

Exemplo Placas Dentárias

Gilberto A. Paula

Departamento de Estatística
IME-USP, Brasil
giapaula@ime.usp.br

2^o Semestre 2023

- 1 Placas Dentárias
- 2 Modelo EEG
- 3 Modelo Ajustado
- 4 Conclusões Parciais
- 5 Modelo Misto
- 6 Ajuste pelo Gamlss - PQL
- 7 Conclusões Finais
- 8 Referências

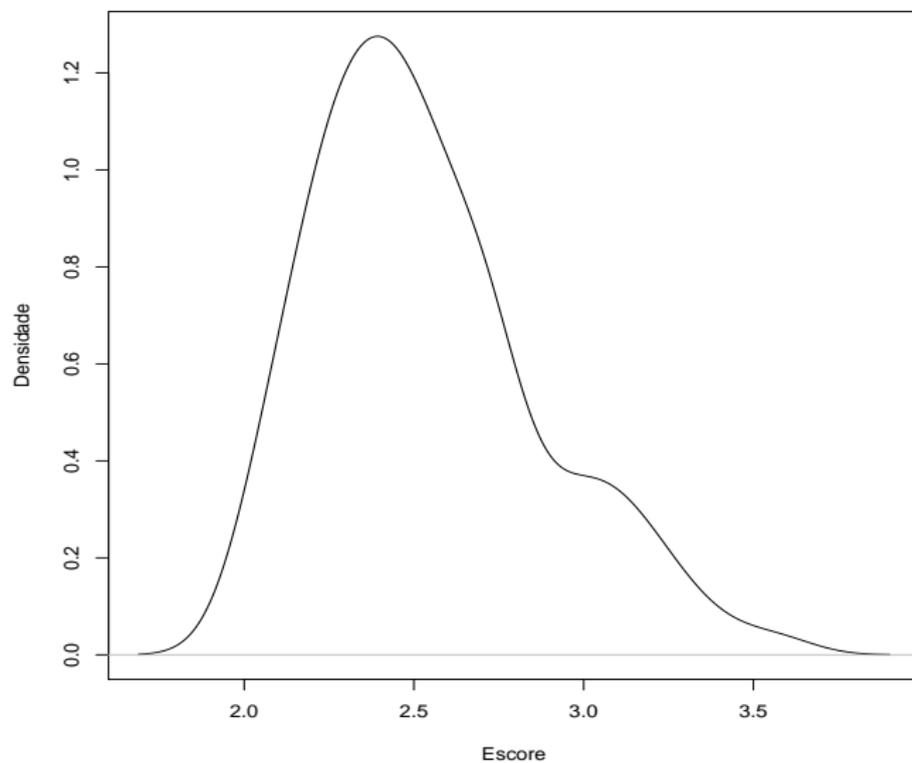
Descrição dos Dados

Vamos considerar os dados referentes a um experimento (Hadgu e Koch, 1999) para verificar a eficiência de dois líquidos diferentes no tratamento da placa dentária, em que **109 voluntários** foram aleatorizados da seguinte forma:

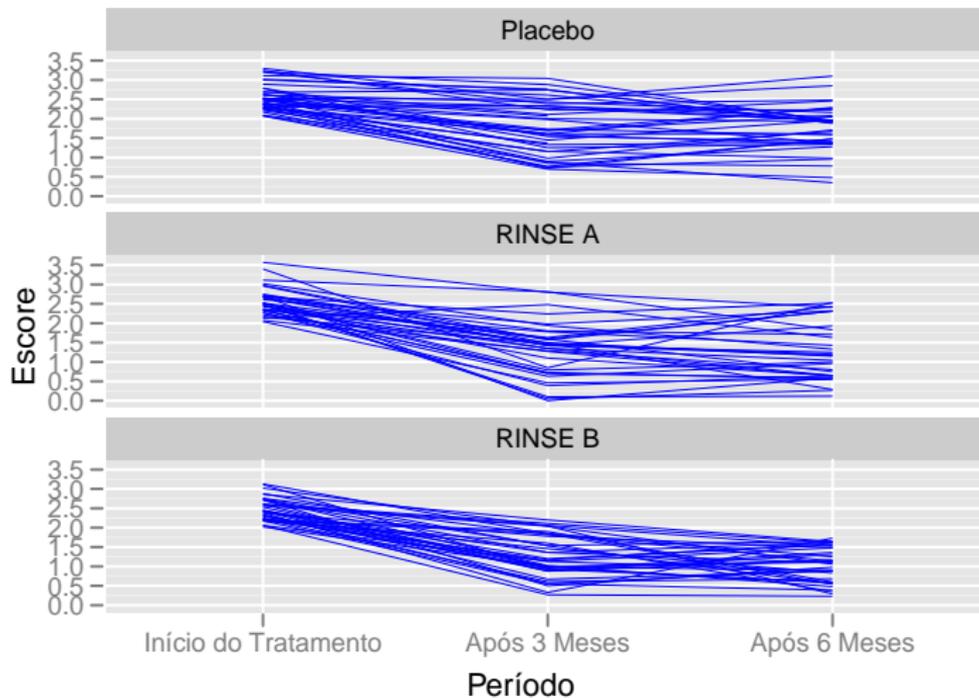
- **39 receberam placebo,**
- **34 receberam o líquido A,**
- **36 receberam o líquido B.**

Para cada voluntário foi obtido um escore das placas dentárias em três ocasiões: **início do tratamento, 3 meses após o uso do líquido e 6 meses após o uso do líquido**, totalizando 3 medidas ao longo do tempo.

