

# *Modelos de Regressão Marginais Copula Gaussianos numa Análise com Pacientes Submetidos a Tratamento Cirúrgico por Fraturas na Coluna Toracolombar*

Ricardo Rasmussen Petterle  
André Luis Sebben  
Xavier Soler I Graells  
Universidade Federal do Paraná - UFPR  
Curitiba-PR, Brasil

**Resumo**—O principal objetivo deste trabalho é avaliar mudanças no ângulo de Cobb, translação vertebral e espaço adjacente superior de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, por fraturas da coluna toracolombar. Para análise dos dados, fez-se uso dos modelos de regressão marginais copula gaussianos. Desse modo, os resultados da análise indicaram que não faz diferença a retirada ou não do material de implante, de tal maneira que as três medidas não sofreram alterações, porém, após dois anos da cirurgia, o espaço adjacente superior sofreu um decréscimo enquanto que as outras duas medidas sofreram acréscimos. Com relação a região operada, somente o espaço adjacente superior apresentou mudanças. Dessa forma, os pacientes que realizaram cirurgia na região torácica apresentaram um decréscimo nessa medida quando comparados aos pacientes que realizaram a cirurgia na região lombar.

**Palavras-chave**—Dados longitudinais; modelos marginais.

## I. INTRODUÇÃO

É frequente o número de pacientes que chegam para atendimento nos serviços de emergência vítimas de traumatismo na coluna vertebral. As fraturas da coluna vertebral são lesões devastadoras, aproximadamente 90% das lesões ocorrem na região toracolombar [5]. Neste trabalho, avaliou-se pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por fraturas da coluna toracolombar. Os pacientes foram avaliados em dois momentos após a cirurgia, quanto a degeneração do nível adjacente e a deformidade pós-traumática.

Devido a presença de medidas repetidas nos indivíduos, buscou-se um método estatístico adequado para análise dos dados. A análise de dados longitudinais caracteriza-se por medidas repetidas de uma mesma variável resposta coletadas na mesma unidade amostral, ao longo do tempo [2]. Unidades amostrais geralmente se referem a indivíduos, plantas ou animais [3]. Neste trabalho, as unidades amostrais são os pacientes que foram acompanhados e avaliados em dois momentos. Nesse contexto, para análise dos dados, optou-

se pelos modelos de regressão marginais copula gaussiano (*Gaussian copula marginal regression- GCMR*) [8].

A modelagem via GCMR é ampla, abrangendo diversas situações e abordagens, como na análise de dados longitudinais [11]-[14], estatística espacial [1], [6]-[7] e [9] e em análise de séries temporais [4].

O principal objetivo deste trabalho é avaliar mudanças no ângulo de Cobb, translação vertebral e espaço adjacente superior (EAS) de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, por fraturas da coluna toracolombar. Desta forma, será possível identificar possíveis mudanças nessas medidas ao longo do tempo. Tais informações poderão auxiliar médicos e outros profissionais da saúde a cuidarem melhor de seus pacientes, fornecendo um acompanhamento mais eficiente, com menos dor e mais qualidade de vida.

## II. MATERIAIS E MÉTODOS

O banco de dados é composto por uma amostra com 32 pacientes, que foram operados e acompanhados no Hospital do Trabalhador da cidade de Curitiba-PR. O presente estudo avaliou três variáveis respostas contínuas, descritas a seguir:  $Y_1$ : espaço adjacente superior (EAS),  $Y_2$ : ângulo de Cobb e  $Y_3$ : translação vertebral. Já as covariáveis são categóricas, sendo:  $X_1$ : a região onde foi realizada a cirurgia (lombar ou torácica) e  $X_2$ : o grupo no qual os pacientes pertencem, um que retirou o material de implante e outro que não retirou. A avaliação dos pacientes foi realizada em dois momentos. A primeira avaliação foi feita 1 ano após a cirurgia, enquanto que a última avaliação após 2 anos da cirurgia inicial. Para análise dos dados fez-se uso do *software* R [10] com auxílio do pacote *gcmr* [8]. O nível de significância adotado foi de 5% e a seleção dos modelos foi feita através do critério de informação de Akaike (AIC).

