CORRELAÇÃO INTRACLASSE DE PEARSON PARA PARES REPETIDOS - COMPARAÇÃO ENTRE DOIS ESTIMADORES

DENISE PIMENTEL BERGAMASCHI

*Tese de Doutorado apresentada ao
Departamento de Epidemiologia da
Faculdade de Saúde Pública da Uni-
versidade de São Paulo para obtenção
do grau de Doutor.
Área de concentração: Epidemiologia*

Orientador: JOSÉ MARIA PACHECO DE
SOUZA

SÃO PAULO
1999

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, por processos fotocopiadores.

Assinatura:

Data:

38596/99 doc

PARA DAVID, JÚLIA E MATEUS

AGRADECIMENTOS

Os meus agradecimentos ao Prof. JOSÉ MARIA PACHECO DE SOUZA pela valiosa orientação prestada, por me ensinar a gostar do tema objeto desta tese, pela paciência infinita, pelas oportunidades propiciadas e, especialmente, pelas lições de vida oferecidas. Não tenho dúvidas de que ter sido sua orientanda foi um grande privilégio.

Aos professores Clóvis de Araújo Peres, Jorge Oishi, Jair Lício Ferreira dos Santos, Nilza Nunes da Silva e Suzana Alves de Moraes pelas valiosas contribuições dadas para a elaboração desse trabalho.

À minha mãe e irmãos pelo apoio recebido

Às professoras Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre , Sabina Léa Davidson Gotlieb e Suely Godoy Agostinho Gimeno pela amizade, estímulos, constante apoio e inúmeras sugestões.

Às professoras Maria Lúcia de Moura Soboll e Márcia de Almeida Furquim pela amizade e constante apoio.

Aos professores e funcionários da Estatística do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública pela amizade e apoio recebidos durante todo o desenvolvimento deste trabalho.

Às bibliotecárias da Faculdade de Saúde Pública e, em especial, Maria Lúcia de Faria Ferraz pela revisão bibliográfica.

Aos amigos Ana Maria, Bernadette, Cláudia, Gizelton, Mary, Maria Lúcia e Regina pelo apoio, discussões e constantes estímulos recebidos

À CAPES pela bolsa de estudos concedida

À Fundação Nacional de Saúde, em especial à Coordenação Regional de São Paulo, por ter me liberado, permitido a realização deste trabalho.

RESUMO

Bergamaschi DP. Correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos - comparação entre dois estimadores. São Paulo; 1999. [Tese de Doutorado - Faculdade de Saúde Pública da USP]

Objetivo. Comparar, teórica e empiricamente, dois estimadores do coeficiente de correlação intraclasse momento-produto de Pearson para pares repetidos ρ_I . O primeiro é o estimador “natural”, obtido mediante a correlação momento-produto de Pearson para membros de uma mesma classe (r_I) e o segundo, obtido como função de componentes de variância (icc). **Métodos.** Comparação teórica e empírica dos parâmetros e estimadores. A comparação teórica envolve duas definições do coeficiente de correlação

intraclasse ρ_I como medida de confiabilidade ($\rho_I = \frac{Cov(X,Y)}{\sigma_X \sigma_Y}$ e $\rho_I = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma_e^2}$), para

o caso de duas réplicas, assim como uma apresentação da técnica de análise de variância e a definição e interpretação dos estimadores r_I e icc . A comparação empírica é realizada mediante um estudo de simulação Monte Carlo com a geração de pares de valores correlacionados segundo o coeficiente de correlação intraclasse, momento-produto de Pearson para pares repetidos. Os pares de valores são distribuídos segundo uma distribuição Normal bivariada, com valores do tamanho da amostra e da correlação intraclasse previamente fixados em: $n = 15, 30$ e 45 e $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. **Resultados.** Comparando-se o vício e o erro quadrático médio dos estimadores, bem como as amplitudes dos intervalos de confiança, tem-se como resultado que o vício de icc foi sempre menor que o vício de r_I , mesmo ocorrendo com o erro quadrático médio. **Conclusões.** O icc é um estimador melhor, principalmente para n pequeno (por exemplo 15). Para valores maiores de n (30 ou mais), os estimadores produzem resultados iguais até a segunda casa decimal.

Descritores: Dois estimadores da correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos. Simulação Monte Carlo.

SUMMARY

Bergamaschi DP. Correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos - comparação entre dois estimadores. São Paulo; 1999.[Pearson's pairwise correlation coefficient - two estimators] São Paulo (BR); 1999 [Tese de Doutorado - Faculdade de Saúde Pública da USP]

Objective. This thesis presents and compares, theoretically and empirically, two estimators of the intraclass correlation coefficient ρ_I , defined as Pearson's pairwise intraclass correlation coefficient. The first is the "natural" estimator, obtained by Pearson's moment-product correlation for members of one class (r_I) while the second was obtained as a function of components of variance (icc). **Methods.** Theoretical and empirical comparison of the parameters and estimators are performed. The theoretical comparison involves two definitions of the intraclass correlation coefficient ρ_I as a

measure of reliability ($\rho_I = \frac{Cov(X,Y)}{\sigma_X \sigma_Y}$ e $\rho_I = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma_e^2}$), for two repeated

measurements in the same class and the presentation of the technique of analysis of variance, as well as for the definition and interpretation of the estimators r_I and icc . The empirical comparison was carried out by means of a Monte Carlo simulation study of pairs of correlated values according Pearson's pairwise correlation. The pairs of values follow a normal bivariate distribution, with correlation values and sample size previously fixed: $n= 15, 30$ e 45 and $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. **Results.** Bias and mean square error for the estimators were compared as well as the range of the intervals of confidence. The comparison shows that the bias of icc is always smaller than of r_I . This also applies to the mean square error. **Conclusions.** The icc is a better estimator, especially for n less than or equal to 15. For larger samples sizes (n 30 or more), the estimators produce results that are equal to the second decimal place.

Descriptors: - Two estimators of Pearson's pairwise correlation coefficient. Monte Carlo study.

ÍNDICE

RESUMO

SUMMARY

1 - INTRODUÇÃO	1
1.1 - Variabilidade de medições	1
1.2 - Avaliação da confiabilidade	8
1.3 - Medidas de confiabilidade	9
1.3.1 - Correlação intraclassa momento-produto de Pearson para pares repetidos	9
1.3.2 - Correlação intraclassa como função de componentes de variância	13
2 - OBJETIVOS	16
2.1 - Objetivo geral	16
2.2 - Objetivos específicos	16
3 - METODOLOGIA	17
3.1 - Análise de variância com um fator aleatório	17
3.1.1 - Partição da soma de quadrados	20
3.1.2 - Estimação pontual dos componentes da variância	21
3.2 - Correlação intraclassa momento-produto de Pearson para pares repetidos (ρ_I)	23
3.2.1 - Definição de ρ_I	23
3.2.2 - Limites de variação de ρ_I	26
3.2.3 - Comparação entre estimadores da correlação interclasse (r) e da correlação intraclassa para pares repetidos (r_I)	27
3.2.4 - Transformação de r em z	28
3.2.5 - Estimador de ρ_I por ponto e por intervalo	30
3.3 - Correlação intraclassa (ρ_I) como função de componentes de variância	31
3.3.1.- Definição de ρ_I	31
3.3.2 - Limites de variação de ρ_I	32
3.3.3 - Estimador de ρ_I por ponto e por intervalo	32
3.4 - Comparação entre r_I e icc	34
3.5 - Estudo de simulação Monte Carlo	37
3.6 - Critérios para escolha do melhor estimador	42

4 - RESULTADOS E COMENTÁRIOS	43
4.1 - Estudo Monte Carlo	43
4.2 - Estimadores de ρ_I , r_I e icc	43
4.3 - Viés de r_I e de icc	49
4.4 - Erro quadrático médio de r_I e icc	52
4.5 - Estimação de ρ_I por intervalo	55
5 - DISCUSSÃO	61
6 - CONCLUSÕES	63
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64

ANEXOS

Anexo 1	Definição de erro, viés e erro quadrático médio
Anexo 2	Sensibilidade e especificidade
Anexo 3	Modelo de efeitos aleatórios para um fator
Anexo 4	Definição de confiabilidade em termos de concordância
Anexo 5	Correlação intraclasse de pearson estimada pela anova
Anexo 6	Equações geradoras de números pseudo-aleatórios, do gerador kiss - stata
Anexo 7	Programa computacional utilizado no estudo monte carlo
Anexo 8	Estudo da distribuição dos valores gerados
Anexo 9	Diferenças entre os valores médios de r_I e icc
Anexo 10	Viés e erro quadrático médio de r_I e icc
Anexo 11	Eficiência relativa de icc
Anexo 12	Amplitude dos intervalos de confiança. Número de vezes que os Intervalos de Confiança abrangem o parâmetro
Anexo 13	Aplicação

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Concentrações (%) de amônia, em experimento realizado por quatro técnicos, com seis determinações por técnico	5
Figura 2A -	Dispersão dos pontos $\{X, Y\}$	11
Figura 2B-	Dispersão dos pontos $\{Y, X\}$	12
Figura 3 -	Dispersão dos pontos $\{X, X'\}$	13
Figura 4a -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores médios de r_I e icc	46
Figura 4b -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=30$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores médios de r_I e icc	46
Figura 4c-	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=45$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores médios de r_I e icc	46
Figura 5 -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Diferença entre os valores médios de icc e r_I .	47
Figura 6 -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Razão entre os logaritmos naturais dos valores médios absolutos de icc e r_I .	48
Figura 7 -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Diferença entre os desvios padrão de icc e r_I .	49
Figura 8 -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Razão entre os desvios padrão de icc e r_I .	49

Figura 9a -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores do viés de r_I (viesri) e do viés de icc (viesicc)	50
Figura 9b -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=30$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores do viés de r_I (viesri) e do viés de icc (viesicc)	50
Figura 9c -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=45$ e coeficiente de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores do viés de r_I (viesri) e do viés de icc (viesicc)	50
Figura 10a -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores do quociente entre o viés dos estimadores r_I e icc e ρ_I .	51
Figura 10b -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=30$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores do quociente entre o viés dos estimadores r_I e icc e ρ_I .	51
Figura 10c -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=45$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores do quociente entre o viés dos estimadores r_I e icc e ρ_I .	51
Figura 11a -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores dos erros quadráticos médios de r_I (eqmri) e de icc (eqmicc)	52
Figura 11b -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=30$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores dos erros quadráticos médios de r_I (eqmri) e de icc (eqmicc)	52
Figura 11c -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=45$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores dos erros quadráticos médios de r_I (eqmri) e de icc (eqmicc)	52
Figura 12 -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=45$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Diferenças entre os erros quadráticos médios de r_I (eqmri) e de icc (eqmicc)	54
Figura 13 -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores dos quocientes entre os erros quadráticos médios de r_I (eqmri) e de icc (eqmicc)	54

Figura 14a -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores das amplitudes médias dos intervalos de confiança de 95% de ρ_I , estimados por r_I	55
Figura 14b -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores das amplitudes médias dos intervalos de confiança de 95% de ρ_I , estimados por icc	55
Figura 15-	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Diferenças entre as amplitudes médias dos intervalos de confiança de 95% de ρ_I , estimados por r_I e icc .	56
Figura 16a -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Percentual de vezes que o parâmetro ρ_I está contido no intervalo de confiança de 95% de ρ_I , estimados por r_I e icc .	56
Figura 16b -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=30$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Percentual de vezes que o parâmetro ρ_I está contido no intervalo de confiança de 95% de ρ_I .	56
Figura 16c -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=45$ e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Percentual de vezes que o parâmetro ρ_I está contido no intervalo de confiança de 95% de ρ_I .	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Concentrações (%) de amônia em experimento realizado por quatro técnicos, com seis determinações por técnico	4
Tabela 2 -	Número de dobras cutâneas de impressões digitais de todos os dedos, de ambas as mãos, de 12 pares de gêmeas idênticas	11
Tabela 3 -	Pares originais e pares repetidos, em ordem inversa	12
Tabela 4 -	Estrutura geral de observações repetidas	20
Tabela 5 -	ANOVA para o modelo de efeitos aleatórios com um fator	22
Tabela 6 -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Média, desvio padrão e valores mínimo e máximo de r_I	44
Tabela 7 -	Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclass $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Média, desvio padrão e valores mínimo e máximo de icc .	45

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Resumo dos conceitos relacionados à variabilidade de dados e relação entre eles	7
Quadro 2 -	Procedimentos do estudo Monte Carlo e respectivos comandos no STATA	41
Quadro 3 -	Características teóricas dos parâmetros	58
Quadro 4 -	Características empíricas dos estimadores a partir da simulação de 2.000 amostras de pares de valores correlacionados segundo coeficientes de correlação intraclass e tamanho de amostras fixadas	59

1. INTRODUÇÃO

1.1 - Variabilidade de medições

Em ciências biomédicas e exatas, mensuração pode ser definida como a “atribuição de números a objetos ou eventos”. Uma definição mais ampla, que pode ser aplicada também na área de ciências sociais, é aquela que define mensuração como “o processo de associar conceitos abstratos a indicadores empíricos” (Carmines e Zeller 1979).

A escolha das características a serem mensuradas, assim como, o método de mensuração são importantes, não apenas porque cada tipo de variável possibilita diferentes graus de informação, mas, principalmente, porque algumas descrevem, de uma forma mais apurada, a natureza do evento sob estudo. Por exemplo, medições de bilirrubina caracterizam melhor funções hepáticas do que a presença de icterícia.

Uma vez escolhida a forma de se medir a característica sob interesse, o investigador depara-se com o fato de que sempre existe um certo grau de incerteza, associado a resultados diretos ou indiretos de medições (Dunn 1992). Segundo Carmines e Zeller (1979), “a meta de medições livres de erro, apesar de almejada, nunca é alcançada, em qualquer área de investigação científica”; assim, é pouco provável que duas seqüências de medições da mesma característica, realizadas no mesmo indivíduo, produzam exatamente os mesmos resultados.

Na área médica ou de saúde, não é raro serem obtidas informações clínicas e laboratoriais sobre indivíduos enfermos ou sobre doenças com resultados dispares. Isto ocorre devido tanto a variações biológicas, como ao processo de mensuração, ou, ainda, a ambos.

As fontes de variação biológica podem ser explicadas, basicamente, por dois motivos: pessoas diferentes possuem características intrínsecas diferentes e uma mesma pessoa pode reagir diferentemente, em ocasiões distintas. As variações devidas ao processo de mensuração são comuns e podem ser causadas por falha mecânica, pela falta de padronização de equipamentos ou de examinadores ou, ainda, devido ao acaso, que desempenha, também, um papel importante como fonte de variação entre medidas. Um exemplo é a situação onde em um exame radiológico do tórax, uma lesão pode estar escondida por uma sombra de uma costela e, portanto, não ser detectada. Num segundo exame, uma mudança mínima na posição do paciente pode revelar a lesão.

Erros de medida

A descrição de erros de medida envolve a utilização de modelos matemáticos. Assim, para variáveis contínuas, pode-se supor uma amostra de n indivíduos representados por $u=1,2,\dots,n$. Supondo-se que x_u representa o valor observado de uma variável, para um indivíduo u e T_u representa o verdadeiro valor da medida, o modelo clássico que descreve a observação x_u é

$$x_u = T_u + e_u ;$$

onde

e_u representa o erro aleatório associado à observação x_u (Cochran 1968).

Assim, qualquer observação particular x_u não será igual a seu verdadeiro valor T_u porque existe, associado a ela, um erro aleatório e_u .

Imaginando-se a situação onde são realizadas observações repetidas (réplicas), em um mesmo indivíduo, utilizando-se sempre o mesmo instrumento, onde o subscrito t representa a réplica, pode-se escrever

$$x_{ut} = T_u + e_{ut}$$

Neste caso, para um dado indivíduo u , tanto x_{ut} como e_{ut} possuem uma distribuição de probabilidades, sendo que T_u é fixo para cada indivíduo.

Dado que podem ocorrer tanto erros positivos como negativos, com magnitudes semelhantes, os valores observados são distribuídos simetricamente ao redor do verdadeiro valor. Espera-se que, para grandes amostras, a média dos erros seja igual a zero, porque os valores positivos são compensados pelos negativos. Neste modelo mais simples, os erros possuem variância constante. São, ainda, não correlacionados com o verdadeiro valor da medida; para indivíduos diferentes os erros também são não correlacionados, o mesmo ocorrendo com o erro entre diferentes réplicas, num mesmo indivíduo. A definição formal de erro é apresentada no Anexo 1.

São dois os tipos de erros: erros aleatórios e erros sistemáticos (Caulcutt e Boddy 1983, Cochran 1968).

Erros aleatórios são irregulares e imprevisíveis; resultam de várias pequenas causas independentes e estão presentes em todas as medições. Quando observações repetidas são realizadas, os erros aleatórios resultam em variabilidade. Se não existisse o erro aleatório, as medidas repetidas seriam todas iguais.

O erro sistemático, se presente, afeta toda a sequência de medições. Se o erro sistemático for fixo, as medições serão aumentadas (ou diminuídas) pela mesma magnitude. Se, o erro sistemático for relativo, as medições serão aumentadas (ou diminuídas) por uma percentagem.

No momento da tomada da medida ou do registro do dado, podem ocorrer, ainda, valores errados, cujas magnitudes são muito acima ou muito abaixo das demais observações, não se encaixando em nenhum padrão de erro associado a uma situação particular. Estes valores são referidos na literatura como erros grosseiros (“*gross errors*”) ou valores aberrantes (“*outlier values*”) sendo identificados em programas de análise estatística para microcomputadores, segundo critérios específicos de cada programa.

Vício e precisão

Vício ou viés refere-se à situação na qual o método estatístico utilizado não estima, como intencionado, a quantidade que tem que ser estimada.

Utilizando-se notação algébrica, define-se a estatística T como estimador não viciado do parâmetro θ se $E(T)=\theta$, onde E representa a esperança matemática. O anexo 1 apresenta a definição formal de viés.

Precisão de um conjunto de dados refere-se ao grau de proximidade dos valores (entre si), sendo uma característica interna de um conjunto de observações. É medida pela variância, definida como $E(T-E(T))^2$.

Acurácia refere-se ao grau de proximidade destes valores em relação ao “verdadeiro”¹ valor da quantidade que está sendo medida. O conceito de acurácia envolve o conceito de viés e está relacionado a um valor externo. Por exemplo, um termômetro, que consistentemente mede uma determinada temperatura como sendo cinco graus acima do verdadeiro valor, pode ser considerado um instrumento preciso, porque a variabilidade é zero (todos os valores lidos são iguais). Neste caso o instrumento é preciso mas não acurado (Fisher DL, Van Belle G 1993, Zar JH 1996).

Para efeitos de exemplificação considere-se a situação onde quatro técnicos realizam seis determinações de concentração de amônia contida em uma solução. Os resultados obtidos, bem como a média aritmética e o desvio padrão das observações de cada técnico, são apresentados na tabela 1 e figura 1 (Caulcutt e Boddy 1983).

Tabela 1 - Concentrações (%) de amônia em experimento realizado por quatro técnicos. com seis determinações por técnico.

Técnico	determinações de concentração de amônia (%)						média (%)	desvio padrão (%)
A	20.2	19.9	20.1	20.4	20.2	20.4	20.20	0.190
B	19.9	20.2	19.5	20.4	20.6	19.4	20.00	0.486
C	20.6	20.5	20.7	20.6	20.8	21.0	20.70	0.179
D	20.1	19.9	20.2	19.9	21.1	20.0	20.20	0.456

Fonte : Caulcutt e Boddy 1983

1 “Verdadeiro” valor é entendido, aqui, como um valor hipotético, que seria obtido caso o instrumento de medida fosse perfeito.

A comparação das médias dos técnicos permite explorar a existência de viés e a comparação dos desvios padrão fornece, por sua vez, uma idéia da precisão das observações.

As médias dos técnicos *A*, *B* e *D* são parecidas, o que não ocorre com a média do técnico *C*. Conclui-se que, possivelmente, cada uma das seis determinações do técnico *C* possui um erro sistemático. Pode-se dizer que *C* exibe um vício fixo dado que suas concentrações possuem um erro sistemático fixo.