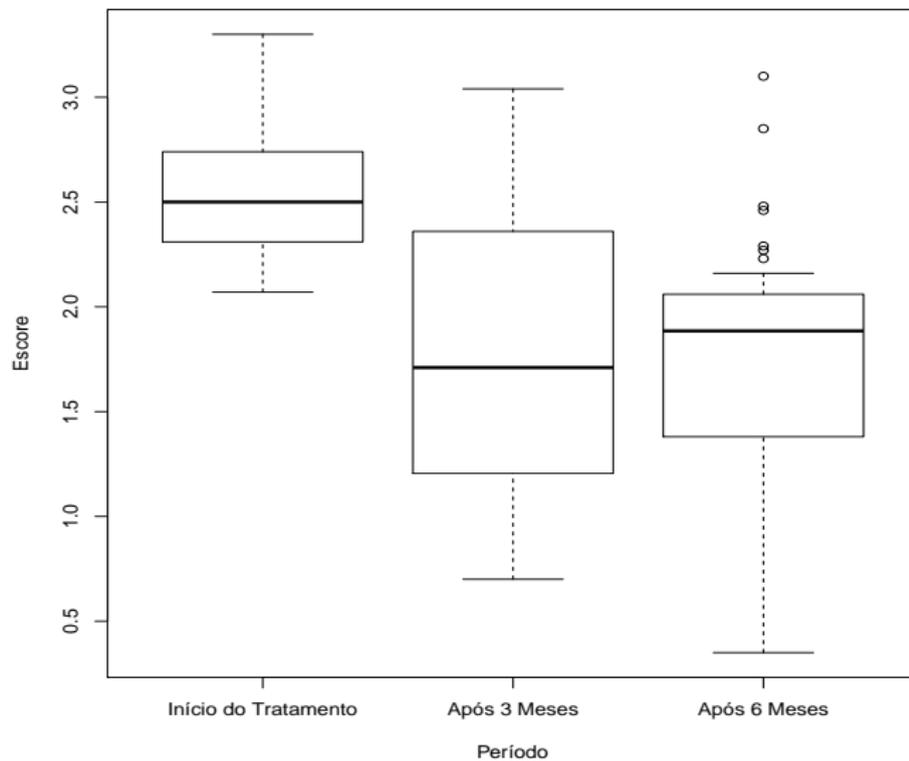
Placas Dentárias - Antes do Tratamento



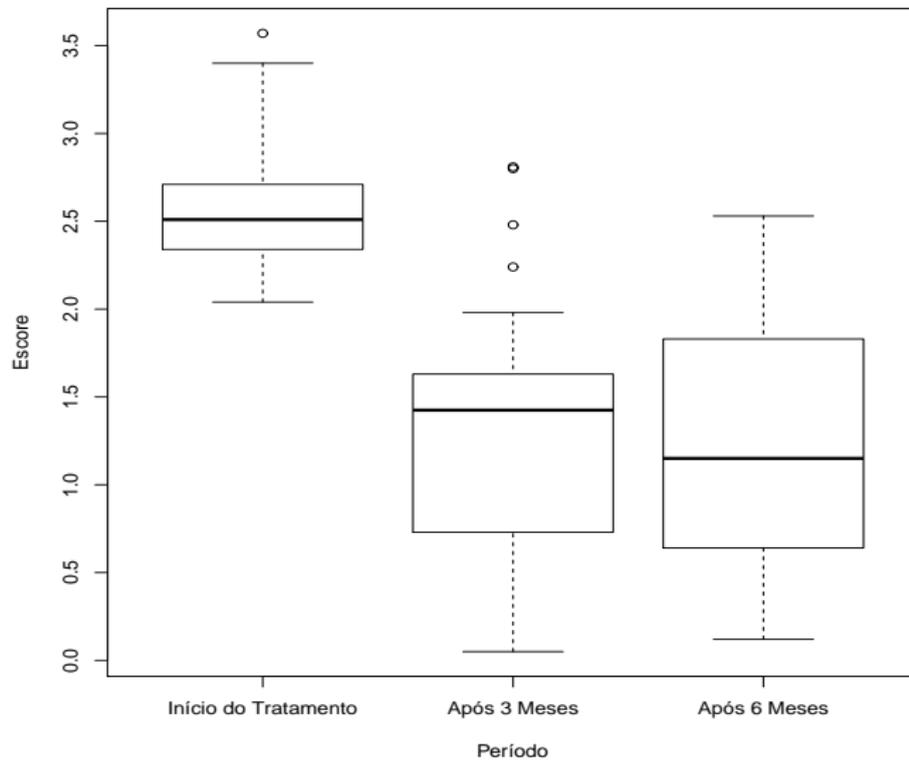
Placas Dentárias - Perfis dos Pacientes



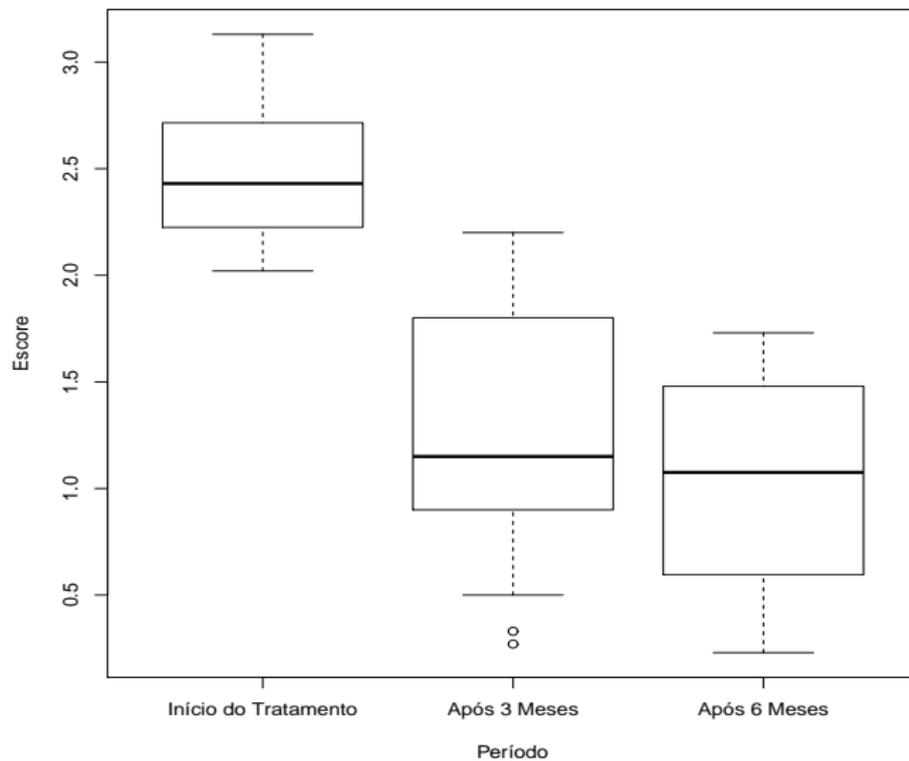
Boxplot Robusto Placas Dentárias - Placebo



