Análise de Perfis com Dados Incompletos

Sarita Papescu

DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO
INSTITUTO DE MATEMÁTICA E ESTATÍSTICA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE
EM ESTATÍSTICA

Área de Concentração: Estatística
Orientador: Prof. Dr. Julio da Motta Singer

- São Paulo, Janeiro de 1995 -

Análise de Perfis com Dados Incompletos

Este exemplar corresponde à redação
final da dissertação devidamente corrigida
e apresentada por
Sarita Papescu
e aprovada pela Comissão Julgadora.

São Paulo, 19 de Janeiro de 1995.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Julio M. Singer (Orientador)	- IME-USP
Prof. Dr. Dalton F. Andrade	- IME-USP
Prof. Dr. Adolpho Walter P. Canton	- FEA-USP

Sumário

A análise de perfis é uma técnica bastante utilizada na análise de dados longitudinais e implementada em grande parte dos programas estatísticos conhecidos. Entretanto, na presença de dados incompletos surgem problemas computacionais, uma vez que tais programas acabam por eliminar todos os vetores de observações individuais que possuam algum dado não-observado. Neste trabalho são apresentados os procedimentos usuais de análise sob o enfoque de mínimos quadrados e máxima verossimilhança aplicados a dados completos e incompletos. Para essa última situação sugerimos uma análise baseada no método de Bartlett. Os programas estatísticos mais comuns são utilizados para análise de um exemplo numérico.

Abstract

Profile analysis is a widely used technique in longitudinal data analysis and it is implemented in the majority of statistical packages. In the presence of incomplete data, however, several computational problems arise, since these packages eliminate the entire vector of individual observations that contain any non-observed data. In this work we present analysis procedures using the least squares and maximum likelihood approaches applied to both complete and incomplete data. For this last situation we suggest an analysis based on Bartlett's method. The most common statistical packages are used to analyse a numerical example.

Agradecimentos

Acima de tudo, gostaria de agradecer sinceramente ao Prof. Julio Singer pela sua constante dedicação e presença.

Também devo muito à pessoa que durante todos esses anos de estudos me acompanhou e me ouviu. Obrigada, Cris !

Aos professores Dalton Andrade e Paulo Santana agradeço pela atenção, sugestões e críticas ao meu trabalho.

Como não poderia deixar de ser, agradeço àqueles que sempre fizeram e sempre farão parte da minha vida, por serem especiais e me apoiarem nas minhas opções. Obrigada a meus pais Rebeca e Jaques, à Irma, ao Michel e à Shê. Obrigada Má pelas dicas.

- Um agradecimento afetivo à Rebeca Scherer que deu o ponta-pé inicial.
- Por fim, agradeço à CAPES pelo suporte financeiro.

Conteúdo

1	Conceitos básicos	1
1.1	Introdução	1
1.2	Mecanismos de Não-Resposta	11
1.3	O Modelo Linear Geral	16
2	Análise através do método de Mínimos Quadrados	22
2.1	Dados Completos	22
2.2	Dados Incompletos	28
2.3	O Método de Bartlett	35
3	Análise através do método de Máxima Verossimilhança	43
3.1	Modelos para a estrutura de covariância	44
3.2	Estimação e Testes de Hipóteses	47
4	Implementação Computacional e Exemplos	57
4.1	Comparação entre o método de Bartlett e o procedimento usual que descarta os indivíduos com dados incompletos	58
4.2	Alternativas de implementação computacional para análise utilizando o método de Bartlett	69

4.2.1	BMDP/2V	69
4.2.2	SAS/GLM	70
4.2.3	SPSS/MANOVA	71
4.3	Implementação computacional para Máxima Verossimilhança - BMDP/5V	72
A	Demonstrações associadas à Seção 2.3	75
B	Tabelas e programas associados ao Capítulo 4	79

Capítulo 1

Conceitos básicos

1.1 Introdução

O termo *medidas repetidas* é usado para descrever situações nas quais uma ou mais características (*variáveis resposta*) são observadas nas mesmas unidades amostrais em várias ocasiões de avaliação. As unidades amostrais (também denotadas aqui por *indivíduos*) podem ser pessoas, animais, equipamentos, espaços geográficos, etc. De uma forma geral, elas encontram-se classificadas em diferentes tratamentos definidos por um ou mais fatores, como procedência, sexo, idade, tipo de material, etc. As ocasiões de avaliação geralmente correspondem a diferentes tempos, porém, podem estar associadas a outra dimensão; por exemplo, em um experimento onde se pretende estudar a resistência de cabos de aço, medidas de força são tomadas em vários pontos da sua extensão e neste caso, a distância a um determinado ponto do cabo representa a dimensão ao longo da qual são realizadas as observações. Ainda, em um experimento onde as medidas são obtidas sob diferentes dosagens de uma determinada droga, a dimensão de interesse é a dosagem.

Há casos onde várias características são observadas em cada ocasião de avaliação, mas neste trabalho iremos considerar somente situações onde uma única característica é avaliada. Além disso, enfocaremos somente os casos envolvendo *medidas contínuas*. Agresti (1990, cap.11) discute casos

onde a variável resposta é discreta.

Com relação à ordem em que as observações são obtidas, os estudos com medidas repetidas envolvem basicamente dois tipos de situações: no primeiro, as várias ocasiões de avaliação podem ser aleatorizadas, como no caso dos cabos de aço citado há pouco, onde seria possível fazer primeiramente a medida correspondente a 45cm e depois aquela correspondente a 20cm, etc.; o outro tipo de situação é aquele onde as medidas se dão sequencialmente ao longo da dimensão especificada; isto ocorre, por exemplo, sempre que a dimensão em questão é o tempo. A esse segundo tipo de situação dá-se o nome de *estudo longitudinal*, ao qual daremos maior enfoque nesse trabalho.

Embora teoricamente um número máximo de ocasiões de avaliação em um estudo longitudinal não seja estipulado, na prática, a aplicação das técnicas usuais fica prejudicada devido a aspectos computacionais quando esse número é muito grande (isto é, da ordem de 30 ou mais). Para esses casos, os métodos conhecidos na literatura estatística por *análise de séries temporais* são mais apropriados (para detalhes consulte, por exemplo, Morettin e Tolo (1985) ou ainda Shumway (1988)).

Uma outra classe de estudos que também envolve um conjunto de observações em cada uma das unidades amostrais é conhecida como *estudos de sobrevivência*. Nesse caso, apesar de as unidades amostrais serem observadas sequencialmente, o interesse se concentra na avaliação dos tempos para a ocorrência de um certo evento, como por exemplo, falha de um determinado equipamento ou morte de um paciente. Essa classe de estudos não será incluída neste trabalho mas o leitor interessado pode consultar Kalbfleisch e Prentice (1980) ou Elandt-Johnson e Johnson (1980), entre outros.

Estudos longitudinais com *planejamento balanceado com relação às ocasiões de avaliação* são aqueles planejados de forma que cada um dos N indivíduos seja observado em todas as T ocasiões de avaliação, de modo que o formato básico dos dados pode ser concisamente identificado por uma matriz com N linhas correspondentes aos indivíduos e T colunas correspondentes às ocasiões de avaliação. Em geral, os N indivíduos encontram-se alocados a G tratamentos, sendo que o número de indivíduos pode ser diferente para cada tratamento.

Exemplo 1.1: (Este é um exemplo artificial que será utilizado no decorrer do trabalho para ilustrar os conceitos.)

Em um experimento hipotético, seis indivíduos alocados a dois tratamentos diferentes foram observados em três tempos consecutivos com relação a uma determinada resposta, gerando o seguinte conjunto de dados ($N = 6, T = 3, G = 2$):

Tabela 1.1: Dados hipotéticos

Tratamento	Indivíduo	T_1	T_2	T_3
1	1	23	20	15
1	2	20	17	12
1	3	25	19	17
2	1	11	11	10
2	2	10	12	7
2	3	12	7	5

Exemplo 1.2: (Crowder e Hand (1990))

Em um estudo nutricional três grupos de ratos foram submetidos a diferentes dietas e seus pesos (em gramas) foram observados em sete ocasiões ao longo de sete semanas. Os dados estão reproduzidos na Tabela 1.2. O mesmo número de medidas foi previsto para todos os animais e todos os dados foram obtidos, o que caracteriza um estudo longitudinal balanceado com relação às ocasiões de avaliação (cuja dimensão é o tempo). Observe que aqui o estudo é desbalanceado quanto ao número de indivíduos por tratamento.

Tabela 1.2: Pesos de ratos (g)

Dieta	Rato	Dia						
		1	8	15	22	29	36	43
1	1	240	250	255	260	262	258	266
1	2	225	230	230	232	240	240	243
1	3	245	250	250	255	262	265	267
1	4	260	255	255	265	265	268	270
1	5	255	260	255	270	270	273	274
1	6	260	265	270	275	275	277	278
1	7	275	275	260	270	273	274	276
1	8	245	255	260	268	270	265	265
2	1	410	415	425	428	438	443	442
2	2	405	420	430	440	448	460	458
2	3	445	445	450	452	455	455	451
2	4	555	560	565	580	590	597	595
3	1	470	465	475	485	487	493	493
3	2	535	525	530	533	535	540	525
3	3	520	525	530	540	543	546	538
3	4	510	510	520	515	530	538	535

Podemos distinguir três tipos de desbalanceamento com relação às ocasiões de avaliação em estudos longitudinais:

- (i) O primeiro ocorre quando o desbalanceamento se dá devido ao planejamento, onde propositalmente, nem todos os indivíduos são observados em todas as ocasiões de avaliação; é o caso, por exemplo, de um estudo de três anos de duração cujo objetivo é o de estudar uma variável ligada à função pulmonar em crianças na faixa dos 6 aos 12 anos de idade, onde cada criança é medida em quatro idades consecutivas, começando da idade no início do estudo; Nesse caso, as ocasiões de avaliação (idades) variam de criança para criança (veja Goldstein (1979)).
- (ii) O segundo ocorre quando não há condições para que os tempos de coleta dos dados sejam

os mesmos para todos os indivíduos, o que acontece muito em estudos médicos, onde as observações são feitas em pacientes e ocasiões disponíveis.

- (iii) O último tipo de desbalanceamento caracteriza-se pelo fato de o estudo ter sido planejado de forma a se obter o conjunto de medidas de cada um dos indivíduos nas mesmas ocasiões de avaliação, mas nem todas as medidas puderam ser feitas. A esse último caso é que se dá o nome de estudo com *dados incompletos*, e é a ele que daremos maior ênfase nesse trabalho.

Exemplo 1.3: (Coons(1957))

Um experimento foi planejado para estudar a perda de energia em transformadores, utilizando um planejamento *split-plot*. As unidades experimentais são oito chapas de aço, divididas em dois grupos de quatro chapas cada. Ao primeiro grupo foi aplicado revestimento em vidro, enquanto que ao segundo, um outro tipo de revestimento conhecido por *carlite*. De cada chapa foram obtidas medidas de tensão (em N/m) em quatro pontos diferentes ao longo da extensão da chapa (medidas repetidas). Os dados encontram-se reproduzidos na Tabela 1.3. Nesse experimento, planejado de forma a ser balanceado, duas das observações não puderam ser obtidas, originando dados incompletos.

Tabela 1.3: Medidas de tensão (N/m)

Grupo	Chapa	Medida 1	Medida 2	Medida 3	Medida 4
1	1	75	70	122	114
1	2	69	51	91	125
1	3	66	68	102	84
1	4	56	50	-	72
2	1	42	59	39	82
2	2	75	66	50	46
2	3	-	106	74	77
2	4	62	102	34	56

(-): dados não-observados

Exemplo 1.4: (Singer e Mauro (1987))

Em um estudo na área de fisiologia animal, foram obtidas medidas do potencial de ação composto (PAC) do nervo conectivo cérebro-visceral (em mV) de dezoito mexilhões em quatro condições de salinidade da água. O objetivo consistia em avaliar o comportamento médio do PAC em função da variação da salinidade da água medida em relação a salinidade de aclimação original dos mexilhões. Embora o experimento tenha sido planejado para que todos os animais fossem observados nas quatro salinidades, por motivos técnicos não relacionados ao estudo, 25% das observações não foram coletadas. Os dados encontram-se na Tabela 1.4.

Tabela 1.4: Medidas de amplitude do PAC (mV)

Mexilhão	Variação de salinidade			
	-1.7%	-1.0%	-0.5%	0%
1	6.0	-	-	14.0
2	8.0	-	-	15.0
3	5.1	-	-	9.6
4	1.0	11.0	12.5	15.0
5	-	5.4	7.5	11.0
6	-	8.4	10.6	12.4
7	-	6.0	13.0	17.0
8	5.8	4.4	-	9.2
9	6.8	6.8	8.0	18.0
10	3.0	5.4	6.6	6.4
11	-	-	6.0	9.4
12	5.8	6.0	8.0	12.0
13	-	6.4	9.6	10.4
14	8.8	10.4	10.8	13.0
15	-	9.6	-	11.2
16	7.6	11.2	-	12.0
17	3.2	6.0	10.4	12.0
18	-	-	9.6	14.0

(-): dados não-observados

Os principais objetivos em estudos longitudinais são essencialmente:

- (i) comparação dos diferentes tratamentos quanto ao padrão de variação das respectivas distribuições médias de respostas ao longo das diferentes ocasiões de avaliação, ou seja, a verificação da existência de interação entre o(s) fator(es) que define(m) os tratamentos e aquele que define as ocasiões de avaliação;
- (ii) comparação dos diferentes tratamentos quanto às respectivas distribuições médias de respostas (em relação às diversas ocasiões de avaliação), ou seja, verificação da existência de efeito do(s) fator(es) que define(m) os tratamentos;
- (iii) comparação das diferentes ocasiões de avaliação quanto às respectivas distribuições médias de respostas (em relação aos diversos tratamentos), ou seja, verificação da existência de efeito do fator que define as ocasiões de avaliação;
- (iv) ajuste de modelos (geralmente na forma de curvas polinomiais) para explicar a variação das respostas médias (ou de outras características das distribuições de respostas) como função do fator que define as ocasiões de avaliação.

Considere o gráfico da Figura 1.1 correspondente aos perfis médios observados de respostas dos dados apresentados no Exemplo 1.2:

Figura 1.1: Perfis médios dos pesos de ratos submetidos a diferentes dietas

Os objetivos (i)-(iii) podem ser traduzidos nas seguintes hipóteses nulas de interesse, respectivamente:

H_{01} : os perfis médios de respostas correspondentes aos diferentes tratamentos são paralelos, ou seja, não há interação entre os fatores Tratamento e Tempo;

H_{02} : os perfis médios de respostas correspondentes aos diferentes tratamentos são coincidentes, ou seja, não há efeito do fator Tratamento;

H_{03} : os perfis médios de respostas correspondentes aos diferentes tratamentos são paralelos ao eixo das abscissas, ou seja, não há efeito do fator Tempo.

A hipótese H_{01} deve ser sempre a primeira a ser verificada, pois a interpretação dos resultados dos testes associados a H_{02} e H_{03} pode estar comprometida caso H_{01} seja rejeitada.

A característica que distingue estudos longitudinais dos chamados *estudos transversais* é o fato de nos primeiros haver várias observações sobre um mesmo indivíduo, o que pode induzir

correlações entre elas. Sendo assim, uma análise apropriada para esse tipo de dados deve levar em conta essas correlações. Algumas das técnicas clássicas para análise de dados longitudinais completos e balanceados com relação às ocasiões de avaliação são:

- a) **Análise através de medidas resumo:** Esse tipo de técnica é apropriado para situações onde o objetivo se restringe à comparação de tratamentos e consiste de análises univariadas de determinadas medidas de interesse obtidas a partir dos perfis individuais de resposta, tais como média, valor final, diferença entre os valores final e inicial, área sob a curva, etc. (para maiores detalhes veja, por exemplo, Domenech (1989)).
- b) **Análise de perfis:** Consiste na comparação dos perfis médios de resposta. Para essa finalidade os dois modelos mais usados são:
 - Análise de perfis univariada, que utiliza um modelo *split-plot* (ver, por exemplo, Winer (1971, cap.5));
 - Análise de perfis multivariada, baseada no modelo de MANOVA (ver Morrison (1976, cap.5) ou ainda Singer e Andrade (1986, cap.2));
- c) **Ajuste de curvas de crescimento:** Consiste no ajuste de curvas polinomiais aos perfis médios de resposta (para maiores detalhes ver, por exemplo, Singer (1977)).

Neste trabalho vamos concentrar a atenção em *análise de perfis*.

Há diversos métodos propostos pela literatura estatística especializada para a análise de dados incompletos (alguns desses métodos estão descritos em Hartley e Hocking (1971), Dempster, Laird e Rubin (1977) e Little (1982), entre outros). Esses métodos podem ser agrupados nas seguintes categorias (que não são mutuamente exclusivas):

- a) Análise através de medidas resumo.

- b) Procedimentos que simplesmente descartam as unidades amostrais que tenham pelo menos um dado não-observado e consideram para a análise somente o conjunto de dados completos (veja, por exemplo, Little e Rubin (1987, cap.3)). Esses métodos costumam ser de fácil aplicação e podem proporcionar resultados satisfatórios no caso de haver um número pequeno de dados não-observados. Entretanto, podem implicar perdas significativas de informação e vir a comprometer seriamente os resultados se o número de observações incompletas for grande.
- c) Procedimentos baseados na substituição dos dados não-observados por estimativas, seguida da análise dos dados, então completos, a partir da utilização de métodos usuais. Nestes casos, são necessárias algumas modificações nas análises usuais de forma que os dados realmente observados sejam tratados de uma maneira diferenciada dos valores colocados para substituir os dados não-observados.
- d) Procedimentos onde se define um modelo para o mecanismo de não-resposta responsável pelos dados incompletos e se estimam os parâmetros correspondentes através de métodos baseados na verossimilhança (ver, por exemplo, Little e Rubin (1987, parte II)).

A terceira categoria de métodos é a que será enfocada neste trabalho. A seguir serão apresentados alguns conceitos relacionados com mecanismos de não-resposta e ainda nesse capítulo será introduzido o modelo linear geral para dados completos e incompletos. No Capítulo 2 apresentaremos alguns métodos de análise de dados longitudinais com dados completos e incompletos sob modelos do tipo *split-plot*; no Capítulo 3 enfocaremos o método de *máxima verossimilhança* e finalmente no Capítulo 4 serão apresentadas alternativas de implementação computacional (utilização de pacotes estatísticos conhecidos, na análise de estudos longitudinais com dados incompletos) ilustradas por um exemplo.

1.2 Mecanismos de Não-Resposta

O aparecimento de dados incompletos é bastante frequente na prática. Rubin (1976) cita um exemplo típico, onde em um experimento, um grande número de famílias foi observado em 1967 com relação a variáveis sócio-econômicas e em 1970 desejou-se prosseguir com o estudo utilizando as mesmas famílias. É provável que, além de observações incompletas na primeira etapa, tenha havido blocos inteiros de dados não-observados na segunda, pois muitas das famílias estudadas em 1967 não devem ter sido localizadas em 1970. Usualmente, a análise de dados como esses é realizada sob a suposição, implícita ou explícita, de que o processo que originou os dados incompletos pode ser ignorado, mas nem sempre isso é verdade; se não for, os resultados obtidos podem estar seriamente comprometidos. Vamos introduzir aqui alguns conceitos associados a mecanismos de não-resposta e definir em quais situações eles podem ser ignorados.

Para simplificar a notação, iremos considerar nesta seção o caso em que as unidades amostrais estão alocadas a um único tratamento. O conjunto de respostas associado à j -ésima unidade amostral será representado pelo vetor $(T \times 1)$ de variáveis aleatórias $\mathbf{y}_j = (Y_{j1}, \dots, Y_{jT})^t$, $j = 1, \dots, N$, onde Y_{jk} e Y_{jl} podem ser correlacionadas, $k, l = 1, \dots, T$; seja $\mathbf{X}_j$ a matriz $(T \times p)$ de especificação do modelo associada à j -ésima unidade amostral. Admitamos que os vetores $\mathbf{y}_j$ sejam independentes e obedeçam a uma mesma função densidade de probabilidade $f(\mathbf{y}|\mathbf{X}, \boldsymbol{\theta})$, onde $\boldsymbol{\theta}$ é um vetor $(p \times 1)$ de parâmetros desconhecidos. (Com o objetivo de facilitar a notação, iremos omitir os índices das funções densidade).

Para levar em consideração o mecanismo de não-resposta responsável pelos dados incompletos, vamos introduzir um *modelo de não-resposta*: seja $\mathbf{m}_j = (M_{j1}, \dots, M_{jT})^t$ um vetor $(T \times 1)$ de variáveis aleatórias indicadoras dos dados incompletos correspondente à j -ésima unidade amostral, $j = 1, \dots, N$, onde m_{jt} , $t = 1, \dots, T$, assume o valor 1 se a resposta Y_{jt} for observada e o valor 0, caso contrário; seja $\mathbf{Z}$ a matriz $(T \times h)$ de covariáveis adicionais que afetam o processo de não-resposta. Sendo $\boldsymbol{\phi}$ o vetor $(q \times 1)$ de parâmetros desconhecidos associado ao modelo de não-

resposta, a função densidade de probabilidade de $\mathbf{m}_j$ condicionada a $\mathbf{y}$, $\mathbf{X}$, $\mathbf{Z}$ e ϕ é denotada por $f(\mathbf{m}|\mathbf{y}, \mathbf{X}, \mathbf{Z}, \phi)$. É justamente a distribuição condicional $f(\mathbf{m}|\mathbf{y}, \mathbf{X}, \mathbf{Z}, \phi)$ que corresponde ao mecanismo de não-resposta. O objetivo é fazer inferências sobre θ , enquanto ϕ é visto como um vetor de parâmetros auxiliares do modelo.

Dado $\mathbf{m}_j$, vamos considerar a seguinte partição do vetor de observações associado à j -ésima unidade amostral: $\mathbf{y}_j = (\mathbf{y}_{jo}^t, \mathbf{y}_{jm}^t)^t$, onde $\mathbf{y}_{jo}$ corresponde ao conjunto de dados observados, enquanto $\mathbf{y}_{jm}$ corresponde ao conjunto de dados não-observados. As dimensões de $\mathbf{y}_{jo}$ e $\mathbf{y}_{jm}$ podem variar de unidade amostral para unidade amostral, uma vez que dependem dos vetores aleatórios $\mathbf{m}_j$'s. Para simplificar, utilizaremos a notação $\mathbf{y} = (\mathbf{y}_o^t, \mathbf{y}_m^t)^t$ para qualquer unidade amostral.

Podemos definir a densidade conjunta de $\mathbf{y}_o$ e $\mathbf{m}$ como

$$f(\mathbf{y}_o, \mathbf{m}|\mathbf{X}, \mathbf{Z}, \theta, \phi) = \int_S f(\mathbf{y}|\mathbf{X}, \theta) f(\mathbf{m}|\mathbf{y}, \mathbf{X}, \mathbf{Z}, \phi) d\mathbf{y}_m \quad (1.1)$$

onde a integração é sobre o espaço amostral S correspondente a $\mathbf{y}_m$.

Segundo Laird (1988), quando o mecanismo de não-resposta não depende de $\mathbf{y}$ (ou seja, $\mathbf{y}$ e $\mathbf{m}$ são independentes), dizemos que os dados são *incompletos completamente ao acaso* (MCAR-*missing completely at random*). Quando essa situação é verificada, a maioria dos procedimentos padrões de análise são válidos, de forma que o único problema em se adotar tais procedimentos está na dificuldade de sua implementação para dados incompletos. Procedimentos que descartam indivíduos com dados incompletos também fornecem inferências válidas, porém implicam perda de eficiência.

Observe que para dados MCAR, a densidade de $\mathbf{m}$ reduz-se a $f(\mathbf{m}|\mathbf{X}, \mathbf{Z}, \phi)$ e (1.1) pode ser escrita como

$$f(\mathbf{y}_o, \mathbf{m}|\mathbf{X}, \mathbf{Z}, \theta, \phi) = f(\mathbf{m}|\mathbf{X}, \mathbf{Z}, \phi) \int_S f(\mathbf{y}|\mathbf{X}, \theta) d\mathbf{y}_m, \quad (1.2)$$

onde S é o espaço amostral de $\mathbf{y}_m$. Isso implica que a densidade de $\mathbf{y}_o$ é simplesmente a densidade

marginal usual:

$$f(y_o|X, \theta) = \int f(y_o, m|X, Z, \theta, \phi) dm = \int_S f(y|X, \theta) dy_m, \quad (1.3)$$

ou seja, não é preciso considerar o mecanismo de não-resposta para se fazerem inferências sobre θ .

Há casos onde não se pode afirmar que os dados são MCAR e utilizam-se inferências sobre θ que requerem suposições distribucionais (o que Laird (1988) chama de *inferências baseadas na verossimilhança*). Para tais situações, o mecanismo de não-resposta é dito *ignorável*, indicando que não se faz necessária a especificação da densidade $f(m|y, X, Z, \phi)$ ou a estimação de seus parâmetros a fim de se obterem inferências válidas sobre θ . Isso ocorre quando a probabilidade de não-resposta depende dos dados observados, y_o , mas nunca dos dados não-observados, y_m . Nesse caso, temos

$$f(y|X, \theta) = f(y_m|y_o, X, \theta)f(y_o|X, \theta) \quad (1.4)$$

onde

$$f(y_o|X, \theta) = \int_S f(y|X, \theta) dy_m \quad (1.5)$$

e podemos escrever (1.1) como

$$\begin{aligned} f(y_o, m|X, Z, \theta, \phi) &= \int_S f(y_m|y_o, X, \theta)f(y_o|X, \theta)f(m|y_o, X, Z, \phi) dy_m = \\ &= f(y_o|X, \theta)f(m|y_o, X, Z, \phi) \int_S f(y_m|y_o, X, \theta) dy_m = \\ &= f(y_o|X, \theta)f(m|y_o, X, Z, \phi). \end{aligned} \quad (1.6)$$

Portanto, se estivermos interessados somente em inferências sobre θ , a contribuição para a verossimilhança será dada por $f(y_o|X, \theta)$ e $f(m|y_o, X, Z, \phi)$ pode ser ignorado. Já no caso em que o mecanismo é dito *não-ignorável*, esta fatoração não seria possível.