Os desvios padrão de *B* e *D* são maiores do que os de *A* e *C*; então, *A* e *C* são mais precisos. Se por um lado os valores de *B* estão dispersos igualmente, por outro, *D* produz um valor aberrante revelando um possível erro grosseiro (figura 1). *C* tem a melhor precisão, o mesmo ocorreria com *D*, caso o valor aberrante não fosse considerado. Dos quatro técnicos, *A* parece ser o mais bem treinado porque apresenta boa precisão, sem vício. *D* também o seria, caso não fosse considerado o valor aberrante entre sua medições. Apesar da precisão de *C* ser menor, ele apresenta um vício maior do que o de *A*.

Figura 1 - Concentrações (%) de amônia em experimento realizado por quatro técnicos, com seis determinações por técnico.

Validade e confiabilidade

Nos campos da pesquisa experimental e empírica, surgem duas questões relacionadas à qualidade dos dados: como pode-se estar seguro de que se está medindo de fato o fenômeno de interesse? E, ainda, qual a possibilidade de se repetir os resultados, caso o experimento seja realizado novamente?

Relacionado à primeira questão, tem-se o conceito de validade (“*validity*”) e à segunda, o de confiabilidade (“*reliability*”). Na literatura médica, estes conceitos são utilizados como sinônimos de acurácia e precisão, respectivamente (Douglass CW 1993).

Validade e viés estão relacionados a quanto um teste mede o que ele tem que medir e refletem quanto o teste está correto. Confiabilidade e precisão estão relacionados à possibilidade de repetição de medições por um mesmo observador ou por observadores diferentes.

Tem-se uma observação válida quando esta corresponde ao estado verdadeiro do fenômeno que está sendo medido (Fletcher HR et al. 1991).

Este conceito refere-se tanto aos indivíduos que estão sendo estudados (validade interna), como à possibilidade de generalização dos resultados do estudo (validade externa).

A quantificação da validade é feita através da comparação entre os resultados obtidos e um padrão, utilizando-se medidas ou índices específicos tais como os índices de especificidade e sensibilidade, definidos no Anexo 2.

Com respeito à confiabilidade, diz-se que dados são confiáveis quando é possível obter-se os mesmos resultados de um experimento, caso este seja repetido, sob condições experimentais semelhantes (Burt C 1955). Confiabilidade está, assim, relacionada ao grau de concordância entre observações repetidas, realizadas para um mesmo indivíduo.

Repetibilidade e reprodutibilidade

Se os resultados obtidos apresentarem o mesmo valor, pode-se dizer que os dados são repetíveis ou reprodutíveis.

Julgou-se importante apresentar aqui os conceitos de repetibilidade e reprodutibilidade, muitas vezes utilizados indistintamente, sendo, de fato, semelhantes, porém com aplicações distintas (Caulcutt e Boddy 1983).

Repetibilidade (*“repeatability”*) é utilizada em situações homogêneas, e está relacionada ao grau de concordância entre resultados sucessivos, obtidos mediante o uso de um mesmo método, em material de teste idêntico, sob as mesmas condições experimentais.

O conceito de reprodutibilidade (*“reproducibility”*) é aplicado em situações heterogêneas que envolvem medições realizadas em laboratórios diferentes, ou com operadores que usam equipamentos, ou até mesmo métodos, diferentes.

O quadro 1 contém um esquema resumo das relações entre os conceitos apresentados.

Quadro 1 - Resumo dos conceitos relacionados à variabilidade de dados e relação entre eles

Relacionado a		responde às questões	estuda-se	aspectos experimentais		
precisão	→	confiabilidade	é possível repetir os mesmos resultados?	Concordância entre medições repetidas	repetibilidade condições experimentais idênticas	reprodutibilidade condições experimentais não idênticas
acurácia	→	validade	o fenômeno de interesse está realmente sendo medido?	Proximidade com o verdadeiro valor	comparação com resultados padrão	
vício						

Dados confiáveis não são necessariamente válidos, ou seja, um equipamento pode produzir resultados semelhantes sempre que for utilizado com um mesmo indivíduo - diz-se que o equipamento é preciso (confiável); entretanto, se, em média, os resultados estão afastados do verdadeiro valor, diz-se que o equipamento produz dados viciados ou viesados (Fletcher et al. 1991).

A avaliação da confiabilidade de dados é feita, normalmente, mediante a utilização de medidas de dispersão ou funções matemáticas destas. A formulação matemática destas medidas dependerá de aspectos tais como a natureza das variáveis de interesse e o plano experimental adotado que revela as fontes de variação existentes.

Considerando-se a existência de medidas estatísticas que permitem a avaliação da confiabilidade de dados e o benefício em termos de ganho na qualidade, a avaliação da confiabilidade é fortemente recomendada. Isto pode ser feito durante o estudo piloto de uma pesquisa, utilizando-se um pequeno número de unidades amostrais (Fleiss JL 1986, Gimeno SGA, Souza PJM 1997).

Deve-se salientar, ainda, que a utilização de dados não confiáveis pode interferir em resultados de estimativas de medidas e em resultados de testes de hipótese, podendo induzir o pesquisador a conclusões erradas (Fleiss JL 1986, Peres CA, Ching TH 1994, Ching TH 1995).

1.2- Avaliação da Confiabilidade

Como apresentado anteriormente, a confiabilidade de um teste está relacionada à quantidade de variação existente nos resultados, quando o teste é repetido sob condições experimentais semelhantes. Confiabilidade está, então, relacionada à questão: se um teste é repetido, até que ponto os resultados são concordantes?

Deve-se a Gauss, no início do século XIX, a idéia de se estimar a precisão de uma quantidade, com base em uma série de medidas repetidas. Wissler, em 1901, sugeriu que a precisão de um teste podia ser estimada por meio de ensaios correlacionados, originando outro coeficiente de confiabilidade (Burt C 1955).

O outro coeficiente de confiabilidade (Burt C 1955) é proposto em termos da concordância entre observações repetidas, computando-se a correlação entre as duas séries de medições obtidas de forma idêntica, para um instrumento específico, utilizado sob condições experimentais idênticas (Anexo 4).

1.3 - Medidas de confiabilidade

São várias as medidas utilizadas na avaliação de confiabilidade (Dunn G 1992).

Nesta sessão será apresentada a utilização da correlação intraclasse como medida de confiabilidade calculada com base em r_I e icc , a título ilustrativo.

A definição dos parâmetros e respectivos estimadores são apresentados no capítulo referente à metodologia.

1.3.1 - Correlação intraclasse (momento-produto) de Pearson, para pares repetidos

O coeficiente de correlação intraclasse foi utilizado por Fisher, em 1925, como uma medida estatística aplicada em genética quantitativa e, mais especificamente, no estudo de semelhanças entre membros de uma mesma família.

Fisher (1925) distingue a correlação interclasse da correlação intraclasse, com base em uma situação onde é de interesse avaliar a correlação entre n pares de irmãos, propondo duas abordagens para o problema.

A primeira consiste em dividir os irmãos em duas classes de idade (mais velhos e mais jovens) e calcular a média e o desvio padrão de cada classe, obtendo-se a correlação (momento-produto) de Pearson entre as classes, denominada, para efeitos de distinção, correlação interclasse (simbolizada por ρ , quando populacional e r , amostral). Se X e Y são as variáveis aleatórias de interesse, por exemplo, altura para os irmãos mais velhos e mais novos, respectivamente, então a correlação (momento-produto) de Pearson é dada por

$$\rho = \frac{\text{cov}(X, Y)}{\sigma_X \sigma_Y} \quad (1)$$

A segunda alternativa é aplicada quando a distinção entre os irmãos é irrelevante para os objetivos do estudo. Neste caso, ter-se-ia uma única classe, podendo-se calcular a média e o desvio padrão comuns a todas as observações. A composição dos pares de valores, para o cálculo da correlação, é neste caso, diferente.

Sendo X a variável primeiro membro do par e Y a variável segundo membro do par, não existiria motivo para se considerar um determinado membro da família como sendo X ou Y . Exemplificando, se em uma família ocorre o par $\{1,60; 1,45\}$ para o irmão mais velho e o mais novo, respectivamente, com a falta de relevância da divisão em classe segundo idade, o par $\{1,45; 1,60\}$ se torna, também, um par possível.

Assim, nesta abordagem, cada membro da família é considerado em primeiro lugar no par, resultando que, para n indivíduos numa família i , para $i=1, \dots, k$, cada membro é considerado $(n-1)$ vezes, em primeiro lugar no par, o que resulta em um total, por família, de $N = n(n-1)$ pares de valores. Sendo o número total de pares de observações, para todas as famílias, dado por $k \times N$.

Para $n=2$, dois indivíduos por família, cada irmão aparecerá em primeiro lugar no par 1 vez, o número de pares possíveis por família é $2(2-1)=2$ e o número total de pares, para $k=12$ é $k \times N = 12 \times 2 = 24$.

Considerar cada um dos irmãos em primeiro lugar, em associação com outro irmão tomado em segundo lugar, é equivalente a utilizar-se, para cada família, os pares de valores originais $\{X, Y\}$ e seus respectivos pares em ordem inversa $\{Y, X\}$, obtendo-se um novo conjunto de dados formado por $2k$ pares de valores. É sobre este novo conjunto de dados que a correlação momento produto de Pearson (ρ) é calculada. Quando isto é feito, ρ é denominado uma correlação intraclasse, com notação ρ_I , para valores populacionais e r_I , para valores amostrais, dado que todos os irmãos foram tratados como se pertencessem à mesma classe, possuindo a mesma média e o mesmo desvio padrão. Esta é a abordagem adequada para o estudo de confiabilidade.

Para efeitos de exemplo, considere-se os dados de Newman, Freeman, e Holzinger, citados em Snedecor e Cochran (1967), referentes à comparação entre 12 pares de irmãs gêmeas idênticas, para as quais observou-se o número de dobras cutâneas dos dedos de ambas as mãos. Os dados são apresentados na tabela 2.

Tabela 2: Número de dobras cutâneas de impressões digitais de todos os dedos, de ambas as mãos, de 12 pares de gêmeas idênticas

par	dobras cutâneas por pessoa		par	dobras cutâneas por pessoa		par	dobras cutâneas por pessoa	
	X	Y		X	Y		X	Y
1	71	71	5	76	70	9	114	113
2	79	82	6	83	82	10	94	91
3	105	99	7	114	113	11	75	83
4	115	114	8	57	44	12	76	72

Fonte: Snedecor e Cochran 1967

O exemplo é utilizado, originalmente, no estudo de semelhança entre irmãs, onde a solução é dada pela segunda abordagem proposta por Fisher (1925). Entretanto, para efeitos comparativos, serão apresentadas ambas as soluções. Nesta aplicação será seguida a nomenclatura adotada por Fisher (1925), onde o número de pares é representado por n' .

Correlação interclasse

Supondo-se que os $n'=12$ pares de valores são compostos por duas classes de idade, X sendo irmãs mais jovens e Y , irmãs mais velhas, a correlação interclasse é dada por $r=0,97$. O cálculo é feito para $n'=12$ pares de valores, aplicando-se a fórmula (2).

As figuras 2A e 2B apresentam a dispersão dos pares $\{X,Y\}$.

Figura 2A- Dispersão dos pontos $\{X,Y\}$

Figura 2B- Dispersão dos pontos $\{Y,X\}$

Correlação intraclasse (momento produto) de Pearson, para pares repetidos

Nesta situação, não é necessário dividir as irmãs em classes de idade, dado que o interesse do investigador reside na busca de semelhanças entre os membros dos pares, com respeito ao número de dobras cutâneas, independente da ordem de nascimento.

Para tanto, constroem-se os pares repetidos $\{X,Y\}$ e $\{Y,X\}$, obtendo-se o novo conjunto de dados, formado, agora, por $2n'=24$ pares $\{X,X'\}$, apresentados na tabela 3.

Tabela 3 - pares originais e pares repetidos em ordem inversa

par	X	X'	par	X	X'
1	71	71	7	114	113
1	71	71	7	113	114
2	79	82	8	57	44
2	82	79	8	44	57
3	105	99	9	114	113
3	99	105	9	113	114
4	115	114	10	94	91
4	114	115	10	91	94
5	76	70	11	75	83
5	70	76	11	83	75
6	83	82	12	76	72
6	82	83	12	72	76

Calculando-se a correlação (momento-produto) de Pearson, para o novo conjunto de 24 pares de observações, obtém-se a correlação intraclasse $r_I = 0,96$. A figura 3 apresenta a dispersão do novo conjunto de dados.

Figura 3- Dispersão dos pontos $\{X, X'\}$

1.3.2 - Correlação intraclass como função de componentes de variância

Fisher (1925) definiu, também, a correlação intraclass como uma função de variâncias. A idéia básica é quantificar a importância relativa dos fatores que causam variação nos valores observados. Com este objetivo, o coeficiente de correlação intraclass foi definido da seguinte forma²:

“tomemos uma quantidade composta de duas partes independentes e normalmente distribuídas; que A seja a variância da primeira parte, e B a da segunda parte; então é fácil ver que a variância da quantidade total é $A+B$. Considere uma amostra de n' valores da primeira parte, e a cada um destes, acrescente uma amostra de k valores da segunda parte, tomando uma nova amostra de k em cada caso. Então temos n' famílias com k valores em cada família. Na população infinita da qual estes são retirados, a correlação entre pares de membros da mesma família será

$$\rho = \frac{A}{A + B} \quad (2)$$

De tal conjunto de $n'k$ valores nós podemos produzir estimadores dos valores de A e B , ou, em outras palavras, nós podemos decompor a variância nas partes

² tradução do original

derivadas das duas causas; a correlação intraclasse será meramente a fração da variância total devida à causa comum a todos na mesma família. O valor de B pode ser estimado diretamente, dado que a variação dentro de cada família se deve unicamente a esta causa."

Vale ressaltar que ρ , definido em (2), está sendo representado no presente trabalho por ρ_I .

Comentando-se a definição apresentada por Fisher e tomando-se como base o exemplo citado anteriormente, tem-se um conjunto de $n' = 12$ pares de valores provenientes de famílias que possuem irmãs gêmeas, pode-se explicar a variabilidade dos dados segundo duas fontes de variação: devida a diferenças entre pares (de família para família) e devida à cada irmã dentro de cada par (dentro de família). Se A constitui a variância devida ao par (causa comum a todos na mesma família), e B a variância devida ao indivíduo (réplica, dentro de uma mesma família), então a variância total dos dados é fornecida por $A+B$.

Para a amostra de n' famílias ($n'=12$), sorteia-se uma amostra de k indivíduos ($k=2$) para cada família. Como o objetivo do estudo é investigar a semelhança entre as irmãs, comparando-se o número de dobras cutâneas, calcula-se a correlação intraclasse, segundo a equação (2), que representa a porção da variância total devida à diferença entre famílias.

Se a variação entre famílias é pequena, então a variância total será em grande parte devida à variação dentro de famílias. Neste caso a correlação intraclasse será pequena, próxima de zero. Entretanto, se a variação dentro de famílias é pequena, a variação total será devida em sua maior parte à variação entre famílias, fazendo com que a correlação se aproxime do valor um. Esta segunda situação indica que as observações dentro de cada par são semelhantes.

Este mesmo raciocínio é aplicado no estudo de confiabilidade, sendo que a semelhança entre os valores dentro de um par indicam que os dados são confiáveis, porque são passíveis de serem repetidos.

Uma forma possível de se estimar a correlação intraclasse definida em (2) é mediante a associação da medida a um modelo matemático, mediante a aplicação da técnica de Análise de Variância (ANOVA), que será vista com detalhe no capítulo referente a metodologia. No exemplo acima, o valor da estimativa da correlação intraclasse (icc), mediante a técnica da ANOVA, é $icc=0,97$.

Vê-se que r_I e icc são praticamente iguais, diferindo na segunda casa decimal. A semelhança de resultados destes estimadores já havia sido verificada na prática, com outros conjuntos de dados, fazendo com que surgisse a questão sobre sua igualdade, do ponto de vista teórico e empírico. Esta questão constitui a motivação principal para o desenvolvimento deste trabalho.

2 - OBJETIVOS

2.1 - Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho é comparar, mediante abordagens teórica e empírica, dois estimadores do coeficiente de correlação intraclasse (ρ_I), definido como a correlação momento-produto de Pearson para pares repetidos.

2.2 - Objetivos específicos

- apresentar a técnica de análise de variância (*ANOVA*) com um fator aleatório;
- apresentar duas definições da correlação intraclasse: segundo a correlação de

Pearson para pares repetidos ($\rho_I = \frac{Cov(X,Y)}{\sigma_X \sigma_Y}$) e como função de componentes de

variância ($\rho_I = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma_e^2}$);

- apresentar o estimador “natural” de ρ_I , correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos (r_I) e o estimador da correlação como função de componentes de variância, coeficiente de correlação intraclasse (icc), estimado pela *ANOVA*;

- comparar o vício e erro quadrático médio dos estimadores mediante um estudo Monte Carlo.

3 - METODOLOGIA

3.1 - Análise de Variância, com um fator aleatório

A técnica da Análise de Variância (ANOVA), proposta por Fisher (1925), permite decompor a variabilidade total existente em determinado conjunto de dados, nas fontes de variação e, sob certas condições, testar a significância estatística da diferença entre médias.

A técnica foi inicialmente proposta para a comparação de médias e adaptada, posteriormente, para estimar os componentes de variância. Fisher (1925) apresentou a técnica em termos de somas de quadrados de diferenças entre médias observadas, sendo que, nas décadas mais recentes, as idéias subjacentes à análise de variância têm sido apresentadas em termos de modelos lineares. Uma classe destes modelos é a família de modelos de efeitos aleatórios, que será utilizada para estimação da correlação intraclasse como função de componentes de variância.

Para facilitar o entendimento da terminologia a ser adotada e a apresentação do modelo, apresenta-se um exemplo retirado de Searle et al. (1992).

Supõe-se que uma nova forma de insulina injetável está sendo testada em 15 clínicas, escolhidas aleatoriamente, no Estado de Nova York. Se a clínica i tem n_i pacientes participando do ensaio, y_{ij} representa a resposta do paciente j , na clínica i , para $j=1, \dots, n_i$. O nível de açúcar no sangue dos pacientes constitui a variável resposta, Y , quantitativa contínua.

Na análise de variância, os dados são classificados em termos de fatores e cada categoria individual de classificação constitui o nível do fator, também denominado classe do fator. O interesse principal está concentrado em quanto os diferentes níveis de um fator afetam a variável resposta.

No exemplo, a variável clínica constitui o fator. Cada clínica constitui um nível do fator. Neste caso, o fator é aleatório, dado que a amostra de clínicas observadas provem de uma população de clínicas. Assim, as conclusões obtidas com base na amostra poderão ser inferidas para a população. Somente faria sentido comparar-se as 15 clínicas entre si se o fator fosse fixo e, neste caso, os resultados seriam relativos somente às clínicas estudadas. No exemplo, o fator clínica possui quinze níveis.

Modelo

Para a situação descrita acima, um modelo possível é

$$E(y_{ij}) = \mu + \alpha_i$$

onde

y_{ij} representa a observação do paciente j na clínica i ,

E representa a esperança matemática,

μ é o nível médio geral de açúcar no sangue na população de pacientes,

α_i é o efeito no nível de açúcar no sangue dos pacientes sob tratamento, na clínica i .

O efeito de clínica é uma variável aleatória distribuída de forma independente e idêntica, por clínica, com média zero e mesma variância σ_a^2 , ou, $\alpha_i \sim i.d.d.(0, \sigma_a^2) \forall i$.

Estas pressuposições do modelo podem ser escritas como

$$E(\alpha_i) = 0 \quad \forall i,$$

$$var(\alpha_i) = E[\alpha_i - E(\alpha)]^2 = E(\alpha_i^2) = \sigma_a^2,$$

$$cov(\alpha_i, \alpha_k) = 0 \quad \forall i \neq k$$

Definindo-se o resíduo (erro aleatório) como

$$e_{ij} = y_{ij} - E(y_{ij}) = y_{ij} - (\mu + \alpha_i),$$

obtem-se a equação que descreve o modelo aleatório com um fator:

$$y_{ij} = \mu + \alpha_i + e_{ij},$$

Neste modelo, os erros se distribuem segundo uma variável aleatória com média zero e variância σ_e^2 , ou seja, $E(e_{ij}) = 0$ e $var(e_{ij}) = E(e_{ij}^2) = \sigma_e^2$.