Boxplot Robusto Placas Dentárias - Rinse A



Boxplot Robusto Placas Dentárias - Rinse B



- 1 Placas Dentárias
- 2 Modelo EEG**
- 3 Modelo Ajustado
- 4 Conclusões Parciais
- 5 Modelo Misto
- 6 Ajuste pelo Gamlss - PQL
- 7 Conclusões Finais
- 8 Referências

Modelo EEG

Seja y_{ijk} o escore do k -ésimo indivíduo do i -ésimo grupo (placebo, líquido A, líquido B) e j -ésimo período (início do tratamento, após 3 meses, após 6 meses), $i, j = 1, 2, 3$, $k = 1, \dots, n_{ij}$, com $n_{1j} = 39$, $n_{2j} = 34$ e $n_{3j} = 36$. Vamos supor o seguinte modelo de quase-verossimilhança:

- $Y_{ijk} | \mathbf{x}_{ij} \sim Q(y_{ij}; \mu_{ij})$, $E(Y_{ijk}) = \mu_{ij}$ e $\text{Var}(Y_{ijk}) = \sigma^2 \mu_{ij}^2$,
- $\text{Corr}(Y_{ijk}, Y_{ij'k}) = \rho$ para $j \neq j'$ (=1 para $j = j'$, =0 nos demais casos),

em que $\sigma^2 > 0$.

Modelo EEG

A parte sistemática do modelo fica dada por

$$\log(\mu_{ij}) = \alpha + \beta_i + \gamma_j + \delta_{ij},$$

para $i, j = 1, 2, 3$, α denota o nível base, β_i denota o nível de grupo, γ_j denota o nível de período e δ_{ij} denota a interação entre grupo e período.

O interesse nesse exemplo é testar $H_0 : \delta_{ij} = 0$, para $i, j = 1, 2, 3$, contra $H_1 : \delta_{ij} \neq 0$ para algum (i, j) .

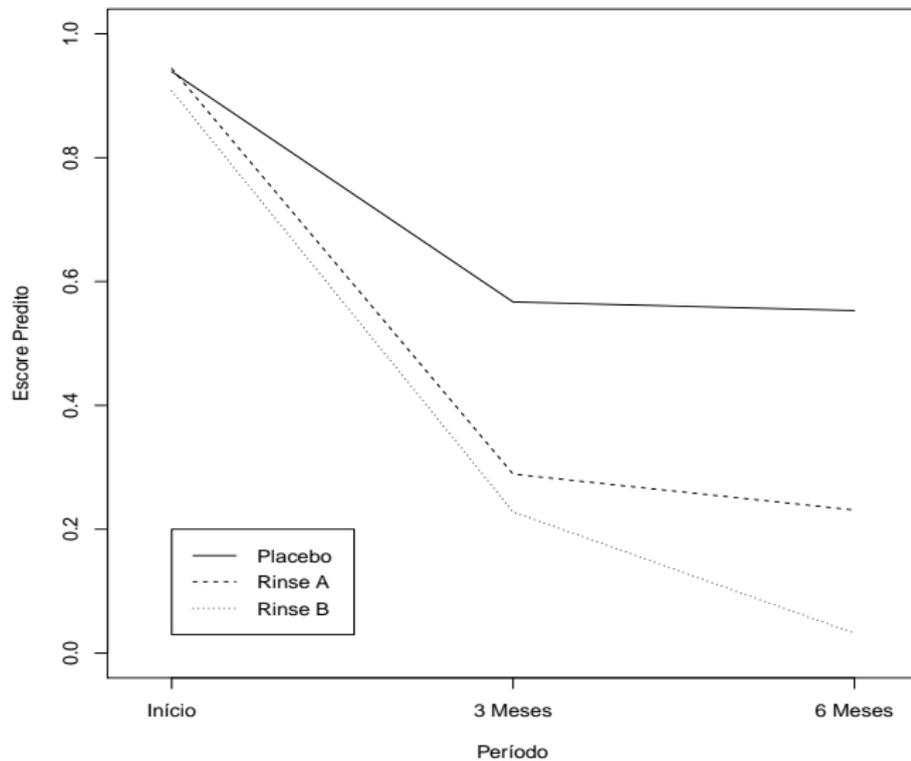
Como é um modelo casela de referência (Placebo) temos as restrições $\beta_1 = 0, \gamma_1 = 0, \delta_{11} = \delta_{12} = \delta_{13} = 0$ e $\delta_{21} = \delta_{31} = 0$.