Como ilustração, consideremos um caso hipotético onde $y = (Y_1, \dots, Y_N)^t$ é uma amostra aleatória de tamanho N de uma distribuição exponencial com média θ . Então,

$$f(y|\theta) = f(y_o, y_m|\theta) = \theta^{-N} \exp\left(-\sum_{j=1}^N Y_j/\theta\right). \quad (1.7)$$

Se $r < N$ observações estiverem presentes e as restantes $(N - r)$ estiverem faltando, então a função de verossimilhança, ignorando o mecanismo de não-resposta, será dada por

$$f(\mathbf{y}_o|\theta) = \theta^{-r} \exp\left(-\sum_{j=1}^r Y_j/\theta\right). \quad (1.8)$$

Vamos considerar dois modelos diferentes para a distribuição de $\mathbf{m}$ dado $\mathbf{y}$. Primeiramente, vamos supor que as observações sejam independentes e possam deixar de ser obtidas com uma probabilidade ϕ conhecida. Então,

$$f(\mathbf{m}|\mathbf{y}_o, \phi) = \phi^r (1 - \phi)^{N-r} \quad (1.9)$$

e

$$f(\mathbf{y}_o, \mathbf{m}|\theta, \phi) = \phi^r (1 - \phi)^{N-r} \theta^{-r} \exp\left(-\sum_{j=1}^r Y_j/\theta\right). \quad (1.10)$$

As verossimilhanças baseadas em (1.8) e (1.10) diferem pelo fator $\phi^r (1 - \phi)^{N-r}$ que não depende de θ , o que significa que o espaço paramétrico conjunto de θ e ϕ se fatoriza em um espaço θ e um espaço ϕ e que portanto, podemos basear inferências em (1.8) ignorando o mecanismo de não-resposta. Considere agora que a amostra seja censurada de tal forma que somente os valores abaixo de um determinado ponto de censura c conhecido sejam observados. Então

$$f(\mathbf{m}|\mathbf{y}_o, \phi) = \prod_{j=1}^N f(M_j|Y_j) \quad (1.11)$$

onde

$$f(M_j|Y_j) = \begin{cases} 1, & \text{se } M_j = 1 \text{ e } Y_j < c \\ & \text{ou } M_j = 0 \text{ e } Y_j > c \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases}$$

e

$$\begin{aligned} f(\mathbf{y}_o, \mathbf{m}|\theta) &= \prod_{j:M_j=1} f(Y_j|\theta) f(M_j|Y_j < c) \prod_{j:M_j=0} \Pr(Y_j > c|\theta) = \\ &= \theta^{-r} \exp\left(-\sum_{j=1}^r Y_j/\theta\right) \exp(-(N - r)c/\theta). \end{aligned} \quad (1.12)$$

Neste caso, o mecanismo de não-resposta não é ignorável pois as verossimilhanças baseadas em (1.8) e (1.12) são diferentes. Em particular, o estimador de máxima verossimilhança de θ baseado em (1.8) é igual a $\sum_{j=1}^r Y_j/r$, a média dos valores observados, que é menor do que o estimador de máxima verossimilhança baseado em (1.12), igual a $(\sum_{j=1}^r Y_j + (N - r)c)/r$.

Em alguns casos a diferença entre dados MCAR e dados com mecanismo de não-resposta ignorável é pouco evidente. Porém, quando se utilizam inferências baseadas na verossimilhança, não é necessário que se faça essa distinção, pois em ambos os casos, o mecanismo de não-resposta pode ser desconsiderado.

Na prática, é comum supor que o mecanismo de não-resposta é ignorável. Embora essa suposição seja bastante forte, ela tem a vantagem de prescindir de um modelo de não-resposta para os dados incompletos. Por exemplo, pacientes podem se recusar a continuar um tratamento por ele não estar dando bons resultados ou mesmo por considerarem suficientes os resultados obtidos até um determinado instante que precede a data estipulada para o fim da coleta de dados. Esse tipo de situação pode gerar dados incompletos e, nesse caso, o mecanismo de não-resposta está diretamente relacionado com o tratamento, o que faz com que ele não possa ser ignorado na análise. Por outro lado, para levá-lo em consideração seria necessário definir uma função densidade de probabilidade para o comportamento desses pacientes, o que na maioria dos casos é praticamente inviável. Em todas essas situações onde os dados incompletos são dependentes do tratamento, as análises que não levam esse fator em consideração tornam-se inválidas.

Neste trabalho serão discutidos somente métodos considerados apropriados para análise de dados incompletos onde o mecanismo de não-resposta é *ignorável*. Laird (1988) e Little e Rubin (1987) apresentam algumas aplicações em casos onde o mecanismo de não-resposta é não-ignorável.

1.3 O Modelo Linear Geral

Em estudos longitudinais, onde cada indivíduo é observado em cada uma das T ocasiões de avaliação (aqui consideradas como tempos), costuma-se empregar o modelo linear geral (veja Graybill (1976), por exemplo)

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{\varepsilon}, \quad (1.13)$$

onde $\mathbf{y} = (\mathbf{y}_{11}^t, \mathbf{y}_{12}^t, \dots, \mathbf{y}_{1n_1}^t, \mathbf{y}_{21}^t, \dots, \mathbf{y}_{Gn_G}^t)^t$ é o vetor $(NT \times 1)$ de todas as observações, $N = \sum_{i=1}^G n_i$, n_i é o número de indivíduos submetidos ao i -ésimo tratamento, $\mathbf{y}_{ij} = (Y_{ij1}, Y_{ij2}, \dots, Y_{ijT})^t$ é o vetor $(T \times 1)$ das observações do j -ésimo indivíduo submetido ao i -ésimo tratamento, $\mathbf{X} = (\mathbf{X}_{11}^t, \mathbf{X}_{12}^t, \dots, \mathbf{X}_{1n_1}^t, \mathbf{X}_{21}^t, \dots, \mathbf{X}_{Gn_G}^t)^t$ é uma matriz $(NT \times p)$ de especificação (global) conhecida, onde $\mathbf{X}_{ij}$ é a matriz de especificação associada ao ij -ésimo indivíduo (que sem perda de generalidade, assume-se ter posto completo), $\boldsymbol{\beta}$ é o vetor $(p \times 1)$ de parâmetros desconhecidos e $\boldsymbol{\varepsilon} = (\varepsilon_{11}^t, \varepsilon_{12}^t, \dots, \varepsilon_{1n_1}^t, \varepsilon_{21}^t, \dots, \varepsilon_{Gn_G}^t)^t$ é o vetor $(NT \times 1)$ de erros aleatórios. Em geral, assume-se que ε_{ij} segue uma distribuição Normal com média $\mathbf{0}$ e matriz de covariância $\boldsymbol{\Sigma}$ para todo i, j , onde $\mathbf{0}$ é um vetor $(T \times 1)$ com todos os elementos iguais a zero e $\boldsymbol{\Sigma}$ é uma matriz $(T \times T)$ simétrica e positiva definida e que os vetores ε_{ij} são independentes entre si, para todo i, j . Assim, $\mathbf{y}_{ij}$ segue uma distribuição $N_T(\mathbf{X}_{ij}\boldsymbol{\beta}, \boldsymbol{\Sigma})$ e conseqüentemente, $\mathbf{y}$ segue uma distribuição $N_{NT}(\mathbf{X}\boldsymbol{\beta}, \boldsymbol{\Sigma}_*)$, onde $\boldsymbol{\Sigma}_* = \mathbf{I}_N \otimes \boldsymbol{\Sigma}$ e $\mathbf{I}_N$ é a matriz identidade de ordem N .

Uma maneira alternativa de se escrever (1.13) seria através de modelos individuais, ou seja

$$\mathbf{y}_{ij} = \mathbf{X}_{ij}\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{\varepsilon}_{ij}, \quad (1.14)$$

que é o modelo associado ao ij -ésimo indivíduo, $i = 1, \dots, G$, $j = 1, \dots, n_i$.

Nesse contexto, podemos considerar várias parametrizações, dentre as quais destacamos:

(i) *Parametrização através de médias de caselas*, onde

$$Y_{ijk} = \mu_{ik} + \varepsilon_{ijk}. \quad (1.15)$$

Nesse caso, μ_{ik} corresponde à média de todas as observações do i -ésimo tratamento no k -ésimo tempo e ε_{ijk} corresponde ao efeito aleatório associado à ijk -ésima observação. Com essa parametrização é mais conveniente definir os termos em (1.13) na forma matricial, ou seja,

$$Y = V\mu + E, \quad (1.16)$$

onde $Y = (y_{11}, y_{12}, \dots, y_{1n_1}, y_{21}, \dots, y_{Gn_G})^t$ é a matriz $(N \times T)$ das observações, $V = \text{diag}(\mathbf{1}_{n_1}, \dots, \mathbf{1}_{n_G})$, com $\mathbf{1}_{n_i}$ representando um vetor coluna de ordem n_i com todos os elementos iguais a um, é uma matriz $(N \times G)$ de especificação, $\mu = (\mu_1, \dots, \mu_G)^t$, com $\mu_i = (\mu_{i1}, \dots, \mu_{iT})$, é a matriz $(G \times T)$ de parâmetros desconhecidos e E é a matriz $(N \times T)$ de erros aleatórios. Em termos dos parâmetros de (1.15), as hipóteses apresentadas na Seção 1.1 podem ser expressas na forma:

$$H_{01} : \begin{pmatrix} \mu_{11} - \mu_{12} \\ \mu_{12} - \mu_{13} \\ \vdots \\ \mu_{1(T-1)} - \mu_{1T} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mu_{21} - \mu_{22} \\ \mu_{22} - \mu_{23} \\ \vdots \\ \mu_{2(T-1)} - \mu_{2T} \end{pmatrix} = \dots = \begin{pmatrix} \mu_{G1} - \mu_{G2} \\ \mu_{G2} - \mu_{G3} \\ \vdots \\ \mu_{G(T-1)} - \mu_{GT} \end{pmatrix},$$

$$H_{02} : \sum_{k=1}^T \mu_{1k} = \sum_{k=1}^T \mu_{2k} = \dots = \sum_{k=1}^T \mu_{Gk}, \quad (1.17)$$

$$H_{03} : \sum_{i=1}^G \mu_{i1} = \sum_{i=1}^G \mu_{i2} = \dots = \sum_{i=1}^G \mu_{iT}. \quad (1.18)$$

Uma outra maneira de escrevê-las é na forma da *hipótese linear geral*

$$H_0 : C^* \mu U^* = \mathbf{0}, \quad (1.19)$$

onde C^* e U^* são matrizes $(c \times G)$ e $(T \times u)$ de constantes conhecidas com postos c e u , respectivamente. Por exemplo, para H_{01} , uma maneira seria:

$$C^* = C_1^* = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & -1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & -1 \end{pmatrix} \text{ e } U^* = U_1^* = \begin{pmatrix} 1 & 0 & \dots & 0 \\ -1 & 1 & \dots & 0 \\ 0 & -1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & -1 \end{pmatrix},$$

onde C_1^* e U_1^* são matrizes $((G-1) \times G)$ e $(T \times (T-1))$, respectivamente. Para H_{02} :

$$C^* = C_1^* \text{ e } U^* = 1_T$$

e para H_{03} :

$$C^* = 1_G^t \text{ e } U^* = U_1^*.$$

Se considerarmos o Exemplo 1.1, onde há 2 tratamentos e 3 tempos, teremos

$$C^* = \begin{pmatrix} 1 & -1 \end{pmatrix} \text{ e } U^* = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ -1 & 1 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}.$$

(ii) *Parametrização através de desvios médios*, onde

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \gamma_k + \alpha\gamma_{ik} + \varepsilon_{ijk} \quad (1.20)$$

com as seguintes restrições de identificabilidade sobre os parâmetros:

$$\sum_{i=1}^G \alpha_i = \sum_{k=1}^T \gamma_k = \sum_{i=1}^G \alpha\gamma_{ik} = \sum_{k=1}^T \alpha\gamma_{ik} = 0. \quad (1.21)$$

Dessa forma, μ corresponde à média geral, α_i e γ_k correspondem, respectivamente, aos efeitos principais dos fatores Tratamento e Tempo e $\alpha\gamma_{ik}$ à interação entre eles. Todos esses são efeitos fixos e ε_{ijk} corresponde ao efeito aleatório associado à ijk -ésima observação. O número de parâmetros fixos do modelo é $p = (G-1) + (T-1) + (G-1)(T-1) + 1 = GT$ e o vetor de parâmetros em (1.13) e (1.14) é dado por

$$\beta = (\mu, \alpha_1, \dots, \alpha_{G-1}, \gamma_1, \dots, \gamma_{T-1}, \alpha\gamma_{11}, \dots, \alpha\gamma_{(G-1)(T-1)})^t. \quad (1.22)$$

Em termos dos parâmetros do modelo (1.20), as hipóteses apresentadas na Seção 1.1 podem ser expressas da seguinte forma:

$$\begin{aligned} H_{01} : \alpha\gamma_{11} &= \alpha\gamma_{12} = \dots = \alpha\gamma_{21} = \dots = \alpha\gamma_{GT} = 0, \\ H_{02} : \alpha_1 &= \alpha_2 = \dots = \alpha_G = 0, \\ H_{03} : \gamma_1 &= \gamma_2 = \dots = \gamma_T = 0. \end{aligned} \tag{1.23}$$

Novamente podemos escrevê-las de uma forma unificada, ou seja,

$$H_0 : C\beta = \mathbf{0}, \tag{1.24}$$

onde C é uma matriz ($c \times p$) de constantes conhecidas e posto c . Considerando o Exemplo 1.1, as hipóteses em questão podem ser escritas na forma (1.24) com C dada respectivamente por:

$$C_1 = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix},$$

$$C_2 = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

e

$$C_3 = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Embora as duas parametrizações apresentadas sejam equivalentes, dependendo do caso, uma delas pode ser mais conveniente do que a outra. Nesse sentido, podemos notar que (1.13) e (1.16) estão relacionadas através da expressão

$$X = (V \otimes I_T)W, \tag{1.25}$$

enquanto que (1.19) e (1.24) se relacionam através de

$$C = (C^* \otimes U^{*t})W, \quad (1.26)$$

onde W é uma matriz $(GT \times GT)$ que faz a associação entre os modelos (1.15) e (1.20), de modo que $\mu^* = W\beta$, onde $\mu^* = (\mu_1^t, \dots, \mu_G^t)^t$. Para o Exemplo 1.1, teremos

$$X = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 \\ 1 & -1 & 1 & 0 & -1 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & 1 & 0 & -1 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & 1 & 0 & -1 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 \end{pmatrix},$$

$$V = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 0 \\ 1 & 0 \\ 0 & 1 \\ 0 & 1 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \text{ e } W = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 \\ 1 & -1 & 1 & 0 & -1 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 \end{pmatrix}.$$

Em análises de dados longitudinais, apesar de um maior interesse estar concentrado no vetor de médias, é necessário levar em consideração a estrutura de covariância, pois é nela que está contida a informação essencial sobre a natureza longitudinal dos dados. Um dos principais problemas

é encontrar uma estrutura adequada para Σ , a matriz $(T \times T)$ de covariância das observações realizadas num mesmo indivíduo. No caso em que nenhuma estrutura é imposta a Σ , há $T(T+1)/2$ parâmetros de covariância:

$$\Sigma = \langle cov(\varepsilon_{ijk}, \varepsilon_{ijk'}) \rangle = \begin{pmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_{12} & \dots & \sigma_{1T} \\ \sigma_{12} & \sigma_2^2 & \dots & \sigma_{2T} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sigma_{1T} & \sigma_{2T} & \dots & \sigma_T^2 \end{pmatrix}. \quad (1.27)$$

Neste trabalho serão apresentadas algumas estruturas para Σ , e dentre elas abordaremos com maior profundidade a chamada *estrutura de simetria composta* que será introduzida no Capítulo 2.

Capítulo 2

Análise através do método de Mínimos Quadrados

Nesse capítulo trataremos a análise de dados longitudinais através de técnicas que envolvem *mínimos quadrados* e o modelo do tipo *split-plot*. Esse enfoque é amplamente difundido na literatura e implementado na maioria dos pacotes estatísticos, como o BMDP, o SAS e o SPSS. Na Seção 2.1 será apresentada a análise para o caso de dados completos, enquanto que na Seção 2.2 a mesma análise será adaptada para o caso de dados incompletos. Na Seção 2.3 apresentaremos uma alternativa para análise de dados incompletos proposta por Bartlett (1937).

2.1 Dados Completos

A análise de dados longitudinais pode ser fundamentada em um modelo misto do tipo *split-split* que em geral é parametrizado através de desvios médios (1.20) com o termo aleatório decomposto em dois efeitos específicos, ou seja,

$$\varepsilon_{ijk} = \pi_{j(i)} + e_{ijk}. \quad (2.1)$$

onde $\pi_{j(i)}$ corresponde ao efeito aleatório associado ao j -ésimo indivíduo dentro do i -ésimo tratamento e e_{ijk} corresponde ao erro aleatório associado à ijk -ésima observação. Neste modelo, os fatores Tempo e Tratamento são fixos e cruzados, enquanto o fator Indivíduo é aleatório e hierárquico em relação ao fator Tratamento. Assume-se que $\pi_{j(i)}$ e e_{ijk} seguem distribuições Normais com médias 0 e variâncias σ_π^2 e σ^2 , respectivamente, e que são independentes entre si. Dessa forma, a matriz de covariância associada a cada vetor $\mathbf{y}_{ij}$ é

$$\begin{aligned}\Sigma &= \begin{pmatrix} \sigma_\pi^2 + \sigma^2 & \sigma_\pi^2 & \dots & \sigma_\pi^2 \\ \sigma_\pi^2 & \sigma_\pi^2 + \sigma^2 & \dots & \sigma_\pi^2 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sigma_\pi^2 & \sigma_\pi^2 & \dots & \sigma_\pi^2 + \sigma^2 \end{pmatrix} \\ &= \sigma_\pi^2 \mathbf{1}_T \mathbf{1}_T^t + \sigma^2 \mathbf{I}_T.\end{aligned}\tag{2.2}$$

Esse padrão para a matriz Σ é conhecido como *simetria composta* (ou *uniforme*). A estrutura (2.2) é um tanto quanto restritiva, uma vez que em estudos longitudinais espera-se que a correlação entre duas observações tomadas em tempos próximos seja maior do que quando tomadas em tempos mais distantes (veja Kenward (1987), por exemplo). Apesar disso, esse tipo de enfoque apresenta algumas vantagens, como o fato de reduzir o número de parâmetros da matriz de covariância de $T(T+1)/2$, no caso não-estruturado (1.27), para 2 e por permitir que testes F exatos possam ser obtidos para algumas hipóteses mesmo quando Σ satisfaz uma condição menos restritiva que a de uniformidade. Além disso, testes F aproximados também podem ser considerados mesmo em situações ainda mais gerais (veja Singer e Andrade (1994)).

Sob o modelo composto por (1.20) e (2.1), as hipóteses nulas H_{01} , H_{02} e H_{03} podem ser testadas através das estatísticas F_1 , F_2 e F_3 , respectivamente, apresentadas na Tabela 2.1 de ANOVA:

Tabela 2.1: ANOVA associada ao modelo composto por (1.20) e (2.1)

FONTE DE VARIAÇÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMAS DE QUADRADOS	ESTATÍSTICA PARA O TESTE
ENTRE INDIV.	$N - 1$		
<i>Tratamento</i>	$G - 1$	SQH_{02}	$F_2 = \frac{SQH_{02}/(G-1)}{SQE_1/(N-G)}$
<i>Indiv. (erro 1)</i>	$N - G$	SQE_1	
INTRA-INDIV.	$N(T - 1)$		
<i>Tempo</i>	$T - 1$	SQH_{03}	$F_3 = \frac{SQH_{03}/(T-1)}{SQE_2/((N-G)(T-1))}$
<i>Tratamento × Tempo</i>	$(G - 1)(T - 1)$	SQH_{01}	$F_1 = \frac{SQH_{01}/((G-1)(T-1))}{SQE_2/((N-G)(T-1))}$
<i>Tempo × Indiv. (erro 2)</i>	$(N - G)(T - 1)$	SQE_2	

onde a soma de quadrados relativa à hipótese H_{0w} , $w = 1, 2, 3$, é igual a

$$SQH_{0w} = \hat{\beta}^t C_w^t (C_w (X^t X)^{-1} C_w^t)^{-1} C_w \hat{\beta}, \quad (2.3)$$

sendo $\hat{\beta}$ dado por (2.15) e C_w é uma matriz que especifica essa hipótese, assim como em (1.24).

Além disso,

$$SQE_1 = y^t \left[(I_{NT} - X(X^t X)^{-1} X^t) (I_N \otimes (T^{-1} \mathbf{1}_T \mathbf{1}_T^t)) \right] y \quad (2.4)$$

e

$$SQE_2 = y^t \left[(I_{NT} - X(X^t X)^{-1} X^t) (I_N \otimes (U^* (U^{*t} U^*)^{-1} U^{*t})) \right] y, \quad (2.5)$$

onde

$$U^* = \begin{pmatrix} 1 & 0 & \dots & 0 \\ -1 & 1 & \dots & 0 \\ 0 & -1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & -1 \end{pmatrix},$$

por exemplo.

A soma de quadrados associada ao erro 1 é utilizada nos testes de hipóteses relacionados a comparações *entre indivíduos*, enquanto que a soma de quadrados associada ao erro 2 é utilizada nos testes das hipóteses *intra-indivíduos*. (As somas de quadrados também podem ser obtidas a partir do modelo (1.16), e para isso basta que se façam as devidas substituições em (2.3), (2.4) e (2.5) através das relações (1.25) e (1.26)).

Sob o modelo composto por (1.20) e (2.1), essa análise de variância univariada fornece testes F exatos para testar as hipóteses de interesse, de forma que, $F_1 \sim F_{[(G-1)(T-1), (N-G)(T-1)]}$, $F_2 \sim F_{[(G-1), (N-G)]}$ e $F_3 \sim F_{[(T-1), (N-G)(T-1)]}$.

Convém notar que *simetria composta* é um caso particular de uma situação mais ampla sob a qual os mesmos testes F são válidos. Dada uma matriz P ($T \times (T-1)$) de contrastes ortonormais, dizemos que Σ satisfaz a *condição de esfericidade* se $P^t \Sigma P$ for um múltiplo escalar da matriz identidade. Em outras palavras, Σ obedece ao padrão de esfericidade se ela puder ser escrita na forma

$$\Sigma = \sigma^2(I_T + d1_T1_T^t + \alpha1_T^t + 1_T\alpha^t), \quad (2.6)$$

onde σ^2 e d são constantes e α é um vetor ($T \times 1$) de constantes tal que $\alpha^t 1_T = 0$. Quando $\alpha = 0$, Σ segue o padrão de simetria composta. Huynh e Feldt (1976) mostraram que a simetria composta para Σ é uma condição suficiente para que os testes apresentados sejam válidos, enquanto que a esfericidade de Σ é uma condição necessária e suficiente.

Mauchly (1940) propôs um *teste de esfericidade* para verificar se Σ satisfaz a condição (2.6), cuja estatística é

$$W = \frac{\det(P^t S P)}{\{(T-1)^{-1} \text{tr}(P^t S P)\}^{(T-1)}}, \quad (2.7)$$

onde S é a *matriz de covariância amostral*:

$$S = \frac{1}{N-T} Y^t (I_N - V(V^t V)^{-1} V^t) Y, \quad (2.8)$$

com V e Y definidos em (1.16).

Tabelas para a distribuição exata de W podem ser encontradas em Nagarsenker e Pillai (1972) ou Kres (1983). Davis (1971) mostra que a estatística

$$\Upsilon = - \left[(N - G) - \frac{2T^2 - 3T + 3}{6(T - 1)} \right] \ln(W) \quad (2.9)$$

segue uma distribuição assintótica *qui-quadrado* com $\nu = (T - 2)(T + 1)/2$ graus de liberdade (χ^2_ν), sob a hipótese de que Σ satisfaz a condição de esfericidade. Anderson (1984, cap.10) apresenta uma outra aproximação assintótica para o teste de esfericidade, onde

$$Pr\{\Upsilon \leq z\} = Pr\{\chi^2_{(\nu)} \leq z\} + w \left(Pr\{\chi^2_{(\nu+4)} \leq z\} - Pr\{\chi^2_{(\nu)} \leq z\} \right) + o(n^{-3}), \quad (2.10)$$

com

$$w = \frac{(T + 1)(T - 2)(T - 3)(2T^3 - 3T + 3)}{288(T - 1)^2 n^2 \rho^2},$$

onde $\rho = 1 - [(2T^2 - 3T + 3)/(6n(T - 1))]$ e $n = (N - G)$. Huynh e Mandeville (1979) discutem a robustez desse teste diante de desvios com relação à normalidade.

Se Σ não obedecer à condição de esfericidade, então os níveis reais de significância dos testes F univariados serão maiores do que os níveis nominais, fazendo com que hipóteses nulas verdadeiras possam ser rejeitadas. Nesses casos, é possível construir testes F aproximados para as hipóteses de interesse a partir da multiplicação dos graus de liberdade originais por uma constante que assume valores entre $1/(T - 1)$ e 1 e que é uma medida de desvio de Σ com relação à esfericidade; sugerida por Box (1954), essa constante é dada por

$$\epsilon = \frac{[tr(P^t \Sigma P)]^2}{(T - 1)tr(P^t \Sigma P)^2}. \quad (2.11)$$

Geisser e Greenhouse (1958) propuseram o seguinte estimador para ϵ :

$$\hat{\epsilon} = \frac{[tr(P^t S P)]^2}{(T - 1)tr(P^t S P)^2}. \quad (2.12)$$

O estimador (2.12) possui um pequeno vício, especialmente quando N é pequeno. Huynh e Feldt (1976) sugerem alterações que reduzem o seu vício quando $\epsilon \geq 0.75$, obtendo

$$\tilde{\epsilon} = \frac{N(T-1)\hat{\epsilon} - 2}{(T-1)[N - G - (T-1)\hat{\epsilon}]} \quad (2.13)$$

Note que $\tilde{\epsilon}$ pode assumir valores maiores do que um e nesse caso deve-se tomar $\tilde{\epsilon} = 1$.