Os erros são independentes entre si e independentes dos α_i e, como consequência, tem-se

$$\begin{aligned} cov(e_{ij}, e_{i'j'}) &= 0 \text{ para } \forall i, i' \text{ e } j, j' \text{ exceto para } i = i' \text{ e } j = j', \text{ e} \\ cov(e_{ij}, \alpha_k) &= 0 \text{ para } \forall i, j \text{ e } k \end{aligned}$$

Assim, para os mesmos valores de i, i', j, j' e k

$$E(e_{ij}, e_{i'j'}) = 0 \text{ e } E(e_{ij}, \alpha_k) = 0$$

Tendo-se, então,

$$var(y_{ij}) = var(\mu + \alpha_i + e_{ij}), \text{ que é igual a}$$

$$var(y_{ij}) = \sigma_y^2 = \sigma_a^2 + \sigma_e^2 \quad (3)$$

Para este modelo, tem-se que as observações dentro de uma mesma clínica (mesma classe) possuem covariância dada por

$$cov(y_{ij}, y_{ih}) = E\{(y_{ij} - \mu)(y_{ih} - \mu)\} = E\{(\alpha_i + e_{ij})(\alpha_i + e_{ih})\}, \text{ para } j \neq h$$

$$cov(y_{ij}, y_{ih}) = E(\alpha_i^2) = \sigma_a^2 \quad (4)$$

Assim, σ_a^2 é a covariância entre todos os possíveis pares de valores em uma mesma clínica, ou seja, é a covariância intraclasse.

Dado que as clínicas são independentes, a covariância entre observações de classes (clínicas) diferentes é igual a zero, ou seja

$$cov(y_{ij}, y_{hj}) = 0 \text{ para } i \neq h$$

De (3), tem-se a variação total decomposta em dois componentes: **variação entre clínicas** (devida a diferenças entre classes) e **variação dentro de clínicas** (devida a diferenças entre as observações repetidas dentro do fator, também chamada erro

experimental)), respectivamente representados por σ_a^2 - variação entre, e σ_e^2 - variação do erro ou resíduo.

O Anexo 3 apresenta um resumo das características do modelo de efeitos aleatórios, para um fator.

3.1.1 - Partição da Soma de Quadrados

Para efeitos de ilustração, supõe-se uma situação geral que segue um modelo de efeitos aleatórios com um fator. O fator possui k classes e são realizadas n observações repetidas, por classe, totalizando $N = nk$ observações. A tabela 4 apresenta esta situação geral.

Tabela 4 - Estrutura geral de observações repetidas

classes	réplicas					
	1	2	...	j	...	n
1	y_{11}	y_{12}	...	y_{1j}	...	y_{1n}
2	y_{21}	y_{22}	...	y_{2j}	...	y_{2n}
3	y_{31}	y_{32}	...	y_{3j}	...	y_{3n}
.	...					
.	...					
i	y_{i1}	y_{i2}	...	y_{ij}	...	y_{in}
.	...					
.	...					
k	y_{k1}	y_{k2}	...	y_{kj}	...	y_{kn}

As estimativas das médias para a classe i ($\bar{y}_{i.}$) e da média geral ($\bar{y}_{..}$) são dadas

por $\bar{y}_{i.} = \frac{\sum_{j=1}^n y_{ij}}{n}$ e $\bar{y}_{..} = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^n y_{ij}}{kn} = \frac{\sum_{i=1}^k \bar{y}_{i.}}{k}$ para $i = 1, 2, \dots, k$; $j = 1, 2, \dots, n$

Iniciando-se com a identidade $(y_{ij} - \bar{y}_{..}) = (y_{ij} - \bar{y}_{i.}) + (\bar{y}_{i.} - \bar{y}_{..})$, elevando-se ao quadrado ambos os lados e somando-se para todo i e j , obtém-se a forma quadrática onde a soma de quadrados total (SQT) pode ser decomposta em duas parcelas correspondentes às fontes de variação do modelo: a soma de quadrados devida ao fator (SQA) e a soma de quadrados devida ao erro experimental (SQR). Assim, $SQT = SQA + SQR$.

Algebricamente, tem-se

$$\underbrace{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^n (y_{ij} - \bar{y}_{..})^2}_{\text{Soma de Quadrado Total (SQT)}} = \underbrace{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^n (\bar{y}_{i.} - \bar{y}_{..})^2}_{\text{Soma de Quadrado Entre (SQA)}} + \underbrace{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^n (y_{ij} - \bar{y}_{i.})^2}_{\text{Soma de Quadrado Dentro (SQR)}}$$

O termo da esquerda é a soma de quadrados dos desvios de todas as observações em relação à média geral. A *SQA*, também denominada Soma de Quadrados Entre, é a soma dos quadrados dos desvios das médias das classes em relação à média geral das observações, $\bar{y}_{..}$. A *SQR*, também denominada Soma de Quadrados Dentro, é a soma dos quadrados dos desvios das observações na classe i em relação a $\bar{y}_{i.}$.

As Somas de Quadrados são variáveis aleatórias independentes e distribuídas, segundo Fisher (1925), como múltiplos da distribuição χ^2 , com, respectivamente, $(k-1)$ e $k(n-1)$ graus de liberdade. Assim, tem-se

$$SQA \sim (n\sigma_a^2 + \sigma_e^2) \chi_{k-1}^2$$

$$SQR \sim \sigma_e^2 \chi_{k(n-1)}^2$$

Define-se o Quadrado Médio como a razão entre as Somas de Quadrados e os respectivos graus de liberdade. Assim, o Quadrado Médio de A (*QMA*) e o Quadrado Médio de R (*QMR*) são dados por $QMA = \frac{SQA}{(k-1)}$ e $QMR = \frac{SQR}{k(n-1)}$

A razão entre *QMA* e *QMR*, produz a estatística $F = \frac{QMA}{QMR}$, que segue, sob $H_0: \sigma_a^2 = 0$, uma distribuição $F_{Central}$, com $(k-1)$ e $k(n-1)$ graus de liberdade e sob a hipótese alternativa, $H_a: \sigma_a^2 \neq 0$, segue uma distribuição proporcional à $F_{Central}$.

3.1.2 - Estimação pontual dos componentes da variância

A técnica da análise de variância (ANOVA) permite estimar os componentes de variância σ_a^2 e σ_e^2 , com base na hipótese de normalidade, obtendo-se estimadores não

viesados e de variância uniformemente mínima destes componentes. Estes estimadores são dados pela esperança matemática dos quadrados médios.

Teorema 1 (Searle 1971) *Seja χ_r^2 uma variável com distribuição χ^2 central, com r graus de liberdade; então $E(\chi_r^2) = r$, $Var(\chi_r^2) = 2r$*

Portanto,

$$E(QMA) = E\left(\frac{SQA}{k-1}\right) = E\left(\frac{n\sigma_a^2 + \sigma_e^2}{k-1} \chi_{k-1}^2\right) = n\sigma_a^2 + \sigma_e^2$$

$$E(QMR) = E\left(\frac{SQR}{N-k}\right) = E\left(\frac{\sigma_e^2}{N-k} \chi_{N-k}^2\right) = \sigma_e^2$$

Os estimadores de σ_e^2 e σ_a^2 , obtidos pela ANOVA são, portanto:

$$\hat{\sigma}_e^2 = QMR \tag{5}$$

$$\hat{\sigma}_a^2 = \frac{QMA - QMR}{n} \tag{6}$$

A tabela 5 resume as expressões algébricas da análise de variância para o modelo de efeitos aleatórios com um fator e mesmo número de observações em cada classe.

Tabela 5 - ANOVA para o modelo de efeitos aleatórios com um fator				
Fonte de Variação F.V.	Graus de Liberdade G.L.	Soma de Quadrados SQ	Quadrado Médio QM	Esperança do Quadrado Médio E(QM)
entre classes (entre clínicas) (A)	$k-1$	SQA	$QMA = \frac{SQA}{k-1}$	$n\sigma_a^2 + \sigma_e^2$
dentro de classes (dentro de clínica) (resíduo) (R)	$N-k$	SQR	$QMR = \frac{SQR}{N-k}$	σ_e^2

3.2-CORRELAÇÃO INTRACLASSE MOMENTO-PRODUTO DE PEARSON PARA PARES REPETIDOS (ρ_I)

3.2.1- Definição de ρ_I

A correlação intraclasse (ρ_I) tem sido utilizada em várias áreas de investigação: em epidemiologia, como medida do grau de semelhança entre características ambientais, ou relativas à saúde; em genética, no estudo de hereditariedade de populações (plantas ou animais); em psicologia, na teoria de confiabilidade, onde observações obtidas por mais de um avaliador são comparadas; em amostragem, como medida de heterogeneidade entre elementos de um mesmo grupo (Silva NN 1998, Moraes AS e Souza JMP 1998).

O tratamento de dados relativos ao estudo de semelhanças entre irmãos, utilizando pares de observações repetidos, remonta a Galton. Em 1886, com base em 783 irmãos, de 295 famílias, Galton considerou todos os possíveis pares de irmãos, em cada família. A abordagem aparentemente não obteve o resultado esperado porque foram cometidos alguns erros de tabulação, sendo que alguns irmãos foram considerados, na construção dos pares, em número errado de vezes (Stigler SM 1995).

Pearson, em 1896, propôs o coeficiente de correlação intraclasse para pares repetidos, cabendo a Fisher, em 1925, a proposta do coeficiente de correlação intraclasse, como função de componentes de variância, aplicado em genética, no estudo de semelhança entre membros de uma mesma família (Stigler SM 1995, Keen KJ 1996).

Pearson propôs a estimação da correlação entre irmãos utilizando a correlação momento-produto sobre o conjunto de dados contendo todos os possíveis pares de irmãos. Este estimador ficou conhecido como *pairwise intraclass correlation coefficient*, traduzido neste trabalho como coeficiente de correlação para pares repetidos (Keen KL 1996).

Adotando-se a nomenclatura seguida por Fisher (1925), a definição da correlação intraclasse é feita com base em uma situação onde n' pares de irmãos são mensurados segundo uma determinada característica. Supondo-se o par $\{X, Y\}$ onde X representa a observação para o primeiro irmão e Y a observação para o segundo irmão, não existe nenhum motivo para que um irmão seja X ou Y , fazendo com que cada irmão possa ser

considerado em primeiro lugar no par, indistintamente. Isto faz com que seja necessário considerar o par $\{X, Y\}$ e o mesmo par em ordem inversa $\{Y, X\}$.

Denominando-se Y a primeira posição no par e Y' , a segunda, resulta que cada irmão aparece duas vezes, uma como Y e outra como Y' , totalizando $2n'$ pares de observações. Pode-se, então, calcular a média e a variância de Y e Y' , que serão iguais, dado que são relativas a um mesmo conjunto de dados. A correlação intraclasse é obtida mediante o cálculo da correlação (momento produto) de Pearson para o novo conjunto de dados.

A definição da correlação intraclasse para pares repetidos, dada por Fisher (1925) é feita de modo amostral, como segue:

“se $y_1, y'_1; y_2, y'_2; \dots; y_n, y'_n$ são os ($n=2n'$) pares de valores obtidos, calcula-se

$$\bar{y} = \frac{1}{2n'} \sum_{i=1}^n (y_i + y'_i),$$

$$s^2 = \frac{1}{2n'} \left\{ \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 + \sum_{i=1}^n (y'_i - \bar{y})^2 \right\}, \quad (7)$$

$$r = \frac{1}{n's^2} \sum_{i=1}^n \{(y_i - \bar{y})(y'_i - \bar{y})\} \quad (8)$$

Quando isto é feito, (para $2n'$ pares de observações), r é diferenciado como uma correlação intraclasse, desde que todos os irmãos foram tratados como pertencendo à mesma classe, tendo a mesma média e mesmo desvio padrão”.

Substituindo-se (7) em (8) obtém-se a correlação intraclasse amostral para duas observações por família.

$$r = \frac{2 \sum_{i=1}^n \{(y_i - \bar{y})(y'_i - \bar{y})\}}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 + \sum_{i=1}^n (y'_i - \bar{y})^2} \quad (9)$$

Utilizando-se uma abordagem diferente do exposto acima (Kendall e Stuart 1947), supor k famílias com 2 elementos por família. A j -ésima observação do i -ésimo indivíduo é representada por y_{ij} .

Obtendo-se, para a família i ($i=1, \dots, k$), os pares $\{y_{ij}, y_{ih}\}$ e, em ordem inversa, o par $\{y_{ih}, y_{ij}\}$, para $j = 1, 2$ e $h = 1, 2$, tem-se que cada indivíduo aparece $n(n-1)$ vezes no par, e, no total $n \times k$ vezes. Tomando-se a primeira observação do par como variável X e a segunda como variável Y , tem-se que a média de X é igual à média de Y , o mesmo ocorrendo com as variâncias, ou seja,

$$\bar{X} = \bar{Y} = \mu = \frac{1}{nk} \sum_{i=1}^k \left\{ (n_i - 1) \sum_{j=1}^2 y_{ij} \right\}$$

$$Var(X) = Var(Y) = \sigma^2 = \frac{1}{nk} \sum_{i=1}^k \left\{ (n_i - 1) \sum_{j=1}^2 (y_{ij} - \mu)^2 \right\}, \text{ e} \quad (10)$$

$$Cov(X, Y) = \frac{1}{nk} \sum_{i=1}^k \sum_{\substack{j,h=1 \\ j \neq h}}^2 (y_{ij} - \mu)(y_{ih} - \mu)$$

$$= \frac{1}{nk} \left\{ \sum_{i=1}^k \sum_{\substack{j,h=1 \\ j \neq h}}^2 (y_{ij} - \mu)(y_{ih} - \mu) - \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^2 (y_{ij} - \mu)^2 \right\}$$

$$= \frac{1}{nk} \left\{ \sum_{i=1}^k \left[\sum_{j=1}^2 (y_{ij} - \mu) \right]^2 - \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^2 (y_{ij} - \mu)^2 \right\}$$

$$= \frac{1}{nk} \left\{ \sum_{i=1}^k n_i^2 (\mu_i - \mu)^2 - \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^2 (y_{ij} - \mu)^2 \right\} \quad (11)$$

onde μ_i é a média da i -ésima classe.

Aplicando-se (10) e (11) em (1), tem-se

$$\rho_i = \frac{\sum_{i=1}^k n_i^2 (\mu_i - \mu)^2 - \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^2 (y_{ij} - \mu)^2}{\sum_{i=1}^k (n_i - 1) \sum_{j=1}^2 (y_{ij} - \mu)^2} \quad (12)$$

Considerando que $\frac{1}{k} \sum_{i=1}^k (\mu_i - \mu)^2 = \sigma_a^2$ é a variância das médias entre as classe e considerando-se $n_i=n$ indivíduos por classe, pode-se escrever a correlação intraclasse como

$$\rho_I = \frac{n^2 k \sigma_a^2 - nk \sigma^2}{(n-1)nk \sigma^2} = \frac{1}{(n-1)} \left(\frac{n \sigma_a^2}{\sigma^2} - 1 \right) \quad (13)$$

Tem-se a correlação intraclasse amostral, com base na equação (12), calculada para uma amostra

$$r_I = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{\substack{j,h=1 \\ h \neq j}}^2 (y_{ij} - \bar{y})(y_{ih} - \bar{y})}{\sum_{i=1}^k (n_i - 1) \sum_{j=1}^2 (y_{ij} - \bar{y})^2} \quad (14)$$

De (12) pode-se pensar em estimar as variâncias pela ANOVA. Quando isto é feito, obtém-se o estimador de ρ_I , $r_{I(ANOVA)}$ cuja fórmula (apresentada no Anexo 5) é coincidente com a do estimador de máxima verossimilhança de ρ (Dunn G 1992, Donner A 1986).

3.2.2 - Limites de variação de ρ_I

De (13) tem-se que

ρ_I é, no máximo, igual a +1. Isto ocorre quando $\sigma_a^2 = \sigma^2$

ρ_I é, no mínimo, $\frac{-1}{(n-1)}$, onde n representa o número de indivíduos em uma classe (família). Isto ocorre quando toda variação existente é devida ao erro experimental, fazendo com que $\sigma_a^2 = 0$

Para dois indivíduos por família, o parâmetro, como definido em (13), pode assumir valores negativos, para $n=2$ seria no mínimo igual a -1.

Fisher (1925) tece comentários sobre a ocorrência de valores negativos lembrando que no estudo de semelhança de indivíduos dentro de uma mesma família, não se espera

espera encontrar valores negativos de ρ_I , embora estes possam ocorrer, por definição da medida. Ainda, segundo Fisher, é possível a ocorrência de valores negativos da correlação intraclasse quando o número de elementos na classe for fixo; por exemplo, em jogos de cartas, onde o número de naipes é limitado a 4, a correlação entre o número de cartas de naipes diferentes na mesma mão, é no mínimo, $-1/3$.

Tem-se entretanto que como ρ_I varia entre $\frac{-1}{(n-1)}$ e $+1$, para n grande, o limite inferior tende a zero, resultando em uma distribuição assimétrica de ρ_I .

Vício e desvio padrão de r_I

O estimador de ρ_I , como apresentado em (9) ou (14) é viciado (Kendall e Stuart; 1947).

Fisher (1925) apresenta a fórmula do desvio padrão do coeficiente de correlação intraclasse (r_I) para n (número de pares) suficientemente grande e k indivíduos em uma classe:

$$\frac{(1-\rho)\{1+(n-1)\rho\}}{\sqrt{\frac{1}{2}n(n-1)k}}$$

3.2.3 - Comparação entre estimadores da correlação interclasse (r) e da correlação intraclasse para pares repetidos (r_I)

No caso de dois instrumentos de medida ou observadores, a correlação intraclasse para pares repetidos pode ser escrita como função da correlação interclasse e das diferenças entre as médias e desvios padrão das duas variáveis (Dunn, G.; 1992).

$$r_I = \frac{\{(s_1^2 + s_2^2) - (s_1 - s_2)^2\}r - (\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2 / 2}{(s_1^2 + s_2^2) + (\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2 / 2}$$

onde $\bar{x}_1$ e $\bar{x}_2$ são os valores médios para as réplicas 1 e 2, respectivamente, e s_1 e s_2 são os desvios padrão correspondentes. As duas correlações r_I e r serão iguais somente se $\bar{x}_1 = \bar{x}_2$ e $s_1 = s_2$; caso contrário $r_I < r$.

Fisher (1925) comenta que, quando a correlação intraclasse é justificada pela ausência de subdivisão das observações em classes, é de se esperar que r_I forneça uma estimativa mais acurada do verdadeiro valor do que qualquer outra possível correlação interclasse derivada do mesmo conjunto de dados, dado que a média e variância são calculadas com base em $2n'$ observações ao invés de n' .

Segundo Fisher (1925), o contraste mais nítido entre a correlação interclasse e a correlação intraclasse refere-se ao limite de variação das medidas, dada a ocorrência irrestrita de valores negativos de r ($-1 < r < +1$), enquanto que a correlação intraclasse varia entre $\frac{-1}{n-1} < r_I < +1$.

3.2.4 - Transformação de r em z

Fisher (1925) propôs uma transformação z , de r , que tende para a normalidade muito mais rápido do que r , com variância independente de ρ . Esta transformação é como segue,

$$\text{Para } r = \tanh z, \quad z = \frac{1}{2} \log \frac{1+r}{1-r}, \quad \rho = \tanh \xi, \quad \text{e } \xi = \frac{1}{2} \log \frac{1+\rho}{1-\rho}$$

Aplicando-se a transformação, tem-se que, se $r=0$, então $z=0$; quando $r=1$, $z=\infty$; para $r=-1$, $z=-\infty$. Para pequenos valores de r , z é quase igual a r , se r se aproxima da unidade, z aumenta infinitamente.

Tem-se que z segue uma distribuição aproximadamente Normal, com média zero e variância

$$\text{var}(z) = \frac{1}{n' - 3} \quad (15)$$

As vantagens da transformação de r , em z são relativas à distribuição de r e z , em amostras aleatórias. Diferentemente do que ocorre com o desvio padrão de r , o desvio padrão de z independe do valor da correlação na população da qual a amostra foi retirada (equação 15).

