# Análise de Dados Longitudinais
# Aula 15.10.2018

José Luiz Padilha da Silva - UFPR
www.docs.ufpr.br/∼jlpadilha



## Sumário







## Respostas Longitudinal Não-Gaussiana

1. $Y_{ij},\ i = 1, \ldots, N;\ j = 1, \ldots, n_i$: binária, contagem, etc.
2. Modelos Estatísticos:
   - Modelos Lineares Generalizados Mistos.
   - Modelos Marginais: GEE





## Exemplos

1. Mecanismo Evacuatório de Récem-Nascidos
2. Fatores de Risco Coronariano: MCRF, (FLW, pag. 364)

## Mecanismo Evacuatório de Récem-Nascidos

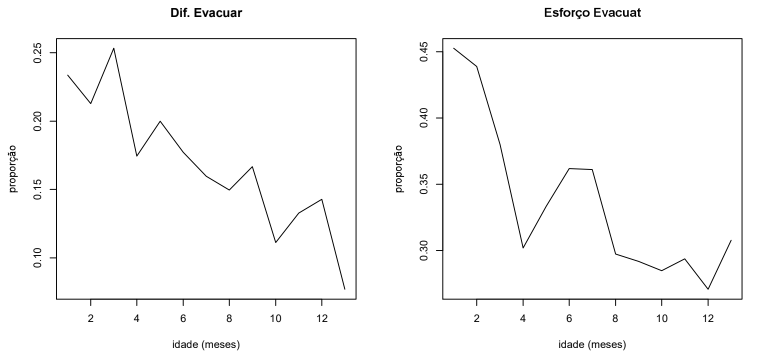
- 151 recém-nascidos acompanhados nos primeiros 12 meses de vida no Hospital das Clínicas da UFMG em 2010 e 2011.
- Acompanhamento mensal totalizando 1751 medidas (61 perdas)
- Respostas:
  1. Binárias: Dificuldade para evacuar; esforço evacuatório; dor ao evacuar.
  2. Contagem: Frequência evacuatória/semana.





## Resposta: Dificuldade e Esforço para Evacuar

Obs.: idade foi arrendondada para mês (um único dígito).








## Mecanismo Evacuatório de Récem-Nascidos

- Variável temporal: idade (em dias ou meses).
- Covariáveis:
  1. Fixa: sexo.
  2. Dependentes do tempo: aleitamento materno; dieta (0/1): cereais; frutas; vegetais, carnes, etc.
- Objetivo: avaliar o comportamento temporal das respostas e seus respectivos indicadores.





## "Muscatine Coronary Risk Factor Study"

- Estudo longitudinal de crianças em idade escolar realizado em Muscatine, Iowa, Estados Unidos na década de 80.
- Cinco coortes de crianças, inicialmente com idades em 5-7, 7-9, 9-11, 11-13 e 13-15 foram acompanhadas bianualmente de 1977 a 1981 (3 medidas).
- Respostas binária: obesidade.
- Variável temporal: idade (em dias ou meses).
- Covariável: sexo.
- Objetivo: avaliar (1) se o risco de obesidade aumenta com a idade e (2) se os padrões são os mesmos para meninos e meninas.

## “Muscatine Coronary Risk Factor Study”

| | | Obesidade ( %) | | |
|---|---|---|---|---|
| Gênero | Coorte Idade | 1977 | 1979 | 1981 |
| Meninos | | | | |
| | 5-7 | 7.9 | 15.4 | 21.2 |
| | 7-9 | 18.8 | 20.5 | 23.7 |
| | 9-11 | 21.2 | 22.7 | 22.5 |
| | 11-13 | 24.3 | 21.8 | 19.4 |
| | 13-15 | 19.2 | 21.1 | 18.2 |
| Meninas | | | | |
| | 5-7 | 14.0 | 17.2 | 25.1 |
| | 7-9 | 16.5 | 24.0 | 24.9 |
| | 9-11 | 25.4 | 26.2 | 22.2 |
| | 11-13 | 23.8 | 22.1 | 19.9 |
| | 13-15 | 22.9 | 25.8 | 20.9 |





## Revisão: Modelos Lineares Generalizados

Modelos Lineares Generalizados (MLG) é uma classe unificada de modelos de regressão.

