

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

## Gaussian Copula Marginal Regression Models in an Analysis of Patients Undergoing Surgical Treatment for Fractures in the Thoracolumbar Column

**Ricardo Rasmussen Petterle**

Setor de Ciências da Saúde - Universidade Federal do Paraná - UFPR, Curitiba, PR  
*estatisticoufpr@gmail.com*

**André Luis Sebben**

Serviço de Ortopedia e Traumatologia - HC UFPR - Universidade Federal do Paraná - UFPR, Curitiba, PR  
*andresebben@gmail.com*

**Javier Soler Graells**

Serviço de Ortopedia e Traumatologia - HC UFPR - Universidade Federal do Paraná - UFPR, Curitiba, PR  
*xaviersoler@uol.com.br*

**Resumo:** É cada vez mais frequente o número de pacientes que chegam para atendimento nos serviços de emergência vítimas de traumatismo na coluna vertebral. Neste artigo, avaliou-se pacientes submetidos a tratamento cirúrgico por fraturas da coluna na região toracolombar. Foram analisados 32 pacientes, operados e acompanhados no Hospital do Trabalhador da cidade de Curitiba-PR. O banco de dados é composto por três variáveis respostas e duas covariáveis. A primeira avaliação dos pacientes foi realizada após um ano da cirurgia, enquanto que a última avaliação após dois anos da cirurgia inicial. A análise dos dados foi conduzida, separadamente para cada resposta, via modelos de regressão marginal copula gaussianos. Foram testados oito modelos compostos pela combinação entre duas distribuições marginais com quatro estruturas da matriz de correlação. A comparação entre os modelos foi feita por meio do critério de informação de Akaike. Os resultados mostraram que a distribuição marginal gama com estrutura da matriz de correlação AR(1) foi mais adequada para análise dos dados. Além disso, os resultados dos modelos assinalaram a dependência presente nos dados e mostraram que a retirada do material de implante e a região operada não explicaram as variações nas respostas.

**Palavras-chave:** Dados longitudinais; modelos marginais; degeneração do disco intervertebral; ângulo de cobb; translação vertebral.

**Abstract:** It is increasingly often, the number of patients arriving for care in emergency services victims of trauma to the spine. In this article, we evaluated patients submitted to surgical treatment for spinal fractures in the thoracolumbar region. Thirty-two patients, operated and monitored at the Hospital do Trabalhador in the city of Curitiba-PR, were

analyzed. The database consists of three response variables and two covariates. The first evaluation of the patients was performed after 1 year of surgery, while the last evaluation after 2 years of the initial surgery. Data analysis was conducted, separately for each response, using gaussian copula marginal regression models. Eight models composed of the combination of two marginal distributions with four structures of the correlation matrix were tested. The comparison between the models was made using Akaike's information criterion. The results showed that the marginal range distribution with AR(1) correlation matrix structure was more adequate for data analysis. In addition, the results of the models pointed out the dependence present in the data and showed that the removal of the implant material and the operated region did not explain the variations in the responses.

**Key words:** Longitudinal data; marginal models; degeneration of the intervertebral disc; Cobb angle; vertebral translation.

## 1 Introdução

A coluna vertebral é composta por vértebras e tecido conjuntivo. Ela é responsável por 40% do peso corporal total. São 33 vértebras divididas em 5 segmentos: cervical, torácico, lombar, sacral e coccígeo [1].

O número de pacientes que chegam nos serviços de emergência, vítimas de traumatismo na coluna vertebral, tem aumentado cada vez mais [2]. As fraturas da coluna vertebral são lesões devastadoras, aproximadamente 90% das lesões ocorrem na região toracolombar [3]. Além da perda de função, muitas complicações crônicas se desenvolvem nesses pacientes, destacando-se a deformidade pós-traumática e a degeneração do disco adjacente (DDA). Dentre as deformidades, a cifose é a mais comum e pode causar alterações funcionais como dor e déficits neurológico. A DDA é definida como um processo incomum que se desenvolve no nível acima e/ou abaixo do segmento onde foi realizada a fusão vertebral (artrodese) [4].