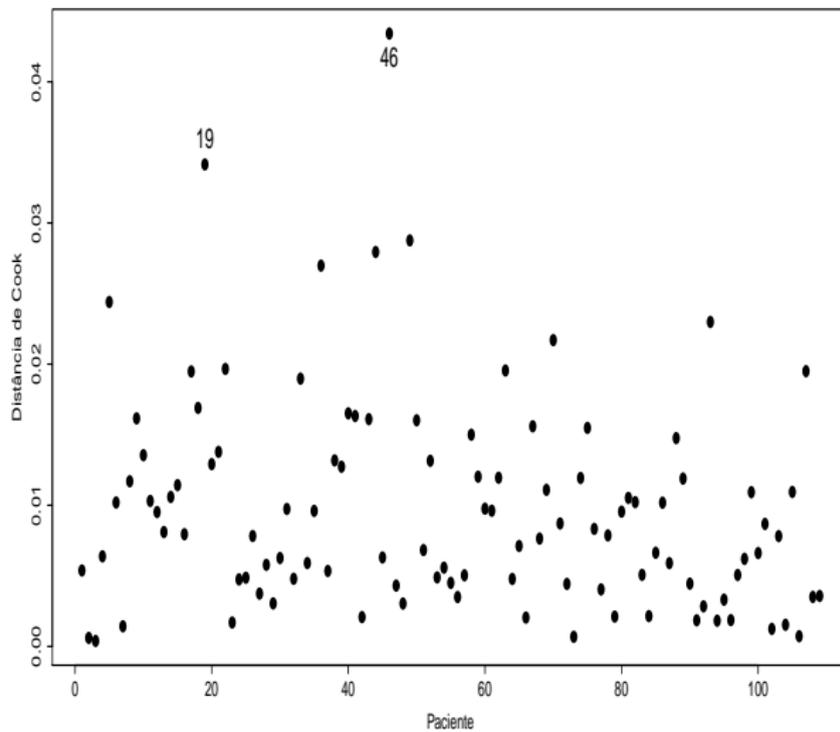
- 1 Placas Dentárias
- 2 Modelo EEG
- 3 Modelo Ajustado**
- 4 Conclusões Parciais
- 5 Modelo Misto
- 6 Ajuste pelo Gamlss - PQL
- 7 Conclusões Finais
- 8 Referências

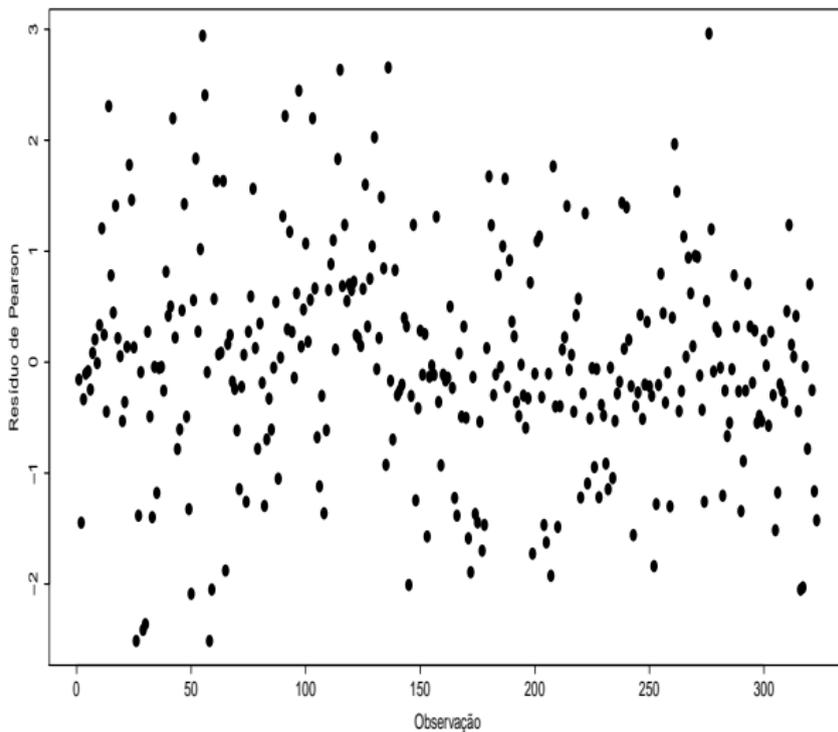
Estimativas

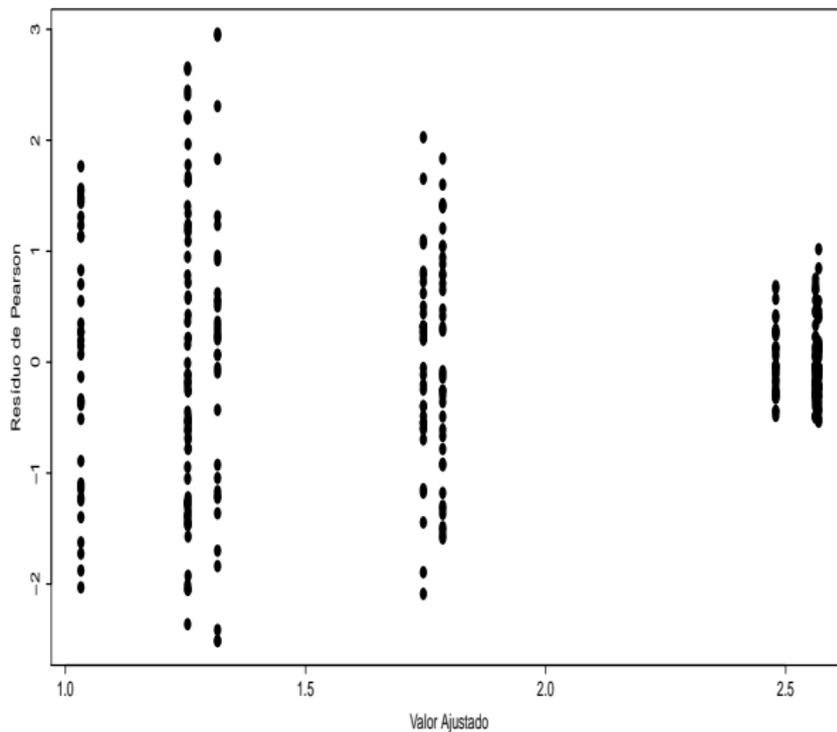
Efeito	Estimativa	E.Padrão	z-Robusto
Constante	0,941	0.021	44,41
Líquido A	0,003	0,032	0,08
Líquido B	-0,033	0,029	-1,14
Tempo(3M)	-0,361	0,049	-7,33
Tempo(6M)	-0,384	0,046	-8,32
A*Tempo(3M)	-0,307	0,098	-3,13
A*Tempo(6M)	-0,319	0,083	-3,83
B*Tempo(3M)	-0,333	0,102	-3,26
B*Tempo(6M)	-0,492	0,085	-5,79
ρ	0,377		
σ^2	0,147		
ϕ	6,803		