Em segundo lugar, a distribuição de r não é normal tanto em pequenas como em grandes amostras. A distribuição de z não é estritamente normal, mas tende à normalidade rapidamente com o aumento da amostra, independentemente do valor da correlação.

Finalmente, a distribuição de r muda de forma, com a mudança de ρ . Em contrapartida, a distribuição de z é de forma quase constante.

A transformação z é, de forma análoga, aplicada à correlação intraclasse (r_I). Neste caso é denominada z_I . Tem-se, assim,

$$z_I = \frac{1}{2} [\log_e(1 + r_I) - \log_e(1 - r_I)] \quad (16)$$

Sendo a variância estimada de z_I , para $2n'$ pares de observações, dada por

$$\hat{\sigma}_{z_I}^2 = \frac{1}{n' - \frac{3}{2}} = \frac{2}{2n' - 3} \quad (17)$$

que é menor do que a variância para z , como era esperado, dado que o número de pares de observações é $2n'$ e não n' .

O vício existente na transformação z persiste para z_I , possuindo, entretanto, fatores de correção diferentes.

Segundo Fisher (1925), para o valor amostral da correlação intrerclasse, positivo ou negativo, deve-se aplicar a correção $-\frac{\rho}{2(n' - 1)}$ ao valor médio de z .

Para a correlação intraclasse, o vício é sempre negativo e independe de ρ . A correção, neste caso é de, $+\frac{1}{2} \log_e \frac{n'}{n' - 1}$, ou, aproximadamente, $+\frac{1}{2n' - 1}$.

3.2.5 - Estimador de ρ_I por ponto e por intervalo

A - ρ_I estimado por ponto (r_I)

$$\text{De (14) tem-se } r_I = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{\substack{j,h=1 \\ h \neq j}}^2 (y_{ij} - \bar{Y})(y_{ih} - \bar{Y})}{\sum_{i=1}^k (n_i - 1) \sum_{j=1}^2 (y_{ij} - \bar{Y})^2}$$

B - Intervalo de confiança para ρ_I

Após a transformação $z_I = \frac{1}{2}[\log_e(1+r_I) - \log_e(1-r_I)]$, obtém-se o intervalo de confiança para Z_I

$$\text{I.C. para } Z_I : \underbrace{[z_I - V_{\alpha/2} \hat{\sigma}_{z_I}]}_{z(\text{inf})}; \underbrace{[z_I + V_{\alpha/2} \hat{\sigma}_{z_I}]}_{z(\text{sup})} \quad (18)$$

onde V corresponde ao valor crítico da distribuição normal reduzida $N(0,1)$, para um valor de α fixado.

A partir dos valores do limite inferior de z_I [$z(\text{inf})$] e do limite superior de z_I , [$z(\text{sup})$] obtém-se o intervalo de confiança para ρ_I . Assim,

$$\text{I.C. para } \rho_I : \left[\frac{e^{2z(\text{inf})} - 1}{e^{2z(\text{inf})} + 1}, \frac{e^{2z(\text{sup})} - 1}{e^{2z(\text{sup})} + 1} \right] \quad (19)$$

3.3 - CORRELAÇÃO INTRACLASSE (ρ_I) COMO FUNÇÃO DE COMPONENTES DE VARIÂNCIA

3.3.1 - Definição de ρ_I

Considerando-se a existência de dois grupos de fatores que causam variação, Fisher (1925) utiliza a correlação intraclasse como uma medida que quantifica a importância relativa de um dos fatores. No caso de confiabilidade, as fontes de variação são: variação entre (devida à classes, que constitui o fator que é comum a todos os indivíduos) e variação dentro (devida a resultados discordantes entre as réplicas).

Esta medida fica, assim, associada a um modelo de efeitos aleatórios com um fator, considerado anteriormente, $y_{ij} = \mu + \alpha_i + e_{ij}$ para $i = 1, \dots, k$; $j = 1, \dots, n_i$, onde k é número de classes, n_i é o número de observações (réplicas) na classe i , sendo que para mesmo número de observações por classe, $n_i = n$.

O coeficiente de correlação intraclasse, como uma função dos componentes de variação, é dado por

$$\rho_I = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma_e^2} = \frac{\sigma_a^2}{\sigma^2} \quad (20)$$

ρ_I , escrito segundo a fórmula (20), também pode ser escrito como o coeficiente de correlação momento-produto de Pearson, entre membros de uma mesma classe. Isto pode ser verificado considerando-se que a correlação entre elementos da classe i é dada por

$$\frac{Cov(Y_{ij}, Y_{ih})}{\sqrt{Var(Y_{ij})}\sqrt{Var(Y_{ih})}} = \frac{Cov(Y_{ij}, Y_{ih})}{Var(Y_{ij})} = E\{(y_{ij} - \mu)(y_{ih} - \mu)\} / \sigma_y^2 = E(\alpha_i^2) / \sigma_y^2$$

e, considerando-se as equações (3) e (4), tem-se que $\frac{Cov(Y_{ij}, Y_{ih})}{Var(Y_{ij})} = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma_e^2} = \rho_I$

Escrever o coeficiente de correlação intraclasse como a correlação usual entre membros de uma mesma classe permite que esta medida estatística seja utilizada no estudo de confiabilidade (Bartko JJ 1966, Donner A e Kovol JJ 1980).

3.3.2.- Limites de variação de ρ_I

ρ_I , definido em (20), é sempre positivo, variando entre 0 e +1.

Quando a variabilidade devida a réplicas é muito pequena, a variabilidade total será quase toda explicada pela variabilidade entre classes e ρ_I estará bem próximo de +1. Neste caso pode-se dizer que existe alta confiabilidade dos dados e, como consequência, as observações estarão fortemente correlacionadas dentro das classes.

Se a variabilidade dentro de cada classe (devido a réplicas) for grande, quando comparada à variabilidade entre classes, ρ_I tenderá para 0, indicando baixa confiabilidade dos dados (Peres CA 1994).

3.3.3- Estimador de ρ_I por ponto e por intervalo

A - estimador por ponto

Considerando-se a definição de ρ_I (20), e os estimadores não viciados de σ_e^2 e σ_a^2 (5) e (6), dados por $\hat{\sigma}_a^2 = \frac{QMA - QMR}{n_0}$ e $\hat{\sigma}_e^2 = QMR$, tem-se

$$\hat{\rho}_I = icc = \frac{\hat{\sigma}_a^2}{\hat{\sigma}_a^2 + \hat{\sigma}_e^2} = \frac{QMA - QMR}{QMA + (n_0 - 1)QMR} \quad (21)$$

onde $n_0 = n$ quando o modelo é balanceado e

$$n_0 = [N - \sum_{i=1}^k \frac{n_i^2}{N}] / (k - 1) \quad (22)$$

quando o modelo é não balanceado (número de réplicas diferentes por indivíduo).

O coeficiente de correlação intraclasse pode também ser escrito em função da razão de variâncias F , $\hat{\rho}_I = \frac{(F - 1)}{(F + n_0 - 1)}$ onde $F = \frac{QMA}{QMR}$

Duas características importantes do estimador $\hat{\rho}_I$, dado em (21) são que ele é viciado (Kendall e Stuart 1947) e pode assumir valores negativos. Os valores negativos ocorrerão quando $QMR > QMA$. Neste caso, pode-se seguir algumas das soluções sugeridas por Searle (1971):

- i) aceitar o estimador negativo, apesar de sua natureza insatisfatória, e usá-lo como evidência de que o valor verdadeiro do componente é zero;
- ii) aceitar o estimador negativo como evidência de que o valor verdadeiro do componente é zero, e como estimativa, utilizar o valor zero no seu lugar;
- iii) interpretar o valor negativo como indicação de utilização de um modelo não adequado e reexaminar os dados com vistas a um novo modelo;
- iv) questionar o método que conduziu ao estimador, utilizando outro procedimento, como por exemplo o de Bayes;
- v) interpretar a estimativa negativa como indicação de número de observações insuficientes. Coletar mais dados e analisá-los separadamente ou em conjunto com os dados já coletados.

B - Intervalo de confiança para ρ_i

Quando o número de réplicas é o mesmo, para todos os indivíduos, o intervalo de confiança é dado por

$$P\left(\frac{L_i}{1 + L_i} \leq \rho_i \leq \frac{L_s}{1 + L_s}\right) = 1 - \alpha \quad (23)$$

onde

$$\begin{cases} L_i = \frac{1}{n} \left(\frac{QMA}{QMR} \frac{1}{F_2} - 1 \right) \\ L_s = \frac{1}{n} \left(\frac{QMA}{QMR} \frac{1}{F_1} - 1 \right) \end{cases}$$

para $F_2 = F_{k-1, N-k, 1-\alpha/2}$ e $F_1 = F_{k-1, N-k, \alpha/2}$

obtidos na tabela da distribuição F , para os graus de liberdade e nível de significância α especificados.

Quando o número de réplicas é diferente, o intervalo é calculado substituindo-se n por n_0 , definido na equação 22 (Neter J et al. 1988).

3.4 - Comparação entre r_I e icc

Considerando-se a definição da correlação intraclasse dada por $\rho_I = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma_e^2}$,

tem-se que este pode ser escrito como $\rho_I = \frac{1}{1 + \frac{\sigma_e^2}{\sigma_a^2}}$, fazendo com que o interesse

maior recaia sobre os estimadores dos componentes de variância σ_a^2 e σ_e^2 . Uma vasta revisão dos estudos que abordam as propriedades dos estimadores destes componentes é apresentada por Khuri e Sahai (1985). Alguns achados relevantes para o presente estudo são mencionados a seguir:

- i) em estudo de simulação, Swallow e Monahan (1984) encontraram que o estimador dado pela análise de variância teve uma boa performance quanto ao vício e erro quadrático médio, a menos que o número de elementos em cada classe fosse muito diferente;
- ii) Donner e Koval (1980), em estudo relacionado a semelhança entre irmãos, simularam observações de uma distribuição normal multivariada, com diferentes números de indivíduos por família e compararam quatro estimadores, três dos quais eram r_I , icc , e o estimador de máxima verossimilhança (r_M). Os achados indicaram que o r_M é um estimador mais acurado do que icc para pequenos e grandes valores de ρ_I ($\leq 0,1$ e $\geq 0,8$) e que os dois estimadores eram igualmente eficientes para $\rho_I = 0,3$ e $0,5$. Verificou-se, ainda, que r_I teve um bom desempenho para $\rho_I = 0$, com declínio rápido, na acurácia relativa (quociente entre o erro quadrático médio

de r_I e o erro quadrático médio de icc), conforme ρ_I aumentava. Concluíram que o estimador de máxima verossimilhança é preferível ao estimador pela ANOVA, para valores de ρ_I maiores ou iguais a 0,5. Para valores moderados ($\rho_I < 0,5$), os autores recomendam a utilização de icc . Neste estudo observou-se, ainda, que o vício máximo de r_I era de 0,05 enquanto que o vício máximo para os outros estimadores foi de 0,02.

- iii) uma grande desvantagem do estimador de Pearson para pares repetidos ocorre quando as famílias possuem tamanhos diferentes, sendo que as famílias maiores terão mais peso no cálculo da medida, do que as famílias menores. Assim, uma família de tamanho 2 estaria contribuindo com dois pares de valores, enquanto que outra, com 10 indivíduos estaria contribuindo, para a análise, com 90 pares de valores ($n(n-1)$ vezes) representando uma contribuição 45 vezes a da anterior. Esta desvantagem pode ser contornada optando-se pelo estimador ponderado para pares repetidos proposto por Karlin S et al. (1981);
- iv) Donner A (1986), vê como pouco indicado o uso do estimador r_I a menos que os grupos sejam de igual tamanho;
- v) Na situação onde os grupos são de igual tamanho, o estimador de máxima verossimilhança (r_M) coincide com o estimador de Pearson para pares repetidos (r_I). Se o número de famílias é grande, r_I é virtualmente igual a icc (Donner A 1986);
- vi) Alexander HW (1946), mostra que o valor numérico de r_I é sempre menor que o valor numérico de icc .
- vii) A correlação intraclasse como função de componentes de variância está vinculada a um modelo onde o j -ésimo membro da i -ésima família pode ser descrito matematicamente como $x_{ij} = \mu + \alpha_i + e_{ij}$, onde μ representa a média de todas as

observações na população, os efeitos de família $\{a_i\}$ são identicamente distribuídos com média 0 e variância σ_a^2 , os erros $\{e_{ij}\}$ são identicamente distribuídos com média 0 e variância σ_e^2 e os $\{a_i\}$ e $\{e_{ij}\}$ são independentes. A variância de x_{ij} é dada por $\sigma_x^2 = \sigma_a^2 + \sigma_e^2$ e a correlação intraclasse é definida por $\sigma_a^2 / (\sigma_a^2 + \sigma_e^2)$. Estimando-se este parâmetro mediante a ANOVA, obtém-se o estimador $icc = (QMA - QMR) / (QMA + (n - 1)QMR)$, para o mesmo número de indivíduos em uma classe.

O outro parâmetro, definido como $Cov(X, Y) / \sigma_X \sigma_Y$, é baseado no “modelo” de correlação e assume que as observações (todos os possíveis pares) x_{ij} distribuem-se ao redor da mesma média μ com mesma variância σ^2 , de tal forma que duas observações de uma mesma classe possuem uma correlação comum, que é constante de família para família e independe do número de pessoas na família. (Snedecor e Cochran 1967).

A diferença entre os parâmetros leva a comportamentos diferentes quanto à sua adoção. Enquanto que o modelo de componentes de variância permite que as inferências sejam estendidas para um número populacional de famílias, o “modelo” de correlação comum apresenta-se mais apropriado se as inferências forem restritas às famílias da amostra (Donner e Koval 1980).

3.5 - SIMULAÇÃO MONTE CARLO

Justificativa e estratégia de simulação

Como visto anteriormente, ambos estimadores de ρ_I são viciados; assim, a comparação empírica entre eles só pode ser feita mediante estudos de simulação que permitam o cálculo dos estimadores e a comparação destes com o parâmetro previamente fixado.

O parâmetro fixado para o estudo Monte Carlo foi o definido pela correlação de Pearson para pares repetidos, criando-se uma situação equivalente à do estudo de semelhanças entre irmãos e, neste caso, obtendo-se pares de valores sem distinção de classes. Para cada “família”, gerou-se primeiramente um valor proveniente de uma distribuição $N(0,1)$; o segundo passo consistiu em gerar um segundo valor correlacionado ao primeiro. Obteve-se, assim, n pares independentes de valores correlacionados segundo uma correlação intraclasse pré definida.

A partir dos pares de valores gerados, para amostras de tamanho fixado, pôde-se, então, proceder ao cálculo das estimativas da correlação intraclasse e compará-las segundo algum critério. Neste trabalho, comparam-se o vício e o erro quadrático médio dos estimadores. A comparação é realizada utilizando-se medidas descritivas como valor mínimo e máximo, bem como pela razão entre o vício e o parâmetro e entre os erros quadráticos médios dos estimadores. Esta última é denominada por Donner A (1980) eficiência relativa do estimador, que neste trabalho é calculada pelo quociente entre o erro quadrático médio de r_I e o erro quadrático médio de icc , adotando-se a mesma terminologia.

Simulação Monte Carlo

O estudo de simulação, denominado estudo Monte Carlo, é um processo de amostragem artificial, utilizado, de forma geral, quando se quer referir ao uso de técnicas computacionais que permitem a geração de números pseudo-aleatórios com distribuição teórica conhecida (Dachs JNW 1988, Stamato JJ 1973).

Os números pseudo-aleatórios gerados devem possuir propriedades tais como procedimento de geração simples e curto, períodos com uma extensão razoável, repetibilidade e aceitação estatística medida por meio de testes estatísticos que comparam a distribuição teórica com a distribuição estimada.

Atualmente, os geradores de números pseudo-aleatórios utilizam uma variante do método proposto por Lehmer (in Dachs JNW 1988), onde são escolhidos quatro números: $X(0)$, que é um valor inicial (semente); a , o multiplicador; c , o incremento; e m , o módulo (comprimento do ciclo).

Com base nestes números, obtém-se a sequência de números pseudo-aleatórios, mediante a utilização da expressão

$$X(n+1) = (aX(n) + c) \text{ MOD } m, \quad \text{para } n \geq 0$$

Neste trabalho, optou-se, para o estudo Monte Carlo, pela utilização do gerador de números pseudo-aleatórios KISS, existente no programa para microcomputadores, STATA (1996). O gerador utiliza números obtidos de um sistema de quatro equações iterativas, apresentadas no Anexo 6.

O gerador KISS produz números pseudo-aleatórios entre $[0,1)$, com período $\cong 2^{126}$. Para a geração de números aleatórios com distribuição $N(0,1)$, utilizou-se a função **invnorm(uniform())**.

O estudo da distribuição dos valores gerados foi realizado mediante os teste W' , de *Shapiro-Francia*, para normalidade, implementado no STATA (1996) pelo comando *sfrancia* - *Shapiro-Francia test for normality*.

Geração de pares de valores correlacionados

Para o estudo Monte Carlo foram gerados n ($n = 15, 30$ e 45) pares de valores correlacionados segundo um coeficiente de correlação intraclasse fixado ($\rho_I = 0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9$), segundo os seguintes procedimentos:

- i) geração de 1 valor pseudo-aleatórios $X \sim N(0,1)$
- ii) geração de 1 valor $Y \sim N(0,1)$, correlacionados ao valor de X , da seguinte forma:

Para cada $X = \text{valor aleatório} \sim N(0,1)$, obteve-se

$$Y = X\rho_I + Z\sqrt{1-\rho_I^2}, \text{ onde } Z \text{ é o valor reduzido da variável aleatória } Y$$

condicionada a X , para um valor da correlação intraclasse fixada

- iii) realização dos procedimentos em i e ii, n vezes, para $n=15, 30$ e 45

- iv) realização do procedimento iii 2.000 vezes, obtendo-se a distribuição amostral dos estimadores.

A geração dos pares de valores está baseada na distribuição normal bivariada onde $X, Y \sim N(\mu_X, \mu_Y, \sigma_X^2, \sigma_Y^2, \rho)$, correlacionadas segundo um coeficiente de correlação $\rho = \rho_I$, com função densidade de probabilidade conjunta $f(x,y)$ dada por

$$f(x, y) = \frac{e^{-\frac{1}{2(1-\rho^2)} \left[\left(\frac{x-\mu_X}{\sigma_X} \right)^2 - 2\rho \left(\frac{x-\mu_X}{\sigma_X} \right) \left(\frac{y-\mu_Y}{\sigma_Y} \right) + \left(\frac{y-\mu_Y}{\sigma_Y} \right)^2 \right]}}{2\pi\sigma_X\sigma_Y\sqrt{1-\rho^2}}$$

Tem-se que, para um dado valor de X , a função densidade de probabilidade condicional $f(y|x)$ é dada por

$$f(y|x) = \frac{e^{-\frac{1}{2} \left[\frac{\left(\frac{y-\mu_Y}{\sigma_Y} - \rho \left(\frac{x-\mu_X}{\sigma_X} \right) \right)^2}{1-\rho^2} \right]}}{2\pi\sqrt{1-\rho^2}},$$

onde Y_x é uma variável aleatória com média $\mu_Y + \rho\left(\frac{\sigma_Y}{\sigma_X}\right)(x - \mu_X)$ e desvio padrão $\sigma_Y \sqrt{1 - \rho^2}$.

$$\text{Padronizando-se } Y_x, \text{ obtém-se } \frac{y_x - (\mu_X + \rho\left(\frac{\sigma_Y}{\sigma_X}\right)(x - \mu_X))}{\sigma_Y \sqrt{1 - \rho^2}} = Z,$$

onde $Z \sim N(0, 1)$, de onde se obtém $y_x = Z\sigma_Y \sqrt{1 - \rho^2} + (\mu_Y + \rho\left(\frac{\sigma_Y}{\sigma_X}\right)(x - \mu_X))$

Se $\mu_X = \mu_Y = 0$ e $\sigma_X^2 = \sigma_Y^2 = 1$, para valores fixados de X , obtém-se valores correlacionados de Y , ou seja $y_x = \rho x + Z\sqrt{1 - \rho^2}$ (Mood et al. 1974).