1. Considere $Y_1, \ldots, Y_N$ uma amostra aleatória de respostas univariadas (desenho transversal).

2. Um vetor de p-covariáveis associados a cada resposta $Y_i$. Ou seja

$$X_i = \begin{pmatrix} X_{i0} \\ X_{i1} \\ \vdots \\ X_{ip} \end{pmatrix}$$

em que $X_{i0} = 1$.





## Modelos Lineares Generalizados (MLG)

3. O MLG é definido por três componentes:
   - Distribuição de $Y_i$.
   - Componente Sistemático (preditor linear).

$$\eta_i = X_i'\beta = \beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \cdots + \beta_p X_{ip}$$

   - Função de Ligação.





## MLG - Família Exponencial

A distribuição de $Y_i$ pertence à família exponencial que inclui os principais modelos estatísticos: normal, binomial, poisson, exponencial, etc.

Ou seja, $Y_i$ tem densidade $f(Y_i|\theta, \phi)$ pertencente à família exponencial.

$$f(y_i|\theta_i, \phi) = \exp\{\phi^{-1}(y_i\theta_i - \psi(\theta_i)) + c(y_i, \phi)\}$$

em que $\theta_i$ é parâmetro natural, $\phi$ é o de escala e específicas funções $\psi(.)$ e $c(.)$.

## Modelos Lineares Generalizados

- $\psi(.)$ é a função geradora de momentos
  - $\mu = E(Y) = \psi'(\theta)$ e
  - $Var(Y) = \phi\psi''(\theta)$
- Em geral, média e variância são relacionadas.

$$Var(Y) = \phi\psi'' \ \ (\psi'^{-1}(\mu) = \phi\nu(\mu)\ )$$

- A função $\nu(\mu)$ é chamada de função de variância.
- $\psi'^{-1}$ que relaciona $\theta$ com $\mu$ é chamada de função de ligação.





## Exemplos

1. Modelo Normal $(\mu, \sigma^2)$
   - $\theta = \mu$
   - $\phi = \sigma^2$
   - $\psi(\theta) = \theta^2/2$
   - Média: $\mu = \theta$ e $\nu(\mu) = 1$
   - Observe que no modelo normal, média e variância não são relacionadas
     $$\phi\nu(\mu) = \sigma^2$$
   - Função de ligação natural: $\theta = \mu$.





## Exemplos

2. Modelo Bernoulli $(\pi)$
   - $\theta = \log(\pi/(1-\pi))$
   - $\phi = 1$
   - $\psi(\theta) = -\log(1-\pi) = log(1+\exp(\theta))$
   - Média: $\mu = \pi = \frac{\exp(\theta)}{1+\exp(\theta)}$ e $\nu(\mu) = \pi(1-\pi) = \frac{\exp(\theta)}{(1+\exp(\theta))^2}$
   - Observe que no modelo bernoulli, média e variância são relacionadas
     $$\phi\nu(\mu) = \mu(1-\mu)$$
   - Função de ligação natural: $\theta = \log(\mu/(1-\mu))$.





## Função de Ligação Natural ou Canônica

$$g(\mu_i) = \eta_i = X_i'\beta = \beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \cdots + \beta_p X_{ip}$$

- Gaussiano: $g(\mu_i) = \eta_i$ (identidade)
- Bernoulli: $g(\mu_i) = logit(\eta_i)$.
- Poisson: $g(\mu_i) = \log(\eta_i)$

## Inferência por MV

- Função de log-verossimilhança $logL(.) = l(.)$

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^{N} f(y_i|\theta_i, \phi) = \prod_{i=1}^{N} \exp\{\phi^{-1}(y_i\theta_i - \psi(\theta_i)) + c(y_i, \phi)\}$$

- Equações escore: derivada de $l(.)$.
- Inferência baseada na teoria assintótica de MV.