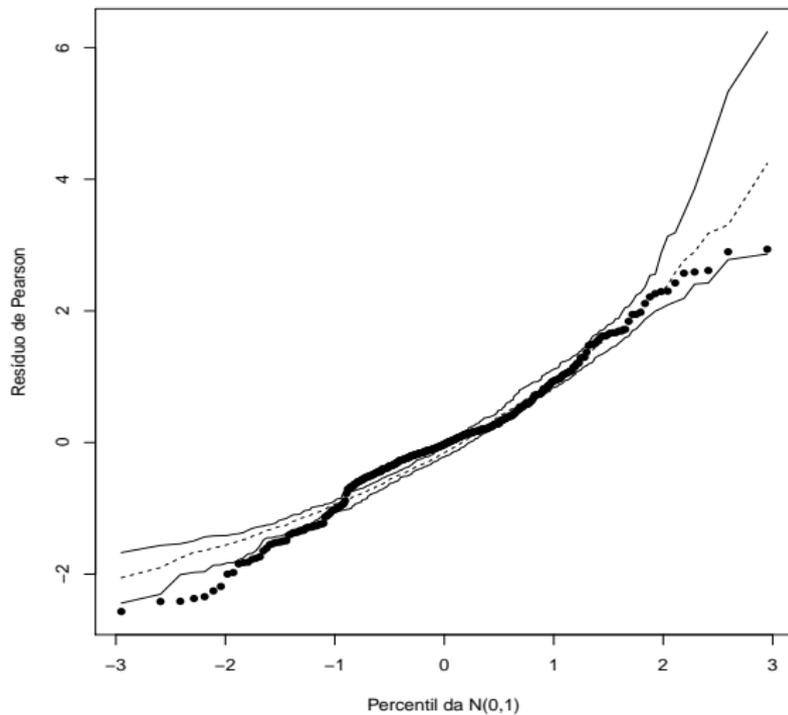
Score Predito











- 1 Placas Dentárias
- 2 Modelo EEG
- 3 Modelo Ajustado
- 4 Conclusões Parciais**
- 5 Modelo Misto
- 6 Ajuste pelo Gamlss - PQL
- 7 Conclusões Finais
- 8 Referências

Considerações Parciais

- Dois pontos se destacam no gráfico da distância de Cook (#19 e #46). Porém, a retirada desses pontos não muda a inferência no modelo.
- Pelos gráficos de resíduo de Pearson não há indícios de pontos aberrantes mas parece que a dispersão não foi controlada. O gráfico normal de probabilidades indica que o modelo não está bem ajustado.
- Pelo gráfico de perfis preditos nota-se que ambos os líquidos, A e B, reduzem o escore médio das placas dentárias de médio e de longo prazo.
- O rinse B parece ser mais eficiente a longo prazo.

- 1 Placas Dentárias
- 2 Modelo EEG
- 3 Modelo Ajustado
- 4 Conclusões Parciais
- 5 Modelo Misto**
- 6 Ajuste pelo Gamlss - PQL
- 7 Conclusões Finais
- 8 Referências

Modelo Misto Gama

Seja y_{ijk} o escore do k -ésimo indivíduo do i -ésimo grupo (placebo, líquido A, líquido B) e j -ésimo período (início do tratamento, após 3 meses, após 6 meses), $i, j = 1, 2, 3$, $k = 1, \dots, n_{ij}$, com $n_{1j} = 39$, $n_{2j} = 34$ e $n_{3j} = 36$. Vamos supor o seguinte modelo de intercepto aleatório:

- $Y_{ijk} | (\mathbf{x}_{ij}, b_k) \stackrel{\text{ind}}{\sim} G(\mu_{ijk}, \phi)$,
- $\log(\mu_{ijk}) = \alpha + b_{ik} + \beta_i + \gamma_j + \delta_{ij}$,
- $b_{ik} \stackrel{\text{iid}}{\sim} N(0, \sigma_b^2)$,

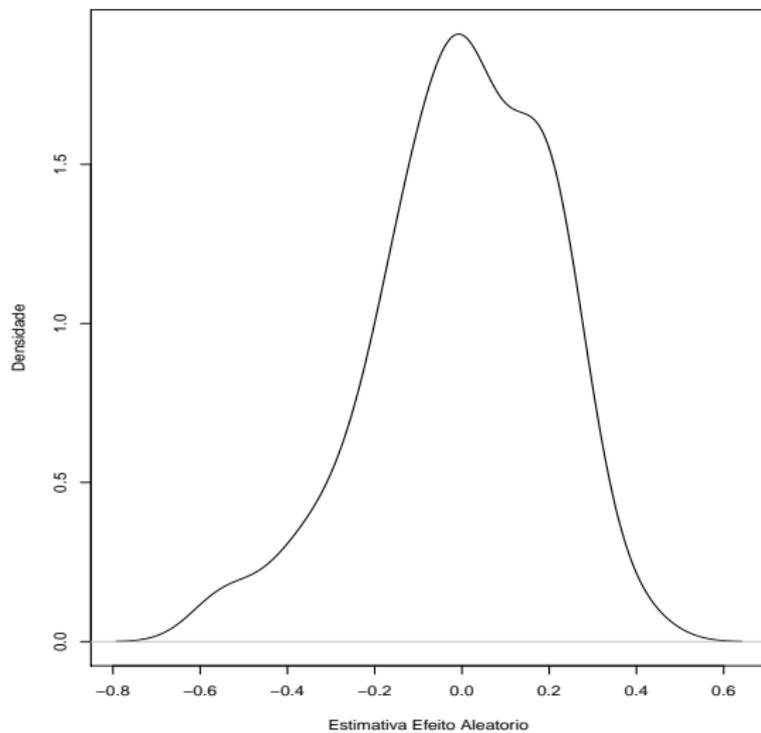
em que b_{ik} denota efeito aleatório de indivíduo, α o nível base, β_i o nível de grupo, γ_j o nível de período e δ_{ij} a interação entre grupo e período. Como é um modelo casela de referência (Placebo) temos as restrições $\beta_1 = 0$, $\gamma_1 = 0$, $\delta_{11} = \delta_{12} = \delta_{13} = 0$ e $\delta_{21} = \delta_{31} = 0$.