Programa estatístico utilizado no estudo Monte Carlo

Para a geração dos pares de valores correlacionados, elaborou-se o programa principal, utilizando-se a linguagem de programação do programa para microcomputadores, STATA (1996), apresentado no Anexo 7.

O estudo Monte Carlo foi desenvolvido com o objetivo de produzir n pares de valores $\{z1, z2\}$ distribuídos segundo uma distribuição Normal bivariada, com médias e variâncias iguais e valores correlacionados segundo um coeficiente de correlação intraclasse ρ_I . Optou-se por fixar o número de pares de valores em $n = \{15, 30 \text{ e } 45\}$ e os valores da correlação intraclasse ρ_I em $\{0; 0,15; 0,3; 0,45; 0,6; 0,75; 0,9\}$. A combinação dos valores de n e de ρ_I produziu 21 configurações.

Cada rodada do programa principal envolveu o sorteio de 2.000 amostras de tamanho n (pares de valores correlacionados), para uma dada configuração (por exemplo $n=15$ e $\rho_I = 0,3$), produzindo a distribuição amostral de r_I e icc .

Calcularam-se então, para cada configuração (n , ρ_I e 2.000 amostras) o vício, o erro quadrático médio, a amplitude dos intervalos de confiança e o número de vezes que cada intervalo continha o verdadeiro valor da correlação fixada, para cada um dos estimadores.

O quadro 2 apresenta a seqüência de procedimentos utilizados no estudo Monte Carlo, utilizando-se o programa STATA.

Quadro 2 - Procedimentos do estudo Monte Carlo e respectivos comandos no STATA

procedimentos	comando no STATA
sorteio de 100 números aleatórios para semente	set obs 100 gen semente=uniform()
ativar o arquivo log (arquivo texto para guardar os resultados)	
carregar o programa principal	do C:\DATA\<arquivo.DO>
especificação de semente aleatória (#)	set seed #
realizar a simulação para determinada configuração (n e ρ fixados), com 2000 amostras	simul CEN10R3 ,reps(2000) d
o programa principal produz, tendo n e ρ fixados	
variável $z_I = 1$ valor aleatório $\sim N(0,1)$	gen z_I =invnorm(uniform())
variável $z_2 = 1$ valor aleatório $\sim N(0,1)$, correlacionados à z_I	gen z_2 = $z_I * \rho$ +invnorm(uniform())*sqrt(1- ρ^2)
repetição da geração dos pares de valores segundo n	
preparação dos pares repetidos	
cálculo da correlação intraclasse r_I por ponto e intervalo	
sub-rotina que calcula, para as 2.000 amostras	
vício, erro quadrático médio, amplitude do intervalo de confiança e o número de vezes que o intervalo contém o parâmetro fixado	sub-rotina CALCR103

3.6 - CRITÉRIOS PARA ESCOLHA DO MELHOR ESTIMADOR

Para a escolha do melhor estimador da correlação intraclasse, utilizaram-se, como critérios, o vício e o erro quadrático médio dos estimadores (Bussab WO, Morettin PA 1994).

Vício

Se θ é o parâmetro de interesse, o estimador T será não viciado se sua esperança matemática for igual ao parâmetro, ou seja $E(T) = \theta$ (Anexo 2).

Para cada configuração (n e ρ_i fixados), calculou-se a esperança matemática de cada estimador com base em suas distribuições amostrais. No STATA, isto foi feito mediante a sub-rotina CALCR##, apresentada no Anexo 7.

Erro Quadrático Médio

O erro quadrático médio (EQM) dos estimadores foi calculado com base nas distribuições amostrais de cada estimador, a partir da definição apresentada no Anexo 1, ou seja

$$EQM(T) = Var(T) + Vies^2(T), \text{ onde}$$

$Var(T)$ é a variância do estimador e $Vies^2(T)$ é o quadrado do viés do estimador.

4 - RESULTADOS E COMENTÁRIOS

4.1 - Estudo Monte Carlo

Utilizou-se para o desenvolvimento do estudo Monte Carlo um microcomputador modelo Pentium MMX, com velocidade de 166 Mhz e memória de 32 Mb. O tempo médio para realização de uma simulação de 2.000 amostras para uma dada configuração (n e ρ_I fixados) variou entre 7 e 12 minutos, observando-se maior tempo de processamento para valores maiores de n .

Realizou-se um estudo da distribuição dos valores gerados, cujos resultados são apresentados no Anexo 8.

4.2 - Estimadores de ρ_I : r_I e icc

Mediante o estudo de simulação Monte Carlo foram obtidas estimativas do coeficiente de correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos ρ_I utilizando-se como estimadores a correlação de Pearson, para pares repetidos (r_I), e a correlação intraclasse obtida pela técnica de análise de variância (icc). Para cada uma das 2.000 amostras de pares de valores gerados, foram estimados r_I e icc . As tabelas 6 e 7 apresentam os valores médios, desvios padrão e valores mínimo e máximo de r_I e icc , respectivamente, para n e ρ_I fixados.

Para cada configuração (n e ρ_I fixados), foram obtidos os valores médios de r_I e icc , observando-se magnitudes bastante semelhantes. Os valores médios estimados de r_I variaram entre -0,72 e + 0,97 ($n = 15$ e $\rho_I = 0$ e $n = 45$ e $\rho_I = 0,9$; respectivamente). Para os mesmos valores de n e ρ_I , observou-se, para icc , que os valores variaram entre -0,71 e + 0,97. Observou-se, ainda, para ambos os estimadores, a ocorrência de estimativas negativas somente para ρ_I igual a zero para os três tamanhos de amostra fixados, sendo que para $n=30$, apenas r_I é negativo.

Foram observados que, de forma geral, os valores médios de icc são sempre maiores do que os valores médios de r_I , para n e ρ_I fixados. As exceções foram observadas para os três valores de n e $\rho_I=0$.

Tabela 6 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. Média, desvio padrão e valores mínimo e máximo de r_I

n	ρ_I	média	desv.pad.	mínimo	máximo
15	0	-0,0334344	0,2461647	-0,724102	0,7675644
	0.15	0,1052931	0,2522432	-0,756291	0,7697536
	0.3	0,2481767	0,2388254	-0,5510659	0,8452397
	0.45	0,4000973	0,2186416	-0,5455019	0,8727027
	0.6	0,550783	0,1837469	-0,2168968	0,9139484
	0.75	0,7073135	0,1356034	-0,096527	0,9609213
	0.9	0,8782342	0,0664799	0,4086457	0,9826731
30	0	-0,0141413	0,1811207	-0,6279196	0,5450183
	0.15	0,1315562	0,1772918	-0,416548	0,6117175
	0.3	0,2740621	0,1699673	-0,363825	0,7092349
	0.45	0,4257376	0,1471719	-0,0787091	0,8081201
	0.6	0,5758132	0,1243855	0,0205929	0,857402
	0.75	0,7297685	0,0876977	0,2333725	0,9260525
	0.9	0,8888149	0,03938	0,6855208	0,9759331
45	0	-0,0127084	0,1496649	-0,4790654	0,4717775
	0.15	0,1406077	0,1456349	-0,3895059	0,5996394
	0.3	0,28455019	0,136821	-0,2256887	0,6958768
	0.45	0,4349972	0,1202941	-0,0320657	0,7737036
	0.6	0,5854884	0,097261	0,0249979	0,8441554
	0.75	0,7376488	0,0686876	0,4015581	0,9016567
	0.9	0,8936528	0,0310177	0,6560515	0,9658939

Tabela 7 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_j = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. Média, desvio padrão e valores mínimo e máximo de icc

n	ρ_j	média	desv.pad.	mínimo	máximo
15	0	-0,0010425	0,2463222	-0,7072793	0,7813662
	0,15	0,1370993	0,250632	-0,7411363	0,7834413
	0,3	0,2783407	0,2353051	-0,5265896	0,854808
	0,45	0,4270789	0,2135249	-0,5208159	0,8806829
	0,6	0,5732537	0,1775657	-0,1837886	0,9194541
	0,75	0,7235426	0,1297472	-0,0623176	0,963479
	0,9	0,885749	0,0628159	0,436971	0,9838189
30	0	0,0022525	0,1811805	-0,6175428	0,5568237
	0,15	0,147646	0,176505	-0,4024402	0,6222154
	0,3	0,2891827	0,1685151	-0,3490282	0,7175583
	0,45	0,4391559	0,1451725	-0,0618424	0,8139035
	0,6	0,5867783	0,1221322	0,037529	0,8618268
	0,75	0,73744686	0,0856662	0,2493355	0,9284292
	0,9	0,8922964	0,0382348	0,6944017	0,9767261
45	0	-0,0017243	0,1496952	-0,4703613	0,4804666
	0,15	0,151367	0,145203	-0,3799327	0,6067871
	0,3	0,2945872	0,1359985	-0,2149979	0,7016269
	0,45	0,4439025	0,1191728	-0,0208373	0,7781747
	0,6	0,5927188	0,096694	0,0362237	0,8473543
	0,75	0,7426772	0,0675919	0,41094	0,9037369
	0,9	0,8958825	0,0304119	0,6624047	0,9666391

Comparação entre r_I e icc

Realizou-se a comparação, segundo ρ_I e n , entre os valores médios de r_I e icc mediante a utilização dos gráficos das duas medidas, da diferença entre elas e da razão entre o logaritmo natural do valor absoluto dos valores médios dos estimadores. As figuras 4a, 4b e 4c apresentam os valores médios de r_I e icc , para n e ρ_I fixados.

4a ($n=15$)

4b ($n=30$)

4c ($n=45$)

Figuras 4a, 4b e 4c- Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,1; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$.

Valores médios de r_I e icc

As diferenças entre os valores médios das estimativas segundo n e ρ_I são apresentadas na figura 5 e Anexo 9. Observa-se que os valores médios das estimativas são iguais até a primeira casa decimal, passando a existir diferença entre eles, a partir da segunda casa decimal. Para $n=15$, as diferenças são maiores para ρ_I menor ou igual a

0,45. Para $n=30$ e 45 e $\rho_I \geq 0,90$, os valores médios de r_I e icc se igualam até a segunda casa decimal.

Figura 5 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. Diferença entre os valores médios de icc e r_I

Para a comparação entre os valores médios dos estimadores, calculou-se, ainda, o quociente entre o logaritmo dos valores médios, absolutos, de icc e r_I , para n e ρ_I fixados, apresentados na figura 6. Observa-se que as razões tendem para 1 conforme n e ρ_I aumentam.

Considerando-se que os valores médios de icc são maiores que os valores médios de r_I , o quociente entre o logaritmo natural das estimativas em valores absolutos acaba sendo menor do que o valor um. Isto é observado para as amostras de tamanho 15, 30 e 45 e valores da correlação intraclasse iguais ou maiores que 0,15. Para $\rho_I=0$, os valores médios de icc são menores do que os valores de r_I e, neste caso, o quociente entre o logaritmo natural das estimativas em valores absolutos é maior do que o valor um.

Figura 6 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$.

Razão entre o logaritmo natural dos valores médios absolutos de icc e r_I

Desvio padrão amostral de r_I e icc

O desvio padrão de r_I , para n e ρ_I fixados, variou entre 0,246 e 0,310 ($n=5$ e $\rho_I=0$ e $n=45$ e $\rho_I=0,9$, respectivamente). Para os mesmos valores de n e ρ_I , foram observados valores do desvio padrão de icc variando entre 0,246 e 0,304. Os desvios padrão de r_I apresentam, quase na totalidade, magnitudes maiores que os desvios padrão de icc , a exceção ocorre para $\rho_I = 0$, onde o desvio padrão de r_I é menor que o desvio padrão de icc .

Para $n=15$, a diferença entre os desvios padrão aumenta até atingir um valor máximo quando $\rho_I = 0,6$ e, a partir deste valor, volta a diminuir. Para $n=30$ e 45, as diferenças apresentam um comportamento bastante semelhante, com modesta tendência de aumento e queda a partir de $\rho_I = 0,6$ (figura 7).

A figura 10 apresenta a razão entre os desvios padrão dos estimadores, para as 2.000 amostras. Observa-se, para os três valores de n , um distanciamento do valor um, e portanto um aumento relativo do desvio padrão de r_I em relação ao desvio padrão de icc , conforme ρ_I aumenta. A figura sugere que a velocidade de aumento da razão é maior para $n=15$.

Figura 7 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. Diferença entre os desvios padrão de icc e r_I

Figura 8 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. Razão entre os desvios padrão de icc e r_I

4.3 - Viés de r_I e de icc

Os valores do viés de r_I e de icc são apresentados no Anexo 10 e figuras 9a, 9b e 9c.

Figuras 9a, 9b e 9c - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$.
Valores do viés de r_I (viesri) e do viés de icc (viesicc)

Os valores do viés de r_I e de icc são, em quase sua totalidade, negativos. Observa-se a ocorrência de dois valores positivos para o viés de icc para $n=30$ e $\rho_I=0$ e para $n=45$ e $\rho_I=0,15$. Tem-se, ainda, que o viés de icc é sempre menor que o viés de r_I , para os três valores de n .

Para $n= 15$ e 30 , os valores do viés de r_I e icc parecem depender de ρ_I . As figuras 11a e 11b apontam para a ocorrência de valores menores do viés de r_I e de icc , para valores extremos de ρ_I (próximos de 0 e de 0,9). Para $n=45$ os vieses dos estimadores parecem não depender de ρ_I .

Avaliação do viés de r_I e de icc

Se os estimadores fossem não viesados, a razão entre o estimador e o parâmetro seria igual a um. Assim, calculou-se o quociente entre o viés de cada estimador e o valor do parâmetro, para $n = 15, 30$ e 45 . As figuras 10a, 10b e 10c apresentam os quocientes, segundo a correlação pré fixada.

Observa-se que o tamanho da amostra parece influir no viés dos estimadores e, ainda que, à medida que n aumenta, o quociente entre o estimador e o parâmetro parece se “estabilizar” mais rápido para icc do que para r_I .

10a (n=15)

10b (n=30)

10c (n=45)

4.4 - Erro Quadrático Médio de r_I e de icc

Os erros quadráticos médios de r_I (eqmri) e de icc (eqmicc) são apresentados no Anexo 10 e figuras 11a, 11b e 11c.

Observa-se que o erro quadrático médio de r_I é sempre maior que o erro quadrático médio de icc . Para r_I os erros quadráticos médios variam entre 0,00100 e 0,06563, para $n=45$ e $\rho_I = 0,9$ e $n=15$ e $\rho_I = 0,15$, respectivamente. Observa-se, para icc , que os erros quadráticos médios variam entre 0,00094 e 0,0011, para $n=45$ e $\rho_I = 0,9$ e $n=15$ e $\rho_I = 0,15$, respectivamente.

Observa-se que os valores dos erros quadráticos médios de r_I e de icc são iguais até a segunda casa decimal, para $n=15$ e $\rho_I \leq 0,75$, para $n=30$ e $0,3 \leq \rho_I \leq 0,6$ e $n=45$ e $\rho_I \geq 0,15$. Esta igualdade dos valores dos erros quadráticos médios ocorre até a terceira casa decimal para $n=15$ e $\rho_I = 0,9$; para $n=30$ e $\rho_I = 0, 0,15, 0,75$ e $0,9$; para valores de $n=45$ e valores de $\rho_I = 0, 0,30, 0,45, 0,60, 0,75$ e $0,90$.

11a (n=15)

11b (n=30)

11c ($n=45$)

Figuras 11a, 11b e 11c - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$.

Valores dos erros quadráticos médios de r_I (eqmri) e de icc (eqmicc)

Os valores do erro quadrático médio para ambos os estimadores parecem depender dos valores de n e ρ_I . Para $n=15$, e $\rho_I \leq 0,45$ observam-se valores próximos a 0,1. Estes valores diminuem conforme ρ_I aumenta.

Para $n \geq 30$, os erros quadráticos médios apresentam um padrão de queda mais suave se comparado com $n=15$. Para $n=45$, os valores dos erros quadráticos médios para ambos os estimadores são muito semelhantes e apresentam magnitudes menores para maiores valores de ρ_I .

As diferenças entre os erros quadráticos médios de icc e de r_I são sempre positivas. A maior diferença é observada para $n=15$ e $\rho_I = 0,45$. Para $n=15$, as diferenças dos erros quadráticos médios são maiores para valores de ρ_I ao redor de 0,45, apresentando um padrão bastante homogêneo de aumento, até o valor de $\rho_I = 0,45$ e posterior queda, a partir deste valor. Conforme n aumenta, a queda dos valores segundo ρ_I fica mais suave.

Figura 12 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$.
Diferença entre os erros quadráticos médios de r_I (eqmri) e de icc (eqmicc)

Eficiência de icc

A eficiência relativa de icc é dada pelo quociente entre o erro quadrático médio de r_I e o erro quadrático médio de icc , como realizado por Donner (1980). Os valores da eficiência relativa são apresentados no Anexo 11 e na figura 13.

Figura 13 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=10, 20, 30$ e 40 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. Valores do quociente entre o erro quadrático médio de r_I (eqmri) e do erro quadrático médio de icc (eqmicc)

A eficiência relativa de icc (eqmri/eqmicc) é sempre maior do que o valor 1, dado que o erro quadrático médio de icc é sempre menor que o erro quadrático médio de r_I . Para $n=30$ e 45 , observa-se uma eficiência relativa de icc bastante semelhante, que

aumenta para valores maiores da correlação intraclasse. A figura apresentada sugere que para $n=15$, a eficiência de icc possui um aumento relativo mais rápido se comparada com $n=30$ e 45 .

4.5 - ESTIMAÇÃO DE ρ_I POR INTERVALO

Amplitude média dos intervalos

As amplitudes médias dos intervalos de confiança de 95% para ρ_I foram obtidas calculando-se a média das diferenças entre os limites superior e inferior dos intervalos calculados para cada uma das 2.000 amostras, para r_I e icc , respectivamente. Os resultados são apresentados nas figuras 14a e 14b, e no Anexo 12.

14a (r_I)

14b (icc)

Figuras 14a e 14b - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15, 30$ e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Valores das amplitudes médias dos intervalos de confiança de 95% de ρ_I , estimados por r_I e de icc

Observa-se que para todos os valores de ρ_I , exceto $\rho_I=0$, as amplitudes dos intervalos de classe são maiores quando estimadas por r_I . A ocorrência da maior amplitude média é observada quando $n=15$ e $\rho_I = 0$ (para r_I , é de 0,928 e para icc , é de 0,933). O valor mínimo da amplitude média, estimada por r_I e icc , ocorreu para $n=45$ e $\rho_I = 0,9$ (apresentando os valores de 0,124 e 0,121, respectivamente).

A figura 15 apresenta as diferenças entre as amplitudes médias para $n=15$, 30 e 45. Observa-se que as diferenças dependem dos valores da correlação intraclasse, atingindo um máximo para $\rho_I=0,60$, para $n=30$ e 45; e $\rho_I=0,75$ para $n=15$.

Figura 15 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Diferença entre os valores das amplitudes médias dos intervalos de confiança de 95% de ρ_I , estimados por r_I e de icc

Intervalos de confiança de 95% para ρ_I

Após a construção dos intervalos de confiança utilizando-se cada estimador, realizou-se a contagem do número de vezes que os intervalos de confiança abrangem o parâmetro. Os dados são apresentados nas figuras 16a, 16b e 16c e no Anexo 13.

Como esperado, perto de 95% dos intervalos abrangiam o parâmetro. Pode-se inferir, com base nesta observação, que os pares de valores foram gerados segundo um bom gerador.

16a (n=15)

16b (n=30)

16c (n=45)

Figuras 16a, 16b e 16c - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_i = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$. Percentual de vezes em que o parâmetro (ρ_i) está contido no intervalo de confiança de 95%.