Greenhouse e Geisser (1959) propuseram o seguinte procedimento para a realização dos testes F , que em grande parte das situações evita a estimação de ϵ :

- (i) inicialmente realiza-se um teste F *liberal*, ou seja, com os graus de liberdade originais ($\epsilon=1$);
- (ii) se o resultado for não-significativo, dá-se por concluído o processo, aceitando-se a hipótese nula; se for significativo, prossegue-se com um teste *conservativo*, ou seja, com os graus de liberdade multiplicados por $\epsilon = 1/(T-1)$;
- (iii) se o resultado for significativo, o teste está terminado e a hipótese nula é rejeitada, caso contrário, é necessário que se estime ϵ para obter um teste F aproximado.

Vale a pena ressaltar que nenhuma correção precisa ser feita com relação aos testes associados a comparações *entre indivíduos*, pois elas não são influenciadas pela estrutura de Σ . Qualquer que seja essa estrutura, F_2 terá sempre distribuição F exata com $(G-1)$ e $(N-G)$ graus de liberdade, sob a hipótese nula.

Uma maneira de se obter um estimador não-viciado para β é através do método de *mínimos quadrados generalizados*; utilizando a notação matricial (1.13), esse estimador é

$$\hat{\beta} = (X^t \hat{\Sigma}_*^{-1} X)^{-1} X^t \hat{\Sigma}_*^{-1} y, \quad (2.14)$$

onde $\hat{\Sigma}_*$ é um estimador não-viciado para Σ_* . Por exemplo, $\hat{\Sigma}_* = I_N \otimes \hat{\Sigma}$, com $\hat{\Sigma} = \hat{\sigma}_\pi^2 \mathbf{1}_T \mathbf{1}_T^t + \hat{\sigma}^2 I_T$, onde $\hat{\sigma}_\pi^2$ e $\hat{\sigma}^2$ são estimadores de σ_π^2 e σ^2 , respectivamente, obtidos a partir da correspondente ANOVA. Como o estimador (2.14) possui uma representação *S-explícita* (veja Andrade e Helms

(1984) ou Szatrowski (1980), por exemplo), ele pode ser reduzido à forma do estimador de *mínimos quadrados ordinários*, ou seja

$$\hat{\beta} = (X^t X)^{-1} X^t y. \quad (2.15)$$

Nesse caso, $\hat{\beta}$ é o estimador não-viciado de β de variância mínima e coincide com o estimador de *máxima verossimilhança*. Note que os efeitos aleatórios não interferem na estimação dos parâmetros associados aos efeitos fixos.

Um estimador não-viciado para a matriz de covariância de $\hat{\beta}$ é dado por

$$\widehat{Var}(\hat{\beta}) = (X^t \hat{\Sigma}_*^{-1} X)^{-1}. \quad (2.16)$$

A partir da ANOVA podem-se obter, através do *método dos momentos*, os seguintes estimadores não-viciados para σ^2 e σ_π^2 :

$$\hat{\sigma}^2 = QME_2 = \frac{SQE_2}{(N - G)(T - 1)} \quad (2.17)$$

e

$$\hat{\sigma}_\pi^2 = \frac{QME_1 - QME_2}{T} = \frac{1}{T} \left[\frac{SQE_1}{(N - G)} - \frac{SQE_2}{(N - G)(T - 1)} \right]. \quad (2.18)$$

Esse tipo de análise para dados longitudinais completos, baseado em um modelo do tipo *split-plot*, pode facilmente ser efetuado com o auxílio de muitos pacotes computacionais, como BMDP/2V, BMDP/4V (Dixon (1990)), SAS/GLM/REPEATED (SAS Institute, Inc. (1987)), SPSS/MANOVA (SPSS, Inc. (1988)).

2.2 Dados Incompletos

Seja o modelo linear $y = X\beta + \epsilon$ parametrizado através de desvios médios conforme (1.20) e (2.1).

Considere, então, o seguinte modelo linear, que denominaremos *modelo para dados incompletos*:

$$y_o = X_o \beta + \epsilon_o, \quad (2.19)$$

onde $\mathbf{y}_o$ é o subvetor $(T \times 1)$ de $\mathbf{y}$ que contém somente os dados observados, $T_i = \sum_{j=1}^G \sum_{k=1}^{n_i} T_{ijk}$, onde T_{ijk} é o número de dados observados do ijk -ésimo indivíduo ($T_{ijk} \leq T$), $\mathbf{X}_o$ é a submatriz $(T \times p)$ de $\mathbf{X}$ associada a $\mathbf{y}_o$ e $\boldsymbol{\varepsilon}_o$ é o correspondente subvetor de $\boldsymbol{\varepsilon}$. Assumimos que $\boldsymbol{\varepsilon}_o$ obedece a uma distribuição $N(\mathbf{0}, \boldsymbol{\Sigma}_o)$, onde $\boldsymbol{\Sigma}_o = \text{diag}[\boldsymbol{\Sigma}_{11}, \boldsymbol{\Sigma}_{12}, \dots, \boldsymbol{\Sigma}_{Gn_G}]$ sendo que $\boldsymbol{\Sigma}_{ij}$ é a submatriz $(T_{ij} \times T_{ij})$ de $\boldsymbol{\Sigma}$ associada ao ij -ésimo indivíduo. $\boldsymbol{\Sigma}_{ij}$ segue sempre o padrão uniforme, uma vez que a estrutura de $\boldsymbol{\Sigma}$ se mantém quando são eliminadas linhas e colunas com o mesmo índice (por exemplo, linha i e coluna i).

Schwertman (1978) mostrou que os testes relacionados com comparações intra-indivíduos continuam válidos mesmo quando os ε_{oij} 's têm variância com a estrutura (2.6), o que é ainda mais abrangente do que o caso onde $\boldsymbol{\Sigma} = \text{Var}(\mathbf{y}_{ij})$ tem essa estrutura. Uma condição que deve ser satisfeita para que as demonstrações de Schwertman (1978) sejam válidas é que cada tratamento tenha pelo menos uma observação em cada um dos T tempos.

Na presença de dados incompletos, a estimação dos parâmetros fixos do modelo é afetada pela presença de efeitos aleatórios, pois não mais se verifica a ortogonalidade entre as componentes fixas e aleatórias do modelo. Neste caso, para a obtenção de estimativas e somas de quadrados, convém realizar uma análise condicional, tratando os efeitos aleatórios como se fossem fixos e ampliando a matriz de especificação convenientemente. Sejam $\mathbf{X}_o^*$ a matriz de especificação associada aos efeitos fixos e aleatórios (considerados fixos) do modelo e $\boldsymbol{\beta}^* = (\boldsymbol{\beta}^t, \boldsymbol{\pi}^t)^t$, onde $\boldsymbol{\pi}$ é o vetor $((N - G) \times 1)$ dos parâmetros individuais $\pi_{j(i)}$. Uma vez que esses últimos são tratados aqui como efeitos fixos, podemos impor a restrição $\sum_{j=1}^{n_i} \pi_{j(i)} = 0$, $i = 1, \dots, G$, para que $(\mathbf{X}_o^{*t} \mathbf{X}_o^*)$ seja não-singular. Nesse caso, $\boldsymbol{\beta}^*$ tem dimensão $(q \times 1)$, onde $q = p + N - G = GT + N - G$.

Como ilustração, consideremos o Exemplo 1.1 e suponhamos que a observação do primeiro indivíduo do primeiro tratamento correspondente ao tempo T_1 não tenha sido coletada; então o vetor de parâmetros é

$$\boldsymbol{\beta}^* = (\mu, \alpha_1, \gamma_1, \gamma_2, \alpha\gamma_{11}, \alpha\gamma_{12}, \pi_{1(1)}, \pi_{2(1)}, \pi_{1(2)}, \pi_{2(2)})^t$$

e a matriz de especificação é

$$X_o^* = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & -1 & -1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & -1 & -1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 & -1 & -1 & 0 & 0 \\ 1 & -1 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & -1 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & -1 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & -1 & -1 \\ 1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & -1 & -1 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 0 & 0 & -1 & -1 \end{pmatrix}. \quad (2.20)$$

Com a estrutura uniforme para Σ e considerando uma análise condicional, o modelo é

$$y_o = X_o^* \beta^* + e_o, \quad (2.21)$$

onde e_o é o subvetor do vetor de erros aleatórios $e = (e_{11}^t, \dots, e_{Gn_G}^t)^t$ correspondente aos dados observados, com $Var(e_o) = \sigma^2 I_T$.

As somas de quadrados devidas a hipóteses que envolvem comparações intra-indivíduos (como H_{01} e H_{03}) podem ser escritas como

$$SQH = SQE_2(X_{or}^*) - SQE_2(X_o^*), \quad (2.22)$$

onde X_{or}^* é a matriz de especificação restrita (que inclui as restrições impostas pela hipótese nula),

$$SQE_2(X_o^*) = y_o^t (I_T - X_o^* (X_o^{*t} X_o^*)^{-1} X_o^{*t}) y_o \quad (2.23)$$

e

$$SQE_2(X_{or}^*) = y_o^t (I_T - X_{or}^* (X_{or}^{*t} X_{or}^*)^{-1} X_{or}^{*t}) y_o. \quad (2.24)$$

Schwertman (1978) mostrou que

$$\begin{aligned}
E\{SQE_2(X_o^*)\} &= \sigma^2 \text{posto}(I_T - X_o^*(X_o^{*t}X_o^*)^{-1}X_o^{*t}) = \\
&= \sigma^2(\text{tr}(I_T) - \text{posto}(X_o^*)) = \\
&= \sigma^2(T - q),
\end{aligned} \tag{2.25}$$

pois $(I_T - X_o^*(X_o^{*t}X_o^*)^{-1}X_o^{*t})$ é idempotente e $\text{posto}(X_o^*) = q$. De maneira análoga temos

$$\begin{aligned}
E\{SQE_2(X_{or}^*)\} &= \sigma^2(\text{tr}(I_T) - \text{posto}(X_{or}^*)) = \\
&= \sigma^2(T - \text{posto}(X_{or}^*)),
\end{aligned} \tag{2.26}$$

onde $\text{posto}(X_{or}^*)$ é sempre dado por q menos o número de parâmetros envolvidos na hipótese em questão. De (2.22), (2.25) e (2.26) obtém-se também

$$\begin{aligned}
E(SQH) &= E\{SQE_2(X_{or}^*)\} - E\{SQE_2(X_o^*)\} = \\
&= \sigma^2(q - \text{posto}(X_{or}^*)).
\end{aligned} \tag{2.27}$$

Além disso, Schwertman (1978) demonstrou que, sob a hipótese nula,

$$\frac{SQE_2(X_o^*)}{\sigma^2} \sim \chi^2_{(T-q)} \tag{2.28}$$

e

$$\frac{SQE_2(X_{or}^*)}{\sigma^2} \sim \chi^2_{(T-\text{posto}(X_{or}^*))}. \tag{2.29}$$

Consequentemente,

$$\frac{SQH}{\sigma^2} \sim \chi^2_{(q-\text{posto}(X_{or}^*))}. \tag{2.30}$$

Segundo o Teorema 4.22 de Graybill (1961), (2.29) e (2.30) são independentes, de forma que

$$\frac{SQH/(q - \text{posto}(X_{or}^*))}{SQE_2(X_o^*)/(T - q)} = \frac{QMH}{QME_2} \sim F_{[(q-\text{posto}(X_{or}^*));(T-q)]}. \tag{2.31}$$

Para H_{01} , $q - posto(X_{or}^*) = (T - 1)(G - 1)$ e no caso de H_{03} , $q - posto(X_{or}^*) = (T - 1)$. Se os dados forem completos, $(T - q) = (T - 1)(N - G)$, o que corresponde exatamente aos graus de liberdade apresentados na ANOVA na Seção 2.1.

Portanto, qualquer hipótese que envolva comparações intra-indivíduos pode ser testada através de uma análise *split-plot*, independentemente de os dados serem completos ou incompletos, desde que haja graus de liberdade suficientes para o erro 2 e que a hipótese seja *estimável* (veja Graybill (1961, Seção 11.4.2)). Entretanto, através de estudos de simulação, Schwertman et al. (1981) mostraram que na presença de dados incompletos, os níveis descritivos dos testes são bem mais sensíveis à condição de esfericidade de Σ .

Como ilustração, considere os dados do Exemplo 1.1 sem a primeira observação; nesse caso, $N = 6$, $G = 2$ e $T = 3$, de forma que $q = 10$, e $T = 17$. A matriz de especificação X_o^* para esse conjunto de dados é dada por (2.20) e $posto(X_o^*) = 10$. Para testar H_{01} (inexistência da interação Tempo $\times$ Tratamento), a matriz de especificação restrita sob a hipótese, X_{or}^* , é dada por (2.20) sem as colunas 5 e 6 e $posto(X_{or}^*) = 8$. Assim, de acordo com (2.28) e (2.30), $SQE_2(X_o^*)/\sigma^2$ e SQH/σ^2 são independentes com distribuições $\chi^2_{(7)}$ e $\chi^2_{(2)}$, respectivamente, sob H_{01} . Portanto, $QMH/QME_2 \sim F_{[2;7]}$. De forma análoga podemos testar H_{03} (efeito do Tempo), onde X_{or}^* corresponde a (2.20) sem as colunas 3 e 4 e $posto(X_{or}^*) = 8$. Nesse caso, considerando apenas os 5 indivíduos que possuem dados completos, o nível descritivo para a aproximação assintótica do teste de Mauchly é igual a 0.76, indicando que não há evidências contrárias ao padrão de esfericidade para Σ (esse teste deve ser considerado com cautela pois o tamanho amostral nesse caso é muito pequeno) e que, portanto, os testes para os efeitos de Tempo e Tempo $\times$ Tratamento podem ser baseados em distribuições F exatas.

Com relação às hipóteses associadas a comparações entre indivíduos, como a hipótese H_{02} , não há testes exatos conhecidos. Algumas alternativas para obtenção de testes F aproximados serão apresentadas no final desse capítulo.

O vetor de parâmetros β pode ser escrito como $\beta = (\beta_1^t, \beta_2^t)^t$, onde β_1 ($p_1 \times 1$) contém os p_1 parâmetros associados aos efeitos de Tratamento e β_2 ($p_2 \times 1$) contém aqueles associados aos efeitos de Tempo e da interação Tratamento $\times$ Tempo ($p_1 + p_2 = p$ e $\beta^* = (\beta_1^t, \beta_2^t, \pi^t)^t$). Sob o modelo condicional (2.21), o estimador de mínimos quadrados (não-viciado) para $\beta_2, \hat{\beta}_2$, é dado pelos correspondentes p_2 elementos de

$$\hat{\beta}^* = (X_o^{*t} X_o^*)^{-1} X_o^{*t} y_o. \quad (2.32)$$

Um estimador para $\beta_1, \hat{\beta}_1$, sob o modelo (2.19), pode ser dado pelos primeiros p_1 elementos de

$$\hat{\beta} = (X_o^t \hat{\Sigma}_o^{-1} X_o)^{-1} X_o^t \hat{\Sigma}_o^{-1} y_o. \quad (2.33)$$

com $\hat{\Sigma}_o = \text{diag}[\hat{\Sigma}_{11}, \hat{\Sigma}_{12}, \dots, \hat{\Sigma}_{Gn_G}]$ e $\hat{\Sigma}_{ij} = \hat{\sigma}_{\pi_o}^2 1_{T_{ij}} 1_{T_{ij}}^t + \hat{\sigma}_o^2 I_{T_{ij}}$, onde $\hat{\sigma}_{\pi_o}^2$ e $\hat{\sigma}_o^2$ são estimadores de σ_{π}^2 e σ^2 , respectivamente. Henderson (1953) apresenta três métodos para a estimação dos componentes de variância no caso de dados desbalanceados, o último dos quais é aplicado a modelos mistos e é equivalente ao método usado no caso de dados completos, podendo ser aqui utilizado para a obtenção de $\hat{\sigma}_{\pi_o}^2$ e $\hat{\sigma}_o^2$. As esperanças das somas de quadrados associadas aos erros 1 e 2 (da ANOVA para dados incompletos) são dadas, respectivamente, por

$$\begin{aligned} E(SQE_1) &= (T. - k) \sigma_{\pi}^2 + (N - G) \sigma^2 \\ E(SQE_2) &= (T. - q) \sigma^2 \end{aligned} \quad (2.34)$$

com

$$k = \sum_{u=1}^N \left[\sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^p \left\langle (X_o^t X_o)^{-1} \right\rangle_{ij} \left\langle X_o^t X_{\pi} \right\rangle_{iu} \left\langle X_{\pi}^t X_o \right\rangle_{uj} \right],$$

onde X_o é tal qual definida em (2.19), X_{π} é a matriz de especificação ($T. \times N$) associada aos N parâmetros individuais $\pi_{i(j)}$ (sem restrições sobre esses parâmetros), $p = GT$ e $q = p + N - G$; $\langle A \rangle_{ab}$ denota o ab -ésimo elemento da matriz A .

A partir de (2.34) obtêm-se

$$\begin{aligned} SQE_1 &= (T. - k) \hat{\sigma}_{\pi_o}^2 + (N - G) \hat{\sigma}_o^2 \\ SQE_2 &= (T. - q) \hat{\sigma}_o^2. \end{aligned} \quad (2.35)$$

Resolvendo o sistema de equações acima, chega-se aos estimadores

$$\hat{\sigma}_o^2 = \frac{SQE_2}{(T. - q)} \quad (2.36)$$

e

$$\hat{\sigma}_{\pi_o}^2 = \frac{1}{(T. - k)} \left[SQE_1 - \frac{(N - G)}{(T. - q)} SQE_2 \right], \quad (2.37)$$

sendo que $\hat{\sigma}_o^2$ é um estimador não-viciado para σ^2 (ver Henderson (1953)), enquanto que $\hat{\sigma}_{\pi_o}^2$ é um estimador para σ_π^2 .

Um estimador não-viciado para a variância de $\hat{\beta}_2$ é dado pelas p_2 correspondentes linhas e colunas de

$$\widehat{Var}(\hat{\beta}^*) = (X_o^{*t} X_o^*)^{-1} \hat{\sigma}_o^2, \quad (2.38)$$

enquanto que um estimador para a variância de $\hat{\beta}_1$ pode ser dado pelas p_1 correspondentes linhas e colunas de

$$\widehat{Var}(\hat{\beta}) = (X_o^t \hat{\Sigma}_{*o}^{-1} X_o)^{-1}. \quad (2.39)$$

Apesar da maneira simples com que os testes para hipóteses que envolvem comparações intra-indivíduos podem ser obtidos, na prática depara-se com complicações computacionais. Muitos pacotes estatísticos lidam com os dados longitudinais dispostos na forma de uma matriz ($N \times T$) e, na presença de dados incompletos, eles acabam por eliminar todos os vetores individuais de observações que possuam algum dado não-observado. Esse tipo de procedimento pode vir a desperdiçar muita informação e por isso não é muito adequado na maioria das situações. Nesse contexto, uma maneira de contornar esses problemas computacionais decorrentes da existência de dados incompletos é dada pelo *método de Bartlett (1937)* que descreveremos a seguir.

2.3 O Método de Bartlett

Bartlett (1937) desenvolveu um procedimento para ANOVA com dados incompletos cuja aplicação para ANOVA com medidas repetidas foi sugerida por Berk (1987). Esse procedimento apresenta as seguintes propriedades:

- (i) utiliza um procedimento de ANCOVA padrão que pode ser encontrado em grande parte dos pacotes estatísticos usuais;
- (ii) é não-iterativo e portanto, evita questões de convergência;
- (iii) a existência de um padrão singular de dados incompletos (ou seja, um padrão onde os parâmetros não possam ser estimados) é acusada pelo método, enquanto que métodos iterativos provavelmente produziriam um resultado inapropriado;
- (iv) fornece estimadores não-viciados para os parâmetros e testes F exatos para hipóteses associadas a comparações intra-indivíduos;
- (v) os coeficientes das covariáveis fornecem estimativas para os dados não-observados.

Para sua implementação, primeiramente, os m dados não-observados são substituídos por valores quaisquer, de forma a completar o conjunto de dados (esses valores não influenciam os resultados). A seguir, usa-se um modelo de ANCOVA do tipo

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}\boldsymbol{\Psi} + \boldsymbol{\varepsilon}, \quad (2.40)$$

onde $\mathbf{y}$ é o vetor ($NT \times 1$) de todas as observações (incluindo aquelas utilizadas para substituir os dados não-observados), com $N = \sum_{i=1}^G n_i$, $\mathbf{X}$ é a matriz de especificação associada ao vetor ($p \times 1$) $\boldsymbol{\beta}$ de parâmetros desconhecidos, $\mathbf{Z}$ é uma matriz ($NT \times m$) com os valores de m covariáveis do tipo 0 ou 1 (as m linhas correspondentes aos dados não-observados são vetores ($1 \times m$) com $m - 1$ elementos iguais a zero e um elemento igual a 1, e as $NT - m$ linhas restantes são compostas por

zeros), Ψ é o vetor $(m \times 1)$ de parâmetros (coeficientes de regressão) desconhecidos associados às covariáveis e ϵ é o vetor $(NT \times 1)$ de erros aleatórios; supomos ainda que $\epsilon \sim N_{NT}(\mathbf{0}, \Sigma_*)$, com $\Sigma_* = I_N \otimes \Sigma$ e que Σ obedece ao padrão de simetria composta.

Com a parametrização de desvios médios dada por (1.20) e (2.1), o modelo para cada observação pode ser escrito como

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \gamma_k + \alpha\gamma_{ik} + \sum_{l=1}^m \psi_l z_{ijkl} + \pi_{j(i)} + e_{ijk}, \quad (2.41)$$

onde os termos μ , α_i , γ_k , $\alpha\gamma_{ik}$, $\pi_{j(i)}$ e e_{ijk} são tais como aqueles descritos em (1.20) e (2.1), e ψ_l é o coeficiente associado ao l -ésimo dado não-observado, $l = 1, \dots, m$, sendo que $z_{ijkl} = 1$ se o l -ésimo dado não-observado corresponder à observação realizada no k -ésimo tempo para o j -ésimo indivíduo do i -ésimo tratamento e $z_{ijkl} = 0$ caso contrário.

O modelo (2.40) também pode ser escrito na forma do modelo linear geral

$$\mathbf{y} = \mathbf{A}\boldsymbol{\eta} + \boldsymbol{\epsilon}, \quad (2.42)$$

onde $\mathbf{A} = (\mathbf{X}, \mathbf{Z})$ e $\boldsymbol{\eta} = (\boldsymbol{\beta}^t, \boldsymbol{\Psi}^t)^t$. Nesse caso, $\mathbf{A}$ é uma matriz $(NT \times (p + m))$ e $\boldsymbol{\eta}$ é um vetor $((p + m) \times 1)$.

Assim como foi feito na Seção 2.2, para efeito de obtenção das somas de quadrados e estimação dos parâmetros do modelo associados aos efeitos intra-indivíduos, vamos tratar os efeitos aleatórios $\pi_{j(i)}$ como fixos (fazendo uma análise condicional) e incluir em $\mathbf{A}$ as $(N - G)$ colunas associadas a eles (sob a suposição $\sum_{j=1}^{n_i} \pi_{j(i)} = 0$, $i = 1, \dots, G$). Assim, sob esse aspecto, o modelo é

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}^* \boldsymbol{\beta}^* + \mathbf{Z} \boldsymbol{\Psi} + \mathbf{e} = \mathbf{A}^* \boldsymbol{\eta}^* + \mathbf{e}, \quad (2.43)$$

onde $\mathbf{A}^* = (\mathbf{X}^*, \mathbf{Z})$ tem dimensão $(NT \times (q + m))$, $\boldsymbol{\eta}^* = (\boldsymbol{\beta}_{(q \times 1)}^{*t}, \boldsymbol{\Psi}_{(m \times 1)}^t)^t$ e $\text{Var}(\mathbf{e}) = \sigma^2 \mathbf{I}_{NT}$.

Por exemplo, considerando os dados do Exemplo 1.1 e supondo que o primeiro valor não tenha sido observado, teremos

$$A^* = \begin{pmatrix} 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 & 0 & 1 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & -1 & -1 & -1 & -1 & -1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & -1 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & -1 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & -1 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & -1 & -1 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & 0 & -1 & -1 & 0 \\ 1 & -1 & -1 & -1 & 1 & 1 & 0 & 0 & -1 & -1 & 0 \end{pmatrix}, \quad (2.44)$$

onde a última coluna corresponde à covariável associada à observação não coletada.

Sob o modelo (2.40), a hipótese $H_0 : C\beta = 0$, onde C é uma matriz ($c \times q$) de posto c , pode ser escrita como

$$H_0 : D\eta^* = 0$$

onde $D = (C \ 0)$. Para testar uma hipótese que envolva comparações intra-indivíduos, a correspondente soma de quadrados devida a hipótese é dada por

$$\begin{aligned} SQH_{ANC} &= \hat{\eta}^{*t} D^t (D(A^{*t} A^*)^{-1} D^t)^{-1} D \hat{\eta}^* = \\ &= \hat{\beta}^* C^t (C(X_o^{*t} X_o^*)^{-1} C^t)^{-1} C \hat{\beta}^* \end{aligned} \quad (2.45)$$

onde $\hat{\eta}^*$ é dado por (2.52). (2.45) é uma outra maneira de se escrever (2.22) e sua demonstração encontra-se no Apêndice A. Analogamente, mostramos no Apêndice A que a soma de quadrados devida ao erro intra-indivíduos (sob o modelo irrestrito) é dada por

$$\begin{aligned}
SQE_{2ANC} &= \mathbf{y}^t(I_{NT} - \mathbf{A}^*(\mathbf{A}^{*t}\mathbf{A}^*)^{-1}\mathbf{A}^t)\mathbf{y} = \\
&= \mathbf{y}_o^t(I_T - \mathbf{X}_o^*(\mathbf{X}_o^{*t}\mathbf{X}_o^*)^{-1}\mathbf{X}_o^t)\mathbf{y}_o
\end{aligned} \tag{2.46}$$

que por sua vez, é idêntica à (2.23).

Como as somas de quadrados (2.45) e (2.46) são iguais às obtidas para o modelo de dados incompletos e os testes F correspondentes são exatos para testar hipóteses associadas a comparações intra-indivíduos (veja Seção 2.2), conclui-se que o método de Bartlett produz testes F exatos para testar essas hipóteses, o que está representado na seguinte tabela de ANCOVA:

Tabela 2.2: ANCOVA associada aos fatores *intra-indivíduos* sob o modelo (2.40)

FONTE DE VARIAÇÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMAS DE QUADRADOS	ESTATÍSTICA PARA O TESTE
INTRA-INDIV.	$N(T - 1)$		
<i>Tempo</i>	$T - 1$	SQH_{03ANC}	$F_{3ANC} = \frac{SQH_{03ANC}/(T-1)}{SQE_{2ANC}/((N-G)(T-1)-m)}$
<i>Tratamento × Tempo</i>	$(G - 1)(T - 1)$	SQH_{01ANC}	$F_{1ANC} = \frac{SQH_{01ANC}/((G-1)(T-1))}{SQE_{2ANC}/((N-G)(T-1)-m)}$
<i>Covariáveis</i>	m	$SQCov$	
<i>Tempo × Indiv. (erro 2)</i>	$(N - G)(T - 1) - m$	SQE_{2ANC}	

onde $SQCov$ é a soma de quadrados devida às covariáveis.