Neste artigo, 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 [5]. Unidades amostrais geralmente se referem a indivíduos, plantas ou animais [6]. Neste estudo, as unidades amostrais são os pacientes que foram acompanhados e avaliados em dois momentos. No contexto de dados longitudinais, Liang e Zeger [7] apresentaram as equações de estimação generalizadas (*generalized estimation equation* - GEE) comumente usadas nos modelos de regressão marginais para respostas correlacionadas não normais. Esse método é semelhante aos modelos lineares generalizados apresentados por Nelder e Wedderburn [8], porém além de estimar os parâmetros de regressão o método inclui uma estrutura de correlação nas estimativas dos parâmetros do modelo [9]. Apesar de algumas vantagens teóricas e práticas, essa metodologia possui limitações como, por exemplo, a dificuldade na identificação de distribuições multivariadas para variáveis respostas discretas ou contínuas [10, 11]. Diante disso, para analisar os dados, optou-se pelos modelos de regressão marginais copula gaussiano (*Gaussian copula marginal regression*- GCMR), método proposto por Masarotto e Varin [10].

Cópias gaussianas combinam a versatilidade na descrição da estrutura de dependência com a facilidade de interpretação na modelagem marginal, além de fornecer um panorama geral e flexível para modelar respostas dependentes de qualquer tipo [12].

A modelagem via GCMR é ampla, abrangendo diversas situações e abordagens, como na análise de dados longitudinais [13, 14, 15, 16], estatística espacial [17, 18, 19, 20] e em análise de séries temporais [21].

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. Ainda, acredita-se que a retirada do material de implante diminui a degeneração do disco adjacente e não causa cifose. 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.

## 2 Material e métodos

### 2.1 Conjunto de dados

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. Dessa forma, o banco de dados é composto por 64 linhas e 6 colunas.

### 2.2 Métodos

Nesta Seção são apresentados os modelos de regressão marginais copula gaussianos, definições da matriz de correlação de trabalho, métodos de estimação dos parâmetros e descrição da modelagem dos dados.

#### 2.2.1 Modelos de regressão marginais copula gaussianos

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

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

em que  $g(\cdot)$  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)  $\boldsymbol{\lambda}$ . Nesse contexto, considere que  $p_i(y_i; \boldsymbol{\lambda}) = p(y_i | \mathbf{x}_i; \boldsymbol{\lambda})$  denota a função (densidade) de probabilidade de  $Y_i$  dado  $\mathbf{x}_i$ , de modo que as covariáveis podem afetar não apenas a média de  $Y_i$ , mas toda a distribuição marginal. Entre diversas especificações possíveis para função  $g(\cdot)$  e para o erro  $\epsilon_i$ , o modelo de regressão copula gaussiano assume que a Equação 1 e o vetor de erros  $\boldsymbol{\epsilon} = (\epsilon_1, \epsilon_2, \dots, \epsilon_n)^\top$

têm distribuição normal multivariada padrão com matriz de correlação denotada por  $\Omega$ . Assim, uma possível especificação para  $g(\cdot)$  é dada por:

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

em que  $F_i(\cdot; \boldsymbol{\lambda}) = F(\cdot | \mathbf{x}_i; \boldsymbol{\lambda})$  denota 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 (1) assegura a distribuição marginal desejada para  $Y_i$  e caracteriza o erro aleatório  $\epsilon_i$  em termos da normalidade [10]. Dessa forma, a especificação (1) inclui todos os possíveis modelos de regressão paramétricos para variáveis respostas contínuas ou discretas. Um exemplo é o clássico modelo de regressão linear,

$$Y_i = \mathbf{x}_i^\top \boldsymbol{\beta} + \sigma \epsilon_i, \quad i = 1, \dots, n,$$

com sua correspondente função  $F_i(Y_i; \boldsymbol{\lambda}) = \Phi\{(Y_i - \mathbf{x}_i^\top \boldsymbol{\beta})/\sigma\}$  e vetor de parâmetros  $\boldsymbol{\lambda} = (\boldsymbol{\beta}^\top, \sigma)^\top$ . De maneira semelhante, outros modelos de regressão para respostas discretas ou contínuas podem ser obtidos. No *software* R [22] os modelos GCMR estão implementados no pacote `gcmr` [10] com as seguintes distribuições marginais disponíveis: Beta, Binomial, Gama, Gaussiana, Binomial negativa, Poisson e Weibull.