Os quadros 3 e 4 apresentam um resumo das características dos parâmetros e dos estimadores a partir do estudo Monte Carlo

Quadro 3 - Características teóricas dos parâmetros

Características	Correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos ρ_I	Correlação intraclasse como função de componentes de variância ρ_I
Modelo	“modelo” de correlação usual mede a correlação entre observações de uma mesma classe. É calculada aplicando-se a correlação usual de Pearson, para o conjunto de pares repetidos	$x_{ij} = \mu + \alpha_i + e_{ij}$ $\{a_i\} \sim \text{média } 0 \text{ e variância } \sigma_a^2$ $\{e_{ij}\} \sim \text{média } 0 \text{ e variância } \sigma_e^2$ $\{a_i\} \text{ e } \{e_{ij}\} \text{ são independentes}$ $\text{Var}(x_{ij}) = \sigma_x^2 = \sigma_a^2 + \sigma_e^2$ mede o quanto da variação total é devida à variação entre classes
Parâmetro	$\rho_I = \frac{\text{Cov}(X,Y)}{\sigma_X \sigma_Y}$	$\rho_I = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma_e^2}$
Limites de variação	$\frac{-1}{(n-1)} < \rho_I < +1$	$0 < \rho_I < +1$
Estimador	$r_I = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{\substack{j,h=1 \\ h \neq j}}^2 (y_{ij} - \bar{Y})(y_{ih} - \bar{Y})}{\sum_{i=1}^k (n_i - 1) \sum_{j=1}^2 (y_{ij} - \bar{Y})^2}$ (viesado)	$icc = \frac{QMA - QMR}{QMA + (n-1)QMR}$ (viesado)
Intervalo de Confiança (I.C.)	primeiramente faz-se a transformação de r em z ; calcula-se o I.C. para Z e, a partir deste, o I.C. para ρ_I $\underbrace{[z_I - V_{\alpha/2} \hat{\sigma}_{z_I}]}_{z(\text{inf})}; \underbrace{[z_I + V_{\alpha/2} \hat{\sigma}_{z_I}]}_{z(\text{sup})}$ $\left[\frac{e^{2z(\text{inf})} - 1}{e^{2z(\text{inf})} + 1}, \frac{e^{2z(\text{sup})} - 1}{e^{2z(\text{sup})} + 1} \right]$	$P\left(\frac{L_i}{1 + L_i} \leq \rho_I \leq \frac{L_s}{1 + L_s}\right) = 1 - \alpha$ onde, $\begin{cases} L_i = \frac{1}{n} \left(\frac{QMA}{QMR} \frac{1}{F_2} - 1 \right) \\ L_s = \frac{1}{n} \left(\frac{QMA}{QMR} \frac{1}{F_1} - 1 \right) \end{cases} \text{ para}$ $F_2 = F_{k-1, N-k, 1-\alpha/2} \text{ e } F_1 = F_{k-1, N-k, \alpha/2}$

Quadro 4 - Características empíricas dos estimadores a partir da simulação de 2.000 amostras de pares correlacionados segundo coeficientes de correlação intraclasse e tamanho de amostras fixadas

Caracterís- ticas	Correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos ρ_I		Correlação intraclasse como função de componentes de variância ρ_I	
	(r_I)		(icc)	
Estimativas	valores médios de r_I são sempre menores do que os valores médios de icc , para n e ρ_I fixados. As exceções foram observadas para os três valores de n e $\rho_I=0$		valores médios de icc são sempre maiores do que os valores médios de r_I , para n e ρ_I fixados. As exceções foram observadas para os três valores de n e $\rho_I=0$	
Variação das estimativas	valor mínimo -0,72 ($n=15$; $\rho_I=0$)	valor máximo 0,97 ($n=45$; $\rho_I=0,9$)	valor mínimo -0,71 ($n=15$; $\rho_I=0$)	valor máximo 0,97 ($n=45$; $\rho_I=0,9$)
	As diferenças entre os valores médios de icc e r_I diminuem conforme ρ_I aumenta			
Desvio padrão (d.p.)	valor mínimo 0,246 ($n=15$; $\rho_I=0$)	valor máximo 0,310 ($n=45$; $\rho_I=0,9$)	valor mínimo 0,246 ($n=15$; $\rho_I=0$)	valor máximo 0,304 ($n=45$; $\rho_I=0,9$)
	d.p. (r_I) > d.p. (icc) exceção: para $\rho_I = 0$: neste caso d.p. (r_I) < d.p. (icc)			
Viés	viéses de r_I e de icc são, em quase sua totalidade, negativos.			
	O viés de icc é sempre menor que o viés de r_I , para os três valores de n .			
	O tamanho da amostra parece influir no viés dos estimadores.			

continuação

O erro quadrático médio de r_I é sempre maior que o erro quadrático médio de icc .				
Erro quadrático médio (eqm)	valor mínimo	valor máximo	valor mínimo	valor máximo
	0,00100	0,06563	0,00094	0,0011
	($n=45$; $\rho_I = 0,9$)	($n=15$; $\rho_I = 0,15$)	($n=45$; $\rho_I = 0,9$)	($n=15$; $\rho_I = 0,15$)
eqm(r_I) = eqm(icc) até a segunda casa decimal para $n=15$ e $\rho_I \leq 0,75$, para $n=30$ e $0,3 \leq \rho_I \leq 0,6$ e $n=45$ e $\rho_I \geq 0,15$				
A igualdade dos valores dos erros quadráticos médios ocorre até a terceira casa decimal para $n=15$ e $\rho_I = 0,9$; para $n=30$ e $\rho_I = 0$; 0,15; 0,75 e 0,9; para valores de $n=45$ e valores de $\rho_I = 0$; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75 e 0,90.				
Eficiência	A eficiência relativa de icc (eqmri/eqmicc) é sempre maior.			
	Para $n=30$ e 45, observa-se uma eficiência relativa de icc bastante semelhante, que aumenta para valores maiores da correlação intraclasse. Para $n=15$, a eficiência de icc possui um aumento relativo mais rápido se comparada com $n=30$ e 45.			
Intervalo de Confiança (I.C)	Para todos os valores de ρ_I , exceto $\rho_I = 0$, as amplitudes dos intervalos de classe são maiores para a correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos			
	A maior amplitude média é igual a 0,928 e ocorre para $n=15$ e $\rho_I = 0$		A maior amplitude média é igual a 0,933 e ocorre para $n=15$ e $\rho_I = 0$	
	O valor mínimo da amplitude média é igual a 0,124 para $n=45$ e $\rho_I = 0,9$		O valor mínimo da amplitude média é igual a 0,121 para $n=45$ e $\rho_I = 0,9$.	

5 - DISCUSSÃO

Estudo de simulação Monte Carlo

O gerador de números pseudo-aleatórios do programa de análise estatística STATA, segundo avaliação contida no presente estudo, demonstrou ser bastante confiável. Testou-se, assim, a distribuição dos valores gerados, não rejeitando-se a hipótese de normalidade dos valores gerados (Anexo 8).

Valores de r_I e icc

Para uma dada configuração (n e ρ_I fixados), os valores gerados dos estimadores r_I e icc não são iguais aos parâmetros, como esperado, dado que ambos são viciados (Fisher 1925).

Os valores médios de icc são maiores que os valores médios de r_I . A exceção ocorre para $\rho_I=0$. Este achado está em concordância com os resultados de Alexander (1946).

A diferença entre os estimadores diminui com o aumento de n e ρ_I . Para $n=30$ e 45 e $\rho_I \geq 0,90$, os valores médios de r_I e icc se igualam até a segunda casa decimal.

Viés de r_I e icc

Ambos os estimadores são viciados e possuem vícios negativos e com magnitudes diferentes, sendo que os vícios de icc são sempre menores que os vícios de r_I . Este resultado era esperado, tendo sido descrito por Fisher (1925).

Para $n=15$ e 30 , os valores do viés de r_I e icc parecem depender de ρ_I . As figuras 11a e 11b apontam para a ocorrência de valores menores do viés de r_I e de icc ,

para valores extremos de ρ_I (próximos de 0 e de 0,9). Para $n=45$ os vieses dos estimadores parecem não depender de ρ_I .

Erro quadrático médio de r_I e icc

Os erros quadráticos médios de icc são sempre menores que os erros quadráticos médios de r_I . A magnitude dos erros quadráticos médios de ambos os estimadores diminui conforme n e ρ_I aumentam.

Para $n=15$, a queda na magnitude do erro quadrático médio segundo ρ_I é mais rápida para icc do que para r_I , quando comparada com as amostras de tamanho 30 e 45. Isto indica que para tamanhos pequenos de amostra a utilização de icc é mais indicada, sob o ponto de vista da magnitude do erro.

Eficiência de icc

A eficiência relativa de icc (quociente entre o erro quadrático médio de r_I e o erro quadrático médio de icc) é sempre maior do que o valor 1, dado que o erro quadrático médio de icc é sempre menor que o erro quadrático médio de r_I . Para $n=30$ e 45, observa-se uma eficiência relativa de icc bastante semelhante, que aumenta para valores maiores da correlação intraclasse.

Amplitudes dos intervalos de confiança estimados por r_I e icc

Os intervalos de confiança de 95% para ρ_I , estimados por icc , revelaram possuir menor amplitude, quando se realiza a comparação com as amplitude médias dos intervalos estimados por r_I .

6 - CONCLUSÕES

- i) Pelo estudo Monte Carlo tem-se que os vícios dos estimadores (r_I e icc) não são iguais, sendo que icc apresenta vícios menores que os vícios de r_I , para n e ρ_I fixados;
- ii) os erros quadráticos médios de icc são sempre menores que os de r_I . A diferença entre os erros quadráticos médios diminui conforme n e ρ_I aumentam. Para tamanho de amostra grande (n igual ou maior que 40) os erros são praticamente iguais até a terceira casa decimal;
- iii) os intervalos de confiança para a correlação intraclasse como função de componentes de variância possuem amplitudes menores do que os intervalos de confiança para a correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos.
- iv) a eficiência relativa de icc aumenta com o aumento da correlação intraclasse. A eficiência relativa de icc é semelhante quando o tamanho da amostra é grande (n igual ou maior que 30). É para valores pequenos de amostra (n igual ou menor que 15) que a eficiência relativa de icc é melhor.
- v) o estimador icc é o melhor estimador da correlação intraclasse, se comparado com r_I , principalmente para valores de pequenos de tamanho de amostra (n igual ou menor que 15).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alexander HW. The estimation of reliability when several trials are available. **Psychometrika** 1946; 12: 79-99

Bartko JJ. The intraclass correlation coefficient as a measure of reliability. **Psychol Rep** 1966; 19: 3-11.

Bussab WO, Morettin PA. **Métodos quantitativos: estatística básica**. 4ª edição. São Paulo: Atual Editora; 1994.

Burt C. Test reliability estimated by analysis of variance. **Br J Statist Psychol** 1955; 3: 103-18.

Carmines EG, Zeller RA. **Reliability and validity assessment**. Beverly Hills: SAGE Publications; 1979.

Caulcutt R, Boddy R. **Statistics for analytical chemists**. London: Chapman & Hall; 1983.

Ching TH. **Coefficiente de correlação intraclass: planejamento com alocação ótima e aplicação no estudo de confiabilidade de medidas**. São Paulo; 1995. [Dissertação de Mestrado - Instituto de Matemática e Estatística/USP].

Cochran WG. Errors of measurement in statistics. **Technometrics**; 1968; 10(4):637-665.

Dachs JNW. **Estatística computacional: uma introdução em turbo pascal**. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos; 1988.

Donner A, Koval JJ. The estimation of intraclass correlation in the analysis of family data. **Biometrics** 1980; 36: 19-25.

Donner A. A review of inference procedures for the intraclass correlation coefficient in the one-way random effects model. **Int Stat Rev** 1986; 54: 67-82.

Douglass CW. Evaluating diagnostic tests. **Adv Dent Res** 1993; 7 (2): 66-9.

Dunn G. **Design and analysis of reliability studies. The statistical evaluation of measurement errors**. 2nd ed, London: Edward Arnold; 1992.

Fisher LD, Van Belle G. **Biostatistics: a methodology for the health sciences**. New York: John Wiley & Sons; 1993.

Fisher RA. **Statistical methods for research workers**. London: Oliver and Boyd; 1925.

Fleiss JL. **The design and analysis of clinical experiments**. Londosn: John Wiley & Sons; 1986.

Fletcher HR, Fletcher WS, Wagner HE. **Epidemiologia clínica**. 2º edição, Porto Alegre: Artes Médicas; 1991.

Gimeno SGA, Souza JMP. Reprodutibilidade de informações em estudo de fatores de risco para o diabetes mellitus insulino-dependente. **Rev Saúde Pública** 1997; 31: 508-11.

Karlin S, Cameron PE, Willians P. Sibling and parent-offspring correlation estimation with variable familiy age. **Proc Nat Acad Sci USA** 1981; 61: 302-15.

Keen KJ. Limiting the effects of single-member families in the estimation of the intraclass correlation. **Biometrics** 1996; 52: 823-32.

Kendall M, Stuart A. **The advanced theory of statistics. Inference and relationship**. 3rd ed. London: Griffin; 1947.

Khuri AI, Sahai H. Variance components analysis: a selective literature survey. **Int Stat Rev** 1985; 53: 279-300.

Mood AM, Graybill FA, Boes DC. **Introduction to the theory of statistics**. 3rd ed. Singapura: McGraw-Hill International Editions; 1974.

Moraes SA, Souza JMP. Reprodutibilidade dos valores glicêmicos em testes orais de tolerância à glicose e testes de tolerância a carboidratos. **Rev. Bras. Medicina** 1998; 55: 887-94.

Neter J, Wasserman W, Kutner MH. **Applied linear statistical models: regression, analysis of variance, and experimental designs**. 2nd ed. New York: IRWIN; 1988.

Peres C A, Ching TH. Coeficiente de correlação intraclasse como medida de confiabilidade. In: Livro de Atas do 11º **SINAPE - Simpósio Nacional de Probabilidade e Estatística, Belo Horizonte**. Universidade Federal de Minas Gerais - Departamento de Estatística. 1994; 114-9.s

Searle SR. **Linear models**. New York: John Wiley & Sons; 1971.

Searle SR, Casella G, McCulloch CE. **Variance components**. New York: John Wiley & Sons; 1992.

Searle SR. **Linear models**. New York: John Wiley & Sons; 1971.

Searle SR, Casella G, McCulloch CE. **Variance components**. New York: John Wiley & Sons; 1992.

Silva NN. **Amostragem probabilística**. São Paulo: Edusp; 1998.

Snedecor GW, Cochran WG. **Statistical methods**. 6th ed. Ames: The Iowa State University Press; 1967.

Stamato JJ. **Escolha de multiplicadores, através de testes estatísticos para a geração de números ao acaso em computadores eletrônicos**. Ribeirão Preto; 1973. [Tese de doutorado. Ribeirão Preto/USP].

STATACORP. **Stata statistical software: release 5.0** [computer program]. College Station: Stata Corporation; 1996.

Stigler SM. **The history of statistics. The measurement of uncertainty before 1900**. 6th ed. Cambridge (Mass): The Belknap Press of Harvard University Press; 1995.

Swallow WH, Monahan JF. Monte-Carlo comparison of ANOVA, MIVQUE, REML and ML estimators of variance components. **Technometrics** 1984; 26: 47-57.

Zar JH. **Biostatistical analysis**. 3rd ed. Upper Saddle River, New Jersey: Prentice-Hall; 1996.

ANEXO 1

DEFINIÇÃO DE ERRO, VÍCIO E ERRO QUADRÁTICO MÉDIO

Erro

Considere-se um experimento onde é de interesse a obtenção da medida de comprimento de uma determinada caneta, utilizando-se um determinado instrumento de medida, em um determinado momento.

Seja, então,

x - a observação obtida para a caneta;

T - o “verdadeiro” valor do comprimento da caneta; e

e - o erro de mensuração associado à observação x

Estas quantidades estão relacionadas segundo as equações

$$x = T + e \text{ ou}$$

$$e = x - T$$

sendo esta a equação que fornece a definição formal do erro de uma única observação.

Considerando-se observações repetidas para uma mesma caneta e um único instrumento de medida, têm-se os seguintes corolários, quando o número de observações repetidas, representado por m , para $m = 1, \dots, k$, aumenta (Burt C 1955).

i) o valor médio dos erros aleatórios tende para zero; matematicamente,

$$E(e_k) \equiv \frac{1}{m} \sum_{k=1}^m e_k \rightarrow 0;$$

ii) o valor esperado de uma observação tende para o valor médio ($\bar{x} = \sum_{k=1}^m x_k$),

que tende para o verdadeiro valor da medida; matematicamente,

$$E_k(x) \equiv \bar{x} \rightarrow T;$$

iii) os erros são independentes entre si, a covariância tende para zero; matematicamente,

$$r_{e_j e_{j'}} \equiv E_k(e_{jk} e_{j'k}) \rightarrow 0$$

v) a distribuição do erro tende para a distribuição Normal

Vício

Parâmetro é o verdadeiro valor de uma característica de interesse, medida na população, e de forma geral, é raramente conhecido. O estimador é a medida estatística que descreve o parâmetro, em termos amostrais (Bussab WO, Morettin PA 1994).

Considere-se uma amostra $(X_1, X_2, \dots, X_n)$ de uma variável aleatória que descreve uma característica de interesse de uma população. Seja θ um parâmetro que se deseja estimar.

Definição: Um estimador do parâmetro θ é qualquer função das observações $X_1, X_2, \dots, X_n$.

Definição: Seja $T = g(X_1, X_2, \dots, X_n)$ um estimador de θ ; o estimador T é dito estimador não viciado de θ se $E(T) = \theta$, para todo θ .

O vício (ou viés) é dado por

$$\text{Viés} = E(T) - \theta$$

e indica a diferença entre a média do estimador e o parâmetro que se quer estimar.

Erro Quadrático Médio

Definição: Chama-se de erro quadrático médio (EQM) o valor

$$EQM(T) = E(e^2) = E(T - \theta)^2$$

desta última equação tem-se

$$\begin{aligned} EQM(T) &= E(T - \theta)^2 = E(T - E(T) + E(T) - \theta)^2 \\ &= E(T - E(T))^2 + 2E[(T - E(T))(E(T) - \theta)] + E(E(T) - \theta)^2 = \\ &= E(T - E(T))^2 + E(E(T) - \theta)^2, \end{aligned}$$

já que $E(T - E(T)) = 0$, então

$$EQM(T) = Var(T) + Vies^2(T)$$

$$\underbrace{E[T - \theta]^2}_{\text{erro quadrático médio}(T)} = \underbrace{E[T - E(T)]^2}_{\text{variância}(T)} + \underbrace{E(E(T) - \theta)^2}_{\text{vies}^2}$$

ANEXO 2

SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE

As medidas de sensibilidade e especificidade se baseiam em relações matemáticas entre as informações fornecidas por testes clínicos e laboratoriais e presença real de doença (Fletcher et al. 1991). A tabela 2.1 apresenta as relações entre os resultados de um teste (positivo ou negativo) e o diagnóstico verdadeiro (presente ou ausente).

Tabela 2.1 - Relação entre o resultado de um teste diagnóstico e a ocorrência da doença

Teste	Doença	
	Presente	Ausente
Positivo	a	b
Negativo	c	d
total	a+c	b+d

Sensibilidade (*S*) é definida como a proporção dos indivíduos com a doença que tem um teste positivo para a mesma. Utilizando-se a notação apresentada na tabela 2.1, tem-se que $S = \frac{a}{a + c}$.

Especificidade (*E*) é definida como a proporção dos indivíduos sem a doença que tem um teste negativo. Utilizando-se a notação apresentada na tabela A2.1, tem-se que $E = \frac{d}{b + d}$.

ANEXO 3

MODELO DE EFEITOS ALEATÓRIOS, PARA UM FATOR.

O quadro 3.1 resume as características do modelo de efeitos aleatórios para um fator.

Quadro 3.1 - Características do modelo de efeitos aleatórios para um fator.

Característica	Modelo de efeito aleatório
equação do modelo	$y_{ij} = \mu + \alpha_i + e_{ij}$
média de y_{ij}	$E(y_{ij}) = \mu + \alpha_i$ $E(y_{ij}) = \mu$
efeito aleatório (α_i)	$\alpha_i \sim i.d.d.(0, \sigma_\alpha^2) \forall i$
erro aleatório	$e_{ij} = y_{ij} - E(y_{ij})$ $= y_{ij} - (\mu + \alpha_i)$ $e_{ij} \sim i.d.d.(0, \sigma_e^2)$
$E(e_{ij}, \alpha_i)$	$E(e_{ij}, \alpha_i) = 0$
$var(y_{ij})$	$var(y_{ij}) = \sigma_\alpha^2 + \sigma_e^2$
$cov(y_{ij}, y_{ik})$	$cov(y_{ij}, y_{ik})$ $= \begin{cases} \sigma_\alpha^2 + \sigma_e^2 & \text{para } i = h \text{ e } j = l \\ \sigma_\alpha^2 & \text{para } i = h \text{ e } j \neq h \\ 0 & \text{caso contrario} \end{cases}$

Fonte: Searle et al.(1992).