Sob o método de Bartlett, assim como acontece quando os dados são completos, as estatísticas F obtidas para testar as hipóteses associadas a comparações intra-indivíduos somente obedecem a distribuições F exatas se Σ for esférica. Caso contrário, é possível obter uma estimativa para o fator de correção dos graus de liberdade, ϵ , de forma a se conseguirem testes aproximados.

Para verificar se Σ segue o padrão de esfericidade pode-se fazer uso do teste de esfericidade de Mauchly apresentado em (2.7)-(2.10), onde S deve ser substituída pela matriz de covariância amostral para o modelo de ANCOVA. Mais especificamente

$$W = \frac{\det(\mathbf{P}^t \tilde{\mathbf{S}} \mathbf{P})}{\{(T-1)^{-1} \text{tr}(\mathbf{P}^t \tilde{\mathbf{S}} \mathbf{P})\}^{(T-1)}}, \quad (2.47)$$

com

$$\tilde{\mathbf{S}} = \frac{1}{N-T} \tilde{\mathbf{Y}}^t (\mathbf{I}_N - \mathbf{V}(\mathbf{V}^t \mathbf{V})^{-1} \mathbf{V}^t) \tilde{\mathbf{Y}}, \quad (2.48)$$

onde $\tilde{\mathbf{Y}}$ é o vetor de observações completado com as estimativas dos dados não-observados e $\mathbf{V}$ é definido por (1.16), e

$$\Upsilon = - \left[(N - G - m) - \frac{2T^2 - 3T + 3}{6(T-1)} \right] \ln(W). \quad (2.49)$$

Sob a hipótese de que Σ é esférica, Υ tem uma distribuição assintótica $\chi^2_{(\nu)}$, $\nu = (T-2)(T+1)/2$. A aproximação de Anderson (1984) é equivalente a (2.10), com $n = (N - G - m)$.

Caso Σ não seja esférica, pode-se usar o procedimento de Greenhouse e Geisser (1959), descrito no final da Seção 2.1, para a realização dos testes F aproximados. Assim, se necessário, estimativas de ϵ podem ser obtidas pelo estimador de Geisser e Greenhouse (1958):

$$\hat{\epsilon} = \frac{[\text{tr}(\mathbf{P}^t \tilde{\mathbf{S}} \mathbf{P})]^2}{(T-1) \text{tr}(\mathbf{P}^t \tilde{\mathbf{S}} \mathbf{P})^2} \quad (2.50)$$

ou ainda através do estimador de Huynh e Feldt (1976), que no caso de haver m dados não-observados é igual a

$$\tilde{\epsilon} = \frac{N(T-1)\hat{\epsilon} - 2}{(T-1)[N - G - (T-1)\hat{\epsilon}] - m}. \quad (2.51)$$

Sob o modelo (2.43), o estimador de mínimos quadrados para $\boldsymbol{\eta}^*$ é dado por

$$\hat{\boldsymbol{\eta}}^* = \begin{pmatrix} \hat{\boldsymbol{\beta}}^* \\ \hat{\boldsymbol{\psi}} \end{pmatrix} = (\mathbf{A}^{*t} \mathbf{A}^*)^{-1} \mathbf{A}^{*t} \mathbf{y}. \quad (2.52)$$

Utilizando a fórmula para inversão de uma matriz particionada, temos (ver Apêndice A):

$$\hat{\boldsymbol{\beta}}^* = (\mathbf{X}_o^{*t} \mathbf{X}_o^*)^{-1} \mathbf{X}_o^{*t} \mathbf{y}_o, \quad (2.53)$$

que é igual ao estimador obtido em (2.32), onde X_o^* e y_o são componentes do modelo (2.21). Portanto, com $\beta^* = (\beta_1^t, \beta_2^t, \pi^t)^t$, um estimador não-viciado para β_2 (parâmetros associados aos efeitos fixos intra-indivíduos) é dado pelos correspondentes p_2 elementos de $\hat{\eta}^*$.

Além disso, um estimador para a variância de $\hat{\eta}^*$ é dado por

$$\widehat{Var}(\hat{\eta}^*) = \begin{pmatrix} \widehat{Var}(\hat{\beta}^*) & \widehat{Cov}(\hat{\beta}^*, \hat{\Psi}) \\ \widehat{Cov}(\hat{\beta}^*, \hat{\Psi}) & \widehat{Var}(\hat{\Psi}) \end{pmatrix} = (A^{*t}A^*)^{-1}\hat{\sigma}_{ANC}^2, \quad (2.54)$$

onde $\hat{\sigma}_{ANC}^2$ é obtido a partir da ANCOVA por $SQE_{2ANC}/[(N-G)(T-1)-m]$ que é idêntico à $\hat{\sigma}_o^2$ obtido em (2.36). Assim, sob o modelo condicional (2.43), e utilizando (A.3) (do Apêndice A),

$$\widehat{Var}(\hat{\beta}^*) = (X_o^{*t}X_o^*)^{-1}\hat{\sigma}_o^2, \quad (2.55)$$

que é igual a (2.38), o que significa que um estimador não-viciado para $\widehat{Var}(\hat{\beta}_2)$ é dado pelas correspondentes p_2 linhas e colunas de $\widehat{Var}(\hat{\eta}^*)$.

Portanto, através de uma ANCOVA para dados artificialmente completos, obtêm-se estimadores não-viciados para os parâmetros fixos associados a comparações intra-indivíduos.

Estimadores para β_1 e $Var(\hat{\beta}_1)$ foram sugeridos em (2.33) e (2.39) da Seção 2.2. Uma outra opção seria completar o conjunto de dados com estimativas obtidas a partir de (2.57) e obter $\hat{\beta}_1$ e $\widehat{Var}(\hat{\beta}_1)$ da maneira usual (veja Seção 2.1).

A partir dos coeficientes das covariáveis obtidos com a ANCOVA é possível obter estimativas de mínimos quadrados para os dados não-observados. De (2.52) obtemos um estimador de mínimos quadrados para Ψ , dado por

$$\hat{\Psi} = y_m - X_m^*\hat{\beta}^*, \quad (2.56)$$

onde y_m é o vetor ($m \times 1$) dos dados não-observados previamente substituídos por valores quaisquer e X_m^* ($m \times p$) é a correspondente matriz de especificação. Um estimador de mínimos quadrados

para y_m é dado por

$$\hat{y}_m = X_m^* \hat{\beta}^*. \quad (2.57)$$

Logo, substituindo (2.56) em (2.57), obtemos

$$\hat{y}_m = y_m - \hat{\Psi}. \quad (2.58)$$

Particularmente, se os valores não-observados forem substituídos por zeros ($y_m = 0$), então cada um desses valores não-observados pode ser estimado pelo coeficiente da covariável associada a ele com sinal trocado.

Rubin (1972,1976) apresenta um outro procedimento para análise de dados incompletos em geral, que fornece resultados equivalentes aos obtidos pelo método de Bartlett. Berk (1987) sugere a aplicação desse procedimento na análise de dados longitudinais. Esse método utiliza somente rotinas de ANOVA para dados completos e balanceados seguidas da inversão de uma matriz simétrica ($m \times m$). Pelo fato de requerer uma quantidade bem maior de cálculos, o procedimento de Rubin parece ser mais interessante somente no caso de não haver disponibilidade de recursos para se efetuar uma ANCOVA. Detalhes sobre essa técnica podem ser encontradas em Rubin (1972,1976) ou ainda em Little e Rubin (1987).

Nenhum dos três métodos para análise de dados incompletos mencionados neste capítulo - modelo linear geral, método de Bartlett e procedimento de Rubin - fornece testes exatos para testar hipóteses associadas a comparações entre indivíduos, como H_{02} . No caso de haver poucas observações incompletas, existem algumas maneiras de se obter um teste F aproximado:

- (i) Efetua-se a análise dos dados incompletos utilizando alguma das técnicas descritas aqui e a partir da estimação de β obtêm-se estimativas para os dados não-observados através de $\hat{y}_m = X_m \hat{\beta}^*$ (que no caso do método de Bartlett é igual a (2.58)). Substituem-se os valores que faltavam pelas suas estimativas e, agora na presença de dados completos, prossegue-se com uma análise usual.

- (ii) Calcula-se a média de todas as observações para cada indivíduo, e efetua-se uma análise de variância usual com um fator fixo (que é exatamente o procedimento realizado pela ANOVA no caso de dados completos).

Vantagens e desvantagens decorrentes dessas duas sugestões de testes aproximados para comparações entre indivíduos não são aqui abordadas, e podem sugerir futuras pesquisas.

Capítulo 3

Análise através do método de Máxima Verossimilhança

Um enfoque alternativo para análise de dados incompletos em estudos longitudinais consiste na utilização do modelo linear geral (introduzido na Seção 1.3) e na estimação de seus parâmetros através dos métodos de *máxima verossimilhança* (MV) ou *máxima verossimilhança restrita* (MVR). Uma das grandes vantagens desse enfoque está na possibilidade de acomodação de diferentes estruturas para a matriz de covariância Σ .

Consideremos o modelo para dados incompletos (2.19). Para simplificar a notação, vamos ignorar, sem perda de generalidade, a alocação dos indivíduos a vários tratamentos e eliminar o índice i dos componentes do modelo. Assim, o modelo associado ao j -ésimo indivíduo, $j = 1, \dots, N$, é dado por

$$\mathbf{y}_{oj} = \mathbf{X}_{oj}\boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{\varepsilon}_{oj}, \quad (3.1)$$

onde $\mathbf{y}_{oj}$, $\mathbf{X}_{oj}$ e $\boldsymbol{\varepsilon}_{oj}$ são, respectivamente, o vetor dos dados observados, a correspondente matriz de especificação e o correspondente vetor de erros aleatórios, $j = 1, \dots, N$. Na notação do modelo (2.19), $\mathbf{y}_o = (\mathbf{y}_{o1}^t, \mathbf{y}_{o2}^t, \dots, \mathbf{y}_{oN}^t)^t$, $\mathbf{X}_o = (\mathbf{X}_{o1}^t, \mathbf{X}_{o2}^t, \dots, \mathbf{X}_{oN}^t)^t$ e $\boldsymbol{\varepsilon}_o = (\boldsymbol{\varepsilon}_{o1}^t, \boldsymbol{\varepsilon}_{o2}^t, \dots, \boldsymbol{\varepsilon}_{oN}^t)^t$.

Assumimos que $\epsilon_{o1}, \dots, \epsilon_{oN}$ são independentes com $\epsilon_{oj} \sim N(0, \Sigma_j)$, onde cada Σ_j é uma matriz simétrica positiva definida (em (2.19) Σ_j era necessariamente uniforme). Consequentemente, $y_{oj} \sim N(X_{oj}\beta, \Sigma_j)$ e $y_{o1}, \dots, y_{oN}$ são independentes. Além disso, assumimos que X_o tem posto $p \leq T$ e que os elementos de Σ_j são funções conhecidas de um vetor θ ($h \times 1$) de parâmetros desconhecidos não-redundantes, cujos elementos não dependem de β , ou seja, $\Sigma_j = \Sigma_j(\theta)$. Então, $Var(y_o) = \Sigma_o = diag[\Sigma_1(\theta), \dots, \Sigma_N(\theta)]$.

No caso de dados completos, supomos que uma mesma estrutura de covariância esteja associada a todos os indivíduos, ou seja, $\Sigma_j(\theta) = \Sigma(\theta) = \Sigma$, $j = 1, \dots, N$. Na presença de dados incompletos, Σ_j ($T_j \times T_j$) é obtida de Σ ($T \times T$) selecionando-se as linhas e colunas correspondentes às T_j ocasiões de avaliação efetivas do j -ésimo indivíduo.

3.1 Modelos para a estrutura de covariância

A escolha de um modelo para a estrutura de Σ depende do conhecimento do pesquisador a respeito do processo de geração dos dados, bem como da maneira como eles foram coletados no decorrer das ocasiões de avaliação. Por exemplo, em muitos estudos envolvendo a comparação de dietas para frangos de corte, espera-se que a variabilidade dos dados seja maior na fase inicial de engorda e diminua com o crescimento dos animais. Jennrich e Schluchter (1986) entre outros, apresentam alguns modelos para Σ :

- (i) Σ não-estruturada (como em (1.27)).

Geralmente essa estrutura é aplicada quando não há bases empíricas ou teóricas para se estabelecer algum padrão para a matriz de covariância. Como o número de ocasiões de avaliação é T , $\theta = (\sigma_1^2, \sigma_{12}, \dots, \sigma_{1T}, \sigma_2^2, \dots, \sigma_T^2)^t$ tem $T(T+1)/2$ parâmetros. Quando N é pequeno em relação a T , pode ser impossível estimar todos os $T(T+1)/2$ parâmetros de Σ , especialmente se houver muitos dados incompletos. Além disso, o excessivo número de parâmetros pode ocasionar ineficiência na estimação da variância do estimador de β . Nesses

casos, estruturas mais restritivas (e com menos parâmetros) como as apresentadas a seguir, devem ser consideradas.

(ii) Estruturas associadas a modelos de séries temporais.

Nesse caso supõe-se que os vetores de erros aleatórios ε_j obedecem a processos autorregressivos estacionários ou de médias móveis (veja Shumway (1988), por exemplo). Esse tipo de estrutura é especialmente conveniente quando há poucas unidades amostrais (N pequeno) e um grande número de ocasiões de avaliação (T grande), mesmo na presença de dados incompletos. Podemos destacar alguns casos particulares:

(ii.1) Estrutura autorregressiva de primeira ordem (AR(1)).

Aqui,

$$\Sigma = \sigma^2 \begin{pmatrix} 1 & \rho & \rho^2 & \dots & \rho^{T-1} \\ \rho & 1 & \rho & \dots & \rho^{T-2} \\ \rho^2 & \rho & 1 & \dots & \rho^{T-3} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \rho^{T-1} & \rho^{T-2} & \rho^{T-3} & \dots & 1 \end{pmatrix} \quad (3.2)$$

onde $|\rho| < 1$ e $\sigma^2 > 0$. Esse modelo está associado a uma situação bastante encontrada na prática, onde as correlações entre as observações decrescem à medida que aumenta a distância entre elas. Nesse caso, $\theta = (\sigma^2, \rho)^t$ e para $T > 3$, o número de parâmetros (igual a 2) é muito menor do que em (i).

(ii.2) Estrutura de médias móveis de primeira ordem (MA(1)).

Nesse caso,

$$\Sigma = \sigma^2 \begin{pmatrix} 1 & \rho & 0 & \dots & 0 \\ \rho & 1 & \rho & \dots & 0 \\ 0 & \rho & 1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 \end{pmatrix} \quad (3.3)$$

onde $|\rho| < 1$ e $\sigma^2 > 0$. Com a estrutura acima, supomos que somente as observações realizadas em ocasiões adjacentes são correlacionadas e $\theta = (\sigma^2, \rho)^t$.

(ii.1) e (ii.2) são casos especiais da seguinte estrutura de covariância:

(ii.3) Estrutura autorregressiva geral (*banded*).

Nesse caso,

$$\Sigma = \sigma^2 \begin{pmatrix} 1 & \rho_1 & \rho_2 & \dots & \rho_{T-1} \\ \rho_1 & 1 & \rho_1 & \dots & \rho_{T-2} \\ \rho_2 & \rho_1 & 1 & \dots & \rho_{T-3} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \rho_{T-1} & \rho_{T-2} & \rho_{T-3} & \dots & 1 \end{pmatrix} \quad (3.4)$$

de forma que $\theta = (\sigma^2, \rho_1, \rho_2, \dots, \rho_{T-1})^t$ é composto por T parâmetros. O modelo (3.4) representa uma estrutura de correlação serial onde a correlação entre duas observações depende unicamente da diferença de tempo entre elas, e que por isso é chamada de *estacionária*.

(ii.4) Muñoz et al. (1992) propoem uma estrutura chamada *estrutura de correlação exponencial amortecida*, onde a correlação entre duas observações separadas por s unidades de tempo é modelada por ρ^{s^γ} , e consequentemente, a covariância é modelada por $\sigma^2 \rho^{s^\gamma}$ onde ρ é a correlação entre elementos separados por uma unidade de tempo e γ é o *parâmetro de amortecimento*. Assim, quando $\gamma = 0$, $\gamma = 1$ e $\gamma \rightarrow \infty$, obtém-se, respec-

tivamente, as estruturas de simetria composta, AR(1) e MA(1), dadas respectivamente por (2.2), (3.2) e (3.3). Sob esse enfoque, $\theta = (\sigma^2, \rho, \gamma)$.

(iii) Estruturas associadas ao modelo de efeitos aleatórios.

Um outro caso especial importante provém do *modelo de efeitos aleatórios*. O modelo para o j -ésimo indivíduo com dados completos é

$$\mathbf{y}_j = \mathbf{X}_j \boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z} \mathbf{b}_j + \mathbf{u}_j, \quad (3.5)$$

onde $\mathbf{Z}$ ($T \times k$) é uma matriz conhecida e $\mathbf{b}_j$ ($k \times 1$) e $\mathbf{u}_j$ ($T \times 1$) são vetores aleatórios independentes com $\mathbf{b}_j \sim N(\mathbf{0}, \boldsymbol{\Phi})$ e $\mathbf{u}_j \sim N(\mathbf{0}, \sigma^2 \mathbf{I}_T)$. Então,

$$\boldsymbol{\Sigma} = \mathbf{Z} \boldsymbol{\Phi} \mathbf{Z}^t + \sigma^2 \mathbf{I}_T. \quad (3.6)$$

Consequentemente, no caso de dados incompletos temos

$$\mathbf{y}_{oj} = \mathbf{X}_{oj} \boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}_j \mathbf{b}_j + \mathbf{u}_{oj}, \quad (3.7)$$

onde $\mathbf{X}_{oj}$, $\mathbf{Z}_j$, e $\mathbf{u}_{oj}$ contém as linhas de $\mathbf{X}_j$, $\mathbf{Z}$ e $\mathbf{u}_j$, respectivamente, correspondentes aos elementos de $\mathbf{y}_j$ efetivamente observados. Nesse caso,

$$\boldsymbol{\Sigma}_j = \mathbf{Z}_j \boldsymbol{\Phi} \mathbf{Z}_j^t + \sigma^2 \mathbf{I}_{T_j}. \quad (3.8)$$

O modelo de efeitos aleatórios é estudado por Laird e Ware (1982) e Andreoni (1989) entre outros. Um caso particular é o da estrutura de simetria composta, onde $\mathbf{Z} = \mathbf{1}_T$ e $\boldsymbol{\Phi} = \sigma_\pi^2$ em (3.8), de forma que $\boldsymbol{\Sigma}$ é dada por (2.2) e $\theta = (\sigma^2, \sigma_\pi^2)^t$.

3.2 Estimação e Testes de Hipóteses

O processo de obtenção dos estimadores de máxima verossimilhança de $\boldsymbol{\beta}$ e θ consiste em se encontrar $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ e $\hat{\theta}$ que maximizam a função de verossimilhança dos dados

$$L(\mathbf{y}_o; \boldsymbol{\beta}, \theta) = (2\pi)^{-\frac{T}{2}} \prod_{j=1}^N |\boldsymbol{\Sigma}_j|^{-1/2} \exp \left\{ -\frac{1}{2} \sum_{j=1}^N (\mathbf{y}_{oj} - \mathbf{X}_{oj} \boldsymbol{\beta})^t \boldsymbol{\Sigma}_j^{-1} (\mathbf{y}_{oj} - \mathbf{X}_{oj} \boldsymbol{\beta}) \right\}, \quad (3.9)$$

onde $\Sigma_j = \Sigma_j(\theta)$. Maximizar (3.9) é equivalente a maximizar o logaritmo da função de verossimilhança, ou seja,

$$l(y_o; \beta, \theta) = K - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \ln |\Sigma_j| - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N (y_{oj} - X_{oj}\beta)^t \Sigma_j^{-1} (y_{oj} - X_{oj}\beta), \quad (3.10)$$

onde K é uma constante que não depende de β e θ .

Convém, então, definir a *função escore*

$$s = \begin{pmatrix} s_\beta \\ s_\theta \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \partial l / \partial \beta \\ \partial l / \partial \theta \end{pmatrix} \quad (3.11)$$

e a *matriz Hessiana*

$$H = \begin{pmatrix} H_{\beta\beta} & H_{\beta\theta} \\ H_{\theta\beta} & H_{\theta\theta} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \partial^2 l / \partial \beta^t \partial \beta & \partial^2 l / \partial \beta^t \partial \theta \\ \partial^2 l / \partial \theta^t \partial \beta & \partial^2 l / \partial \theta^t \partial \theta \end{pmatrix} \quad (3.12)$$

cujos elementos são dados por

$$\begin{aligned} s_\beta &= \sum_{j=1}^N X_{oj}^t \Sigma_j^{-1} \epsilon_{oj}, \\ (p \times 1) & \\ s_\theta &= \left[\left\langle \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \text{tr} (\Sigma_j^{-1} (\epsilon_{oj} \epsilon_{oj}^t - \Sigma_j) \Sigma_j^{-1} \dot{\Sigma}_{jk}) \right\rangle_k \right], \\ (h \times 1) & \\ H_{\beta\beta} &= - \sum_{j=1}^N X_{oj}^t \Sigma_j^{-1} X_{oj}, \\ (p \times p) & \\ H_{\beta\theta} &= H_{\theta\beta}^t = \left[\left\langle - \sum_{j=1}^N x_{jl}^t \Sigma_j^{-1} \dot{\Sigma}_{jk} \Sigma_j^{-1} \epsilon_{oj} \right\rangle_{lk} \right] \text{ e} \\ (p \times h) & \\ H_{\theta\theta} &= \left[\left\langle - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \text{tr} (\Sigma_j^{-1} \dot{\Sigma}_{jm} \Sigma_j^{-1} (2\epsilon_{oj} \epsilon_{oj}^t - \Sigma_j) \Sigma_j^{-1} \dot{\Sigma}_{jk}) + \right. \right. \\ (h \times h) & \\ &\quad \left. \left. + \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \text{tr} (\Sigma_j^{-1} (\epsilon_{oj} \epsilon_{oj}^t - \Sigma_j) \Sigma_j^{-1} \ddot{\Sigma}_{jmk}) \right\rangle_{mk} \right], \end{aligned} \quad (3.13)$$

onde $\Sigma_j = \Sigma_j(\theta)$, $\epsilon_{oj} = y_{oj} - X_{oj}\beta$, x_{jl} é a l -ésima coluna de X_{oj} , $l = 1, \dots, p$, $\dot{\Sigma}_{jk} = \partial \Sigma_j / \partial \theta_k$ e $\ddot{\Sigma}_{jmk} = \partial^2 \Sigma_j / \partial \theta_m \partial \theta_k$, $m, k = 1, \dots, h$. Expressões do tipo $[\langle \rangle_{ab}]$ denotam matrizes cujo elemento de ordem (a, b) é dado pela expressão entre $\langle \rangle$ e expressões do tipo $[\langle \rangle_a]$ denotam vetores cujo a -ésimo elemento é dado pela expressão entre $\langle \rangle$. As demonstrações das expressões acima podem ser encontradas em Andreoni (1989, Apêndice A).

Os estimadores de máxima verossimilhança de β e θ são dados pela solução das seguintes $p + k$ equações normais:

$$s = 0_{p+k};$$

mais especificamente, eles são as soluções $\hat{\beta}_{MV}$ e $\hat{\theta}_{MV}$ de

$$\sum_{j=1}^N X_{oj}^t \hat{\Sigma}_j^{-1} \hat{\epsilon}_{oj} = 0_p, \quad (3.14)$$

onde $\hat{\epsilon}_{oj} = y_{oj} - X_{oj}\hat{\beta}_{MV}$ e $\hat{\Sigma}_j = \hat{\Sigma}_j(\hat{\theta}_{MV})$; e

$$\sum_{j=1}^N \text{tr}(\hat{\Sigma}_j^{-1}(\hat{\epsilon}_{oj}\hat{\epsilon}_{oj}^t - \hat{\Sigma}_j)\hat{\Sigma}_j^{-1}\dot{\Sigma}_{jk}) = 0, \quad (3.15)$$

$k = 1, \dots, h$, se $\hat{\Sigma}_j$ for positiva definida para $j = 1, \dots, N$ e $H(\hat{\beta}_{MV}, \hat{\theta}_{MV})$ for negativa definida (de modo a garantir que $\hat{\beta}_{MV}$ e $\hat{\theta}_{MV}$ sejam pontos de máximo).

De (3.14) e (3.15) obtemos

$$\hat{\beta}_{MV} = \left(\sum_{j=1}^N X_{oj}^t \hat{\Sigma}_j^{-1} X_{oj} \right)^{-1} \left(\sum_{j=1}^N X_{oj}^t \hat{\Sigma}_j^{-1} y_{oj} \right) \quad (3.16)$$

e

$$\sum_{j=1}^N \text{tr}(\hat{\Sigma}_j^{-1} \dot{\Sigma}_{jk}) = \sum_{j=1}^N \text{tr}(\hat{\Sigma}_j^{-1} \dot{\Sigma}_{jk} \hat{\Sigma}_j^{-1} \hat{\epsilon}_{oj} \hat{\epsilon}_{oj}^t), \quad (3.17)$$

$k = 1, \dots, h$. Assim, quando os Σ_j 's (ou θ) são conhecidos, o estimador (3.16) é dado por

$$\hat{\beta}_{MV} = \left(\sum_{j=1}^N X_{oj}^t \Sigma_j^{-1} X_{oj} \right)^{-1} \left(\sum_{j=1}^N X_{oj}^t \Sigma_j^{-1} y_{oj} \right). \quad (3.18)$$

Quando os Σ_j 's (ou θ) são desconhecidos, nem sempre é possível obter soluções explícitas para $\hat{\beta}_{MV}$ e $\hat{\theta}_{MV}$ a partir de (3.16) e (3.17), o que sugere a utilização de processos iterativos. A seguir descreveremos brevemente três desses algoritmos iterativos.