### 2.2.2 Matriz de correlação de trabalho

Nos modelos GCMR, a matriz de correlação de trabalho é usada, sob certas condições, na modelagem de dados longitudinais, dados com dependência espacial e até mesmo na análise de séries temporais [10].

Semelhantemente ao método de equações de estimação generalizadas (EEG), os modelos GCMR consideram a matriz de correlação de trabalho da seguinte forma:

$$\Omega = \begin{pmatrix} \Omega_1 & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \Omega_2 & \dots & \mathbf{0} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \Omega_m \end{pmatrix},$$

onde  $\Omega_i$  é uma matriz de correlação de ordem  $n_i \times n_i$ . Dependendo da estrutura de correlação assumida na análise de dados longitudinais, cada bloco  $\Omega_i$  pode ser especificado conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Estruturas, definição e exemplos da matriz de correlação de trabalho.

Estrutura	Definição	Exemplo
Independente	$\text{corr}(\epsilon_i, \epsilon_j) = 0$	$\Omega = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$
Permutável	$\text{corr}(\epsilon_i, \epsilon_j) = \alpha$	$\Omega = \begin{pmatrix} 1 & \alpha & \alpha \\ \alpha & 1 & \alpha \\ \alpha & \alpha & 1 \end{pmatrix}$
AR(1)	$\text{corr}(\epsilon_i, \epsilon_j) = \alpha^{ i-j }$	$\Omega = \begin{pmatrix} 1 & \alpha & \alpha^2 \\ \alpha & 1 & \alpha \\ \alpha^2 & \alpha & 1 \end{pmatrix}$
Não estruturada	não há restrição	$\Omega = \begin{pmatrix} 1 & \alpha_1 & \alpha_2 \\ \alpha_1 & 1 & \alpha_3 \\ \alpha_2 & \alpha_3 & 1 \end{pmatrix}$

Alguns autores, orientam que a escolha da estrutura da matriz de correlação de trabalho depende da natureza dos dados [23, 24, 25]. Eles fazem as seguintes recomendações: geralmente, quando o número de grupos é pequeno usa-se a estrutura de correlação independente. A estrutura permutável é indicada quando há observações agrupadas. Já para observações coletadas ao longo do tempo, considera-se a estrutura AR(1). Por fim, a matriz não estruturada é recomendável quando há grupos pequenos com o mesmo número de indivíduos. Segundo Menarin [26], a escolha de distintas estruturas da matriz de correlação de trabalho não prejudicam os coeficientes de regressão, porém os respectivos erros padrões são os mais afetados. Uma forma prática para selecionar a estrutura da matriz de correlação é fazer uso do critério de informação de *Akaike* (AIC), já que este baseia-se na teoria de máxima verossimilhança.

### 2.2.3 Métodos de estimação dos parâmetros

Nos modelos GCMR a estimação dos parâmetros é feita via método de máxima verossimilhança [10]. O objetivo do método é maximizar o vetor de parâmetros  $\boldsymbol{\theta} = (\boldsymbol{\lambda}^\top, \boldsymbol{\alpha}^\top)^\top$ , composto por dois conjuntos de parâmetros  $\boldsymbol{\lambda}$  e  $\boldsymbol{\alpha}$  que mensuram os efeitos marginais e modelam a estrutura de dependência da matriz de correlação de trabalho, respectivamente.

Para variáveis respostas contínuas a função de verossimilhança assume forma fechada. Sua expressão é dada por:

$$L(\boldsymbol{\theta}; \mathbf{y}) = \prod_{i=1}^n p_i(y_i; \boldsymbol{\lambda}) q(\boldsymbol{\epsilon}; \boldsymbol{\theta}),$$

em que  $p_i(y_i; \boldsymbol{\lambda})$  denota a densidade marginal que identifica o modelo de regressão. Sob a hipótese de independência,

$$q(\boldsymbol{\epsilon}; \boldsymbol{\theta}) = \frac{p(\epsilon_1, \dots, \epsilon_n; \boldsymbol{\theta})}{p(\epsilon_1; \boldsymbol{\lambda}) \times \dots \times p(\epsilon_n; \boldsymbol{\lambda})}$$

denota a razão de verossimilhança entre o modelo normal multivariado e as densidades marginais  $p(\epsilon_i; \boldsymbol{\lambda})$ .