## A. Modelos GCMR

Sejam  $\mathbf{Y} = (\mathbf{Y}_1, \mathbf{Y}_2, \dots, \mathbf{Y}_n)^\top$  um vetor de variáveis aleatórias dependentes (contínuas, discretas ou categorias) e seja  $\mathbf{y} = (y_1, y_2, \dots, y_n)^\top$  suas respectivas realizações. Considere o modelo de regressão apresentado na Eq. 1,

$$Y_i = g(\mathbf{x}_i, \epsilon_i; \boldsymbol{\lambda}), \quad i = 1, \dots, n, \quad (1)$$

onde  $g(\cdot)$  é uma função usada para ligar cada variável aleatória  $Y_i$  ao vetor de covariáveis  $\mathbf{x}_i$ , erro aleatório  $\epsilon_i$  e vetor de parâmetros (desconhecidos)  $\boldsymbol{\lambda}$ . Entre diversas especificações possíveis para função  $g(\cdot)$  e o erro  $\epsilon_i$ , o modelo de regressão copula gaussiano assume que a Eq. 2 e o vetor de erros  $\boldsymbol{\epsilon} = (\epsilon_1, \epsilon_2, \dots, \epsilon_n)^\top$  tem distribuição normal multivariada padrão com matriz de correlação denotada por  $\boldsymbol{\Omega}$ . Assim, uma possível especificação para  $g(\cdot)$  é dada por

$$Y_i = F_i^{-1}\{\Phi(\epsilon_i); \boldsymbol{\lambda}\}, \quad i = 1, \dots, n, \quad (2)$$

em que  $F_i(\cdot; \boldsymbol{\lambda}) = F(\cdot | \mathbf{x}_i; \boldsymbol{\lambda})$  é a função de distribuição acumulada de  $Y_i$  dado  $\mathbf{x}_i$  e os termos  $\epsilon_i$  e  $\Phi(\cdot)$  são variáveis com distribuição normal padrão. Devido ao teorema da transformação da integral, a especificação (2) assegura a distribuição marginal desejada para  $Y_i$  e caracteriza o erro aleatório  $\epsilon_i$  em termos da normalidade [8]. Dessa forma, a especificação (2) inclui todos os possíveis modelos de regressão paramétricos para as respostas contínuas ou discretas. Nos GCMR a estimação dos parâmetros é feita via método de máxima verossimilhança [8].

## III. RESULTADOS

A partir da Tabela I, observa-se que após 2 anos da cirurgia o EAS diminuiu em média 0,467. Além do mais, o EAS dos pacientes se mostrou diferente em relação a região operada. Assim, o EAS dos pacientes que operaram na região torácica é em média menor a daqueles pacientes operados na região lombar, sendo esta diferença estimada em 2,57.

Tabela I

ESTIMATIVAS DOS PARÂMETROS, ERROS-PADRÃO E  $p$ -VALORES DOS MODELOS DE REGRESSÃO MARGINAIS COPULA GAUSSIANOS AJUSTADOS PARA O EAS, ÂNGULO DE COBB E TRANSLAÇÃO VERTEBRAL, RESPECTIVAMENTE.

Covariável	Coefficiente	Erro-Padrão	$p$ -valor
EAS			
$\beta_0$ : constante	8,315	0,672	0,0000
$\beta_1$ : tempo-2anos	-0,467	0,142	0,0009
$\beta_2$ : região-Torácica,	-2,570	0,764	0,0007
$\gamma$ : parâmetro de forma	9,978	2,358	0,0000
AR(1)	0,922	0,026	0,0000
Ângulo de Cobb			
$\beta_0$ : constante	18,701	2,127	0,0000
$\beta_1$ : tempo-2 anos	1,175	0,307	0,0001
$\gamma$ : parâmetro de forma	2,358	0,532	0,0000
AR(1):	0,992	0,002	0,0000
Translação vertebral			
$\beta_0$ : constante	2,066	0,232	0,0000
$\beta_1$ : tempo-2 anos	0,152	0,035	0,0000
$\gamma$ : parâmetro de forma	2,490	0,584	0,0000
AR(1):	0,991	0,003	0,0000

Ainda, a partir da Tabela I tem-se que o ângulo de Cobb aumentou em média 1,175 e a translação vertebral apresentou um aumento médio de 0,152.