ANEXO 4

DEFINIÇÃO DE CONFIABILIDADE EM TERMOS DE CONCORDÂNCIA

Considerando-se que a concordância entre observações repetidas indicam a existência de confiabilidade, esta pode ser avaliada computando-se a correlação entre as duas séries de medições (j e j') obtidas de forma idêntica, para um instrumento específico, utilizado sob condições experimentais idênticas (Burt C 1955). Tem-se, então

$$r_{xx'} = \frac{\sum_i x_{ij} x_{ij'}}{\sqrt{(\sum_i x_{ij}^2 \sum_i x_{ij'}^2)}} \text{ para } i=1, \dots, N$$

Com base nos corolários relativos aos erros, apresentados no Anexo 1, tem-se que

$$\sum x_{ij} x_{ij'} = \sum (T_i + e_{ij})(T_i + e_{ij'}) = \sum T_i^2 + \sum T_i e_{ij} + \sum T_i e_{ij'} + \sum e_{ij} e_{ij'}$$

pelos corolários, quando N aumenta, a expressão acima tende para $\sum T_i^2$.

De forma semelhante, $\sum x_{ij}^2 \rightarrow \sum T_i^2 + \sum e_{ij}^2$, e $\sum x_{ij'}^2 \rightarrow \sum T_i^2 + \sum e_{ij'}^2$,

Pode-se ainda escrever que $\sum e_{ij}^2 = \sum e_{ij'}^2 = \sum e_i^2$

Com estas condições satisfeitas, pode-se escrever

$$r_{xx'} = \frac{\sum T_i^2}{\sum T_i^2 + \sum e_i^2} = \frac{\sigma_T^2}{\sigma_T^2 + \sigma_e^2}$$

ANEXO 5

Correlação intraclasse de Pearson estimada pela ANOVA (Kendall e Stuart 1947, Dunn G 1992)

A correlação intraclasse de Pearson, para pares repetidos ρ_I é dada por

$$\rho_I = \frac{Cov(X, Y)}{\sqrt{\sigma_X^2} \sqrt{\sigma_Y^2}} = \frac{\sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{n_i} \sum_{\substack{h=1, h \neq j \\ j \neq h}}^{n_i} (y_{ij} - \mu)(y_{ih} - \mu)}{\sum_{i=1}^k (n_i - 1) \sum_{j=1}^{n_i} (y_{ij} - \mu)^2} \quad (i)$$

que pode ser escrita como¹

$$\rho_I = \frac{\sum_{i=1}^k n_i^2 (\mu_i - \mu)^2 - \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{n_i} (y_{ij} - \mu)^2}{\sum_{i=1}^k (n_i - 1) \sum_{j=1}^{n_i} (y_{ij} - \mu)^2} \quad (ii)$$

A equação acima é formada por somas de quadrados dos desvios das observações em torno da média geral e das médias das classes em torno da média geral. Estas podem ser estimadas pela ANOVA, obtendo-se

$$\begin{aligned} r_I &= \frac{nSQA - SQT}{(n-1)SQT} = \frac{nSQA - (SQA + SQR)}{(n-1)(SQA + SQR)} \\ &= \frac{(n-1)(k-1)QMA - k(n-1)QMR}{(n-1)[(k-1)QMA + k(n-1)QMR]} \\ &= \frac{(k-1)QMA - kQMR}{(k-1)QMA + k(n-1)QMR} \end{aligned}$$

Sendo, a última fórmula, idêntica àquela do estimador de máxima verossimilhança da correlação intraclasse (momento produto) de Pearson, para pares repetidos.

¹ (o desenvolvimento de i para ii está apresentado na página 25 deste trabalho)

Anexo 6

Equações geradoras de números pseudo-aleatórios, do gerador KISS (STATA 1996)

$$x_n = 69069x_{n-1} + 1234567 \mod 2^{32}$$

$$y_n = y_{n-1}(I + L^{13})(I + R^{17})(I + L^5)$$

$$z_n = 65184(z_{n-1} \mod 2^{16}) + \text{int}(z_{n-1}/2^{16})$$

$$w_n = 63663(w_{n-1} \mod 2^{16}) + \text{int}(w_{n-1}/2^{16})$$

ANEXO 7

PROGRAMA COMPUTACIONAL PARA O ESTUDO MONTE CARLO

Programa principal para *n* = 15 e $\rho_l = 0,3$ e 2.000 amostras

comandos	comentários
<pre>pr define n10r03 version 5.0 if "`1'"=="?" { global S_1 "r ri li ls icc liminf limsup" exit } drop _all set obs 1 gen z1=invnorm(uniform()) gen z2=z1*0.3+invnorm(uniform())*sqrt(1-0.3^2) save b1.dta,replace drop _all set obs 1 gen z1=invnorm(uniform()) gen z2=z1*0.3+invnorm(uniform())*sqrt(1-0.3^2) append using b1.dta save b2.dta,replace drop _all set obs 1 gen z1=invnorm(uniform()) gen z2=z1*0.3+invnorm(uniform())*sqrt(1-0.3^2) append using b2.dta save b3.dta,replace drop _all set obs 1 gen z1=invnorm(uniform()) gen z2=z1*0.3+invnorm(uniform())*sqrt(1-0.3^2) append using b14.dta save b15.dta,replace generate a=_N generate case=_n save sit1,replace correl z1 z2 generate r=_result(4)</pre>	<p>parte do programa onde os resultados são guardados para cada amostra</p> <p>geração do primeiro par de valor correlacionado</p> <p>geração do segundo par de valor correlacionado</p> <p>geração do terceiro par de valor correlacionado</p> <p>geração do décimo quinto par de valor correlacionado</p>

Sub-rotina CALCR para cálculo do vício e erro padrão (para $n=15$ e $\rho_I = 0,3$ e 2.000 amostras)

comandos	comentários
pr define calcr l3	
gen accept1=li<=.3 & ls>=.3	contagem do número de vezes
count if accept1	que o intervalo de confiança para r_I
gen ampl1=ls-li if accept1==1	contém o parâmetro
gen accept2=liminf<=.3 & limsup>=.3	
count if accept2	
gen ampl2=limsup-liminf if accept2==1	contagem do número de vezes
sum ampl1 ampl2	que o intervalo de confiança para icc
gen amplri=ls-li	contém o parâmetro
gen amplicc=limsup-liminf	
sum ri	
gen viesri=_result(3)-.3	cálculo do vício de r_I
gen eqmri=_result(4)+(viesri)^2	cálculo do erro quadrático médio de r_I
sum icc	
gen viesicc=_result(3)-.1	cálculo do vício de r_I
gen eqmicc=_result(4)+(viesicc)^2	cálculo do erro quadrático médio de icc
sum amplri amplicc viesri viesicc eqmri eqmicc	
save cen15r3,replace	
end	

ANEXO 8

ESTUDO DA DISTRUIÇÃO DOS VALORES GERADOS

O estudo da distribuição dos valores gerados foi realizada aplicando-se o teste de Normalidade, *Shapiro-Francia*, para pares de valores {z1,z2} distribuídos segundo uma distribuição normal bivariada com mesma média e mesma variância, N(0,0,1,1, ρ_I), correlacionados ($\rho_I = 0$, 0,50 e 0,8). Os resultados do teste, para *n*= 10 e 40, são apresentados na tabela 8.1.

Para cada configuração apresenta-se os valores gerados, o teste de normalidade , o gráfico de dispersão dos valores gerados e a correlação usual de Pearson, obtendo-se a correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos.

Configuração 1: *n*=10, $\rho_I = 0$

```
. set obs 10
  obs was 0, now 10
. set seed 9711422
. gen z1=invnorm(uniform())
. gen z2=z1*0.0+invnorm(uniform())*sqrt(1-0.0^2)

valores gerados
. list z1 z2

teste de normalidade
. sfrancia z1 z2

gráfico de dispersão dos valores gerados (z1 e z2)
. graph z1 z2, xlabel(-2.0,-1.5,-1.0,-0.5,0.0,0.5,1.0) ylabel(-1.0,-0.5,0.0,0.5,1.0)
```

	z1	z2		z1	z2
1.	-1.182999	.6180825	6.	.2827041	-.1006517
2.	-1.075288	.9163506	7.	.7341661	.0568783
3.	-.350171	.060586	8.	.0358324	-.5274458
4.	-1.10264	-1.318744	9.	-.1154405	-1.319232
5.	-.7449148	-1.152147	10.	-.2845812	.0621938

Shapiro-Francia W' test for normal data					
Variable	Obs	W'	V'	z	Pr>z
z1	10	0.95826	0.698	-0.568	0.71485
z2	10	0.92882	1.190	0.284	0.38808

correlação de Pearson entre z1 e z2

```
. correl z1 z2
{obs=10}
-----+-----
      |          z1          z2
-----+-----
z1 |    1.0000
z2 |   -0.0712    1.0000
-----+-----
```

Configuração 2: n=10, $\rho_i = 0,5$

```
. set obs 10
obs was 0, now 10
. set seed 8315064
. gen z1=invnorm(uniform())
. gen z2=z1*0.5+invnorm(uniform())*sqrt(1-0.5^2)
```

valores gerados

. list z1 z2					
	z1	z2		z1	z2
1.	.6962511	1.660246	6.	1.254276	1.723686
2.	1.257557	.8741058	7.	.487231	.8449981
3.	1.307547	-.601345	8.	1.062642	.646422
4.	.8661232	.8016405	9.	.8713464	.2406816
5.	.4133182	.0501419	10.	.0517484	.8976133

teste de normalidade

```
. sfrancia z1 z2
Shapiro-Francia W' test for normal data
Variable | Obs      W'      V'      z      Pr>z
-----+-----
z1 |    10    0.94502    0.919    -0.135    0.55382
z2 |    10    0.93751    1.045     0.071    0.47174
-----+-----
```

gráfico de dispersão dos valores gerados (z1 e z2)

```
. graph z1 z2, xlabel(-0.5,0.0,0.5,1.0,1.5,2.0) ylabel(0.0,0.5,1.0,1.5)
```

correlação de Pearson entre z1 e z2

```
. correl z1 z2
(obs=10)
-----+-----
      |          z1          z2
-----+-----
z1 |      1.0000
z2 |     -0.0767      1.0000
-----+-----
```

Configuração 3: n=10, $\rho_I = 0,8$

```
. set obs 10
  obs was 0, now 10
. set seed 3734917
. gen z1=invnorm(uniform())
. gen z2=z1*0.8+invnorm(uniform())*sqrt(1-0.8^2)
```

valores gerados

. list z1 z2					
	z1	z2		z1	z2
1.	.3012431	1.61327	6.	-.5068052	.331127
2	-.5089676	-1.489543	7.	-.85855	-.9636325
3.	1.636532	1.014503	8.	.0294331	-.4095795
4.	.4900962	1.330274	9.	-.7756989	-.6662866
5.	.7371056	1.242351	10.	-.440271	.6202074

teste de normalidade

```
. sfrancia z1 z2
      Shapiro-Francia W' test for normal data
Variable |      Obs      W'      V'      z      Pr>z
-----+-----
      z1 |       10     0.91570     1.409     0.567  0.28532
      z2 |       10     0.95031     0.831    -0.296  0.61631
-----+-----
```

gráfico de dispersão dos valores gerados (z1 e z2)

```
. graph z1 z2, xlabel(-1.5,-1.0,-0.5,0.0,0.5,1.0,1.5,2.0) ylabel(-1.0,-0.5,0.0,
> 0.5,1.0,1.5,2.0)
>
```

correlação de Pearson entre z1 e z2

```
. correl z1 z2
(obs=10)
-----+-----
          |          z1          z2
-----+-----
z1|         1.0000
z2|         0.6955         1.0000
-----+-----
```

Configuração 4: $n=40$, $\rho_I = 0$

```
. set obs 40
  obs was 0, now 40
. set seed 753731
. gen z1=invnorm(uniform())
. gen z2=z1*0.0+invnorm(uniform())*sqrt(1-0.0^2)
```

valores gerados

```
. list z1 z2
```

	z1	z2		z1	z2
1.	.7724605	.4220762	21.	-.9204775	.4335801
2.	-.4422077	-.4128418	22.	.2138508	-.2811933
3.	.1162097	-.3505223	23.	1.455203	-.5823802
4.	-.7188494	1.190442	24.	.1152065	.3218451
5.	1.458031	-1.854347	25.	.3838256	1.39404
6.	-2.03451	-.5105731	26.	.8471361	.0154703
7.	-2.10201	.8834018	27.	-1.515921	-1.004923
8.	.0079094	.7637159	28.	.640738	-.7730125
9.	-.65411	1.334241	29.	1.193886	1.098307
10.	-.3585865	.9501836	30.	-.4409911	1.314085
11.	.5521197	.1331934	31.	-.3861443	.0768721
12.	-.3208962	.084425	32.	.8988392	.3108829
13.	1.171021	-1.10708	33.	.6447253	-.4116187
14.	2.829569	.4755912	34.	.7043396	.1790125
15.	-.2213446	-1.306944	35.	.2227921	.8305264
16.	-.6593233	-.6093233	36.	-1.019109	.2359053
17.	.2150019	-.6482329	37.	-1.034119	.9389111
18.	.9922891	1.746801	38.	-1.361524	-1.759591
19.	1.561199	.2942417	39.	.0262541	-.9731417
20.	1.190971	1.643104	40.	-1.123527	1.183449

teste de normalidade

```
. sfrancia z1 z2
```

Shapiro-Francia W' test for normal data					
Variable	Obs	W'	V'	z	Pr>z
z1	40	0.98570	0.624	-0.909	0.81834
z2	40	0.98334	0.727	-0.612	0.72988

gráfico de dispersão dos valores gerados (z1 e z2)

```
. graph z1 z2, xlabel(-2.0,-1.0,0.0,1.0,2.0) ylabel(-2.0,-1.0,0.0,1.0,2.0,3.0)
```

correlação de Pearson entre z1 e z2

```
. correl z1 z2
(obs=40)
-----+-----
          |          z1          z2
-----+-----
z1 |      1.0000
z2 |      0.0114      1.0000
-----+-----
```

Configuração 5: n=40, $\rho_I = 0,5$

```
. set obs 40
  obs was 0, now 40
. set seed 3629161
. gen z1=invnorm(uniform())
. gen z2=z1*0.5+invnorm(uniform())*sqrt(1-0.5^2)
```

valores gerados

```
. list z1 z2
```

	z1	z2		z1	z2
1.	-.0633718	.102894	21.	.341298	-.0908163
2.	.0772864	-.4355544	22.	2.220693	2.03325
3.	-1.197138	-.5595763	23.	.634253	.2708635
4.	-2.05816	-1.249224	24.	2.116237	1.839841
5.	-.6188348	-.2273133	25.	-.4969674	.4041592
6.	-1.405683	-.1515171	26.	-.2979644	-.9424982
7.	-.6279844	.3758363	27.	.2205503	-.1912663
8.	-.0129603	-1.174851	28.	1.371361	1.446894
9.	-.7917043	1.011786	29.	-.3636631	-.1734827
10.	1.437868	-.1420874	30.	1.133421	1.50422
11.	.5677435	-1.769696	31.	1.115786	1.099002
12.	-.2123584	1.997941	32.	1.189697	.7835945
13.	.9744481	-.4550376	33.	-1.076169	-1.027449
14.	.1014771	-1.088924	34.	-.230288	-.3444999
15.	-.6930944	-.4510213	35.	2.191619	.7650678
16.	1.019753	.8187997	36.	-1.244767	-.7417473
17.	-.1046399	1.097155	37.	.4028662	.2367916
18.	.9793368	1.391515	38.	.2515373	.1729667
19.	-.247563	-.3318616	39.	-1.240507	-.7003191
20.	-.0699747	-.3446531	40.	1.21062	.5569866

teste de normalidade

```
. sfrancia z1 z2
```

Shapiro-Francia W' test for normal data					
Variable	Obs	W'	V'	z	Pr>z
z1	40	0.98437	0.682	-0.736	0.76913
z2	40	0.97922	0.907	-0.187	0.57425

gráfico de dispersão dos valores gerados (z1 e z2)

```
. graph z1 z2, xlabel(-2.0,-1.5,-1.0,-0.5,0.0,0.5,1.0,1.5,2.0) ylabel(-2.5,
```

> -2.0,-1.0,0.0,1.0,2.0,3.0)
>

correlação de Pearson entre z1 e z2

```
. correl z1 z2
(obs=40)
```

	z1	z2
z1	1.0000	
z2	0.5804	1.0000

Configuração 6: n=40, $\rho_I = 0,8$

```
. set obs 40
  obs was 0, now 40
. set seed 7082457
. gen z1=invnorm(uniform())
. gen z2=z1*0.8+invnorm(uniform())*sqrt(1-0.8^2)
valores gerados
. list z1 z2
```

	z1	z2		z1	z2
1.	.1931498	.2642565	21.	-2.710783	-2.501679
2.	.804738	-.0696982	22.	-.2128982	-.1390005
3.	-1.160713	-.5515283	23.	.4613925	-.3163403
4.	2.002946	1.410442	24.	-1.052658	-.9871832
5.	-.8513604	-.4126154	25.	1.795337	.5605943
6.	1.826545	1.276437	26.	3.020398	2.109524
7.	.4520386	1.147922	27.	-.5442978	-.9464369
8.	-.1686334	-.4652099	28.	.1236418	.1913346
9.	.3389046	-.3112877	29.	-2.045961	-1.508114
10.	1.205472	1.243243	30.	-2.099118	-1.442944
11.	.1672899	.4504996	31.	-1.312404	-.7903625
12.	2.339067	1.24111	32.	-2.188559	-2.613187
13.	-.0734075	.3080218	33.	.303385	-.0870731
14.	.8387341	-.2861967	34.	-.137172	-.1292778
15.	.4823111	.5699558	35.	1.497456	.6906527
16.	1.802398	1.994224	36.	-2.101626	-1.725944
17.	-1.099019	-.9486104	37.	-.6956264	-1.607669
18.	-.0409457	-1.773921	38.	-1.482167	-1.041233
19.	-1.708178	-1.130643	39.	2.246663	.0791562
20.	.6816863	.5134814	40.	.3027446	.1819103

teste de normalidade

```
. sfrancia z1 z2
```

Shapiro-Francia W' test for normal data					
Variable	Obs	W'	V'	z	Pr>z
z1	40	0.98527	0.643	-0.852	0.80276
z2	40	0.99066	0.407	-1.747	0.95972

gráfico de dispersão dos valores gerados {z1 e z2}

```
. graph z1 z2, xlabel(-3.0,-2.0,-1.0,0.0,1.0,2.0,3.0) ylabel(-3.0,-2.0,
```

-1.0,0.0,1.0,2.0,3.0,4.0)

correlação de Pearson entre z1 e z2
. correl z1 z2
(obs=40)

	z1	z2
z1	1.0000	
z2	0.8772	1.0000

Tabela 8.1 - Resultados do teste de Normalidade, *Shapiro-Francia*, para pares de valores gerados no estudo Monte-Carlo

valores	tamanho da amostra (n)	ρ_I	W'	p
z1	10	0	0,958	0,715
		0,5	0,945	0,554
		0,8	0,916	0,285
z1	40	0	0,986	0,818
		0,5	0,984	0,769
		0,8	0,985	0,803
z2	10	0	0,929	0,388
		0,5	0,938	0,472
		0,8	0,950	0,616
z2	40	0	0,983	0,727
		0,5	0,979	0,574
		0,8	0,991	0,960

Com base nos resultados do teste de normalidade de *Shapiro-Francia* (STATA, 1996), não se rejeita a hipótese de normalidade das distribuições de *z1* e *z2*, para amostras de tamanho 10 e 40 e valores de $\rho_I = \{0; 0,5 ; 0,8\}$.

