Modelos Mistos e Aplicações - Lista 3

Renata Hirota

1. Estudo sobre esquizofrenia

Neste estudo sobre esquizofrenia, foram analisados 437 pacientes ao longo de 6 semanas em que foram tratados com algum tipo de droga (Chlorpromazine, Fluphenazine, ou Thioridazine) ou Placebo.

Os pacientes foram classificados em relação à severidade da doença na escala IMPS-79 (variável imps79):

- 1: normal
- 2: ao limite de estar mentalmente doente
- 3: levemente doente
- 4: moderadamente doente
- 5: marcadamente doente
- 6: severamente doente
- 7: entre os mais gravemente doentes
- -9: observações desaparecidas

Essas classificações foram categorizadas em duas faixas (variável imps79b):

- 0: levemente doente
- 1: consideravelmente doente

Neste relatório, vamos ajustar um modelo misto para analisar a probabilidade de um paciente estar consideravelmente doente ao longo do tempo, considerando a interação entre tempo e tratamento.

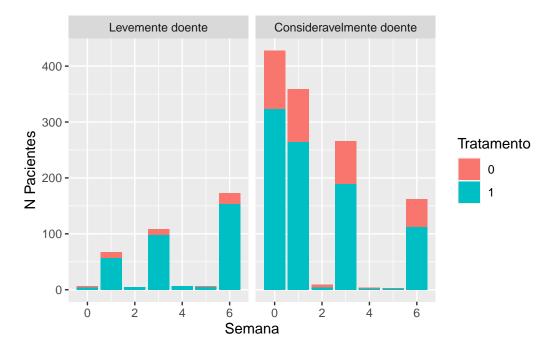
Variáveis

Neste estudo, vamos utilizar as seguintes variáveis:

variável	descrição
id	Código identidicador do paciente
imps79b	Grau de severidade da doença $(0 = levemente doente; 1 = consideravelmente$
	doente)
tx	Tratamento (0 = placebo; $1 = droga$)
week	Semana de observação
sweek	Raiz quadrada da semana de observação

Dados

Foram coletadas 7 observações dos 437 indivíduos, uma a cada semana, totalizando 3059 observações. Destas, 1456 são desconhecidas (imps79b = -9).



É possível verificar pelo gráfico que a quantidade de pacientes consideravelmente doentes diminui ao longo das semanas de forma geral, o que pode indicar uma influência da semana na severidade da doença. Isso poderá ser verificado no modelo, descrito a seguir.

$$\operatorname{logit}(P(\operatorname{imps79b} = 1)) = \beta_0 + \beta_1 \cdot \operatorname{tx} + \beta_2 \cdot \operatorname{sweek} + \beta_3 \cdot \operatorname{tx:sweek} + u_{\operatorname{id}} + \varepsilon$$

onde,

$$\operatorname{logit}(p) = \log\left(\frac{p}{1-p}\right)$$
 Função logit

P(imps79b = 1) = Probabilidade de estar consideravelmente doente

 $\beta_0 = Intercepto$

 β_1 = Coeficiente para a variável de tratamento (tx)

 $\beta_2 = \text{Coeficiente}$ para a variável de raiz quadrada da semana (sweek)

 $\beta_3 = \text{Coeficiente}$ para a interação entre tratamento e semana (tx:sweek)

 $u_{\rm id} =$ Efeito aleatório de id

 $\varepsilon = \text{Erro residual}$

Além disso, o modelo inclui os seguintes parâmetros de variância para os efeitos aleatórios:

$$\operatorname{Var}(u_{\operatorname{id}}) = \sigma_{\operatorname{id}}^2$$
 Variância de id

Generalized linear mixed model fit by maximum likelihood (Laplace

Approximation) [glmerMod]

Family: binomial (logit)

Formula: imps79b ~ tx * sweek + (1 | id)

Data: dados_sem_na

AIC BIC logLik deviance df.resid 1268.1 1295.0 -629.0 1258.1 1598

Scaled residuals:

Min 1Q Median 3Q Max -14.1891 0.0321 0.1135 0.2740 3.2562

Random effects:

Groups Name Variance Std.Dev. id (Intercept) 4.097 2.024 Number of obs: 1603, groups: id, 437

Fixed effects:

Resultados

Tratamento (tx)

A estimativa para o tratamento (tx) é -0.01603, mas não é estatisticamente significativa. Isso sugere que, isoladamente, o tratamento não tem um efeito significativo na probabilidade de uma pessoa estar consideravelmente doente. Pode ser que o efeito do tratamento seja modulado por outras variáveis, como o tempo.