Algoritmos iterativos para maximização da verossimilhança:

Os valores de β e θ na w -ésima iteração serão denotados por $\beta^{(w)}$ e $\theta^{(w)}$, respectivamente, $w = 0, 1, \dots$. Qualquer que seja o algoritmo, é sempre necessário que se definam valores iniciais $\beta^{(0)}$ e/ou $\theta^{(0)}$ e ainda algum critério de parada das iterações (algumas sugestões são dadas por Andreoni (1989)).

1. Algoritmo de Newton-Raphson

Nesse algoritmo a $(w + 1)$ -ésima iteração é definida por

$$\begin{pmatrix} \beta^{(w+1)} \\ \theta^{(w+1)} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \beta^{(w)} \\ \theta^{(w)} \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} H_{\beta\beta} & H_{\beta\theta} \\ H_{\theta\beta} & H_{\theta\theta} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} s_{\beta} \\ s_{\theta} \end{pmatrix}, \quad (3.19)$$

onde a matriz Hessiana e a função escore (apresentados em (3.12) e (3.11), respectivamente) são calculadas utilizando $\beta^{(w)}$ e $\theta^{(w)}$. (Para maiores detalhes, veja Harville (1977), por exemplo.)

2. Algoritmo Scoring de Fisher

O algoritmo Scoring de Fisher substitui a matriz Hessiana em (3.19) por sua esperança. Como $E[H_{\beta\theta}] = 0$ (pois $E[\varepsilon_{oj}] = 0$ em (3.13)), valores para $\beta^{(w+1)}$ e $\theta^{(w+1)}$ podem ser obtidos por equações separadas. Então

$$\beta^{(w+1)} = \left(\sum_{j=1}^N X_{oj}^t \Sigma_j^{-1}(\theta^{(w)}) X_{oj} \right)^{-1} \left(\sum_{j=1}^N X_{oj}^t \Sigma_j^{-1}(\theta^{(w)}) y_{oj} \right) \quad (3.20)$$

e novas estimativas $\theta^{(w+1)}$ são calculadas através de

$$\theta^{(w+1)} = \theta^{(w)} - [E H_{\theta\theta}(\beta^{(w)}, \theta^{(w)})]^{-1} s_{\theta}(\beta^{(w+1)}, \theta^{(w)}), \quad (3.21)$$

onde

$$E[H_{\theta\theta}(\beta^{(w)}, \theta^{(w)})] = \left[\left\langle -\frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \text{tr}(\Sigma_j^{-1} \dot{\Sigma}_{jm} \Sigma_j^{-1} \dot{\Sigma}_{jk}) \right\rangle_{mk} \right],$$

$m, k = 1, \dots, h$, com $\Sigma_j = \Sigma_j(\theta^{(w)})$.

3. Algoritmo EM

Os dados observados $\mathbf{y}_o$ podem ser considerados como parte de um conjunto maior de dados $\mathbf{y} = (\mathbf{y}_o^t, \mathbf{y}_m^t)^t$, onde $\mathbf{y}_m$ são os dados não-observados. Cada iteração do algoritmo EM consiste de dois passos, denominados passo E (esperança) e passo M (maximização). Assim, a $(w+1)$ -ésima iteração do processo é composta por

passo E: calcula-se $E\{l(\mathbf{y}; \beta, \theta) \mid \mathbf{y}_o, \beta^{(w)}, \theta^{(w)}\}$;

passo M: encontra-se $(\beta^{(w+1)}, \theta^{(w+1)})$ que maximiza $E\{l(\mathbf{y}; \beta, \theta) \mid \mathbf{y}_o, \beta^{(w)}, \theta^{(w)}\}$.

A idéia básica seria de se encontrar (β^*, θ^*) que maximizasse $l(\mathbf{y}; \beta, \theta)$, mas como $l(\mathbf{y}; \beta, \theta)$ não é conhecido, maximiza-se a sua esperança condicionalmente a $\mathbf{y}_o$ e aos valores correntes de β e θ . No caso especial em que a distribuição de $\mathbf{y}$ pertence à *família exponencial regular* (que é justamente o nosso caso, pois $\mathbf{y}$ segue uma distribuição Normal), o procedimento é bem mais simples, pois a densidade de $\mathbf{y}$ pode ser escrita na forma

$$f(\mathbf{y} \mid \beta, \theta) = b(\mathbf{y}) \exp\{(\beta, \theta)t(\mathbf{y})^t\} / a(\beta, \theta),$$

onde $t(\mathbf{y})$ é um vetor $(1 \times (p + h))$ de *estatísticas suficientes* (veja Bickel e Doksum (1977, cap.2), por exemplo), $b(\mathbf{y})$ é uma função de $\mathbf{y}$ e $a(\beta, \theta)$ é uma função dos parâmetros contidos em β e θ . Assim,

$$\begin{aligned} E\{l(\mathbf{y}; \beta, \theta) \mid \mathbf{y}_o, \beta^{(w)}, \theta^{(w)}\} &= -\ln a(\beta, \theta) + E\{b(\mathbf{y}) \mid \mathbf{y}_o, \beta^{(w)}, \theta^{(w)}\} + \\ &+ (\beta, \theta) E\{t(\mathbf{y}) \mid \mathbf{y}_o, \beta^{(w)}, \theta^{(w)}\}^t, \end{aligned} \quad (3.22)$$

de forma que maximizar (3.22) equivale a maximizar $-\ln a(\beta, \theta) + (\beta, \theta)E\{t(y) \mid y_o, \beta^{(w)}, \theta^{(w)}\}^t$, sendo necessário o cálculo somente das esperanças das estatísticas suficientes. No caso geral, o passo M pode ainda requerer a utilização de um processo iterativo adicional que geralmente é o algoritmo Scoring de Fisher, como sugerido por Jennrich e Schluchter (1986). Detalhes sobre o algoritmo EM podem ser encontrados em Dempster et al. (1977).

O algoritmo de Newton-Raphson geralmente converge em um pequeno número de iterações, mas com um custo computacional muito alto por iteração; no outro extremo, o algoritmo EM possui um custo baixo por iteração, mas às vezes requer um grande número de iterações até convergir. O algoritmo Scoring de Fisher é intermediário em termos de custo e número de iterações. Devido ao fato de o algoritmo Scoring de Fisher ser frequentemente mais robusto para valores iniciais pobres do que o de Newton-Raphson, uma boa sugestão é começar o processo de convergência com o algoritmo Scoring de Fisher e então mudar para o de Newton-Raphson após alguns passos.

Quando o número de parâmetros em θ é pequeno (como no caso de simetria composta), qualquer um dos algoritmos fornece resultados satisfatórios. Quando esse número é grande (como no caso de Σ não-estruturada), somente o algoritmo EM é viável, devido ao alto custo dos demais.

Somente os algoritmos de Newton-Raphson e Scoring de Fisher fornecem desvios-padrão para as estimativas dos parâmetros de θ . Como o algoritmo EM não os fornece, uma possível alternativa seria a de, após a convergência, utilizar um único passo de outro algoritmo para se obterem tais desvios-padrão.

A matriz de covariância de $\hat{\beta}_{MV}$ e $\hat{\theta}_{MV}$ é igual à inversa da *matriz de informação de Fisher* (ver Searle (1970), por exemplo), que por sua vez é igual a esperança da matriz Hessiana com relação aos $p + q$ parâmetros de β e θ com sinal trocado (ou seja, $Var(\hat{\beta}_{MV}, \hat{\theta}_{MV}) = (-E[H(\beta, \theta)])^{-1}$). Quando os dados são MCAR, um estimador assintótico para a matriz de covariância de $\hat{\beta}_{MV}$ e $\hat{\theta}_{MV}$ pode ser baseado na *matriz de informação de Fisher observada*, $(-E[H(\hat{\beta}_{MV}, \hat{\theta}_{MV})])$, de forma que

$$\begin{aligned}
\widehat{Var}_a(\hat{\beta}_{MV}) &= (\sum_{j=1}^N X_{oj}^t \hat{\Sigma}_j^{-1}(\hat{\theta}_{MV}) X_{oj})^{-1}, \\
\widehat{Var}_a(\hat{\theta}_{MV}) &= 2 \left[\left\langle \sum_{j=1}^N \text{tr}(\hat{\Sigma}_j^{-1}(\hat{\theta}_{MV}) \dot{\Sigma}_{jk} \hat{\Sigma}_j^{-1}(\hat{\theta}_{MV}) \dot{\Sigma}_{jh}) \right\rangle_{kh} \right]^{-1} \quad e \\
\widehat{Cov}_a(\hat{\beta}_{MV}, \hat{\theta}_{MV}) &= 0.
\end{aligned} \tag{3.23}$$

No caso de mecanismo de não-resposta ignorável, mas não MCAR (ou seja, quando o mecanismo de não-resposta não depende dos dados não-observados, mas depende dos dados observados), os estimadores (3.23) não são consistentes (ver Schluchter (1988)). Uma alternativa para esses casos sugerida por Schluchter (1988) é a obtenção de estimadores de variância e covariância para $\hat{\beta}_{MV}$ e $\hat{\theta}_{MV}$ a partir da matriz de informação empírica $-H(\hat{\beta}_{MV}, \hat{\theta}_{MV})$. Infelizmente, tais cálculos são bem mais complicados do que (3.23).

O estimador $\hat{\beta}_{MV}$, coincide com o estimador de mínimos quadrados generalizados (2.14). Porém, o estimador de MV de θ geralmente é viciado (subestimando o valor de θ), por não levar em consideração a perda de graus de liberdade resultante da estimação de β (veja Harville (1977), por exemplo). Uma possível solução para a eliminação desse vício está no método de *máxima verossimilhança restrita* (MVR). Esse método se baseia na maximização da função de verossimilhança associada aos resíduos dos efeitos fixos em vez da função de verossimilhança usual (3.9) e por meio disso, leva em consideração os graus de liberdade perdidos na estimação de β . No método de MVR, a função de verossimilhança não envolve β ; então, uma vez encontrado o estimador de MVR de θ , $\hat{\theta}_{MVR}$, β pode ser estimado através de mínimos quadrados generalizados, substituindo-se $\hat{\Sigma}_j(\hat{\theta}_{MV})$ por $\hat{\Sigma}_j(\hat{\theta}_{MVR})$ em (3.16). Entretanto, para se obter $\hat{\theta}_{MVR}$, frequentemente são necessários processos iterativos. Jennrich e Schluchter (1986) sugerem a utilização do algoritmo EM Generalizado para MVR. A obtenção dos estimadores de MVR pode ser vista em Andreoni (1989, Capítulo 3).

Tanto para MV quanto para MVR, testes de hipóteses sobre combinações lineares do tipo $H_o : C\beta = 0$, onde C ($c \times p$) é uma matriz de contrastes conhecida e posto c ($c \leq p$), podem ser

realizados através da *estatística de Wald*

$$Q_c = \hat{\beta}^t C^t \left[C \left(\sum_{j=1}^N X_{oj}^t \hat{\Sigma}_j^{-1}(\hat{\theta}) X_{oj} \right)^{-1} C^t \right]^{-1} C \hat{\beta}. \quad (3.24)$$

Sob H_o , Q_c tem distribuição assintótica χ_c^2 .

Para tamanhos amostrais pequenos, Berk (1987) sugere a utilização de um teste F aproximado, cuja estatística é dada por Q_c/c e que deve ser comparada com o valor tabelado de uma distribuição F com c e gl_2 graus de liberdade, onde gl_2 é igual ao número de graus de liberdade do denominador para um teste exato para dados completos. Esse procedimento é mais rigoroso para N pequeno, na medida em que $F_{[c, gl_2]} > F_{[c, \infty]}$, onde $F_{[c, \infty]}$ seria uma variável com distribuição $\chi_{(c)}^2$. Quando há poucos indivíduos com dados incompletos, é razoável considerar somente o número de indivíduos com dados completos ao se determinar gl_2 . Por exemplo, se há n indivíduos com dados completos, G tratamentos e T ocasiões de avaliação (tempos), então $gl_2 = n - G$ para testar o efeito de Tratamento e $gl_2 = (n - G)(T - 1)$ para testar o efeito de Tempo e da sua interação com Tratamento (exatamente como na ANOVA da Seção 2.1).

Para avaliar a adequabilidade do modelo podemos utilizar testes que comparam modelos mais simples com modelos mais gerais (sendo que essas estruturas precisam ser encaixadas (*nested*)). No caso do método de MV, uma estatística utilizada para testar a hipótese H_o de que o modelo mais simples é adequado, é a da *razão de verossimilhança generalizada*, dada por

$$Q_1 = 2[l(\hat{\beta}_{MV}^G, \hat{\theta}_{MV}^G) - l(\hat{\beta}_{MV}^S, \hat{\theta}_{MV}^S)], \quad (3.25)$$

onde $\hat{\beta}_{MV}^G$ e $\hat{\theta}_{MV}^G$ são os valores de β e θ que maximizam a verossimilhança sob o modelo mais geral e $\hat{\beta}_{MV}^S$ e $\hat{\theta}_{MV}^S$ sob o modelo mais simples. Sob H_o , Q_1 tem distribuição assintótica χ^2 com $(p^G + k^G - p^S - k^S)$ graus de liberdade, onde $(p^G$ e $k^G)$ e $(p^S$ e $k^S)$ correspondem ao número de parâmetros de β e θ sob os modelos mais geral e mais simples, respectivamente.

Quanto à MVR, a hipótese H_o de que a estrutura de covariância mais simples é mais adequada aos dados do que a estrutura mais geral (sendo elas encaixadas), pode ser testada através da

estatística da razão de verossimilhança generalizada

$$Q_2 = 2[l_R(\hat{\theta}_{MVR}^G) - l_R(\hat{\theta}_{MVR}^S)], \quad (3.26)$$

onde l_R denota o logaritmo da função de verossimilhança restrita, $\hat{\theta}_{MVR}^G$ é o valor que maximiza a verossimilhança restrita sob o modelo mais geral e $\hat{\theta}_{MVR}^S$ sob o modelo mais simples. Sob H_o , Q_2 tem distribuição assintótica χ^2 com $(k^G - k^S)$ graus de liberdade.

Considerando a estrutura de simetria composta para Σ que foi abordada no Capítulo 2 sob o enfoque de mínimos quadrados, podemos escrever a matriz de covariância associada ao j -ésimo indivíduo como

$$\Sigma_j(\theta) = \sigma_\pi^2 \mathbf{1}_{T_j} \mathbf{1}_{T_j}^t + \sigma^2 \mathbf{I}_{T_j} = \sum_{k=1}^2 \theta_k \mathbf{G}_{jk}. \quad (3.27)$$

onde $\theta_1 = \sigma_\pi^2$, $\theta_2 = \sigma^2$, $\mathbf{G}_{j1} = \mathbf{1}_{T_j} \mathbf{1}_{T_j}^t$ e $\mathbf{G}_{j2} = \mathbf{I}_{T_j}$. Nesse caso, $\dot{\Sigma}_{jk} = \mathbf{G}_{jk}$, $\ddot{\Sigma}_{jkh} = 0$ e

$$\Sigma_j^{-1}(\theta) = \frac{1}{\sigma^2} \mathbf{I}_{T_j} - \frac{\sigma_\pi^2}{\sigma^2(\sigma^2 + T_j \sigma_\pi^2)} \mathbf{1}_{T_j} \mathbf{1}_{T_j}^t = \Delta_j.$$

Os termos da função escore e da matriz Hessiana que são utilizadas na derivação dos estimadores de máxima verossimilhança para β e θ ficam reduzidos a

$$\begin{aligned} \underset{(p \times 1)}{s_\beta} &= \sum_{j=1}^N \mathbf{X}_{oj}^t \Delta_j \epsilon_{oj}, \\ \underset{(2 \times 1)}{s_\theta} &= \left[\left\langle \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \text{tr}(\Delta_j (\epsilon_{oj} \epsilon_{oj}^t - \Sigma_j(\theta)) \Delta_j \mathbf{G}_{jk}) \right\rangle_k \right], \\ \underset{(p \times p)}{H_{\beta\beta}} &= - \sum_{j=1}^N \mathbf{X}_{oj}^t \Delta_j \mathbf{X}_{oj}, \\ \underset{(p \times 2)}{H_{\beta\theta}} &= \underset{(p \times 2)}{H_{\theta\beta}}^t = \left[\left\langle - \sum_{j=1}^N \mathbf{x}_{jl}^t \Delta_j \mathbf{G}_{jk} \Delta_j \epsilon_{oj} \right\rangle_{lk} \right] \quad \text{e} \\ \underset{(2 \times 2)}{H_{\theta\theta}} &= \left[\left\langle - \frac{1}{2} \sum_{j=1}^N \text{tr}(\Delta_j \mathbf{G}_{jm} \Delta_j (2 \epsilon_{oj} \epsilon_{oj}^t - \Sigma_j(\theta)) \Delta_j \mathbf{G}_{jk}) \right\rangle_{mk} \right], \end{aligned}$$

onde $\epsilon_{oj} = \mathbf{y}_{oj} - \mathbf{X}_{oj}\boldsymbol{\beta}$ e $\mathbf{x}_{jl}$ é a l -ésima coluna de $\mathbf{X}_{oj}$, $l = 1, \dots, p$, $m, k = 1, 2$. Andrade e Helms (1984) apresentam os resultados acima para estruturas de covariância do tipo (3.27) com $k = 1, \dots, s$ ($s \geq 2$).

Capítulo 4

Implementação Computacional e Exemplos

Na Seção 4.1 utilizaremos um exemplo real para comparar o método de Bartlett apresentado na Seção 2.3 com o procedimento usual de mínimos quadrados em que os dados correspondentes aos indivíduos com dados incompletos são eliminados (usualmente adotado pela maioria dos pacotes estatísticos). Na Seção 4.2 apresentaremos algumas alternativas de utilização de pacotes estatísticos com o método de Bartlett. Na Seção 4.3 mostraremos a utilização de pacotes estatísticos com procedimentos de MV.

Os programas computacionais e as correspondentes saídas encontram-se no Apêndice B.

4.1 Comparação entre o método de Bartlett e o procedimento usual que descarta os indivíduos com dados incompletos

Exemplo 4.1:

Um estudo foi realizado com 20 mulheres saudáveis com idades entre 17 e 35 anos, sendo que 12 preferencialmente mastigam do lado direito da boca e 8 do lado esquerdo. Um dos objetivos do estudo era o de verificar se há diferenças entre mulheres com mastigação preferencial direita ou esquerda com relação aos fluxos de saliva dos dois lados da boca. De cada mulher foram coletadas amostras de saliva dos dois lados da boca, simultaneamente, em 5 momentos consecutivos, utilizando coletores adaptados nas saídas das glândulas parótidas esquerda e direita. A primeira e a quinta coletas foram feitas sem estímulo, enquanto que nas três coletas intermediárias a salivação foi estimulada pela aplicação de 15ml de uma solução de ácido cítrico a 5% na ponta da língua. Vamos considerar como variável resposta a diferença entre os fluxos de saliva dos lados esquerdo e direito da boca (em ml/min), que denotaremos por *diferencial de fluxo*.

Este estudo faz parte de um projeto de pesquisa realizado por Estela Maris Losso no Instituto de Química da USP. Nosso único objetivo neste trabalho é utilizá-lo para ilustração das técnicas estatísticas apresentadas nos capítulos anteriores; para maiores detalhes sobre as conclusões do projeto, ver Losso (1994).

Os dados a serem analisados encontram-se na Tabela 4.1, enquanto que os dados originais encontram-se na Tabela B.1 do Apêndice B.

O fator que define as ocasiões de avaliação é COLETA, com $T = 5$ níveis, e o fator que define os tratamentos é GRUPO, com $G = 2$ níveis. Denotaremos por *grupo direito* (D) e *grupo esquerdo* (E) os grupos em que as mulheres mastigam predominantemente do lado direito e esquerdo, respectivamente.

Tabela 4.1: Diferencial de fluxo (ml/min).

Grupo	Indivíduo	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3	Coleta 4	Coleta 5
D	1	0.000	-0.164	-0.078	-0.035	-0.071
D	2	-0.004	0.034	0.000	-0.067	-0.003
D	3	0.000	-0.100	-0.100	-0.166	0.016
D	4	-	-	0.020	0.020	-0.007
D	5	-0.003	0.070	0.030	0.170	0.033
D	6	-	0.115	0.134	0.023	0.012
D	7	-	-0.170	-0.104	-0.067	-0.018
D	8	0.008	-0.066	-0.033	-0.100	-0.020
D	9	-	0.000	0.000	0.066	0.000
D	10	-0.004	-0.063	-0.063	-0.117	0.000
D	11	-0.007	-0.063	-0.050	-0.100	-0.056
D	12	0.006	-0.050	0.000	0.000	-0.020
E	1	0.005	0.117	0.163	0.100	0.000
E	2	0.043	0.267	0.234	0.200	0.123
E	3	0.005	0.034	0.077	0.078	0.050
E	4	0.000	0.033	0.033	0.007	-0.050
E	5	0.003	0.030	0.070	0.054	0.020
E	6	0.017	0.066	0.033	0.067	0.014
E	7	-0.001	-0.010	0.000	0.000	-0.001
E	8	-0.005	0.166	0.184	0.150	0.016

(-): dados não-observados

Temos $N = 20$ indivíduos e $m = 5$ dados não observados. Para efeito da aplicação do método de Bartlett esses dados foram inicialmente substituídos por zeros. O teste de Mauchly (2.49) indica alguma evidência contra a hipótese de esfericidade de Σ ($p = 0.0774$), de forma que é conveniente considerar o fator de correção para os graus de liberdade associados aos testes que envolvem o fator COLETA. Utilizando a correção de Huynh e Feldt ($\tilde{\epsilon} = 0.8968$), verificamos que há evidências de interação COLETA $\times$ GRUPO ($p = 0.0001$). Esse fato fica patente nos perfis médios de resposta dos dois grupos apresentados na Figura 4.1.

Eliminando os quatro indivíduos com dados incompletos (todos pertencentes ao grupo direito) teremos $N = 16$. Aqui, a hipótese de esfericidade de Σ é menos plausível como indica o teste de Mauchly ($p = 0.0086$), e utilizando a correção de Huynh e Feldt ($\tilde{\epsilon} = 0.7485$) também concluímos que há evidências de interação COLETA $\times$ GRUPO ($p = 0.0003$). Observe os perfis médios de resposta dos dois grupos apresentados na Figura 4.2.

Figura 4.1: Perfis médios dos grupos com relação ao diferencial de fluxo
(considerando todos os dados da Tabela 4.1).

Figura 4.2: Perfis médios dos grupos com relação ao diferencial de fluxo
(considerando apenas os indivíduos com dados completos).

Comparando as Figuras 4.1 e 4.2 notamos que não há muitas diferenças entre elas, uma vez que o único perfil que se alterou com a eliminação dos quatro indivíduos (e não muito) foi o associado ao grupo direito. Portanto, não esperamos conclusões muito diferentes para os dois enfoques.

Possíveis comparações de interesse são:

- (1) Comparação dos dois grupos com relação à diferença entre a resposta média das 3 coletas estimuladas (coletas 2,3 e 4) e a resposta média das 2 coletas não-estimuladas (coletas 1 e 5), que corresponde ao teste da hipótese

$$H_o : \frac{\mu_{12} + \mu_{13} + \mu_{14}}{3} - \frac{\mu_{11} + \mu_{15}}{2} = \frac{\mu_{22} + \mu_{23} + \mu_{24}}{3} - \frac{\mu_{21} + \mu_{25}}{2},$$

onde μ_{ij} representa a resposta média da j -ésima coleta do i -ésimo grupo. Denotaremos o contraste acima por DIF.

- (2) Comparação dos dois grupos com relação à resposta média das 3 coletas estimuladas, que corresponde ao teste da hipótese

$$H_o : \frac{\mu_{12} + \mu_{13} + \mu_{14}}{3} = \frac{\mu_{22} + \mu_{23} + \mu_{24}}{3}.$$

O contraste correspondente será denotado por EST.

- (3) Comparação dos dois grupos com relação à resposta média das 2 coletas não-estimuladas, o que corresponde a se testar a hipótese

$$H_o : \frac{\mu_{11} + \mu_{15}}{2} = \frac{\mu_{21} + \mu_{25}}{2}.$$

Denotaremos o contraste correspondente por ÑEST.

No caso do método de Bartlett, para efetuar os testes associados aos contrastes é necessário completar os dados com suas estimativas ($\hat{y}_1 = 0.0446$, $\hat{y}_2 = -0.0068$, $\hat{y}_3 = 0.1090$, $\hat{y}_4 = -0.0518$ e $\hat{y}_5 = 0.0545$) obtidas através do ajuste do modelo de ANCOVA, e então realizar uma ANOVA com dados

completos para cada um dos contrastes de interesse. Na Tabela 4.2 encontram-se os níveis descritivos associados aos testes, obtidos segundo o método de Bartlett e o procedimento usual, e na Tabela 4.3 encontram-se as estimativas dos contrastes para ambos os enfoques.

Tabela 4.2: Níveis descritivos associados aos testes obtidos com os dois procedimentos aplicados aos dados da Tabela 4.1.

Hipótese	Método de Bartlett ($N = 20$)	Procedimento Usual ($N = 16$)
Esfericidade	0.0774	0.0086
GRUPO $\times$ COLETA	0.0001	0.0003
COLETA	0.1811	0.3687
GRUPO	0.0061	0.0031
DIF $\times$ GRUPO	0.0008	0.0023
EST $\times$ GRUPO	0.0028	0.0023
$\tilde{N}$ EST $\times$ GRUPO	0.3054	0.0952
$\tilde{N}$ EST	0.2560	0.5840

Tabela 4.3: Estimativas das médias ($\pm$ erros-padrão) associadas aos contrastes, obtidas com os dois procedimentos aplicados aos dados da Tabela 4.1.

