

# MAT02035 - Modelos para dados correlacionados

Introdução aos dados longitudinais e agrupados

---

Rodrigo Citton P. dos Reis  
[citton.padilha@ufrgs.br](mailto:citton.padilha@ufrgs.br)

Porto Alegre, 2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
INSTITUTO DE MATEMÁTICA E ESTATÍSTICA  
DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA

# Introdução

---

A pesquisa estatística em métodos para o delineamento e análise de investigações humanas expandiu explosivamente na segunda metade do século 20.

- Nos EUA (metade do século 20): mudança de suporte de pesquisa da área militar para a área biomédica.
- Nos EUA (1944): aprovação da Lei do Serviço de Saúde Pública ⇒ crescimento do *National Institutes of Health* (NIH<sup>1</sup>).
  - Orçamento do NIH: 1947 - \$8 milhões ⇒ 1966 - \$1 bilhão.

---

<sup>1</sup>Um pouco da história do NIH: [www.nih.gov/about-nih/who-we-are/history](http://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/history)

- O NIH patrocinou vários dos estudos epidemiológicos importantes e ensaios clínicos daquele período, incluindo o ***Framingham Heart Study***<sup>2</sup> (FHS).
- O foco destes primeiros estudos foi a **morbidade** e, especialmente, a **mortalidade**.
  - Pesquisadores procuravam **identificar as causas** da morte prematura e avaliar a efetividade dos tratamentos para atrasar a morte morbidade.
  - **Regressão logística** (1960s).
  - A análise de dados de **tempo até o evento** foi revolucionada pelo artigo de 1972 de **D. R. Cox**<sup>3</sup>, descrevendo **modelo de riscos proporcionais**<sup>4</sup>.

---

<sup>2</sup>Um pouco da história do NIH: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159698/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4159698/)

<sup>3</sup>Reid, N. A Conversation with Sir David Cox. *Statistical Science*, 9:439-455, 1994.

<sup>4</sup>**Leituras para o fim do dia:** Cox, D. R. Regression Models and Life-Tables. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B*, 34:187-220, 1972.

- Embora o delineamento do FHS exigisse a **medição periódica** das características do paciente, consideradas determinantes de doenças crônicas, o interesse pelos níveis e **padrões de mudança** dessas características **ao longo do tempo** foi inicialmente limitado.
- Com avanços da pesquisa, investigadores começaram a fazer perguntas sobre o **comportamento** desses **fatores de risco**.
  - No FHS os pesquisadores começaram a perguntar se os **níveis de pressão arterial** na infância eram preditivos de hipertensão na vida adulta.
  - No *Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study*<sup>5</sup>, os investigadores procuraram identificar os determinantes da transição do estado normotenso<sup>6</sup> ou normocolesterolêmico<sup>7</sup> no início da vida adulta para hipertensão e hipercolesterolemia na meia-idade.

---

<sup>5</sup>Friedman, G. D *et al.* CARDIA: study design, recruitment, and some characteristics of the examined subjects. *Journal of Clinical Epidemiology*, 41:1105-1116, 1988.

<sup>6</sup>“pressão arterial normal”

<sup>7</sup>“colesterol normal”

- No tratamento de artrite, asma e outras doenças que normalmente não ameaçam a vida, os pesquisadores começaram a estudar os efeitos dos tratamentos na mudança ao longo do tempo em medidas de gravidade da doença.
  - Questões semelhantes estavam sendo colocadas em todos os contextos de doenças.
- Os pesquisadores começaram a **acompanhar populações** de todas as idades ao longo do tempo, tanto em estudos observacionais quanto em ensaios clínicos, para **entender o desenvolvimento e a persistência da doença e para identificar fatores que alteram o curso do desenvolvimento da doença.**

# Introdução

- Esse interesse nos padrões temporais de mudança nas características humanas ocorreu em um período em que os avanços no poder da computação tornaram novas e mais intensivas abordagens computacionais para a análise estatística disponíveis no desktop.



- **Laird e Ware** propuseram o uso do algoritmo EM para ajustar uma classe de **modelos lineares de efeitos mistos** apropriados para a análise de medidas repetidas<sup>8</sup>;
- Mais tarde na década, **Liang e Zeger** introduziram as **equações de estimativas generalizadas** na literatura bioestatística e propuseram uma família de modelos lineares generalizados para ajustar observações repetidas de dados binários e contados<sup>9,10</sup>.

