = g_{11}$ ,  $\text{Var}(b_{2i}) = g_{22}$ ,  $\text{Cov}(b_{1i}, b_{2i}) = g_{12}$ .
  - ▶ Estes são os três únicos elementos da matriz  $(2 \times 2)$  de covariância  $G = \text{Cov}(b_i)$ .
- ▶ Se também assumirmos que  $R_i = \text{Cov}(\epsilon_i) = \sigma^2 I_{n_i}$ , então

$$\begin{aligned}\text{Var}(Y_{ij}) &= \text{Var}(b_{1i} + b_{2i}t_{ij} + \epsilon_{ij}) \\ &= \text{Var}(b_{1i}) + 2t_{ij}\text{Cov}(b_{1i}, b_{2i}) + t_{ij}^2\text{Var}(b_{2i}) + \text{Var}(\epsilon_{ij}) \\ &= g_{11} + 2t_{ij}g_{12} + t_{ij}^2g_{22} + \sigma^2.\end{aligned}$$

- ▶ Da mesma forma, pode ser demonstrado<sup>2</sup> que

$$\text{Cov}(Y_{ij}, Y_{ik}) = g_{11} + (t_{ij} + t_{ik})g_{12} + t_{ij}t_{ik}g_{22}.$$

---

<sup>2</sup>Exercício: demonstre este último resultado.

# Modelos lineares de efeitos mistos

## Covariância induzida pela introdução de efeitos aleatórios

- ▶ Neste modelo, as variâncias e correlações (covariância) são expressas como uma **função explícita do tempo**,  $t_{ij}$ .
- ▶ Em particular, com a inclusão de interceptos e inclinações aleatórios, a variância pode crescer ou decrescer ao longo do tempo como uma função quadrática dos tempos de mensuração.
- ▶ Por exemplo, a expressão quadrática para  $\text{Var}(Y_{ij})$  dada acima implica que
  - ▶ a variância é crescente ao longo do tempo (para  $t_{ij} \geq 0$ ) quando  $\text{Cov}(b_{1i}, b_{2i}) \geq 0$ ,
  - ▶ mas pode decrescer ao longo do tempo quando  $\text{Cov}(b_{1i}, b_{2i}) < 0$ .
- ▶ Similarmente a magnitude da covariância (e correlação) entre um par de respostas,  $Y_{ij}$  e  $Y_{ik}$ , depende do tempo de separação entre estas ( $t_{ij}$  e  $t_{ik}$ ).

## Estrutura de covariância de efeitos aleatórios

## Estrutura de covariância de efeitos aleatórios

- ▶ No modelo linear de efeitos mistos,

$$Y_i = X_i\beta + Z_ib_i + \epsilon_i,$$

$R_i = \text{Cov}(\epsilon_i)$  descreve a covariância entre as observações longitudinais ao focar no perfil de resposta média condicional de um indivíduo **específico**.

- ▶ Ou seja, é a covariância dos desvios do  $i$ -ésimo indivíduo com respeito ao seu perfil de resposta média,

$$E(Y_i|b_i) = X_i\beta + Z_ib_i.$$

## Estrutura de covariância de efeitos aleatórios

- ▶ É usualmente assumido que  $R_i$  é uma matriz diagonal,  $\sigma^2 I_{n_i}$ , em que  $I_{n_i}$  denota uma matriz identidade  $n_i \times n_i$ .
- ▶ Esta suposição é comumente referida como a “**suposição de independência condicional**”.
- ▶ Ou seja, dado os efeitos aleatórios  $b_i$ , os erros de medição são distribuídos independentemente com uma variância comum  $\sigma^2$ .

# Estrutura de covariância de efeitos aleatórios

- ▶ Como comentamos anteriormente, no modelo linear de efeitos mistos podemos distinguir a média condicional de  $Y_i$ , dado  $b_i$ ,

$$E(Y_i | b_i) = X_i \beta + Z_i b_i,$$

da **média marginal** de  $Y_i$ ,

$$E(Y_i) = X_i \beta.$$

## Estrutura de covariância de efeitos aleatórios

- ▶ De forma similar podemos distinguir entre as **covariância condicional e marginal**.
- ▶ A covariância condicional de  $Y_i$ , dado  $b_i$ , é

$$\text{Cov}(Y_i|b_i) = \text{Cov}(\epsilon_i) = R_i,$$

enquanto a covariância marginal de  $Y_i$  é

$$\begin{aligned}\text{Cov}(Y_i) &= \text{Cov}(Z_i b_i) + \text{Cov}(\epsilon_i) \\ &= Z_i \text{Cov}(b_i) Z_i' + \text{Cov}(\epsilon_i) \\ &= Z_i G Z_i' + R_i.\end{aligned}$$