Contraste	Grupo	Método de Bartlett ($N = 20$)	Procedimento Usual ($N = 16$)
DIF	direito	-0.031 ± 0.018	-0.039 ± 0.024
	esquerdo	0.075 ± 0.022	0.075 ± 0.024
EST	direito	-0.030 ± 0.038	-0.046 ± 0.045
	esquerdo	0.090 ± 0.046	0.090 ± 0.045
$\tilde{N}$ EST		0.006 ± 0.009	0.004 ± 0.009

Observando os resultados obtidos com o método de Bartlett concluímos que:

- (1) A diferença entre a resposta média das coletas estimuladas e a resposta média das coletas não-estimuladas não apresenta o mesmo comportamento para os dois grupos ($p = 0.0008$). A estimativa ($\pm$ erro- padrão) dessa diferença para o grupo direito é igual a -0.031 ± 0.018 , enquanto que para o grupo esquerdo é igual a 0.075 ± 0.022 . Ou seja, para o grupo direito o diferencial de fluxo é em média menor nas coletas estimuladas do que nas coletas não-estimuladas; já para o grupo esquerdo observa-se que o diferencial de fluxo é em média maior nas coletas estimuladas.
- (2) A resposta média das coletas estimuladas varia de um grupo para outro ($p = 0.0028$), cuja estimativa ($\pm$ erro-padrão) para o grupo direito é igual a -0.030 ± 0.038 , e para o grupo esquerdo é igual a 0.090 ± 0.046 . Observe que com relação às coletas estimuladas, o diferencial de fluxo médio é negativo para o grupo direito e positivo para o grupo esquerdo, o que significa que para o grupo direito o fluxo direito é maior do que o fluxo esquerdo e para o grupo esquerdo o fluxo esquerdo é maior do que o fluxo direito.
- (3) Não foram detectadas diferenças significantes entre as respostas médias das coletas não-estimuladas para os dois grupos ($p = 0.3054$ para o teste de interação entre ÑEST e GRUPO) e não há evidências de que ela seja significantemente diferente de zero ($p = 0.2560$). Isso quer dizer que com relação às coletas não-estimuladas não há, em média, diferença entre fluxo esquerdo e fluxo direito para os dois grupos. A estimativa ($\pm$ erro- padrão) dessa diferença é igual a 0.006 ± 0.009 .

Embora a estimação dos parâmetros do modelo não seja relevante nesse tipo de análise, vamos estimá-los utilizando a teoria descrita no Capítulo 2. Sob o modelo definido por (1.20) e (2.1), $\beta = (\beta_1^t, \beta_2^t)$, com

$$\beta_1^t = (\mu, \alpha_1)$$

e

$$\beta_2^t = (\gamma_1, \gamma_2, \gamma_3, \gamma_4, \alpha\gamma_{11}, \alpha\gamma_{12}, \alpha\gamma_{13}, \alpha\gamma_{14}).$$

Utilizando (2.15) para o procedimento usual e (2.52) (ou (2.32)) e (2.33) para o método de Bartlett, obtemos estimativas dos parâmetros que compoem β . Para obter as correspondentes estimativas dos erros-padrão basta utilizar (2.16) para o procedimento usual e (2.54) (ou (2.36)) e (2.39) para o método de Bartlett. A partir de (2.17) e (2.18) para o procedimento usual e (2.36) e (2.37) para o método de Bartlett, obtemos estimativas de σ^2 e σ_π^2 que compoem Σ . Os resultados encontram-se na Tabela 4.4.

Tabela 4.4: Estimativas dos parâmetros que compoem β e Σ .

Parâmetro	Método de Bartlett ($N = 20$)	Procedimento Usual ($N = 16$)
μ	0.0176 ± 0.0124	0.0145 ± 0.0138
α_1	-0.0422 ± 0.0124	-0.0454 ± 0.0138
γ_1	-0.0105 ± 0.0102	-0.0105 ± 0.0100
γ_2	0.0036 ± 0.0096	0.0044 ± 0.0100
γ_3	0.0184 ± 0.0094	0.0168 ± 0.0100
γ_4	0.0044 ± 0.0094	0.0006 ± 0.0100
$\alpha\gamma_{11}$	0.0409 ± 0.0102	0.0409 ± 0.0100
$\alpha\gamma_{12}$	-0.0245 ± 0.0096	-0.0237 ± 0.0100
$\alpha\gamma_{13}$	-0.0210 ± 0.0094	-0.0227 ± 0.0100
$\alpha\gamma_{14}$	-0.0178 ± 0.0094	-0.0216 ± 0.0100
σ^2	0.0021	0.0020
σ_π^2	0.0025	0.0027

A maioria dos pacotes estatísticos não fornece estimativas dos parâmetros do modelo; os valores da Tabela 4.4 foram obtidos com o auxílio do LOTUS 123 e do SOC/CM. (O SOC é um programa estatístico desenvolvido pela EMBRAPA, cujo módulo CM é destinado a cálculos matriciais. Para maiores detalhes consulte Soc (1989)).

No exemplo que acabamos de analisar, os dois procedimentos adotados não produziram resultados suficientemente diferentes para que as conclusões fossem divergentes, embora tenham sido observadas diferenças nos níveis descritivos. Por exemplo, o nível descritivo obtido para o teste da inexistência de interação $\tilde{N}EST \times GRUPO$ com o procedimento usual pode sugerir uma certa dúvida quanto a sua significância, enquanto que com o método de Bartlett o resultado é claramente não-significante (veja Tabela 4.2).

Para essas análises empregamos o módulo 2v do pacote estatístico BMDP. Para efeito de ilustração, os comandos e saída do programa utilizado na análise com o método de Bartlett encontram-se nas Figuras B.1 e B.2, respectivamente.

Suponha agora que o mesmo estudo descrito no Exemplo 4.1 tenha originado um outro conjunto de dados (hipotético), apresentado na Tabela 4.5, onde há quatro observações incompletas. Assim como foi feito anteriormente, vamos analisar esses dados através do método de Bartlett e do procedimento usual e então, comparar os resultados. Considere os perfis médios de resposta incluindo os dados dos 20 indivíduos (Figura 4.3) e incluindo somente os 16 indivíduos com dados completos (Figura 4.4). Observando as Figuras 4.3 e 4.4 vemos claramente que a eliminação dos 4 indivíduos fez com que houvesse uma mudança considerável nos perfis médios de respostas, principalmente no associado ao grupo esquerdo. As alterações nos níveis descritivos dos testes (veja Tabela 4.6) são mais aparentes, como no teste para a interação $EST \times GRUPO$ cujo nível descritivo é de 0.0029 com o método de Bartlett e de 0.0522 com o procedimento usual, o que implica conclusões divergentes se utilizarmos um nível de significância de 5%. As estimativas das médias também mostram

que a eliminação dos 4 indivíduos alteram bastante os resultados (veja Tabela 4.7). A eliminação dos indivíduos com dados incompletos pode ter grande influência nas conclusões, de modo que o método de Bartlett pode ser uma opção satisfatória para a análise de dados longitudinais com dados incompletos.

Tabela 4.5: Diferencial de fluxo (ml/min) (dados hipotéticos baseados na Tabela 4.1).

Grupo	Indivíduo	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3	Coleta 4	Coleta 5
D	1	0.000	-0.164	-0.078	-0.035	-0.071
D	2	-0.004	0.034	0.000	-0.067	-0.003
D	3	-	-0.100	-0.100	-0.166	0.016
D	4	0.045	-0.007	0.020	0.020	-0.007
D	5	-0.003	0.070	0.030	0.170	0.033
D	6	0.109	0.115	0.134	0.023	0.012
D	7	-0.052	-0.170	-0.104	-	-0.018
D	8	0.008	-0.066	-0.033	-0.100	-0.020
D	9	0.055	0.000	0.000	0.066	0.000
D	10	-0.004	-0.063	-0.063	-0.117	0.000
D	11	-0.007	-0.063	-0.050	-0.100	-0.056
D	12	0.006	-0.050	0.000	0.000	-0.020
E	1	0.005	0.117	0.163	0.100	0.000
E	2	0.043	0.267	0.234	-	0.123
E	3	0.005	0.034	0.077	0.078	0.050
E	4	0.000	0.033	0.033	0.007	-0.050
E	5	0.003	0.030	0.070	0.054	0.020
E	6	0.017	0.066	0.033	0.067	0.014
E	7	-0.001	-0.010	0.000	0.000	-0.001
E	8	-0.005	-	0.184	0.150	0.016

(-): dados não-observados

Figura 4.3: Perfis médios dos grupos com relação ao diferencial de fluxo (considerando todos os dados da Tabela 4.4).

Figura 4.4: Perfis médios dos grupos com relação ao diferencial de fluxo (considerando apenas os indivíduos com dados completos da Tabela 4.4).

Tabela 4.6: Níveis descritivos associados aos testes obtidos com os dois procedimentos aplicados aos dados da Tabela 4.4.

Hipótese	Método de Bartlett ($N = 20$)	Procedimento Usual ($N = 16$)
Esfericidade	0.2159	0.1136
GRUPO $\times$ COLETA	0.0001	0.0173
COLETA	0.1453	0.2515
GRUPO	0.0065	0.1000
DIF $\times$ GRUPO	0.0007	0.0144
EST $\times$ GRUPO	0.0029	0.0522
ÑEST $\times$ GRUPO	0.2421	0.9085
ÑEST	0.3306	0.5075

Tabela 4.7: Estimativas das médias ($\pm$ erros-padrão) associadas aos contrastes, obtidas com os dois procedimentos aplicados aos dados da Tabela 4.4.

Contraste	Grupo	Método de Bartlett ($N = 20$)	Procedimento Usual ($N = 16$)
DIF	direito	-0.030 ± 0.017	-0.016 ± 0.015
	esquerdo	0.072 ± 0.021	0.048 ± 0.020
EST	direito	-0.031 ± 0.035	-0.012 ± 0.033
	esquerdo	0.087 ± 0.046	0.053 ± 0.042
ÑEST		0.005 ± 0.009	0.004 ± 0.009

4.2 Alternativas de implementação computacional para análise utilizando o método de Bartlett

4.2.1 BMDP/2V

O módulo 2v do programa estatístico BMDP é especialmente destinado à análise de variância e covariância com medidas repetidas. Esse foi o programa utilizado nas análises que acabamos de apresentar e dentre os programas avaliados nesse trabalho, parece ser o mais conveniente, pois ele permite a análise de dados longitudinais sob o enfoque *split-plot* com covariáveis que variam no tempo. O BMDP/2v fornece como saída básica:

- Tabela com médias e desvios-padrão associados às variáveis dependentes e covariáveis;
- O nível de significância aproximado do teste de Mauchly (utilizando a aproximação de Anderson (1984), dada por (2.10));
- As estimativas para o fator de correção ϵ (Greenhouse-Geisser e Huynh-Feldt);
- A ANCOVA, incluindo os testes associados a comparações intra-indivíduos corrigidos pelas estimativas de ϵ ;
- Estimativas para os coeficientes das covariáveis (a partir dos quais calculam-se as estimativas para os dados não-observados através de (2.58));
- ANOVAS para cada contraste.

O programa não fornece estimativas para os parâmetros do modelo. Um exemplo de análise efetuada com o BMDP/2v pode ser encontrado nas Figuras B.1 e B.2 (parte da análise dos dados da Tabela 4.1 associada ao Exemplo 4.1). Para maiores detalhes sobre o programa veja Dixon (1990).

É importante notar que o BMDP/2v utiliza um modelo diferente do apresentado em (2.41), mas que produz os mesmos resultados quando se trata de comparações intra-indivíduos sob o método

de Bartlett. O modelo utilizado possui dois coeficientes associados a cada covariável e pode ser escrito como

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \gamma_k + \alpha\gamma_{ik} + \sum_{l=1}^m \{ \psi_{l1}(\bar{z}_{ij.l} - \bar{z}_{...l}) + \psi_{l2}(z_{ijkl} - \bar{z}_{ij.l}) \} + \pi_{j(i)} + e_{ijk}, \quad (4.1)$$

onde $\bar{z}_{ij.l}$ é a média dos valores da l -ésima covariável associados à todas as observações do j -ésimo indivíduo do i -ésimo tratamento, $\bar{z}_{...l}$ é a média de todos os valores da l -ésima covariável, ψ_{l1} e ψ_{l2} são os dois coeficientes associados à l -ésima covariável.

Para um teste que envolva uma comparação intra-indivíduos, o termo $(\bar{z}_{ij.l} - \bar{z}_{...l})$ em (4.1) é constante e o termo $(z_{ijkl} - \bar{z}_{ij.l})$ corresponde a z_{ijkl} no modelo (2.41).

4.2.2 SAS/GLM

A subrotina SAS/GLM/REPEATED é especialmente dirigida à análise através de modelos de dados longitudinais *split-plot*, porém ela não aceita covariáveis que variem no tempo. Assim, a análise baseada no método de Bartlett requer duas rotinas:

- (a) uma ANCOVA utilizando o modelo linear geral (2.40) através do módulo GLM;
- (b) uma ANOVA para os dados *completados*, ou seja, substituindo-se os dados não-observados por suas estimativas, utilizando a subrotina REPEATED. Aqui, podem ser inseridos contrastes associados a comparações intra-indivíduos, caso sejam de interesse.

Para exemplificar, considere a análise dos dados da Tabela 4.1, cujos programas e saídas utilizando o SAS/GLM encontram-se nas Figuras B.3 a B.6:

- (i) Com a ANCOVA obtém-se os testes de interesse associados a comparações intra-indivíduos (no exemplo, COLETA e GRUPO $\times$ COLETA) (veja Figuras B.3 e B.4). Porém essa rotina não fornece o teste de esfericidade nem estimativas para ϵ ;

- (ii) Ainda na rotina (a) obtêm-se estimativas para os coeficientes das covariáveis, a partir das quais calculam-se as estimativas para os dados não-observados utilizando (2.58) (veja Figura B.4);
- (iii) Para se rodar a rotina (b), os dados não-observados devem ser substituídos pelas suas estimativas (veja Figura B.5);
- (iv) A rotina (b) fornece o teste de Mauchly (o teste que apresentamos em (2.7) é o aplicado a componentes ortogonais) e também estimativas para ϵ (veja Figura B.6). Utilizamos essas informações para testar se Σ é esférica: se for, então devemos considerar os testes obtidos com a rotina (a); se não for, os testes de (a) devem ser corrigidos pelas estimativas de ϵ obtidas com a rotina (b);
- (v) Se for conveniente considerar testes para os efeitos dos fatores *entre indivíduos* (no exemplo, fator GRUPO), os testes fornecidos pela rotina (b) são os adequados (veja Figura B.6).

Para maiores esclarecimentos sobre o programa, veja SAS Institute, Inc. (1987).

4.2.3 SPSS/MANOVA

O programa SPSS (versão 2.0 para PC) possui em seu módulo MANOVA comandos específicos para a análise de dados longitudinais sob o modelo do tipo *split-plot*; entretanto, não permite a inserção de covariáveis que variem no tempo. Além disso, o SPSS não possui um módulo destinado à construção de um modelo com fatores aleatórios a partir do modelo linear geral. Assim sendo, não é possível utilizar o SPSS na análise de dados longitudinais através do método de Bartlett. Para maiores detalhes, veja SPSS, Inc. (1988).

Na ausência de um programa estatístico adequado, é possível a construção de um algoritmo que reproduza a metodologia descrita no Capítulo 2 através de um programa que faça cálculos matriciais, como por exemplo o SOC/CM e o SAS/IML.

4.3 Implementação computacional para Máxima Verossimilhança - BMDP/5V

O módulo 5v do programa estatístico BMDP é dirigido para a análise de medidas repetidas sob o enfoque de máxima verossimilhança ou máxima verossimilhança restrita. Podem ser consideradas diferentes estruturas de covariância para Σ e situações de dados incompletos são automaticamente incorporadas ao modelo.

Para a estimação dos parâmetros de β e θ , o programa oferece vários algoritmos iterativos, como o de Newton-Raphson, Scoring de Fisher, o algoritmo EM Generalizado híbrido com o Scoring de Fisher (apresentado por Jenrich e Schluchter (1986)) e o algoritmo EM aplicado à máxima verossimilhança restrita.

Como saída básica, o BMDP/5V fornece:

- O *log* da verossimilhança para cada passo do processo iterativo (até atingir o valor máximo);
- Estimativas dos componentes de $\Sigma(\theta)$;
- Testes de Wald associados aos fatores fixos do modelo;
- Estimativas dos parâmetros de β e a matriz de covariância estimada de $\hat{\beta}_{MV}$.

Utilizamos o BMDP/5V para analisar os dados da Tabela 4.1 do Exemplo 4.1 sob o enfoque de máxima verossimilhança. Foram consideradas diferentes estruturas de covariância para Σ e os resultados associados aos vários ajustes encontram-se na Tabela 4.8

Tabela 4.8: Ajuste de vários modelos de estrutura de covariância aos dados da Tabela 4.1.

Estrutura de covariância	Número de parâmetros	Valor máximo do log da verossim.	$2 \times \log$ da verossim.	Diferença para não-estruturada	AIC
simetria composta	2	144.086	288.172	91.264	142.086
AR (1)	2	144.942	289.884	89.552	142.942
autorregressiva geral	5	148.039	296.078	83.358	143.039
não-estruturada	15	189.718	379.436		174.718

Utilizando o teste da razão de verossimilhança generalizada apresentado em (3.25), podemos verificar se há alguma estrutura que se adeque melhor aos dados do que a não-estruturada. Assim, concluímos que a estrutura de covariância mais adequada para Σ dentre as aqui consideradas é a não-estruturada (compare os valores da quinta coluna da Tabela 4.8 com os valores tabelados $\chi^2_{(13;0.01)} = 27.7$ e $\chi^2_{(10;0.01)} = 23.2$). Considerando o critério de informação de Akaike (AIC) (veja Akaike (1973), por exemplo) cujos valores também se encontram na Tabela 4.8 chegamos à mesma conclusão. A Tabela 4.9 apresenta os níveis descritivos dos testes de Wald obtidos sob as várias estruturas de covariância:

Tabela 4.9: Níveis descritivos dos testes de Wald obtidos para os modelos ajustados com as várias estruturas de covariância.

Estrutura de covariância	GRUPO	COLETA	GRUPO $\times$ COLETA
simetria composta	0.001	0.115	0.000
AR (1)	0.000	0.182	0.000
autorregressiva geral	0.000	0.084	0.000
não-estruturada	0.000	0.029	0.007

Em todos os casos o teste associado à interação GRUPO $\times$ COLETA é altamente significativo ($p <$

0.01). Entretanto, vale notar que resultados diferentes podem ser obtidos sob diferentes estruturas de covariância, o que mostra a importância da escolha de uma estrutura que seja adequada aos dados.

Para essa análise efetuada com o BMDP/5V foi rodado um programa para cada uma das estruturas de covariância. Para efeito de ilustração, os comandos e a saída do programa com a estrutura de simetria composta encontram-se, respectivamente, nas Figuras B.7 e B.8. Maiores detalhes sobre o BMDP/5V podem ser encontrados em Dixon (1990).

Quanto aos contrastes que inserimos na análise apresentada na Seção 4.1, não foi possível reproduzi-los com o BMDP/5V.

Apêndice A

Demonstrações associadas à Seção

2.3

Considere o modelo (2.43). Para efeito de demonstração de (2.45), (2.46) e (2.53), suponha que para s dos N indivíduos ($s \leq N$) pelo menos uma das T observações esteja faltando. Dessa forma podemos representar o vetor ($T \times 1$) de dados do j -ésimo indivíduo com dados incompletos na forma $\mathbf{y}_j = (\mathbf{y}_{jm}^t, \mathbf{y}_{jl}^t)^t$, $j = 1, \dots, s$, onde $\mathbf{y}_{jm}$ corresponde ao vetor ($m_j \times 1$) dos dados não-observados (substituídos por valores quaisquer) e $\mathbf{y}_{jl}$ corresponde ao vetor ($l_j \times 1$) dos dados observados ($m_j + l_j = T, j = 1, \dots, s$). As observações dos outros r ($= N - s$) indivíduos com dados completos serão representadas pelo vetor ($rT \times 1$) $\mathbf{y}_r$, ou seja, $\mathbf{y}_r = (\mathbf{y}_{s+1}^t, \dots, \mathbf{y}_N^t)^t$. Sem perda de generalidade, estamos admitindo que os s primeiros indivíduos têm dados incompletos. O número total de dados não-observados é $\sum_{j=1}^s m_j = m$ e o número total de dados observados é $\sum_{j=1}^s l_j + rT = T$; portanto, $T + m = NT$, o número total de observações.

Podemos, então, escrever as componentes de (2.43) da seguinte maneira:

$$\mathbf{y} = \begin{pmatrix} \mathbf{y}_{1m} \\ \mathbf{y}_{1l} \\ \mathbf{y}_{2m} \\ \mathbf{y}_{2l} \\ \vdots \\ \mathbf{y}_{sm} \\ \mathbf{y}_{sl} \\ \mathbf{y}_r \end{pmatrix}, \mathbf{A}^* = \begin{pmatrix} \mathbf{X}_{1m}^* & \mathbf{I}_{m_1} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ \mathbf{X}_{1l}^* & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ \mathbf{X}_{2m}^* & \mathbf{0} & \mathbf{I}_{m_2} & \dots & \mathbf{0} \\ \mathbf{X}_{2l}^* & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{X}_{sm}^* & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{I}_{m_s} \\ \mathbf{X}_{sl}^* & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ \mathbf{X}_r^* & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \end{pmatrix} \text{ e } \boldsymbol{\eta}^* = \begin{pmatrix} \boldsymbol{\beta}^* \\ \boldsymbol{\Psi}_1 \\ \boldsymbol{\Psi}_2 \\ \vdots \\ \boldsymbol{\Psi}_s \end{pmatrix} \quad (\text{A.1})$$

onde $\mathbf{X}_{jm}^*$, $\mathbf{X}_{jl}^*$ e $\mathbf{X}_r^*$ são submatrizes da matriz de especificação global $\mathbf{X}^*$ associadas a $\mathbf{y}_{jm}$, $\mathbf{y}_{jl}$, $j = 1, \dots, s$, e $\mathbf{y}_r$, respectivamente, $\mathbf{I}_{m_j}$ é a matriz identidade de ordem m_j e $\boldsymbol{\Psi}_j$ é o vetor de m_j parâmetros desconhecidos associado à matriz $\mathbf{Z}_j$ de covariáveis correspondentes ao j -ésimo indivíduo, $j = 1, \dots, s$.

1. Demonstração de (2.45) e (2.46)

Para encontrar SQH_{ANC} , vamos expandir (2.45):

$$\begin{aligned} \mathbf{A}^{*t} \mathbf{A}^* &= \begin{pmatrix} (\sum_{j=1}^s \mathbf{X}_{jm}^{*t} \mathbf{X}_{jm}^* + \sum_{j=1}^s \mathbf{X}_{jl}^{*t} \mathbf{X}_{jl}^* + \mathbf{X}_r^{*t} \mathbf{X}_r^*) & \mathbf{X}_{1m}^{*t} & \mathbf{X}_{2m}^{*t} & \dots & \mathbf{X}_{sm}^{*t} \\ & \mathbf{X}_{1m}^* & \mathbf{I}_{m_1} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ & \mathbf{X}_{2m}^* & \mathbf{0} & \mathbf{I}_{m_2} & \dots & \mathbf{0} \\ & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ & \mathbf{X}_{sm}^* & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{I}_{m_s} \end{pmatrix} = \\ &= \begin{pmatrix} (\mathbf{X}_m^{*t} \mathbf{X}_m^* + \mathbf{X}_o^{*t} \mathbf{X}_o^*) & \mathbf{X}_m^{*t} \\ \mathbf{X}_m^* & \mathbf{I}_m \end{pmatrix}, \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

onde $X_m^* = (X_{1m}^{*t}, X_{2m}^{*t}, \dots, X_{sm}^{*t})^t$ e $X_o^* = (X_l^{*t}, X_r^{*t})^t$ com $X_l^* = (X_{1l}^{*t}, X_{2l}^{*t}, \dots, X_{sl}^{*t})^t$. Utilizando a técnica usual para obtenção da inversa de uma matriz particionada, temos:

$$(A^{*t}A^*)^{-1} = \begin{pmatrix} B_{11} & B_{12} \\ B_{12}^t & B_{22} \end{pmatrix} \quad (\text{A.3})$$

onde

$$\begin{aligned} B_{11} &= (X_o^{*t}X_o^*)^{-1}, \\ B_{12} &= -(X_o^{*t}X_o^*)^{-1}X_m^{*t}, \quad \text{e} \\ B_{22} &= I_m + X_m^*(X_o^{*t}X_o^*)^{-1}X_m^{*t}. \end{aligned}$$

Utilizando (A.3) temos que

$$(D(A^{*t}A^*)^{-1}D^t) = \begin{pmatrix} C & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} B_{11} & B_{12} \\ B_{12}^t & B_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} C^t \\ 0^t \end{pmatrix} = CB_{11}C^t = C(X_o^{*t}X_o^*)^{-1}C^t. \quad (\text{A.4})$$

Logo, de (2.45),

$$\begin{aligned} SQH_{ANC} &= \begin{pmatrix} \hat{\beta}^{*t} & \hat{\psi}^t \end{pmatrix} \begin{pmatrix} C^t \\ 0^t \end{pmatrix} (C(X_o^{*t}X_o^*)^{-1}C^t)^{-1} \begin{pmatrix} C & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{\beta}^* \\ \hat{\psi} \end{pmatrix} = \\ &= \hat{\beta}^* C^t (C(X_o^{*t}X_o^*)^{-1}C^t)^{-1} C \hat{\beta}^* \quad \square \end{aligned} \quad (\text{A.5})$$

De maneira análoga, desenvolvemos (2.46) para obter SQE_2 :

$$SQE_{2ANC} = y^t y - y^t A^* (A^{*t}A^*)^{-1} A^{*t} y. \quad (\text{A.6})$$

Mas,

$$y^t y = y_m^t y_m + y_o^t y_o \quad (\text{A.7})$$

e

$$A^{*t}y = \begin{pmatrix} (\sum_{i=1}^s X_{im}^{*t} y_{im} + \sum_{i=1}^s X_{il}^{*t} y_{il} + X_r^{*t} y_r) \\ y_{1m} \\ y_{2m} \\ \vdots \\ y_{sm} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (X_m^{*t} y_m + X_o^{*t} y_o) \\ y_m \end{pmatrix}, \quad (A.8)$$

onde $y_m = (y_{1m}^t, y_{2m}^t, \dots, y_{sm}^t)^t$. Assim, de (A.3) e (A.8),

$$\begin{aligned} y^t A^* (A^{*t} A^*)^{-1} A^{*t} y &= \begin{pmatrix} y_m^t X_m^* + y_o^t X_o^* & y_m^t \end{pmatrix} \begin{pmatrix} B_{11} & B_{12} \\ B_{12}^t & B_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X_m^{*t} y_m + X_o^{*t} y_o \\ y_m \end{pmatrix} = \\ &= y_o^t X_o^* (X_o^{*t} X_o^*)^{-1} X_o^{*t} y_o + y_m^t y_m. \end{aligned} \quad (A.9)$$

Assim, substituindo (A.7) e (A.9) em (A.6) chegamos em

$$SQE_{2ANC} = y_o^t (I_T - X_o (X_o^{*t} X_o^*)^{-1} X_o^{*t}) y_o \quad (A.10)$$

□

2. Demonstração de (2.53)

De (A.3) e (A.8) temos que

$$\hat{\eta}^* = \begin{pmatrix} \hat{\beta}^* \\ \hat{\psi} \end{pmatrix} = (A^{*t} A^*)^{-1} A^{*t} y = \begin{pmatrix} (X_o^{*t} X_o^*)^{-1} X_o^{*t} y_o \\ y_m - X_m^* (X_o^{*t} X_o^*)^{-1} X_o^{*t} y_o \end{pmatrix} \quad (A.11)$$

$$(A.12)$$

e portanto, $\hat{\beta}^*$ é igual a (2.53). □

Com essas demonstrações fica claro que os valores imputados ao conjunto de dados original para substituir os dados não-observados não interferem no cálculo das somas de quadrados que definem as estatísticas usadas nos testes F e nem na obtenção da estimativa de β .