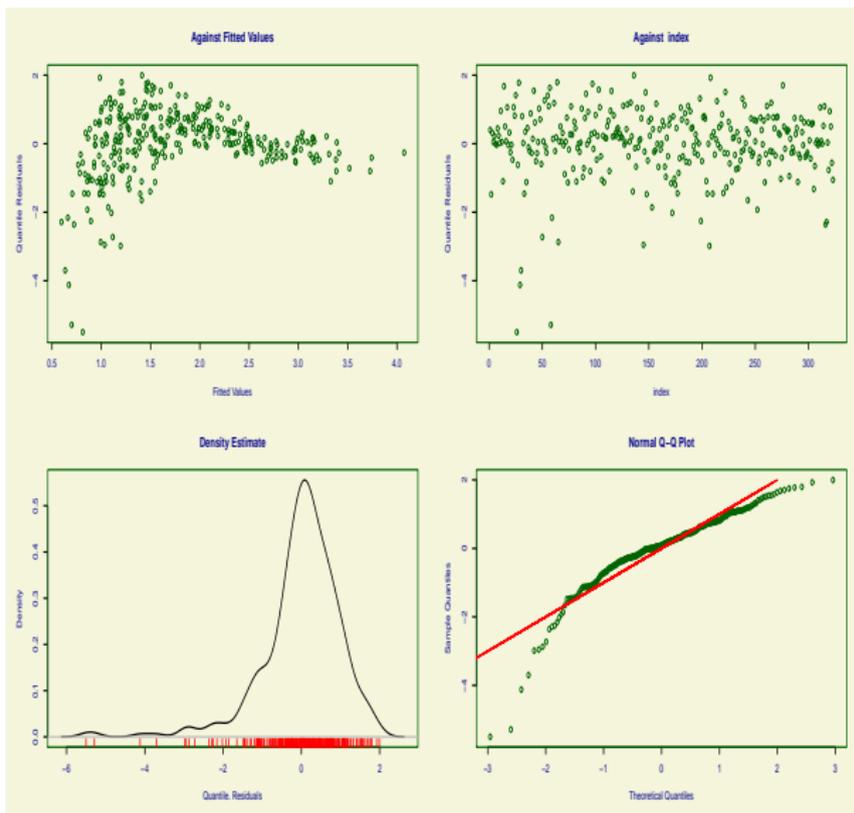
- 1 Placas Dentárias
- 2 Modelo EEG
- 3 Modelo Ajustado
- 4 Conclusões Parciais
- 5 Modelo Misto
- 6 Ajuste pelo Gamlss - PQL**
- 7 Conclusões Finais
- 8 Referências

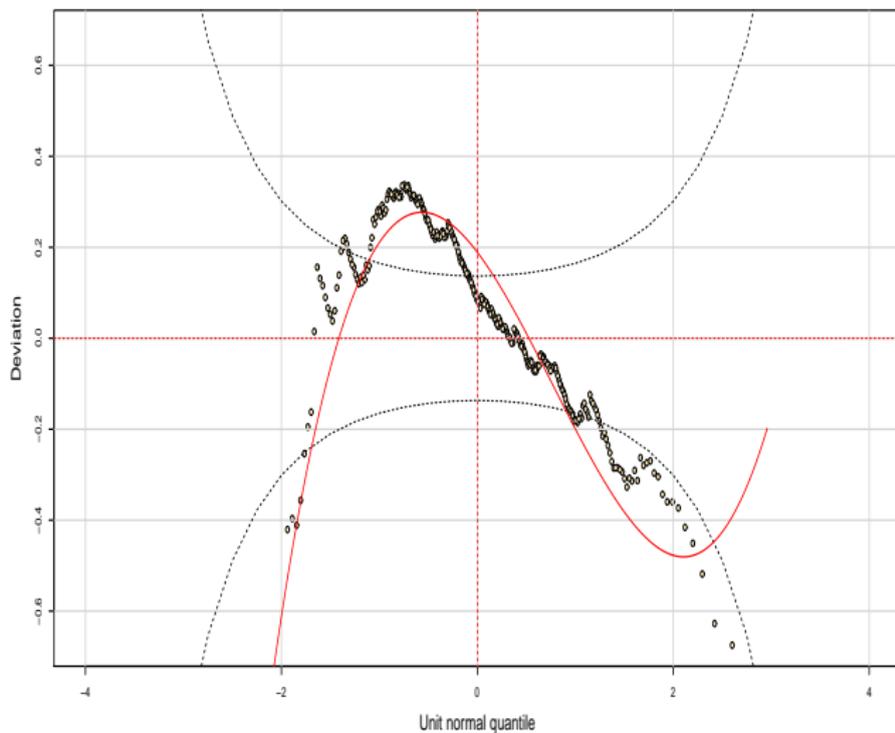
Estimativas

Efeito	Misto Gama		EEG Gama	
	Estimativa	Valor-z	Estimativa	z-Robusto
Constante	0,939	13,95	0,941	44,41
Líquido A	0,021	0,26	0,003	0,08
Líquido B	-0,026	-0,33	-0,033	-1,14
Tempo(3M)	-0,409	-5,29	-0,361	-7,33
Tempo(6M)	-0,424	-5,36	-0,384	-8,32
A*Tempo(3M)	-0,377	-3,32	-0,307	-3,13
A*Tempo(6M)	-0,319	-2,86	-0,319	-3,83
B*Tempo(3M)	-0,420	-3,65	-0,333	-3,26
B*Tempo(6M)	-0,499	-4,42	-0,492	-5,79
ϕ	8,568		6,803	
AIC	669,41			
df	79,03			
σ_b^2	0,040			