## Exemplo - Regressão Binária

- Uma amostra de 100 indivíduos acompanhados por um período de cinco anos.
- Resposta: ocorrência de doença coronariana.
- Resposta para cada indivíduo foi sim (1) ou não (0).
- Covariável de interesse: 8 faixas etárias (idade): 20-29, ..., 60-69.
- Aconteceram 43 ocorrências de doença coronariana.

Ref: Giolo (2010) pg. 98- Introdução à Análise de Dados Categóricos.





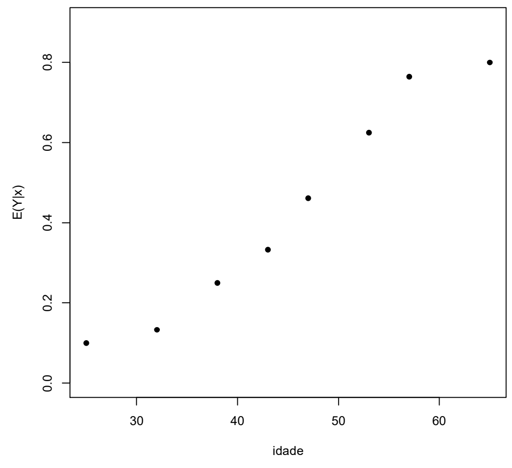
## Tabela Resumo

| | Doença coronária | | | |
|---|---|---|---|---|
| Idade (X = x) | Não (Y = 0) | Sim (Y = 1) | Totais | E(Y \| x) |
| 20-29 | 9 | 1 | 10 | 0,10 |
| 30-34 | 13 | 2 | 15 | 0,13 |
| 35-39 | 9 | 3 | 12 | 0,25 |
| 40-44 | 10 | 5 | 15 | 0,33 |
| 45-49 | 7 | 6 | 13 | 0,46 |
| 50-54 | 3 | 5 | 8 | 0,63 |
| 55-59 | 4 | 13 | 17 | 0,76 |
| 60-69 | 2 | 8 | 10 | 0,80 |
| Totais | 57 | 43 | 100 | 0,43 |





## Descrição Gráfica por Faixa Etária



## MLG

$$logit(idade_i) = \log\{\mu_i/(1-\mu_i)\} = \beta_0 + \beta_1 idade_i$$

e

$$E(Y_i|idade_i) = P(Y_i = 1|idade_i)$$

O modelo logístico pode ser escrito como:

$$P(Y_i = 1|idade_i) = \frac{\exp(\beta_0 + \beta_1 idade_i)}{1 + \exp(\beta_0 + \beta_1 idade_i)}$$





## Resultados do Ajuste MV

```
> summary(ajust1)

Coefficients:
             Estimate    Std. Error z value Pr(>|z|)
  (Intercept) -5.12300    1.11111  -4.611 4.01e-06 ***
   idade        0.10578    0.02337   4.527 5.99e-06 ***

Number of Fisher Scoring iterations: 4


> anova(ajust1,test="Chisq")
Terms added sequentially (first to last)

       Df Deviance Resid. Df Resid. Dev P(>|Chi|)
 NULL                      7    28.7015
 idade  1   28.118         6     0.5838 1.142e-07 ***
```





## Resultados do Ajuste

$Y$: presença ou não de doença coronariana;
$X$: idade (em anos);
$n$ = 100.

| Variável | Estimativa | E.P. | Wald |
|---|---|---|---|
| Idade | 0,106 | 0,023 | 4,53 ($p < 0,001$) |
| Constante | -5,123 | 1,11 | -4,61 ($p < 0,001$) |

$$\widehat{\pi}(x) = \frac{\exp(-5,12 + 0,106 \text{ idade})}{1 + \exp(-5,12 + 0,106 \text{ idade})}$$

$$\widehat{logit}(x) = -5,12 + 0,106 \text{ idade}$$

$$\log(\text{verossimilhança}) = \log L(\widehat{\beta}_0, \widehat{\beta}_1) = -10,86$$