ANEXO 9

DIFERENÇA ENTRE OS VALORES MÉDIOS DE *r_I* E *icc*

As diferenças entre os valores médios de *r_I* e de *icc* são apresentados na tabela 10.1

Tabela 9.1 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho *n*=15, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$.
Diferenças entre os valores médios de *r_I* e *icc*

<i>ρ_I</i>	n=15	n=30	n=45
0	0,03239	0,01639	0,01098
0,15	0,03181	0,01609	0,01076
0,3	0,03016	0,01512	0,01004
0,45	0,02698	0,01342	0,00891
0,6	0,02247	0,01097	0,00723
0,75	0,01623	0,00768	0,00503
0,9	0,00751	0,00348	0,00223

ANEXO 10

VIÉS E ERRO QUADRÁTICO MÉDIO DE r_I E DE icc

Os valores do viés de r_I e de icc são apresentados na tabela 10.1

Tabela 10.1 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. Valores do viés de r_I (viesri) e do viés de icc (viesicc)

ρ_I	n=15		n=30		n=45	
	viesri	viesicc	viesri	viesicc	viesri	viesicc
0	-0,0334344	-0,0010425	-0,0141413	0,0022525	-0,0127084	-0,0017243
0,15	-0,0447069	-0,0129007	-0,0184438	-0,002354	-0,0093923	0,001367
0,3	-0,0518233	-0,0216593	-0,0259379	-0,0108173	-0,0154981	-0,0054128
0,45	-0,0499027	-0,0229211	-0,0242624	-0,0108441	-0,0150028	-0,0060975
0,6	-0,049217	-0,0267463	-0,0241868	-0,0132217	-0,0145116	-0,0072812
0,75	-0,0426865	-0,0264574	-0,0202315	-0,0125314	-0,0123512	-0,0073228
0,9	-0,0217658	-0,014251	-0,0111851	-0,0077036	-0,0063472	-0,0041175

Os valores do erro quadrático médio de r_I e de icc são apresentados na tabela 10.2

Tabela 10.2 - Resultados da simulação de 2.000 amostras de tamanho $n=15$, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. Erros quadráticos médios de r_I (eqmri) e de icc (eqmicc)

ρ_I	n=15		n=30		n=45	
	eqmri	eqmicc	eqmri	eqmicc	eqmri	eqmicc
0	0,0617149	0,0606757	0,0330047	0,0328314	0,0225611	0,0224116
0,15	0,0656253	0,0629828	0,0317726	0,0311596	0,0212977	0,0210858
0,3	0,0597232	0,0558376	0,0295617	0,0285144	0,0189602	0,0185249
0,45	0,0502944	0,0461183	0,0222482	0,0211926	0,0146958	0,0142393
0,6	0,0361852	0,0322450	0,0160568	0,0150911	0,0098001	0,0094027
0,75	0,0202104	0,0175343	0,0081002	0,0074957	0,0048705	0,0046223
0,9	0,0048933	0,0041489	0,0016759	0,0015212	0,0010024	0,0009418

Os valores das diferenças entre os erros quadráticos médios de *r_I* e de *icc* são apresentados na tabela 10.3.

Tabela 10.3 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho *n*=15, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$.
Valores das diferenças entre o erro quadrático médio de *r_I* (*eqmr_I*) e do erro quadrático médio de *icc* (*eqmicc*)

<i>ρ_I</i>	n=15	n=30	n=45
0	0,00104	0,00017	0,00015
0,15	0,00264	0,00061	0,00021
0,3	0,00389	0,00105	0,00044
0,45	0,00418	0,00106	0,00046
0,6	0,00394	0,00097	0,00040
0,75	0,00268	0,00060	0,00025
0,9	0,00074	0,00015	0,00006

ANEXO 11

EFICIÊNCIA RELATIVA DE *icc*

A eficiência relativa de *icc* dada pelo quociente do erro quadrático médio de *r_I* e do erro quadrático médio de *icc* são apresentados na tabela 11

Tabela 11 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho *n*=15, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,90\}$.
Valores da eficiência relativa de *icc*

<i>ρ_I</i>	n=15	n=30	n=45
0	1,0171	1,0053	1,0067
0,15	1,0420	1,0197	1,0100
0,3	1,0696	1,0367	1,0235
0,45	1,0906	1,0498	1,0321
0,6	1,1222	1,0640	1,0423
0,75	1,1526	1,0806	1,0537
0,9	1,1794	1,1017	1,0643

ANEXO 12

AMPLITUDES MÉDIAS DOS INTERVALOS DE CONFIANÇA
PERCENTUAL DE VEZES QUE OS INTERVALOS ABRANGEM O PARÂMETRO

As amplitudes médias dos intervalos de confiança de 95% de confiabilidade, são apresentadas na tabela 12.1.

Tabela 12.1 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho *n*=15, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$. Valores das amplitudes médias dos intervalos de confiança para ρ_I

	n=15		n=30		n=45	
ρ_I	<i>r_I</i>	<i>icc</i>	<i>r_I</i>	<i>icc</i>	<i>r_I</i>	<i>icc</i>
0	0,928191	0,93257	0,68241	0,68395	0,56545	0,56635
0,15	0,917751	0,91481	0,67248	0,67104	0,55559	0,55470
0,3	0,882189	0,87221	0,63739	0,63325	0,52399	0,52158
0,45	0,80794	0,79161	0,57355	0,56710	0,46729	0,46364
0,6	0,695629	0,67503	0,47802	0,47030	0,38469	0,38041
0,75	0,528118	0,50661	0,34494	0,33749	0,27252	0,26852
0,9	0,264779	0,25007	0,16194	0,15742	0,12384	0,12153

O número e percentual de vezes que os intervalos de confiança abrangem o parâmetro é apresentado na tabela 12.2.

Tabela 12.2 - Simulação de 2.000 amostras de tamanho *n*=15, 30 e 45 e coeficientes de correlação intraclasse $\rho_I = \{0; 0,15; 0,30; 0,45; 0,60; 0,75; 0,9\}$.
Número e percentagem de vezes que os intervalos de confiança de 95% abrangem o parâmetro ρ_I

ρ_I	<i>r_I</i>		<i>icc</i>		<i>r_I</i>		<i>icc</i>		<i>r_I</i>		<i>icc</i>	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0	1916	95,80	1912	95,60	1895	94,75	1894	94,70	1899	94,95	1905	95,25
0,15	1886	94,30	1898	94,90	1898	94,90	1903	95,15	1898	94,90	1903	95,15
0,3	1902	95,10	1902	95,10	1889	94,45	1889	94,45	1892	94,60	1898	94,90
0,45	1896	94,80	1895	94,75	1914	95,70	1925	96,25	1895	94,75	1901	95,05
0,6	1885	94,25	1895	94,75	1898	94,90	1910	95,50	1902	95,10	1909	95,45
0,75	1898	94,90	1905	95,25	1902	95,10	1907	95,35	1909	95,45	1914	95,70
0,9	1902	95,10	1901	95,05	1905	95,25	1911	95,55	1913	95,65	1917	95,85

ANEXO 13

Aplicação

Foram utilizados como exemplo, dados obtidos por Gimeno SGA e Souza JMP (1997). O estudo tinha como objetivo avaliar, mediante um estudo de reprodutibilidade, a qualidade de dados de variáveis relacionadas a diabetes mellitus insulino-dependente.

Para a presente aplicação, foram selecionadas duas, entre as variáveis estudadas: comprimento da criança ao nascer (cm) e idade da criança (dias), no momento da introdução do leite de vaca. Os dados foram coletados em dois momentos, para duas amostras de indivíduos; uma composta por portadores de diabetes mellitus insulino-dependente (casos) e outra, composta por não portadores (controles). Neste exemplo serão utilizados os dados obtidos entre os controles.

Denominando-se X a observação obtida na primeira ocasião e Y a observação obtida na segunda ocasião, para cada variável, obtém-se:

VARIÁVEL COMPRIMENTO AO NASCER ($n_{controle} = 36$)

a) coeficiente de correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos (r_I)

Após a construção dos pares repetidos $\{X, Y\}$ e $\{Y, X\}$ e, denominando-se o novo conjunto de pares de valores de $\{X, X'\}$, calcula-se a correlação de Pearson, para o novo conjunto de dados.

$$r_I = \frac{2 \sum_{i=1}^{72} \{(x_i - \bar{x})(x'_i - \bar{x})\}}{\sum_{i=1}^{72} (x_i - \bar{x})^2 + \sum_{i=1}^{72} (x'_i - \bar{x})^2} = r_I = 0,914191$$

Intervalo de confiança de 95%

transformação z_I

$$z_I = \frac{1}{2} [\log_e(1 + r_I) - \log_e(1 - r_I)] = 1,552465$$

$$I.C \text{ para } Z_i : \left[\underbrace{z_i - N_{\alpha/2} \hat{\sigma}_{z_i}}_{z(\text{inf})}, \underbrace{z_i + N_{\alpha/2} \hat{\sigma}_{z_i}}_{z(\text{sup})} \right]$$

limite inferior de $z_i = 1,218772$

limite superior de $z_i = 1,886157$

variância de z_i

$$\hat{\sigma}_{z_i}^2 = \frac{2}{2n' - 3} = \frac{2}{2 \times 36 - 3} = 0,028986$$

$$IC \text{ para } \rho_I : \left[\frac{e^{2z(\text{inf})} - 1}{e^{2z(\text{inf})} + 1}, \frac{e^{2z(\text{sup})} - 1}{e^{2z(\text{sup})} + 1} \right]$$

I. C. = (0,839292 ; 0,955037)

A distribuição conjunta dos pontos $\{X, X'\}$ é apresentada na figura 13.1. Observa-se que os valores de r e r_I são iguais e, ainda, que a correlação intraclasse (r_I) é o coeficiente angular da reta de regressão.

Figura 13.1 - Exemplo de aplicação, dispersão dos pontos $\{X, X'\}$
variável comprimento ao nascer

Comentários : As séries de valores obtidos em duas ocasiões estão altamente correlacionadas indicando, que na pesquisa em questão, a variável comprimento ao nascer é confiável.

b) correlação intraclasse como função de componentes de variância, estimados pela ANOVA (icc)

O modelo apropriado é o modelo de efeitos aleatórios, com um fator, dado pela equação

$$y_{ij} = \mu + \alpha_i + e_{ij}$$

onde

y_{ij} é a observação no indivíduo i , na ocasião j ($i = 1, \dots, 36; j = 1, 2$);
 μ é o comprimento médio ao nascer de crianças, na população de casos;
 α_i é o efeito aleatório da criança i , $\alpha_i \sim Normal(0, \sigma_\alpha^2)$;
 e_{ij} é o erro aleatório associado à observação y_{ij} , $e_{ij} \sim Normal(0, \sigma_e^2)$
 n é o número de réplicas ($n=2$)
 α_i e e_{ij} são completamente independentes entre si.

Como

$$\text{var}(y_{ij}) = \sigma_y^2 = \sigma_\alpha^2 + \sigma_e^2,$$

o coeficiente de correlação intraclasse tem a forma

$$\rho_I = \frac{\sigma_\alpha^2}{\sigma_\alpha^2 + \sigma_e^2}$$

Utilizando-se o STATA (1997), obtém-se as estimativas dos componentes de variância.

$$\hat{\sigma}_\alpha^2 = \frac{QMA - QMR}{n} \text{ e } \hat{\sigma}_e^2 = QMR, \text{ resultando em}$$

$$\hat{\rho}_I = icc = \frac{\hat{\sigma}_\alpha^2}{\hat{\sigma}_\alpha^2 + \hat{\sigma}_e^2} = \frac{QMA - QMR}{QMA + (n - 1)QMR}$$

Substituindo-se os valores dos Quadrados Médios, dados na tabela da ANOVA (tabela 13.1) obtém-se a estimativa para icc .

$$icc = \frac{10,1241379 - 0,10}{10,1241379 + (2 - 1)0,10} = 0,9804384$$

Tabelas 13.1 - Exemplo de aplicação
ANOVA com um fator aleatório, variável comprimento ao nascer

Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	293.60	29	10.1241379	101.24	0.0000
Within groups	3.00	30	.10		
Total	296.60	59	5.02711864		

Intervalo de Confiança

O I.C. para ρ_I é dado pela equação (23), ou seja,

$$P\left(\frac{L_i}{1+L_i} \leq \rho_I \leq \frac{L_s}{1+L_s}\right) = 1 - \alpha,$$

onde

$$\begin{cases} L_i = \frac{1}{n} \left(\frac{QMA}{QMR} \frac{1}{F_2} - 1 \right) \\ L_s = \frac{1}{n} \left(\frac{QMA}{QMR} \frac{1}{F_1} - 1 \right) \end{cases}$$

para $F_2 = F_{k-1, N-k, 1-\alpha/2}$ e $F_1 = F_{k-1, N-k, \alpha/2}$

Aplicando-se a fórmula acima tem-se

$$\begin{cases} L_i = \frac{1}{2} \left(\frac{10,1241379}{0,10} \frac{1}{1,948514} - 1 \right) = 24,97912 \\ L_s = \frac{1}{2} \left(\frac{10,1241379}{0,10} \frac{1}{0,511584} - 1 \right) = 97,949 \end{cases},$$

e, substituindo-se os valores de L_i e L_s em (23), tem-se

$$\text{I.C.} = (0,961508; 0,989894)$$

Comentários: Pode-se observar que $\hat{\sigma}_e^2$ é bem pequeno quando comparado com o outro componente de variância ($\hat{\sigma}_\alpha^2$), significando alta precisão da medida. A variância total é quase totalmente explicada pela variância entre indivíduos, podendo-se concluir que os dados de comprimento são confiáveis.

VARIÁVEL IDADE (DIAS) DA CRIANÇA NO MOMENTO DE INTRODUÇÃO DO LEITE DE VACA ($n_{controle} = 38$)

a) coeficiente de correlação intraclasse de Pearson para pares repetidos (r_I)

Após a construção dos pares repetidos $\{X, Y\}$ e $\{Y, X\}$ e, denominando-se o novo conjunto de pares de valores de $\{X, X'\}$, calcula-se a correlação de Pearson, para o novo conjunto de dados.

$$r_I = \frac{2 \sum_{i=1}^{76} \{(x_i - \bar{x})(x'_i - \bar{x})\}}{\sum_{i=1}^{76} (x_i - \bar{x})^2 + \sum_{i=1}^{76} (x'_i - \bar{x})^2} = r_I = 0,766833$$

Intervalo de confiança de 95%

transformação z_I

$$z_I = \frac{1}{2} [\log_e (1 + r_I) - \log_e (1 - r_I)] = 1,012595$$

$$\text{I.C para } Z_i : \underbrace{[z_I - N_{\alpha_2} \hat{\sigma}_{z_I}]}_{z(\text{inf})}; \underbrace{[z_I + N_{\alpha_2} \hat{\sigma}_{z_I}]}_{z(\text{sup})}$$

limite inferior de $z_i = 0,688174$

limite superior de $z_i = 1,337017$

variância de z_i

$$\hat{\sigma}_{z_I}^2 = \frac{2}{2n' - 3} = \frac{2}{2 \times 36 - 3} = 0,027397$$

$$\text{IC para } \rho_I : \left[\frac{e^{2z(\text{inf})} - 1}{e^{2z(\text{inf})} + 1}; \frac{e^{2z(\text{sup})} - 1}{e^{2z(\text{sup})} + 1} \right]$$

I. C. = (0,596808 ; 0,870954)

A distribuição conjunta dos pontos $\{X, X'\}$ é apresentada na figura 13.2. Observe-se que os valores de r e r_I são iguais e, ainda, que a correlação intraclasse (r_I) é o coeficiente angular da reta de regressão.

Figura 13.2 - Exemplo de aplicação, dispersão dos pontos $\{X, X'\}$.
Variável idade da criança no momento de introdução do leite de vaca.

Comentários : As séries de valores obtidos em duas ocasiões estão moderadamente correlacionadas.

b) Correlação intraclasse como função de componentes de variância, estimados pela ANOVA (icc)

O modelo apropriado é o modelo de efeitos aleatórios, com um fator, dado pela equação

$$y_{ij} = \mu + \alpha_i + e_{ij}$$

onde

y_{ij} é a observação no indivíduo i , na ocasião j ($i = 1, \dots, 38; j = 1, 2$);

μ é a idade da criança no momento da introdução do leite de vaca, na população de controles;

α_i é o efeito aleatório da criança i , $\alpha_i \sim Normal(0, \sigma_\alpha^2)$;

e_{ij} é o erro aleatório associado à observação y_{ij} , $e_{ij} \sim Normal(0, \sigma_e^2)$

n é o número de réplicas ($n=2$)

α_i e e_{ij} são completamente independentes entre si

Como

$$\text{var}(y_{ij}) = \sigma_y^2 = \sigma_a^2 + \sigma_e^2,$$

o coeficiente de correlação intraclass tem a forma

$$\rho_I = \frac{\sigma_a^2}{\sigma_a^2 + \sigma_e^2}$$

Utilizando-se o STATA (1997), obtém-se as estimativas dos componentes de variância

$$\hat{\sigma}_a^2 = \frac{QMA - QMR}{n} \text{ e } \hat{\sigma}_e^2 = QMR, \text{ resultando em}$$
$$\hat{\rho}_I = \text{icc} = \frac{\hat{\sigma}_a^2}{\hat{\sigma}_a^2 + \hat{\sigma}_e^2} = \frac{QMA - QMR}{QMA + (n - 1)QMR}$$

Substituindo-se os valores dos Quadrados Médios, dados na tabela da ANOVA (tabela 13.2), obtém-se a estimativa de *icc*.

$$\text{icc} = \frac{68586,909 - 8813,13158}{68586,909 + (2 - 1)8813,13158} = 0,772271$$

Tabela 13.2 - Exemplo de aplicação
ANOVA com um fator aleatório, variável idade da criança no momento de introdução do leite de vaca

Source	SS	df	MS	F	Prob > F
Between groups	2537715.63	37	68586.909	7.78	0.0000
Within groups	334899.00	38	8813.13158		
Total	2872614.63	75	38301.5284		

Intervalo de Confiança

O I.C. para ρ_I é dado pela equação (23), ou seja,

$$P\left(\frac{L_i}{1 + L_i} \leq \rho_I \leq \frac{L_s}{1 + L_s}\right) = 1 - \alpha,$$

onde

$$\begin{cases} L_i = \frac{1}{n}(\frac{QMA}{QMR} \frac{1}{F_2} - 1) \\ L_s = \frac{1}{n}(\frac{QMA}{QMR} \frac{1}{F_1} - 1) \end{cases}$$

para $F_2 = F_{k-1,N-k,1-\alpha/2}$ e $F_1 = F_{k-1,N-k,\alpha/2}$

Aplicando-se a fórmula acima tem-se

$$\begin{cases} L_i = \frac{1}{2}(\frac{68586,909}{8813,13158} \frac{1}{1,912845} - 1) = 1,534235 \\ L_s = \frac{1}{2}(\frac{68586,909}{8813,13158} \frac{1}{0,521297} - 1) = 6,964418 \end{cases},$$

e, substituindo-se os valores de L_i e L_s em (23), tem-se

I.C. = (0,605404; 0,874442)

Comentários: Pode-se observar que $\hat{\sigma}_e^2$ não é tão pequeno quando comparado com o outro componente de variância ($\hat{\sigma}_\alpha^2$), significando que parte da variância total é explicada pela discordância entre os valores dentro de cada indivíduo. Esta variável possui, assim, confiabilidade moderada.

Quadro 13.1 - Resumo dos resultados, estimadores r_I e icc e intervalos de confiança para as variáveis comprimento ao nascer e idade.

Medida	comprimento ao nascer	idade da criança
correlação intraclasse r_I	0,914	0,767
I.C estimado por r_I	(0,839 ; 0,955)	(0,596 ; 0,871)
correlação intraclasse icc	0,980	0,772
I.C estimado por icc	(0,962 ; 0,990)	(0,605 ; 0,874)

Comentário: Ambos os estimadores produzem resultados bastante próximos. Para a variável idade da criança, estes são iguais até a segunda casa decimal. Para ambas as variáveis, o intervalo de confiança de 95% possui amplitude menor quando é utilizado icc .