## Estrutura de covariância de efeitos aleatórios

- ▶ Mesmo quando  $R_i = \text{Cov}(\epsilon_i) = \sigma^2 I_{n_i}$  (uma matriz diagonal com todas as correlações duas-a-duas iguais a zero), a matriz  $\text{Cov}(Y_i)$  **possui elementos fora da diagonal diferentes de zero**, deste modo **levando em consideração a correlação entre as observações repetidas no mesmo indivíduo** em um estudo longitudinal.
- ▶ Isto é, a introdução de efeitos aleatórios,  $b_i$ , **induz correlação entre os componentes de  $Y_i$** .



# Estrutura de covariância de efeitos aleatórios

## Comentários

- ▶ O modelo linear de efeitos mistos permite a análise explícita das fontes de variação nas respostas:
  - ▶ entre indivíduos ( $G$ );
  - ▶ e intra-indivíduo ( $R_i$ ).
- ▶ A covariância marginal de  $Y_i$  é uma função do tempo de medição.
- ▶ A estrutura de covariância induzida por efeitos aleatórios [ $\text{Cov}(Y_i) = Z_i G Z_i' + \sigma^2 I_{n_i}$ ] pode ser contrastada com os modelos de padrão de covariância apresentados na aula anterior.
  - ▶ Modelos de padrão de covariância não distinguem as diferentes fontes de variabilidade, enquanto que modelos lineares de efeitos mistos distinguem as fontes de variabilidade entre indivíduos e intra-indivíduo.

# Estrutura de covariância de efeitos aleatórios

## Comentários (continuação)

- ▶ Para os modelos lineares com respostas contínuas, as duas abordagens (padrão de covariância e efeitos mistos) produzem o mesmo modelo para a média marginal de  $Y_i$  [ $E(Y_i) = X_i\beta$ ], e diferem somente em termos do modelo assumido para a covariância.
- ▶ A estrutura de covariância de efeitos aleatórios **não requer** delineamento balanceado.
- ▶ Ainda, o número de parâmetros de covariância é o mesmo independente do número e as ocasiões de medições.
- ▶ Finalmente, ao contrário de muitos dos modelos de padrão de covariância que fazem suposições fortes sobre a homogeneidade da variância ao longo do tempo, a estrutura de covariância de efeitos aleatórios permite que a variância e a covariância aumentem ou diminuam em função dos tempos de medição.

# Estimação via máxima verossimilhança

# Estimação via máxima verossimilhança

- Note, que pelas propriedades da distribuição normal, temos que  $Y_i \sim N(X_i\beta, Z_i G Z_i' + \sigma^2 I_{n_i})$ .
- Logo, podemos escrever a função de verossimilhança com base no modelo normal multivariado.
- Como esperado, o estimador de máxima verossimilhança de  $\beta$  é o estimador de **mínimos quadrados generalizados** (MQG) e depende da covariância marginal entre as medidas repetidas  $[\text{Cov}(Y_i) = Z_i G Z_i' + \sigma^2 I_{n_i}]$

$$\hat{\beta} = \left\{ \sum_{i=1}^N (X_i' [\text{Cov}(Y_i)]^{-1} X_i) \right\}^{-1} \sum_{i=1}^N (X_i' [\text{Cov}(Y_i)]^{-1} y_i).$$

# Estimação via máxima verossimilhança

- ▶ Em geral, não há expressão simples para o estimador de máxima verossimilhança dos componentes de covariância [ $G$  e  $\sigma^2$  (ou  $R_i$ )] e requer técnicas iterativas.
- ▶ Porque a estimativa de covariância de máxima verossimilhança é enviesada em amostras pequenas, usa-se a estimação de máxima verossimilhança restrita (REML);
  - ▶ e a resultante estimativa REML de  $\beta$  é dada por  $\hat{\beta}$  substituindo  $\text{Cov}(Y_i)$  pela sua estimativa REML.

# Avisos

- ▶ **Próxima aula:** Modelos lineares de efeitos mistos (formulação em dois estágios).
- ▶ **Para casa:** ler o Capítulo 8 do livro “**Applied Longitudinal Analysis**”.
  - ▶ Caso ainda não tenha lido, leia também os Caps. 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 7.

## Bons estudos!