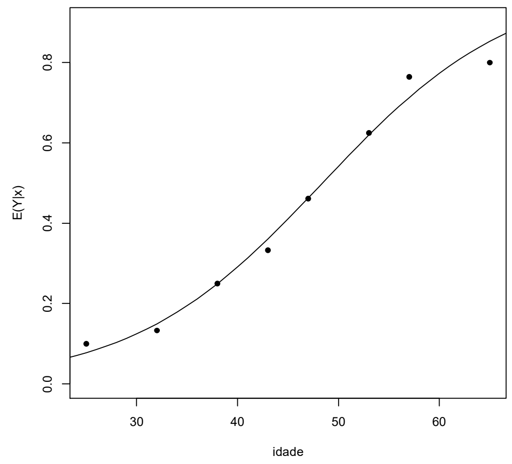
Sob $H_0 : \beta_1 = 0$, $logL(\widehat{\beta}_0) = -24,92$.

TRV = $2(-10,86 + 24,92) =$ Null Deviance $-$ Residual Deviance $= 28,118$.





## Modelo Estimado



## Interpretação dos Coeficientes

Interpretação: Razão de chances = $\exp(0,1058)$ = 1,11 (1,06;1,16).

Isto significa que para o aumento de um ano na idade a chance de doença coronariana aumenta em 11%.





## Outros MLG

- $Y$ tem uma Bernoulli.
- Outras funções de ligação:
  - $\pi(x) = \Phi(x)$ (probit)
  - $\pi(x) = \exp\{-\exp(x)\}$ (complemento log-log)
  - etc (qualquer função de distribuição)





## Modelos para Resposta Gaussiana Longitudinal

1. Modelo Marginal
$$Y_{ij} = X_{ij}'\beta + \varepsilon_{ij}$$
e
$$E(Y_{ij}|X_{ij}) = X_{ij}'\beta.$$
2. Modelo Condicional
$$Y_{ij} = X_{ij}'\beta + Z_{ij}'b_i + \varepsilon_{ij}$$
em que:
$(\beta)_{p\times 1}$ : efeitos fixos;
$(b_i)_{q\times 1}$ : efeitos aletaórios.
e,
$$b_i \sim N_q(0, \Sigma) \text{ e } \varepsilon_{ij} \sim N(0, \sigma^2)$$
Sendo $b_i$ e $\varepsilon_{ij}$ independentes.





## Modelos para Resposta Gaussiana

- Média Condicional ou Específica por Indivíduo
$$E(Y_{ij}|b_i, X_{ij}) = X_{ij}'\beta + Z_{ij}'b_i.$$
e a Covariância Marginal
$$Var(Y_i) = Z_i\Sigma Z_i' + \sigma^2 I_{n_i}.$$

## Modelos para Resposta Não-Gaussiana

1. $\mu_{ij} = E(Y_{ij}|X_{ij})$ (modelo marginal)
   $\mu_{ij} = E(Y_{ij}|b_i, X_{ij})$ (modelo condicional).
2. Modelo Bernoulli
   - $Y_{ij}$ : 0/1 (Bernoulli)
   - função de ligação: logit (mais comum)

$$logit(\mu_{ij}) = X_{ij}'\beta \quad \text{Modelo Marginal}$$

$$logit(\mu_{ij}) = X_{ij}'\beta + Z_{ij}'b_i \quad \text{Modelo Condicional}$$





## Modelos para Resposta Não-Gaussiana

3. Modelo Poisson
   - $Y_{ij}$ :contagem (Poisson)
   - função de ligação: logarítmica (mais comum)

$$\log(\mu_{ij}) = X_{ij}'\beta \quad \text{Modelo Marginal}$$

$$\log(\mu_{ij}) = X_{ij}'\beta + Z_{ij}'b_i \quad \text{Modelo Condicional}$$