Raiz Quadrada da Semana (sweek)

A variável sweek tem uma estimativa significativa de -1.43553. Isso indica que, mantendo todas as outras variáveis constantes, à medida que a raiz quadrada da semana aumenta, a probabilidade de estar consideravelmente doente diminui.

Interação entre Tratamento e Semana (tx:sweek)

A interação entre tratamento e semana tem uma estimativa significativa de -1.03903. Isso sugere que o efeito do tratamento na probabilidade de estar consideravelmente doente varia com o tempo, ou seja, pode indicar que o tratamento tem um impacto diferente em semanas diferentes.

Correlações de Efeitos Fixos

As correlações entre os efeitos fixos indicam como as variáveis estão relacionadas. Por exemplo, a correlação negativa (-0.770) entre tx e sweek sugere uma relação inversa entre tratamento e a raiz quadrada da semana.

Em resumo, o modelo sugere que o tempo (representado pela raiz quadrada da semana) tem um efeito significativo na probabilidade de uma pessoa estar consideravelmente doente. Além disso, o tratamento pode ter um impacto, mas esse impacto parece ser modulado pela passagem do tempo, como indicado pela interação significativa entre tratamento e semana. Este resultado

destaca a importância de considerar a dinâmica temporal ao avaliar o efeito de tratamentos de esquizofrenia.

2. Estudo com filhotes de coruja

O estudo investiga a interação entre filhotes de coruja durante a ausência dos pais. Utilizando câmeras e microfones, foram registradas, a cada 15 minutos, as chamadas feitas pelos filhotes. Durante as visitas dos pais, o número de chamadas dos 15 minutos anteriores foi registrado e dividido pelo número de filhotes em cada ninho. As variáveis incluem o sexo dos pais, o tratamento alimentar (presas extras ou remoção das presas) e o tempo de chegada do pai. O tratamento alimentar foi alternado na segunda noite do estudo. O objetivo é entender como esses fatores afetam a dinâmica vocal dos filhotes, explorando padrões temporais e relações entre as variáveis.

Variáveis

Variável	Descrição
Nest	Ninho
FoodTreatment	Indicação se os ninhos receberam presas extras ("Satiated") ou tiveram as presas removidas ("Deprived")
SexParent	Indicação do sexo dos pais das corujas
ArrivalTime	Registro do tempo de chegada do pai
NegPerChick	Contagem de chamadas feitas por filhotes

Vamos considerar o efeito aleatório do ninho (Nest) no modelo a ser ajustado.

Dada a natureza repetida das medições (duas noites em cada caso), a presença de múltiplos ninhos e a troca de tratamento alimentar, um modelo misto é apropriado. Vamos utilizar o sexo dos pais, o tratamento alimentar e o tempo de chegada do pai como variáveis explicativas.

Vamos considerar um modelo misto com efeitos fixos para o sexo dos pais, tratamento alimentar e tempo de chegada do pai, e efeito aleatório para os ninhos (considerando a repetição das observações). A variável resposta pode ser o número de chamadas ou a razão de chamadas por filhote.

$$\label{eq:rate_equation} \begin{aligned} & \operatorname{RazaoChamadas}_{ij} = \beta_0 + \beta_{\operatorname{Sexo}} \cdot \operatorname{Sexo}_i + \beta_{\operatorname{Tratamento}} \cdot \operatorname{Tratamento}_i + \beta_{\operatorname{TempoChegada}} \cdot \operatorname{TempoChegada}_i + u_i + \varepsilon_{ij} \end{aligned}$$
 onde

 β_0 : Intercepto

 β_{Sexo} : Coeficiente para a variável de sexo dos pais

 $\beta_{\text{Tratamento}}$: Coeficiente para a variável de tratamento alimentar

 $\beta_{\rm TempoChegada}:$ Coeficiente para a variável de tempo de chegada do pai