---

<sup>8</sup>Laird, N. M., Ware, J. H. Random-effects models for longitudinal data. *Biometrics*, 38:963-974, 1982.

<sup>9</sup>Liang, K. Y., Zeger, S. L. Longitudinal Data Analysis Using Generalized Linear Models. *Biometrika*, 73:13-22, 1986.

<sup>10</sup>Zeger, S. L., Liang, K. Y. Longitudinal Data Analysis for Discrete and Continuous Outcomes. *Biometrics*, 42:121-130, 1986.



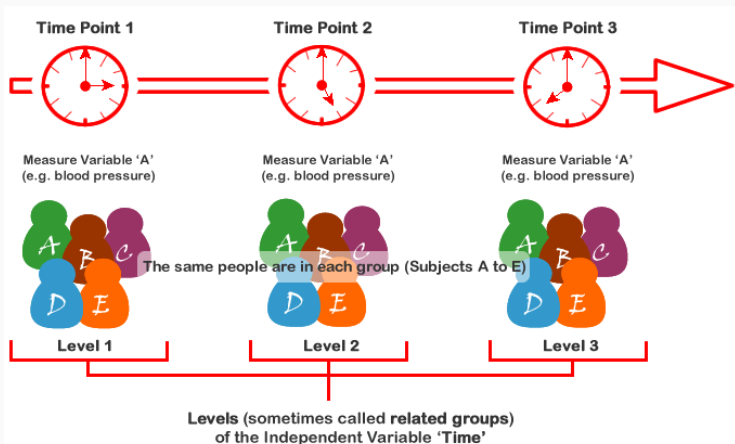
- Muitos outros pesquisadores que escrevem na literatura biomédica, educacional e psicométrica contribuíram para o rápido desenvolvimento de metodologia para a análise desses dados “longitudinais”.
- Os últimos 40 anos assistiram a progressos consideráveis no desenvolvimento de métodos estatísticos para a análise de dados longitudinais.
- Este curso apresentará parte desta literatura de maneira rigorosa apontando para as possibilidades de aplicação destas técnicas.

## Dados longitudinais e agrupados

---

# Estudos longitudinais

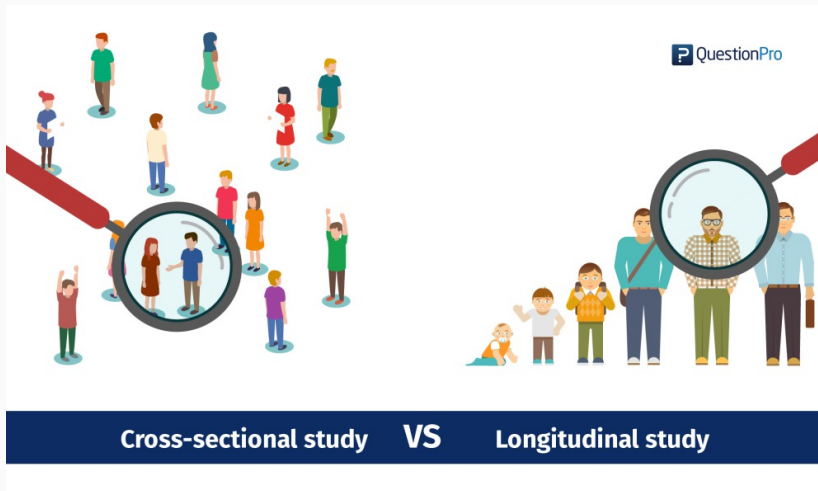
- A característica definidora de estudos longitudinais é que medidas dos mesmos indivíduos são tomadas **repetidamente** através do tempo, assim permitindo o estudo direto da **mudança com o tempo**.



# Estudos longitudinais vs. estudos transversais

- Com medidas repetidas nos indivíduos, é possível capturar a **mudança dentro de indivíduo**.
- Em um **estudo transversal**, em que a resposta é medida em apenas uma ocasião, é possível apenas estimar **diferenças** nas respostas **entre indivíduos**.
  - Permite comparações entre subpopulações que diferem em idade, mas não fornece qualquer informação a respeito de como os indivíduos mudam durante o correspondente período.

# Estudos longitudinais vs. estudos transversais



## Exemplos

---

# Modelos de regressão para respostas correlacionadas

---

Por hoje é só! Sejam todos bem-vindos!