Apêndice B

Tabelas e programas associados ao Capítulo 4

Tabela B.1: Dados originais do Exemplo 4.1.

Indiv	Grupo	Coleta 1		Coleta 2		Coleta 3		Coleta 4		Coleta 5	
		Esq.	Dir.	Esq.	Dir.	Esq.	Dir.	Esq.	Dir.	Esq.	Dir.
1	D	0.046	0.046	0.635	0.799	0.670	0.749	0.515	0.550	0.245	0.316
2	D	0.026	0.030	0.267	0.233	0.167	0.167	0.100	0.167	0.070	0.073
3	D	0.050	0.050	0.267	0.367	0.300	0.400	0.267	0.433	0.116	0.100
4	D	-	0.018	-	0.055	0.100	0.080	0.100	0.080	0.043	0.050
5	D	0.053	0.056	0.300	0.230	0.230	0.200	0.400	0.230	0.200	0.167
6	D	-	0.010	0.315	0.200	0.334	0.200	0.184	0.161	0.075	0.064
7	D	-	0.008	0.063	0.233	0.063	0.167	0.083	0.150	0.019	0.037
8	D	0.013	0.005	0.167	0.233	0.167	0.200	0.167	0.267	0.026	0.046
9	D	-	0.030	0.200	0.200	0.233	0.233	0.233	0.167	0.073	0.073
10	D	0.038	0.042	0.267	0.330	0.267	0.330	0.200	0.317	0.067	0.067
11	D	0.023	0.030	0.267	0.330	0.233	0.283	0.233	0.333	0.110	0.166
12	D	0.018	0.012	0.350	0.400	0.200	0.200	0.233	0.233	0.090	0.110
13	E	0.048	0.043	0.533	0.416	0.630	0.467	0.533	0.433	0.200	0.200
14	E	0.093	0.050	0.467	0.200	0.367	0.133	0.333	0.133	0.200	0.077
15	E	0.018	0.013	0.137	0.103	0.200	0.123	0.183	0.105	0.083	0.033
16	E	0.050	0.050	0.300	0.267	0.233	0.200	0.150	0.143	0.083	0.133
17	E	0.020	0.017	0.130	0.100	0.143	0.073	0.137	0.083	0.037	0.017
18	E	0.087	0.070	0.333	0.267	0.233	0.200	0.267	0.200	0.107	0.093
19	E	0.037	0.038	0.233	0.243	0.233	0.233	0.233	0.233	0.050	0.051
20	E	0.008	0.013	0.333	0.167	0.367	0.183	0.267	0.117	0.073	0.057

(-): dados não-observados

Figura B.2: Análise dos dados da Tabela 4.1 utilizando o Método de Bartlett

(Saída do programa da Figura B.1)

BMDP2V - ANALYSIS OF VARIANCE AND COVARIANCE WITH REPEATED MEASURES.

Version: PC90 (1990 IBM PC/MS-DOS) Date: 08/16/94 at 16:08:58
 Site: 169-2520
 UNIV DE SAO PAULO

DESIGN SPECIFICATIONS

```

GROUP = 1
DEPEND = 2 3 4 5 6
COVAR = 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
        22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
LEVEL = 5
    
```

NUMBER OF CASES READ. 20

GROUP STRUCTURE

```

GRUPO      COUNT
DIREITO    12
ESQUERDO   8
    
```

SUMS OF SQUARES AND CORRELATION MATRIX OF THE
 ORTHOGONAL COMPONENTS POOLED FOR ERROR 2 IN ANOVA TABLE BELOW.

```

0.02124      1.000
0.06514     -0.053      1.000
0.03415     -0.406      0.073      1.000
0.02115      0.445      0.522     -0.285      1.000
    
```

SPHERICITY TEST APPLIED TO ORTHOGONAL COMPONENTS - TAIL PROBABILITY 0.0774 * Ha' evidencias de violacao da hipotese de esfericidade *

CELL MEANS FOR 1-ST COVARIATE

```

-----
GRUPO = DIREITO ESQUERDO MARGINAL
COLETA
A1 1 0.08333 0.00000 0.05000
A2 2 0.00000 0.00000 0.00000
A3 3 0.00000 0.00000 0.00000
A4 4 0.00000 0.00000 0.00000
A5 5 0.00000 0.00000 0.00000

MARGINAL 0.01667 0.00000 0.01000
COUNT 12 8 20
    
```

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST COVARIATE

```

-----
GRUPO = DIREITO ESQUERDO
COLETA
A1 1 0.28868 0.00000
A2 2 0.00000 0.00000
A3 3 0.00000 0.00000
A4 4 0.00000 0.00000
A5 5 0.00000 0.00000
    
```

CELL MEANS FOR 2-ND COVARIATE

	GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO	MARGINAL
			COLETA		
B1	1		0.00000	0.00000	0.00000
B2	2		0.08333	0.00000	0.05000
B3	3		0.00000	0.00000	0.00000
B4	4		0.00000	0.00000	0.00000
B5	5		0.00000	0.00000	0.00000
	MARGINAL		0.01667	0.00000	0.01000
	COUNT		12	8	20

STANDARD DEVIATIONS FOR 2-ND COVARIATE

	GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO
			COLETA	
B1	1		0.00000	0.00000
B2	2		0.28868	0.00000
B3	3		0.00000	0.00000
B4	4		0.00000	0.00000
B5	5		0.00000	0.00000

CELL MEANS FOR 3-RD COVARIATE

	GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO	MARGINAL
			COLETA		
C1	1		0.08333	0.00000	0.05000
C2	2		0.00000	0.00000	0.00000
C3	3		0.00000	0.00000	0.00000
C4	4		0.00000	0.00000	0.00000
C5	5		0.00000	0.00000	0.00000
	MARGINAL		0.01667	0.00000	0.01000
	COUNT		12	8	20

STANDARD DEVIATIONS FOR 3-RD COVARIATE

	GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO
			COLETA	
C1	1		0.28868	0.00000
C2	2		0.00000	0.00000
C3	3		0.00000	0.00000
C4	4		0.00000	0.00000
C5	5		0.00000	0.00000

CELL MEANS FOR 4-TH COVARIATE

	GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO	MARGINAL
			COLETA		
D1	1		0.08333	0.00000	0.05000
D2	2		0.00000	0.00000	0.00000
D3	3		0.00000	0.00000	0.00000
D4	4		0.00000	0.00000	0.00000
D5	5		0.00000	0.00000	0.00000
	MARGINAL		0.01667	0.00000	0.01000
	COUNT		12	8	20

STANDARD DEVIATIONS FOR 4-TH COVARIATE

	GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO
			COLETA	

D1	1	0.28868	0.00000
D2	2	0.00000	0.00000
D3	3	0.00000	0.00000
D4	4	0.00000	0.00000
D5	5	0.00000	0.00000

CELL MEANS FOR 5-TH COVARIATE

GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO	MARGINAL
	COLETA			
E1	1	0.08333	0.00000	0.05000
E2	2	0.00000	0.00000	0.00000
E3	3	0.00000	0.00000	0.00000
E4	4	0.00000	0.00000	0.00000
E5	5	0.00000	0.00000	0.00000
MARGINAL		0.01667	0.00000	0.01000
COUNT		12	8	20

STANDARD DEVIATIONS FOR 5-TH COVARIATE

GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO
	COLETA		
E1	1	0.28868	0.00000
E2	2	0.00000	0.00000
E3	3	0.00000	0.00000
E4	4	0.00000	0.00000
E5	5	0.00000	0.00000

CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO	MARGINAL
	COLETA			
COL1	1	-0.00033	0.00838	0.00315
COL2	2	-0.03808	0.08787	0.01230
COL3	3	-0.02033	0.09925	0.02750
COL4	4	-0.03108	0.08200	0.01415
COL5	5	-0.01117	0.02150	0.00190
MARGINAL		-0.02020	0.05980	0.01180
COUNT		12	8	20

STANDARD DEVIATIONS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO
	COLETA		
COL1	1	0.00414	0.01541
COL2	2	0.08659	0.09131
COL3	3	0.06657	0.08399
COL4	4	0.09246	0.06787
COL5	5	0.02916	0.04969

ANALYSIS OF VARIANCE FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE -

SOURCE	SUM OF SQUARES	D.F.	MEAN SQUARE	F	TAIL PROB.
GRUPO	0.16453	1	0.16453	12.71	0.0031
1-ST COVAR	0.00625	1	0.00625	0.48	0.4985
2-ND COVAR	0.00000	0	0.00000	0.00	1.0000
3-RD COVAR	0.03418	1	0.03418	2.64	0.1265
4-TH COVAR	0.00743	1	0.00743	0.57	0.4611

5-TH COVAR	0.00864	1	0.00864	0.67	0.4276
ALL COVARIATES	0.05671	4	0.01418	1.10	0.3969
1 ERROR	0.18124	14	0.01295		

COLETA	0.01365	4	0.00341	1.61	0.1811
CG	0.06102	4	0.01525	7.21	0.0001
1-ST COVAR	0.00133	1	0.00133	0.63	0.4313
2-ND COVAR	0.00003	1	0.00003	0.01	0.9030
3-RD COVAR	0.00845	1	0.00845	4.00	0.0497
4-TH COVAR	0.00190	1	0.00190	0.90	0.3460
5-TH COVAR	0.00211	1	0.00211	1.00	0.3212
ALL COVARIATES	0.01410	5	0.00282	1.33	0.2608
2 ERROR	0.14168	67	0.00211		

* Considerar somente a parte da ANOVA relacionada a comparacoes intra-individuos. *

SOURCE	GREENHOUSE GEISSER PROB.	HUYNH FELDT PROB.	REGRESSION COEFFICIENTS
GRUPO			
1-ST COVAR			0.1875
2-ND COVAR			0.0000
3-RD COVAR			0.4385
4-TH COVAR			-0.2045
5-TH COVAR			0.2205
ALL COVARIATES			

COLETA	0.2042	0.1879
CG	0.0008	0.0001
1-ST COVAR		-0.0446
2-ND COVAR		0.0068
3-RD COVAR		-0.1090
4-TH COVAR		0.0518
5-TH COVAR		-0.0545
ALL COVARIATES		

* Utilizar os testes corrigidos por "epsilon" (interacao altamente significativa). *

* Estimativas dos dados nao-observados sao dadas por essas estimativas dos coeficientes de regressao com sinais trocados. *

ERROR TERM EPSILON FACTORS FOR DEGREES OF FREEDOM ADJUSTMENT

2	GREENHOUSE-GEISSER 0.6581	HUYNH-FELDT 0.8968
---	------------------------------	-----------------------

* * ZERO DEGREES OF FREEDOM INDICATE THAT THE COVARIATE DID NOT PASS THE TOLERANCE CHECK DUE TO MULTICOLLINEARITY

* Essa observacao diz respeito 'a primeira parte da ANOVA. *

POOLED REGRESSION COEFFICIENTS

1-ST COVARIATE	-0.03400
2-ND COVARIATE	0.01532
3-RD COVARIATE	-0.08752
4-TH COVARIATE	0.04170
5-TH COVARIATE	-0.04371

* Informacao nao utilizada na analise. *

ADJUSTED CELL MEANS FOR 1-ST DEPENDENT VARIABLE

GRUPO	=	DIREITO	ESQUERDO
COLETA			
COL1	1	0.00888	0.00729
COL2	2	-0.04044	0.08679
COL3	3	-0.02142	0.09817
COL4	4	-0.03217	0.08092
COL5	5	-0.01225	0.02042

NUMBER OF INTEGER WORDS USED IN PRECEDING PROBLEM 3608

Figura B.3: Análise dos dados da Tabela 4.1 utilizando o Método de Bartlett (Programa SAS GLM
- Primeira rotina)

```

DATA ESTELA;
INPUT GRUPO INDIV COLETA DIFFLUXO A B C D E @@;
CARDS;
1 1 1 0.000 0 0 0 0 0 1 1 2 -0.164 0 0 0 0 0 1 1 3 -0.078 0 0 0 0 0
1 1 4 -0.035 0 0 0 0 0 1 1 5 -0.071 0 0 0 0 0 1 2 1 -0.004 0 0 0 0 0
1 2 2 0.034 0 0 0 0 0 1 2 3 0.000 0 0 0 0 0 1 2 4 -0.067 0 0 0 0 0
1 2 5 -0.003 0 0 0 0 0 1 3 1 0.000 0 0 0 0 0 1 3 2 -0.100 0 0 0 0 0
1 3 3 -0.100 0 0 0 0 0 1 3 4 -0.166 0 0 0 0 0 1 3 5 0.016 0 0 0 0 0
1 4 1 0 1 0 0 0 0 1 4 2 0 0 1 0 0 0 1 4 3 0.020 0 0 0 0 0
1 4 4 0.020 0 0 0 0 0 1 4 5 -0.007 0 0 0 0 0 1 5 1 -0.003 0 0 0 0 0
1 5 2 0.070 0 0 0 0 0 1 5 3 0.030 0 0 0 0 0 1 5 4 0.170 0 0 0 0 0
1 5 5 0.033 0 0 0 0 0 1 6 1 0 0 0 1 0 0 1 6 2 0.115 0 0 0 0 0
1 6 3 0.134 0 0 0 0 0 1 6 4 0.023 0 0 0 0 0 1 6 5 0.012 0 0 0 0 0
1 7 1 0 0 0 0 1 0 1 7 2 -0.170 0 0 0 0 0 1 7 3 -0.104 0 0 0 0 0
1 7 4 -0.067 0 0 0 0 0 1 7 5 -0.018 0 0 0 0 0 1 8 1 0.008 0 0 0 0 0
1 8 2 -0.066 0 0 0 0 0 1 8 3 -0.033 0 0 0 0 0 1 8 4 -0.100 0 0 0 0 0
1 8 5 -0.020 0 0 0 0 0 1 9 1 0 0 0 0 0 1 1 9 2 0.000 0 0 0 0 0
1 9 3 0.000 0 0 0 0 0 1 9 4 0.066 0 0 0 0 0 1 9 5 0.000 0 0 0 0 0
1 10 1 -0.004 0 0 0 0 0 1 10 2 -0.063 0 0 0 0 0 1 10 3 -0.063 0 0 0 0 0
1 10 4 -0.117 0 0 0 0 0 1 10 5 0.000 0 0 0 0 0 1 11 1 -0.007 0 0 0 0 0
1 11 2 -0.063 0 0 0 0 0 1 11 3 -0.050 0 0 0 0 0 1 11 4 -0.100 0 0 0 0 0
1 11 5 -0.056 0 0 0 0 0 1 12 1 0.006 0 0 0 0 0 1 12 2 -0.050 0 0 0 0 0
1 12 3 0.000 0 0 0 0 0 1 12 4 0.000 0 0 0 0 0 1 12 5 -0.020 0 0 0 0 0
2 1 1 0.005 0 0 0 0 0 2 1 2 0.117 0 0 0 0 0 2 1 3 0.163 0 0 0 0 0
2 1 4 0.100 0 0 0 0 0 2 1 5 0.000 0 0 0 0 0 2 2 1 0.043 0 0 0 0 0
2 2 2 0.267 0 0 0 0 0 2 2 3 0.234 0 0 0 0 0 2 2 4 0.200 0 0 0 0 0
2 2 5 0.123 0 0 0 0 0 2 3 1 0.005 0 0 0 0 0 2 3 2 0.034 0 0 0 0 0
2 3 3 0.077 0 0 0 0 0 2 3 4 0.078 0 0 0 0 0 2 3 5 0.050 0 0 0 0 0
2 4 1 0.000 0 0 0 0 0 2 4 2 0.033 0 0 0 0 0 2 4 3 0.033 0 0 0 0 0
2 4 4 0.007 0 0 0 0 0 2 4 5 -0.050 0 0 0 0 0 2 5 1 0.003 0 0 0 0 0
2 5 2 0.030 0 0 0 0 0 2 5 3 0.070 0 0 0 0 0 2 5 4 0.054 0 0 0 0 0
2 5 5 0.020 0 0 0 0 0 2 6 1 0.017 0 0 0 0 0 2 6 2 0.066 0 0 0 0 0
2 6 3 0.033 0 0 0 0 0 2 6 4 0.067 0 0 0 0 0 2 6 5 0.014 0 0 0 0 0
2 7 1 -0.001 0 0 0 0 0 2 7 2 -0.010 0 0 0 0 0 2 7 3 0.000 0 0 0 0 0
2 7 4 0.000 0 0 0 0 0 2 7 5 -0.001 0 0 0 0 0 2 8 1 -0.005 0 0 0 0 0
2 8 2 0.166 0 0 0 0 0 2 8 3 0.184 0 0 0 0 0 2 8 4 0.150 0 0 0 0 0
2 8 5 0.016 0 0 0 0 0
;
PROC GLM;
CLASS GRUPO INDIV COLETA;
MODEL DIFFLUXO=GRUPO INDIV(GRUPO) COLETA COLETA*GRUPO A B C D E /
SS3 SOLUTION;
RANDOM INDIV(GRUPO);
RUN;

```

Figura B.4: Análise dos dados da Tabela 4.1 utilizando o Método de Bartlett (Saída do programa da Figura B.3)

General Linear Models Procedure												
Class Level Information												
Class	Levels	Values										
GRUPO	2	1 2										
INDIV	12	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12										
COLETA	5	1 2 3 4 5										
Number of observations in data set = 100												
General Linear Models Procedure												
Dependent Variable: DIFFLUX0												
Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F							
Model	32	0.47221703	0.01475678	6.98	0.0001							
Error	67	0.14168097	0.00211464			* Esse quadrado medio dos erros e' o utilizado nos testes intra-individuos. *						
Corrected Total	99	0.61389800										
R-Square		C.V.	Root MSE	DIFFLUX0 Mean								
0.769211		389.7053	0.045985	0.01180000								
General Linear Models Procedure												
Dependent Variable: DIFFLUX0												
Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F							
GRUPO	1	0.13536108	0.13536108	64.01	0.0001							
INDIV(GRUPO)	18	0.25046925	0.01391496	6.58	0.0001							
COLETA	4	0.01364752	0.00341188	1.61	0.1811	* Considerar somente os testes associados aos efeitos intra-individuos. *						
GRUPO*COLETA	4	0.06101543	0.01525386	7.21	0.0001							
A	1	0.00132583	0.00132583	0.63	0.4313							
B	1	0.00003168	0.00003168	0.01	0.9030							
C	1	0.00844871	0.00844871	4.00	0.0497							
D	1	0.00190440	0.00190440	0.90	0.3460							
E	1	0.00211218	0.00211218	1.00	0.3212							
General Linear Models Procedure												
Dependent Variable: DIFFLUX0												
Parameter		Estimate	T for H0: Parameter=0	Pr > T	Std Error of Estimate							
INTERCEPT		0.0639000000 B	2.54	0.0135	0.02518715							
GRUPO	1	-.0701585859 B	-2.02	0.0472	0.03469924							
	2	0.0000000000 B	.	.	.							
INDIV(GRUPO)	1 1	-.0568000000 B	-1.95	0.0550	0.02908361							
	2 1	0.0048000000 B	0.17	0.8694	0.02908361							
	3 1	-.0572000000 B	-1.97	0.0534	0.02908361							
	4 1	0.0269530303 B	0.79	0.4309	0.03401537							

	5 1	0.0728000000 B	2.50	0.0148	0.02908361	
	6 1	0.0914000000 B	2.94	0.0045	0.03106131	
	7 1	-0.0693500000 B	-2.23	0.0289	0.03106131	
	8 1	-0.0294000000 B	-1.01	0.3157	0.02908361	
	9 1	0.0369000000 B	1.19	0.2390	0.03106131	
	10 1	-0.0366000000 B	-1.26	0.2126	0.02908361	
	11 1	-0.0424000000 B	-1.46	0.1495	0.02908361	
	12 1	0.0000000000 B	.	.	.	
	1 2	-0.0252000000 B	-0.87	0.3893	0.02908361	
	2 2	0.0712000000 B	2.45	0.0170	0.02908361	
	3 2	-0.0534000000 B	-1.84	0.0708	0.02908361	
	4 2	-0.0976000000 B	-3.36	0.0013	0.02908361	
	5 2	-0.0668000000 B	-2.30	0.0248	0.02908361	
	6 2	-0.0628000000 B	-2.16	0.0344	0.02908361	
	7 2	-0.1046000000 B	-3.60	0.0006	0.02908361	
	8 2	0.0000000000 B	.	.	.	
COLETA	1	-0.0131250000 B	-0.57	0.5700	0.02299262	
	2	0.0663750000 B	2.89	0.0052	0.02299262	
	3	0.0777500000 B	3.38	0.0012	0.02299262	
	4	0.0605000000 B	2.63	0.0105	0.02299262	
	5	0.0000000000 B	.	.	.	
GRUPO*COLETA	1 1	0.0369835859 B	1.17	0.2446	0.03150513	
	1 2	-0.0938573232 B	-3.12	0.0026	0.03004098	
	1 3	-0.0869166667 B	-2.93	0.0047	0.02968334	
	1 4	-0.0804166667 B	-2.71	0.0086	0.02968334	
	1 5	0.0000000000 B	.	.	.	
	2 1	0.0000000000 B	.	.	.	
	2 2	0.0000000000 B	.	.	.	
	2 3	0.0000000000 B	.	.	.	
	2 4	0.0000000000 B	.	.	.	
	2 5	0.0000000000 B	.	.	.	
A		-0.0445530303	-0.79	0.4313	0.05626682	
B		0.0067878788	0.12	0.9030	0.05546027	
C		-0.1090000000	-2.00	0.0497	0.05453177	
D		0.0517500000	0.95	0.3460	0.05453177	
E		-0.0545000000	-1.00	0.3212	0.05453177	

* Essas estimativas nao estao compativeis com o modelo que adotamos, portanto nao possuem nenhuma interpretacao plausivel no nosso caso. *

* Essas estimativas dos coeficientes das covariaveis sao utilizadas para a obtencao de estimativas dos dados nao-observados. *

NOTE: The X'X matrix has been found to be singular and a generalized inverse was used to solve the normal equations. Estimates followed by the letter 'B' are biased, and are not unique estimators of the parameters.