 $u_i \sim \text{Normal}(0, \sigma_u^2) :$ Efeito aleatório do ninho

 $\varepsilon_{ii} \sim \text{Normal}(0, \sigma^2) : \text{Erro residual}$

- β_{Sexo} , $\beta_{\text{Tratamento}}$, $\beta_{\text{TempoChegada}}$ representam o efeito médio das variáveis fixas na razão de chamadas por filhote, considerando todos os ninhos.
- u_i representa a variabilidade entre os ninhos que não é explicada pelas variáveis fixas, capturando a aleatoriedade inerente a cada ninho.
- A variância σ^2 representa a variabilidade não explicada pela estrutura do modelo.

Linear mixed model fit by REML ['lmerMod']

Formula: NegPerChick ~ SexParent + FoodTreatment + ArrivalTime + (1 |

Nest)
Data: owls

REML criterion at convergence: 2194.2

Scaled residuals:

Min 1Q Median 3Q Max -1.8549 -0.6781 -0.2187 0.5226 4.9416

Random effects:

Groups Name Variance Std.Dev.
Nest (Intercept) 0.2599 0.5098
Residual 2.1292 1.4592
Number of obs: 599, groups: Nest, 27

Fixed effects:

Estimate Std. Error t value (Intercept) 6.86839 0.80933 8.486 SexParentMale 0.08019 0.13316 0.602 FoodTreatmentSatiated -0.85689 0.12554 -6.826 ArrivalTime -0.19813 0.03216 -6.161

Correlation of Fixed Effects:

(Intr) SxPrnM FdTrtS

SexParentMl -0.056

FdTrtmntStt -0.115 0.067

Resultados

Intercepto

O intercepto é 6.86839, o que representa o valor estimado da razão de chamadas por filhote quando todas as outras variáveis explicativas são zero (ou nas condições de referência, se as variáveis são categóricas). Portanto, quando o sexo dos pais, o tratamento alimentar e o tempo de chegada do pai são zero ou nas condições de referência, espera-se que a razão de chamadas por filhote seja aproximadamente 6.87.

Sexo dos Pais (SexParent)

O coeficiente para "SexParentMale" é 0.08019. Este coeficiente representa a mudança média na razão de chamadas por filhote para filhotes cujos pais são do sexo masculino em comparação com os pais do sexo feminino. Neste caso, o efeito é pequeno, indicando que não há uma diferença significativa na razão de chamadas entre filhotes com pais do sexo masculino e filhotes com pais do sexo feminino.

Tratamento Alimentar (FoodTreatment)

O coeficiente para "FoodTreatmentSatiated" é -0.85689. Este coeficiente representa a mudança média na razão de chamadas por filhote entre ninhos alimentados e ninhos famintos. Um valor negativo indica que os ninhos famintos têm uma razão de chamadas por filhote menor do que os ninhos alimentados. Neste caso, há uma diferença significativa na razão de chamadas entre os dois tratamentos alimentares.

Tempo de Chegada do Pai (ArrivalTime):

O coeficiente para "ArrivalTime" é -0.19813. Este coeficiente representa a mudança média na razão de chamadas por filhote para cada aumento de uma unidade no tempo de chegada do pai. Um valor negativo indica que, à medida que o tempo de chegada do pai aumenta, a razão de chamadas por filhote diminui. Neste caso, há uma associação significativa entre o tempo de chegada do pai e a razão de chamadas por filhote.

Variação Aleatória

A variabilidade entre os ninhos é capturada pelo desvio padrão do efeito aleatório do ninho (Intercept), que é 0.5098. A variância residual é 1.4592, representando a variabilidade não explicada pelo modelo.

Correlação de Efeitos Fixos:

A correlação entre os efeitos fixos indica se há alguma associação entre as variáveis explicativas. Por exemplo, a correlação entre SexParentMale e FoodTreatmentSatiated é -0.115, sugerindo uma fraca correlação negativa entre o sexo dos pais e o tratamento alimentar.

Essas interpretações fornecem uma compreensão do impacto das variáveis explicativas na razão de chamadas por filhote, levando em conta tanto os efeitos fixos quanto os aleatórios do modelo misto.