Distribuição Empírica Efeito Aleatório

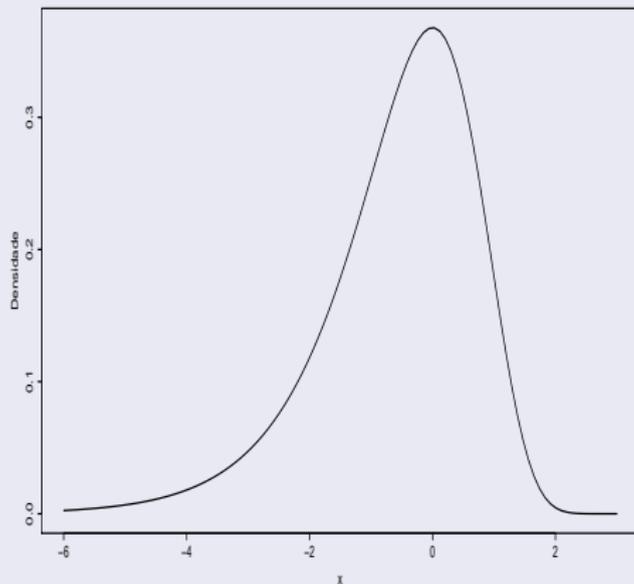






Distribuição de Gumbel

A distribuição de Gumbel (de mínimo) na sua forma padrão assume a seguinte forma:



Distribuição de Gumbel

A distribuição de Gumbel tem a seguinte função densidade de probabilidade:

$$f(y; \mu, \sigma) = \frac{1}{\sigma} \exp \left\{ \frac{(y - \mu)}{\sigma} - \exp \left(\frac{y - \mu}{\sigma} \right) \right\},$$

para $y, \mu \in R$ e $\sigma > 0$. Tem-se que $E(Y) = \mu + 0,5772\sigma$ e $\text{Var}(Y) = \sigma^2 \pi^2/6$.

Modelo Misto Gumbel

Seja y_{ijk} o escore do k -ésimo indivíduo do i -ésimo grupo (placebo, líquido A, líquido B) e j -ésimo período (início do tratamento, após 3 meses, após 6 meses), $i, j = 1, 2, 3$, $k = 1, \dots, n_{ij}$, com $n_{1j} = 39$, $n_{2j} = 34$ e $n_{3j} = 36$. Vamos supor o seguinte modelo de intercepto aleatório:

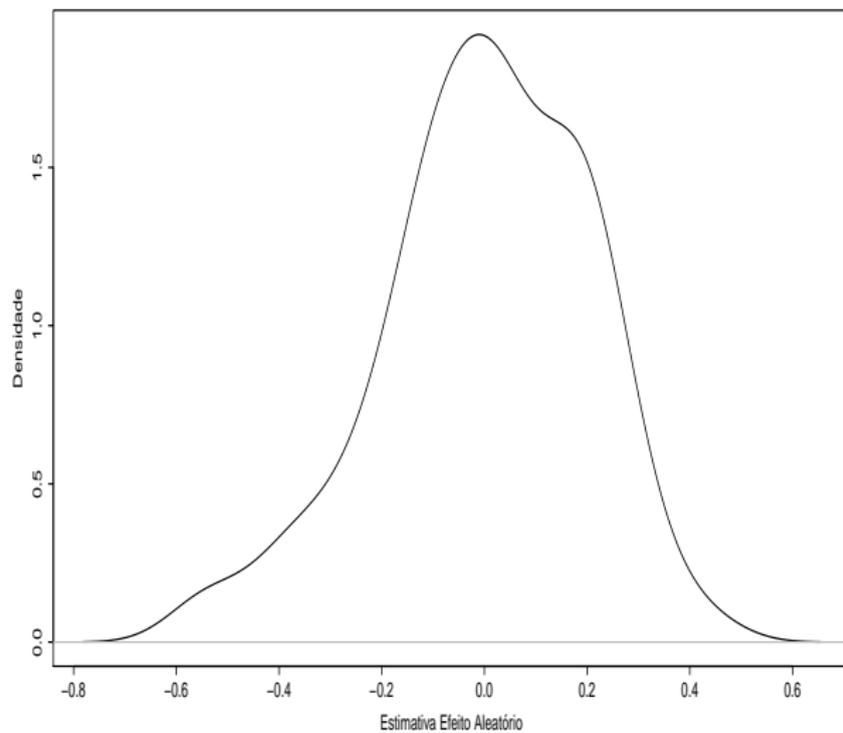
- $Y_{ijk} | (\mathbf{x}_{ij}, b_k) \stackrel{\text{ind}}{\sim} \text{GU}(\mu_{ijk}, \sigma)$,
- $\mu_{ijk} = \alpha + b_{ik} + \beta_i + \gamma_j + \delta_{ij}$,
- $b_{ik} \stackrel{\text{iid}}{\sim} \text{N}(0, \sigma_b^2)$,