## IV. CONCLUSÕES

O presente trabalho avaliou, por meio dos GCMR, mudanças no ângulo de Cobb, translação vertebral e espaço adjacente superior em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por fraturas na coluna toracolombar. Para cada variável resposta, foram testados oito modelos de regressão compostos pela combinação entre duas distribuições marginais com quatro estruturas da matriz de correlação de trabalho. Segundo o critério de informação de *Akaike* (AIC), a distribuição marginal gama com estrutura da matriz de correlação AR(1) se mostrou mais adequada para análise dos dados.

Desse modo, os resultados da análise indicaram que não faz diferença a retirada ou não do material de implante, de tal maneira que as três medidas não sofreram alterações. Por outro lado, após dois anos da cirurgia, as três medidas apresentaram mudanças de modo que o EAS sofreu um decréscimo enquanto que as outras duas medidas sofreram acréscimos. Com relação a região operada, somente o EAS apresentou mudanças. Dessa forma, os pacientes que realizaram cirurgia na região torácica apresentaram um decréscimo no EAS quando comparados aos pacientes que realizaram a cirurgia na região lombar.

## REFERÊNCIAS

- [1] Y. Bai, J. Kang, P.X.K. Song, "Efficient Pairwise Composite Likelihood Estimation for Spatial-Clustered Data." *Biometrics*, v.70, n.3, p.661–670, 2014.
- [2] P.J. Diggle, P. Heagerty, K.Y. Liang, S.L. Zeger. *Analysis of longitudinal data*. 2nd ed: Oxford, UK: Oxford University Press 2002.
- [3] G.M. Fitzmaurce, N.M. Laird, J.H. WARE. *Applied Longitudinal Analysis*. 2nd ed. John Wiley e Sons, Inc, 2011.
- [4] A. Guolo, C. Varin. "Beta Regression for Time Series Analysis of Bounded Data, with Application to Canada Google Flu Trends." *The Annals of Applied Statistics*, v.8, n.1, p.74–88, 2014.
- [5] S. Herbert, R. Xavier, A.G. Pardini Jr, T.E. Barros. *Ortopedia e traumatologia, princípios e prática*. 3<sup>a</sup> ed. São Paulo: Artmed; 2003.
- [6] J. Hughes. "copCAR: A Flexible Regression Model for Areal Data." *Journal of Computational and Graphical Statistics*, v.24, n.3, p.733–755, 2015.
- [7] H. Kazianka, J. Pilz. "Copula-based Geostatistical Modeling of Continuous and Discrete Data Including Covariates." *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*, v.24, n.5, p.661–673, 2010.
- [8] G. Masarotto, C. Varin. Gaussian copula marginal regression. *Electronic Journal of Statistics*, v.6, p.1517–1549, 2012.
- [9] A.K. Nikoloulopoulos. "Efficient Estimation of High-dimensional Multivariate Normal Copula Models with Discrete Spatial Responses." *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*. Forthcoming, 2015.
- [10] R Development Core Team. 2015. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- [11] P. Shi, E.W. Frees. "Dependent Loss Reserving using Copulas." *ASTIN Bulletin: Journal of the International Actuarial Association*, v.41, n.2, p.449–486, 2011.
- [12] P.X.K. Song, M. Li, P. Zhang. "Vector Generalized Linear Models: A Gaussian Copula Approach." In P. Jaworski, F. Durante, W. Hardle (eds.), *Copulae in Mathematical and Quantitative Finance*, p.251–276. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2013.
- [13] J. Sun, E.W. Frees, M.J. Rosenberg. "Heavy-tailed Longitudinal Data Modeling using Copulas." *Insurance: Mathematics and Economics*, v.42, n.2, p.817–830, 2008.
- [14] D.B. Trindade. *Modelagem para dados longitudinais de contagem*. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, 2014.