General Linear Models Procedure

Source	Type III Expected Mean Square
GRUPO	Var(Error) + 4.6942 Var(INDIV(GRUPO)) + Q(GRUPO,GRUPO*COLETA)
INDIV(GRUPO)	Var(Error) + 4.7222 Var(INDIV(GRUPO))
COLETA	Var(Error) + Q(COLETA,GRUPO*COLETA)
GRUPO*COLETA	Var(Error) + Q(GRUPO*COLETA)
A	Var(Error) + Q(A)
B	Var(Error) + Q(B)
C	Var(Error) + Q(C)
D	Var(Error) + Q(D)
E	Var(Error) + Q(E)

* Informacao nao utilizada. *

Figura B.5: Análise dos dados da Tabela 4.1 utilizando o Método de Bartlett (Programa SAS GLM

- Segunda rotina)

```
DATA ESTELA;
INPUT GRUPO COL1 COL2 COL3 COL4 COL5;
CARDS;
1 0.000 -0.164 -0.078 -0.035 -0.071
1 -0.004 0.034 0.000 -0.067 -0.003
1 0.000 -0.100 -0.100 -0.166 0.016
1 0.045 -0.007 0.020 0.020 -0.007
1 -0.003 0.070 0.030 0.170 0.033
1 0.109 0.115 0.134 0.023 0.012
1 -0.052 -0.170 -0.104 -0.067 -0.018
1 0.008 -0.066 -0.033 -0.100 -0.020
1 0.055 -0.000 0.000 0.066 0.000
1 -0.004 -0.063 -0.063 -0.117 0.000
1 -0.007 -0.063 -0.050 -0.100 -0.056
1 0.006 -0.050 0.000 0.000 -0.020
2 0.005 0.117 0.163 0.100 0.000
2 0.043 0.267 0.234 0.200 0.123
2 0.005 0.034 0.077 0.078 0.050
2 0.000 0.033 0.033 0.007 -0.050
2 0.003 0.030 0.070 0.054 0.020
2 0.017 0.066 0.033 0.067 0.014
2 -0.001 -0.010 0.000 0.000 -0.001
2 -0.005 0.166 0.184 0.150 0.016
;
PROC GLM;
CLASS GRUPO;
MODEL COL1-COL5=GRUPO /NOUNI SS3;
REPEATED COLETA/NOM PRINTE;
MANOVA H=GRUPO M=(-.5 .3333 .3333 .3333 -.5) MNAME=DIF / ORTH SUMMARY;
MANOVA H=GRUPO M=(0 .3333 .3333 .3333 0) MNAME=EST / ORTH SUMMARY;
MANOVA H=GRUPO M=(.5 0 0 0 .5) MNAME=NEST / ORTH SUMMARY;
RUN;
```


Figura B.6: Análise dos dados da Tabela 4.1 utilizando o Método de Bartlett (Saída do programa da Figura B.5)

```

General Linear Models Procedure
Class Level Information

Class      Levels      Values
GRUPO      2          1 2

Number of observations in data set = 20

General Linear Models Procedure
Repeated Measures Analysis of Variance
Repeated Measures Level Information

Dependent Variable      COL1      COL2      COL3      COL4      COL5
Level of COLETA          1          2          3          4          5

General Linear Models Procedure
Repeated Measures Analysis of Variance

Partial Correlation Coefficients from the Error SS&CP Matrix / Prob > |r|

DF = 17      COL1      COL2      COL3      COL4      COL5
COL1          1.000000  0.634738  0.656291  0.401645  0.349826
              0.0        0.0035    0.0023    0.0883    0.1421
COL2          0.634738  1.000000  0.920367  0.698469  0.644010
              0.0035    0.0        0.0001    0.0009    0.0029
COL3          0.656291  0.920367  1.000000  0.725687  0.542191
              0.0023    0.0001    0.0        0.0004    0.0165
COL4          0.401645  0.698469  0.725687  1.000000  0.497969
              0.0883    0.0009    0.0004    0.0        0.0300
COL5          0.349826  0.644010  0.542191  0.497969  1.000000
              0.1421    0.0029    0.0165    0.0300    0.0

* Informacao nao utilizada. *

General Linear Models Procedure
Repeated Measures Analysis of Variance

E = Error SS&CP Matrix

COLETA.N represents the contrast between the nth level of COLETA and the last

COLETA.1      COLETA.2      COLETA.3      COLETA.4
COLETA.1      0.0302117917    0.0125168750    0.0196715833    0.0097245833
COLETA.2      0.0125168750    0.0882248750    0.0675507500    0.0513650000
COLETA.3      0.0196715833    0.0675507500    0.0693311667    0.0508211667
COLETA.4      0.0097245833    0.0513650000    0.0508211667    0.0951589167

* Informacao nao utilizada. *

General Linear Models Procedure
Repeated Measures Analysis of Variance

Partial Correlation Coefficients from the Error SS&CP Matrix

```

of the Variables Defined by the Specified Transformation / Prob > |r|

DF = 17	COLETA.1	COLETA.2	COLETA.3	COLETA.4
COLETA.1	1.000000	0.242444	0.429820	0.181367
	0.0	0.3173	0.0663	0.4574
COLETA.2	0.242444	1.000000	0.863715	0.560592
	0.3173	0.0	0.0001	0.0125
COLETA.3	0.429820	0.863715	1.000000	0.625685
	0.0663	0.0001	0.0	0.0042
COLETA.4	0.181367	0.560592	0.625685	1.000000
	0.4574	0.0125	0.0042	0.0

* Informacao nao utilizada. *

General Linear Models Procedure
Repeated Measures Analysis of Variance

Test for Sphericity: Mauchly's Criterion = 0.0801549
Chisquare Approximation = 41.432298 with 9 df Prob > Chisquare = 0.0000

Applied to Orthogonal Components:

Test for Sphericity: Mauchly's Criterion = 0.2549202
Chisquare Approximation = 22.438375 with 9 df Prob > Chisquare = 0.0076

* Considerar o teste de esfericidade aplicado a componentes ortogonais. *

General Linear Models Procedure
Repeated Measures Analysis of Variance
Tests of Hypotheses for Between Subjects Effects

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
GRUPO	1	0.14415000	0.14415000	9.64	0.0061 ✓
Error	18	0.26924900	0.01495828		

* Considerar esse teste para GRUPO. *

General Linear Models Procedure
Repeated Measures Analysis of Variance
Univariate Tests of Hypotheses for Within Subject Effects

Source: COLETA

DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F	Adj G - G	Pr > F H - F
4	0.01407744	0.00351936	1.79	0.1405	0.1681	0.1542

* Nao considerar esses testes associados a comparacoes intra-individuos. *

Source: COLETA*GRUPO

DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F	Adj G - G	Pr > F H - F
4	0.06794788	0.01698697	8.63	0.0001	0.0002	0.0001

Source: Error(COLETA)

DF	Type III SS	Mean Square
72	0.14168142	0.00196780

Greenhouse-Geisser Epsilon = 0.6586
Huynh-Feldt Epsilon = 0.8246

* Essas estimativas devem ser utilizadas para corrigir os testes associados a comparacoes intra-individuos obtidos na Figura B.4. *

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

M Matrix Describing Transformed Variables

	COL1	COL2	COL3	COL4	COL5
DIF	-0.547744467	0.3651264615	0.3651264615	0.3651264615	-0.547744467

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

Characteristic Roots and Vectors of: E Inverse * H, where
H = Type III SS&CP Matrix for GRUPO E = Error SS&CP Matrix

Variables have been transformed by the M Matrix

Characteristic Root	Percent	Characteristic Vector	V'EV=1
		DIF	
0.9012657864	100.00	3.74647766	

* Informacoes relacionadas a testes multivariados (nao abordados nesse trabalho). *

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

Manova Test Criteria and Exact F Statistics for
the Hypothesis of no Overall GRUPO Effect
on the variables defined by the M Matrix Transformation
H = Type III SS&CP Matrix for GRUPO E = Error SS&CP Matrix

S=1 M=-0.5 N=8

Statistic	Value	F	Num DF	Den DF	Pr > F
Wilks' Lambda	0.52596539	16.2228	1	18	0.0008
Pillai's Trace	0.47403461	16.2228	1	18	0.0008
Hotelling-Lawley Trace	0.90126579	16.2228	1	18	0.0008
Roy's Greatest Root	0.90126579	16.2228	1	18	0.0008

* Informacao nao utilizada. *

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

Dependent Variable: DIF

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
GRUPO	1	0.06421058	0.06421058	16.22	0.0008
Error	18	0.07124489	0.00395805		

* Teste associado ao contraste DIF. *

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

M Matrix Describing Transformed Variables

	COL1	COL2	COL3	COL4	COL5
EST	0	0.5773502692	0.5773502692	0.5773502692	0

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

Characteristic Roots and Vectors of: E Inverse * H, where
H = Type III SS&CP Matrix for GRUPO E = Error SS&CP Matrix

Variables have been transformed by the M Matrix

Characteristic Root	Percent	Characteristic Vector	V'EV=1
			EST
0.6671698847	100.00	1.79767766	

* Informacao nao utilizada. *

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

Manova Test Criteria and Exact F Statistics for
the Hypothesis of no Overall GRUPO Effect
on the variables defined by the M Matrix Transformation
H = Type III SS&CP Matrix for GRUPO E = Error SS&CP Matrix

S=1 M=-0.5 N=8

Statistic	Value	F	Num DF	Den DF	Pr > F
Wilks' Lambda	0.59981890	12.0091	1	18	0.0028
Pillai's Trace	0.40018110	12.0091	1	18	0.0028
Hotelling-Lawley Trace	0.66716988	12.0091	1	18	0.0028
Roy's Greatest Root	0.66716988	12.0091	1	18	0.0028

* Informacao nao utilizada. *

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

Dependent Variable: EST

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
GRUPO	1	0.20644900	0.20644900	12.01	0.0028
Error	18	0.30943993	0.01719111		

* Teste associado ao contraste EST. *

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

M Matrix Describing Transformed Variables

	COL1	COL2	COL3	COL4	COL5
NEST	0.7071067812	0	0	0	0.7071067812

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

Characteristic Roots and Vectors of: E Inverse * H, where
H = Type III SS&CP Matrix for GRUPO E = Error SS&CP Matrix

Variables have been transformed by the M Matrix

Characteristic Root	Percent	Characteristic Vector	V'EV=1
			NEST
0.0618364324	100.00	5.67359145	

* Informacao nao utilizada. *

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

Manova Test Criteria and Exact F Statistics for
the Hypothesis of no Overall GRUPO Effect
on the variables defined by the M Matrix Transformation
H = Type III SS&CP Matrix for GRUPO E = Error SS&CP Matrix

	S=1	M=-0.5	N=8				
Statistic	Value	F	Num DF	Den DF	Pr > F		
Wilks' Lambda	0.94176463	1.1131	1	18	0.3054	* Informacao nao utilizada. *	
Pillai's Trace	0.05823537	1.1131	1	18	0.3054		
Hotelling-Lawley Trace	0.06183643	1.1131	1	18	0.3054		
Roy's Greatest Root	0.06183643	1.1131	1	18	0.3054		

General Linear Models Procedure
Multivariate Analysis of Variance

Dependent Variable: WEST

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F	
GRUPD	1	0.00192100	0.00192100	1.11	0.3054	* Teste associado ao contraste WEST. *
Error	18	0.03106590	0.00172588			

Figura B.7: Análise dos dados da Tabela 4.1 sob o enfoque de máxima verossimilhança (Programa BMDP/5V - estrutura de covariância: simetria composta)

```

/INPUT          TITLE IS 'TABELA 4.1 - MAXIMA VEROSSIMILHANCA'.
                VARIABLES=6.
                FORMAT=FREE.
/VARIABLE       NAMES=GRUPO, COL1, COL2, COL3, COL4, COL5.
/GROUP         CODES(GRUPO)=1,2.
                NAMES(GRUPO)=DIREITO, ESQUERDO.
/DESIGN        GROUPING IS GRUPO.
                LEVEL=5.
                REPEATED=COLETA.
                DPNAME=DIFFLUXO.
                DPVAR=COL1, COL2, COL3, COL4, COL5.
/MODEL         DIFFLUXO='GRUPO+COLETA+GRUPO.COLETA'.
/STRUCTURE     TYPE=CS.
/PRINT        COVR.
/END
1   0.000  -0.164  -0.078  -0.035  -0.071
1  -0.004   0.034   0.000  -0.067  -0.003
1   0.000  -0.100  -0.100  -0.166   0.016
1   *      *      0.020   0.020  -0.007
1  -0.003   0.070   0.030   0.170   0.033
1   *      0.115   0.134   0.023   0.012
1   *     -0.170  -0.104  -0.067  -0.018
1   0.008  -0.066  -0.033  -0.100  -0.020
1   *      0.000   0.000   0.066   0.000
1  -0.004  -0.063  -0.063  -0.117   0.000
1  -0.007  -0.063  -0.050  -0.100  -0.056
1   0.006  -0.050   0.000   0.000  -0.020
2   0.005   0.117   0.163   0.100   0.000
2   0.043   0.267   0.234   0.200   0.123
2   0.005   0.034   0.077   0.078   0.050
2   0.000   0.033   0.033   0.007  -0.050
2   0.003   0.030   0.070   0.054   0.020
2   0.017   0.066   0.033   0.067   0.014
2  -0.001  -0.010   0.000   0.000  -0.001
2  -0.005   0.166   0.184   0.150   0.016
END/

```

Obs: Esse programa foi rodado para cada uma das estruturas de covariância consideradas, alterando-se o parágrafo
/STRUCTURE (TYPE={ CS, AR1, UNSTRUC, BANDED }).

Figura B.8: Análise dos dados da Tabela 4.1 sob o enfoque de máxima verossimilhança (Saídas dos programas da Figura B.7)

BMDP5V - UNBALANCED REPEATED MEASURES MODELS
WITH STRUCTURED COVARIANCE MATRICES

Version: PC90 (1990 IBM PC/MS-DOS) Date: 09/26/94 at 16:44:45
Site: 169-2520
UNIV DE SAO PAULO

ALGORITHM NAME.NR
MAXIMUM NUMBER OF ITERATIONS.15
MAXIMUM NUMBER OF STEP HALVINGS.10
CONVERGENCE CRITERION.LOG
TOLERANCE FOR CONVERGENCE.0.10000E-04
TOLERANCE FOR PIVOTING.0.10000E-04

DESIGN SPECIFICATIONS

GROUP = 1
DEPEND = 2 3 4 5 6
LEVEL = 5

GROUP STRUCTURE, COUNTING ALL CASES WITH POSITIVE USE-VALUE,
AND IGNORING CASE WEIGHT AND FREQUENCY, IF ANY

GRUPO COUNT
DIREITO 12
ESQUERDO 8

DECODED FORMULA

GRUPO + COLETA + GRUPO.COLETA

INTERCEPT IS INCLUDED IN THE MODEL.

ANALYSIS FOR 1ST DEPENDENT VARIABLE

NUMBER OF CASES READ.20
CASES CONTRIBUTING DATA TO THE ANALYSIS.20
CASES WITH COVAR. OR DEP.VAR. MISSING OR BEYOND LIMITS.4
COMPLETE CASES (CASES WITH NO MISSING DATA).16
TOTAL NUMBER OF MEASUREMENTS.95

ITER NO	STEP HLVS	LOG LIKELIHOOD	CHG IN LOG LIKELIHOOD	MAX CHG IN COV.PAR
0	0	121.68		
1	0	144.06	0.22380E+02	0.45710E-02
2	0	144.09	0.24301E-01	0.97029E-04
3	0	144.09	0.75331E-06	0.95244E-06

MAXIMUM LOG LIKELIHOOD = 144.086
CHANGE SINCE LAST STEP = 0.000000753

APPROX. CONVERGENCE RATE = 0.000030999
MIN. TOL. FOR COV. MATRIX = 0.547915073

AKAIKE'S INFORMATION CRITERION(AIC):

AIC MAY BE USED TO SELECT AN APPROPRIATE COVARIANCE
STRUCTURE BY RUNNING 5V WITH DIFFERENT TYPES OF

STRUCTURES AND SELECTING THE ONE WITH MAXIMUM AIC VALUE.

AIC = 142.086

ESTIMATES OF COVARIANCE PARAMETERS:

WITHIN-SUBJECT COVARIANCE MATRIX IS A FUNCTION OF COVARIANCE PARAMETERS. 5V PROVIDES SEVERAL BUILT-IN STRUCTURES YOU CAN CHOOSE FROM BY SPECIFYING THE TYPE IN THE STRUCTURE PARAGRAPH

COV. STRUCTURE TYPE=COMPOUND SYMMETRY
UNDER THIS MODEL, THE RESPONSES HAVE A
VARIANCE=COV PAR 1 + COV PAR 2
COMMON COVARIANCE=COV PAR 2

COV PAR	ESTIMATE	ASYMPTOTIC SE	Z-SCORE
1	.001890	3087E-7	6.124
2	.002274	8490E-7	2.678

MODEL: WITHIN-SUBJECT COVARIANCE MATRIX

	1	2	3	4	5
1	0.0041641				
2	0.0022738	0.0041641			
3	0.0022738	0.0022738	0.0041641		
4	0.0022738	0.0022738	0.0022738	0.0041641	
5	0.0022738	0.0022738	0.0022738	0.0022738	0.0041641

ALL-PAIRS WITHIN-SUBJECT COVARIANCE MATRIX

	1	2	3	4	5
1	0.0001738				
2	0.0004379	0.0073316			
3	0.0003738	0.0056162	0.0049068		
4	0.0003913	0.0048071	0.0040393	0.0063142	
5	0.0002890	0.0020652	0.0013860	0.0014440	0.0013318

MODEL: WITHIN-SUBJECT CORRELATION MATRIX

	1	2	3	4	5
1	1.0000000				
2	0.5460452	1.0000000			
3	0.5460452	0.5460452	1.0000000		
4	0.5460452	0.5460452	0.5460452	1.0000000	
5	0.5460452	0.5460452	0.5460452	0.5460452	1.0000000

ALL-PAIRS WITHIN-SUBJECT CORRELATION MATRIX

	1	2	3	4	5
1	1.0000000				
2	0.3878335	1.0000000			
3	0.4047716	0.9363618	1.0000000		
4	0.3734608	0.7065228	0.7256871	1.0000000	
5	0.6005795	0.6609308	0.5421908	0.4979689	1.0000000

ESTIMATES OF REGRESSION PARAMETERS:

IN THE TABLE BELOW EACH FIXED EFFECT PART OF THE MODEL IS DECOMPOSED INTO SINGLE DEGREE OF FREEDOM REGRESSION TERMS AND COVARIATES

PARAMETER	ESTIMATE	ASYMPTOTIC SE	Z- SCORE	TWO-SIDED P-VALUE
1 CONST.	0.02074	0.01180	1.757	0.0789
2 GRUPO1	-0.03906	0.01180	-3.309	0.0009
3 COLETA1	-0.01141	0.00969	-1.177	0.2392
4 COLETA2	0.00356	0.00907	0.392	0.6951
5 COLETA3	0.01872	0.00894	2.093	0.0364
6 COLETA4	0.00472	0.00894	0.527	0.5980
7 G1.C1	0.04001	0.00969	4.128	0.0000
8 G1.C2	-0.02452	0.00907	-2.703	0.0069
9 G1.C3	-0.02073	0.00894	-2.319	0.0204
10 G1.C4	-0.01748	0.00894	-1.955	0.0506

WALD TESTS OF SIGNIFICANCE OF
FIXED EFFECTS AND COVARIATES

TEST	DF	CHI-SQUARE	P-VALUE
GRUPO	1	10.95	0.001
COLETA	4	7.43	0.115
G.C	4	31.68	0.000

COVARIANCE MATRIX FOR ESTIMATES OF THE REGRESSION PARAMETERS
(FROM INVERSE EXPECTED INFORMATION MATRIX)

	1	2	3	4	5	6
1	0.0001393					
2	-0.0000264	0.0001393				
3	0.0000038	0.0000038	0.0000940			
4	-0.0000001	-0.0000001	-0.0000236	0.0000823		
5	-0.0000012	-0.0000012	-0.0000235	-0.0000196	0.0000800	
6	-0.0000012	-0.0000012	-0.0000235	-0.0000196	-0.0000185	0.0000800
7	0.0000038	0.0000038	-0.0000005	0.0000000	0.0000002	0.0000002
8	-0.0000001	-0.0000001	0.0000000	-0.0000122	0.0000041	0.0000041
9	-0.0000012	-0.0000012	0.0000002	0.0000041	-0.0000145	0.0000052
10	-0.0000012	-0.0000012	0.0000002	0.0000041	0.0000052	-0.0000145
	7	8	9	10		
7	0.0000940					
8	-0.0000236	0.0000823				
9	-0.0000235	-0.0000196	0.0000800			
10	-0.0000235	-0.0000196	-0.0000185	0.0000800		

NUMBER OF INTEGER WORDS USED IN PRECEDING PROBLEM 5030

Bibliografia

- Agresti, A. (1990). *Categorical data analysis*. New York:John Wiley & Sons.
- Akaike, H. (1973). "Information theory and an extension of the maximum likelihood principle". 2nd International Symposium on Information Theory and Control, E.B.N. Petrov and F. Csaki, 267-281. Budapest:Akademia Kiado.
- Anderson, T.W. (1984). *An introduction to multivariate statistical analysis*, 2^a ed. New York:John Wiley & Sons.
- Andrade, D.F. e Helms, R.W. (1984). *ML estimation and LR tests for the multivariate normal distribution with patterned mean and covariance matrix. Complete and incomplete-data cases*. Department of Biostatistics-University of North Carolina at Chapel Hill. Institute of Statistics Mimeo Series n.1455.
- Andreoni, S. (1989). *Modelos de efeitos aleatórios para análise de dados longitudinais não balanceados em relação ao tempo*. Dissertação de Mestrado, IME-USP, São Paulo.
- Bartlett, M.S. (1937). "Some examples of statistical methods of research in agriculture and applied biology". *Journal of the Royal Statistical Society*, vol.4, 137-170.
- Berk, K. (1987). "Computing for incomplete repeated measures". *Biometrics*, 43, 385-398.

- Bickel, P.J. e Doksum, K.A. (1977). *Mathematical statistics: Basic ideas and selected topics*. San Francisco:Holden-Day,Inc.
- Box, G.E.P. (1954). "Some theorems on quadratic forms applied in the study of analysis of variance problems, II. Effect of inequality of variance in the two-way classification". *Annals of Mathematical Statistics*, 25, 484-498.
- Coons, I. (1957). "The analysis of covariance as a missing plot technique". *Biometrics*, 13, 387-405.
- Crowder, M.J. e Hand, D.J. (1990). *Analysis of repeated measures*. London:Chapman and Hall.
- Davis, A.W. (1971). "Percentile approximations for a class of likelihood ratio criteria". *Biometrika*, 58, 349-356.
- Dempster, A.P., Laird, N.M. e Rubin, D.B. (1977). "Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm". *Journal of the Royal Statistical Society, B39*, 1-38.
- Dixon, W.J., ed. (1990). *BMDP Statistical Software Manual*. University of California Press, Berkeley, California.
- Domenech, C.H. (1989). *Métodos exploratórios e uso de medidas resumo para análise de dados longitudinais*. Dissertação de Mestrado, IME-USP, São Paulo.
- Elandt-Johnson, R.C. e Johnson, N.L. (1980). *Survival models and data analysis*. New York:John Wiley & Sons.
- Geisser, S. e Greenhouse, A.W. (1958). "An extension of Box's results on the use of the F distribution in multivariate analysis". *Annals of Mathematical Statistics*, 29, 885-891.
- Goldstein, H. (1979). *The design and analysis of longitudinal studies*. New York:Academic Press.
- Graybill, F.A. (1961). *An introduction to linear statistical models*, vol.1. New York:McGraw-Hill.

- Graybill, F.A. (1976). *Theory and application of the linear model*. North Scituate:Duxbury Press.
- Greenhouse, S.W. e Geisser, S. (1959). "On methods in the analysis of profile data". *Psychometrika*, 24, 95-112.
- Hartley, H.O. e Hocking, R.R. (1971). "The analysis of incomplete data". *Biometrics*, 27, 783-808.
- Harville, D.A. (1977). "Maximum likelihood approaches to variance component estimation and to related problems". *Journal of the American Statistical Association*, 72, 320-340.
- Jenderson, C.R. (1953). "Estimation of variance and covariance components". *Biometrics*, 9, 226-252.
- Juynh, H. e Feldt, L.S. (1976). "Estimation of the Box correction for degrees of freedom from sample data in randomized block and split-plot designs". *Journal of Educational Statistics*, 1, 69-82.
- Juynh, H. e Mandeville, G.K. (1979). "Validity conditions in repeated measures designs". *Psychological Bulletin*, 86, 964-973.
- Manrich, R.I. e Schluchter, M.D. (1986). "Unbalanced repeated-measures models with structured covariance matrices". *Biometrics*, 42, 805-820.
- Malbfeisch, J.D. e Prentice, R.L. (1980). *The statistical analysis of failure time data*. New York:John Wiley & Sons.
- McNemar, M.G. (1987). "A method for comparing profiles of repeated measurements". *Applied Statistics*, 36, nº 3, 296-308.
- Murres, H. (1983). *Statistical tables for multivariate analysis*. New York:Springer Verlag.
- Naird, N.M. (1988). "Missing data in longitudinal studies". *Statistics in Medicine*, 7, 305-315.
- Naird, N.M. e Ware, J.H. (1982). "Random-effects models for longitudinal data". *Biometrics*, 38, 963-974.

- Little, R.J.A. (1982). "Models for nonresponse in sample surveys". *Journal of the American Statistical Association*, 77, 237-250.
- Little, R.J.A. e Rubin, D.B. (1987). *Statistical analysis with missing data*. New York:John Wiley & Sons.
- Losso, E.M. (1994). *Avaliação do fluxo, proteína total e perfil proteico de saliva da glândula parótida direita e esquerda frente a um estímulo gustativo*. Dissertação de Doutorado. Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
- Mauchly, J.W. (1940). "Significance test for sphericity of a normal n -variate distribution". *Annals of Mathematical Statistics*, 11, 204-209.
- Morettin, P.A. e Toloi, C.M.C. (1985). *Previsão de séries temporais*. São Paulo:Atual.
- Morrison, D.F. (1976). *Multivariate statistical methods*, 2nd ed. New York:McGraw-Hill.
- Muñoz, A.V.C., Schouten, J.P., Segal, M. e Rosner, B. (1992). "A parametric family of correlation structures for the analysis of longitudinal data". *Biometrics*, 48, 733- 742.
- Nagarsenker, B.N. e Pillai, K.C.S. (1972). "The distribution of the sphericity test criterion" (ARL 72-0154). Wright Patterson Air Force Base, Ohio:Aerospace Research Laboratory, November (NTIS número AD-754232).
- Rubin, D.B. (1972). "A non-iterative algorithm for least squares estimation of missing values in any analysis of variance design". *Applied Statistics*, 21, 136- 141.
- Rubin, D.B. (1976). "Inference and missing data". *Biometrika*, 63, 581-592.
- SAS Institute, Inc. (1987). *SAS/STAT guide for personal computers, version 6*. SAS Institute, Inc., North Carolina.

- Schluchter, M.D. (1988). "Analysis of incomplete multivariate data using linear models with structured covariance matrices". *Statistics in Medicine*, 7, 317-324.
- Schwertman, N.C. (1978). "A note on the Geisser-Greenhouse correction for incomplete data *split-plot* analysis". *Journal of the American Statistical Association*, 73, 393-396.
- Schwertman, N.C., Fridshal, D. e Magrey, J.M. (1981). "On the analysis of incomplete growth curve data: a Monte Carlo study of two nonparametric procedures". *Communications in Statistics*, B10, 51-66.
- Searle, S.R. (1970). "Large sample variances of maximum likelihood estimators of variance components using unbalanced data". *Biometrics*, 26, 505- 524.
- Searle, S.R. (1987). *Linear models for unbalanced data*. New York: John Wiley & Sons.
- Shumway, R.H. (1988). *Applied statistical time series analysis*. New Jersey: Prentice Hall.
- Singer, J.M. (1977). *Análise de curvas de crescimento*. Dissertação de Mestrado. IME-USP, São Paulo.
- Singer, J.M. e Andrade, D.F. (1986). *Análise de dados longitudinais*. VII Simpósio Nacional de Probabilidade e Estatística, Campinas, São Paulo.
- Singer, J.M. e Andrade, D.F. (1994). "On the choice of appropriate error terms in profile analysis". *The Statistician*, 43, 259-266.
- Singer, J.M. e Mauro, E.S.R. (1987). *Estudo de respostas eletrofisiológicas do nervo conectivo cérebro-visceral de Perna-Perna exposto a diferentes condições de stress osmótico*. SEA RAE #8708, IME-USP, São Paulo.
- SOC (1989). *Manual do usuário* (não-publicado). IME-USP.

SPSS,Inc. (1988). *SPSS/PC+ V2.0*, SPSS,Inc., Chicago.

Szatrowski, T.H. (1980). "Necessary and sufficient conditions for explicit solutions in the multivariate normal estimation problem for patterned means and covariances". *Annals of Statistics*, 8, 802-810.

Winer, B.J. (1971). *Statistical principles in experimental design*, 2^a ed. New York:McGraw-Hill.