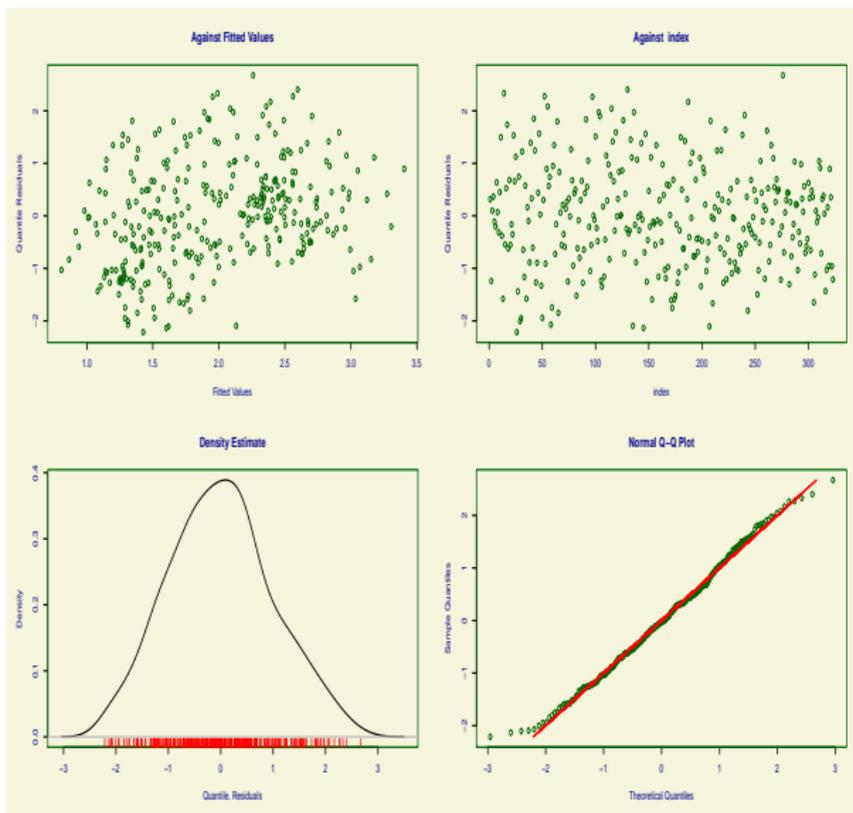
em que b_{ik} denota efeito aleatório de indivíduo, α o nível base, β_i o nível de grupo, γ_j o nível de período e δ_{ij} a interação entre grupo e período. Como é um modelo casela de referência (Placebo) temos as restrições $\beta_1 = 0$, $\gamma_1 = 0$, $\delta_{11} = \delta_{12} = \delta_{13} = 0$ e $\delta_{21} = \delta_{31} = 0$.

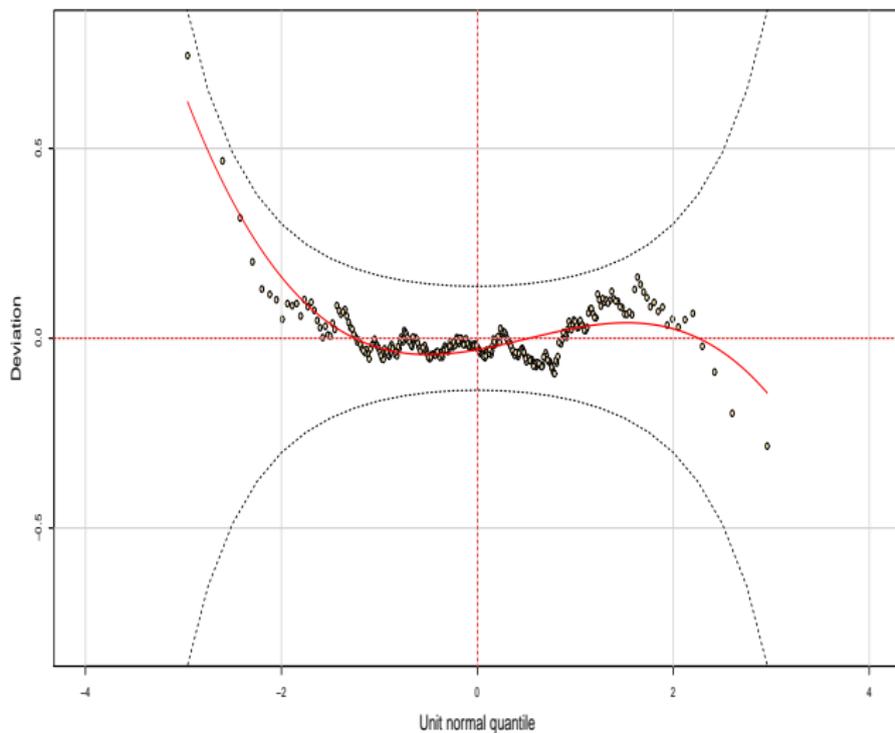
Estimativas

Efeito	Estimativa	E.Padrão	Valor-z
Constante	2,609	0,051	50,89
Líquido A	0,032	0,075	0,43
Líquido B	-0,051	0,074	-0,69
Tempo(3M)	-0,561	0,073	-7,71
Tempo(6M)	-0,676	0,074	-9,12
A*Tempo(3M)	-0,485	0,106	-4,56
A*Tempo(6M)	-0,521	0,105	-4,98
B*Tempo(3M)	-0,390	0,108	-3,62
B*Tempo(6M)	-0,679	0,107	-6,43
σ	0,320	0,014	22,89
AIC	435,58		
df	80,00		
σ_b^2	0,134		

Distribuição Empírica Efeito Aleatório







- 1 Placas Dentárias
- 2 Modelo EEG
- 3 Modelo Ajustado
- 4 Conclusões Parciais
- 5 Modelo Misto
- 6 Ajuste pelo Gamlss - PQL
- 7 Conclusões Finais**
- 8 Referências

Considerações Finais

- Para os três modelos ajustados: EEG gama, misto gama e misto Gumbel tem-se a mesma inferência.
- Contudo, apenas o modelo misto Gumbel usando o método PQL apresentou um melhor ajuste segundo os gráficos de resíduos.
- Como a assimetria do escore parece não ser constante segundo os grupos formados, uma distribuição em que o coeficiente de assimetria também é modelado pode levar a melhores ajustes. Por exemplo, a distribuição **skew normal**.

- 1 Placas Dentárias
- 2 Modelo EEG
- 3 Modelo Ajustado
- 4 Conclusões Parciais
- 5 Modelo Misto
- 6 Ajuste pelo Gamlss - PQL
- 7 Conclusões Finais
- 8 Referências**

Referências

- Hadgu, A. e Koch, G. (1999). Application of generalized estimating equations to a dental randomized clinical trial. *Journal of Biopharmaceutical Statistics* **9**, 161-178.
- Stasinopoulos, M.D., Rigby, R.A., Gillian, Z.A., Voudouris, V. e de Bastiani, F. (2017). *Flexible Regression and Smoothing Using GAMLSS in R*. Chapman and Hall/CRC.