Por outro lado, para variáveis respostas discretas ou categóricas, a função de verossimilhança precisa ser calculada através da aproximação de integrais de elevada dimensão, obtidas por:

$$L(\boldsymbol{\theta}; \mathbf{y}) = \int_{D_1(y_1; \boldsymbol{\lambda})} \dots \int_{D_n(y_n; \boldsymbol{\lambda})} p(\epsilon_1, \dots, \epsilon_n; \boldsymbol{\theta}) d\epsilon_1 \dots \epsilon_n,$$

em que o domínio da integral  $D_i(y_i; \boldsymbol{\lambda})$  é dado pelo produto cartesiano dos intervalos,

$$D_i(y_i; \boldsymbol{\lambda}) = [\Phi^{-1}\{F_i(y_i^-; \boldsymbol{\lambda})\}, \Phi^{-1}\{F_i(y_i; \boldsymbol{\lambda})\}], \quad i = 1, \dots, n,$$

em que  $F_i(y_i^-; \boldsymbol{\lambda})$  é o limite inferior de  $F_i(\cdot; \boldsymbol{\lambda})$  em  $y_i$  [10].

### 2.2.4 Descrição da modelagem dos dados

A análise dos dados foi conduzida separadamente para cada variável resposta. Foram combinadas duas distribuições marginais (gaussiana e gama) com quatro estruturas de dependência para a matriz de correlação de trabalho, resultando num total de oito modelos. Em todos os modelos foi considerada a função de ligação identidade:

$$\eta_i = g(\mu_i) = \mu_i,$$

em que  $\eta_i$  é o preditor linear definido por:

$$Y_i = X_1 + X_2 + \text{tempo}, \quad i = 1, 2, 3;$$

que leva em conta o efeito da região operada ( $X_1$ : lombar ou torácica), do grupo ( $X_2$ : retirou ou não o material de implante) e do tempo (1 ano ou 2 anos após a cirurgia).

Para análise dos dados fez-se uso do *software* R [22] com auxílio do pacote *gcmr* [10]. O nível de significância adotado foi de 5%. A seleção dos modelos foi feita por meio do critério de informação de *Akaike* (AIC), no qual o modelo mais parcimonioso é aquele que apresenta o menor valor de AIC [27].

### 3 Resultados

#### 3.1 Análise descritiva

A Tabela 2 apresenta a análise descritiva expressa em média±desvio padrão para cada variável resposta combinada com as covariáveis presentes no estudo e suas respectivas categorias. Quando o efeito do tempo é considerado, percebe-se pequenas mudanças nas respostas médias após 2 anos da cirurgia. Desta tabela, observa-se que o espaço adjacente superior (EAS) diminuiu, enquanto que o ângulo de Cobb e altura vertebral aumentaram, apresentando pequenas diferenças de variabilidade. Ressalta-se que possíveis diferenças somente serão confirmadas após a modelagem via GCMR.

Tabela 2. EAS, ângulo de Cobb e translação vertebral, respectivamente.

Covariável	Variável resposta		
	EAS	Ângulo de Cobb	Translação vertebral
Tempo-1ano	6,84 ± 2,39	19,10 ± 11,8	2,05 ± 1,13
Tempo-2anos	6,40 ± 2,38	20,20 ± 12,1	2,20 ± 1,21
Região lombar	8,00 ± 2,10	16,50 ± 9,63	2,30 ± 1,21
Região torácica	5,55 ± 2,02	22,10 ± 12,95	2,00 ± 1,12
Retirou o material	6,33 ± 2,26	19,40 ± 9,59	2,26 ± 1,30
Não retirou o material	6,91 ± 2,49	19,90 ± 13,91	2,00 ± 1,00

A Figura 1 mostra a combinação entre as três variáveis respostas e as duas covariáveis presentes no estudo. No geral não observa-se diferenças substanciais, porém pelo gráfico B nota-se que o EAS do grupo que fez cirurgia na região lombar é superior a daqueles pacientes operados na região do tórax. Alguns gráficos (A, D, E e F) mostram pontos discrepantes (*outliers*), com maior frequência observada no ângulo de Cobb.

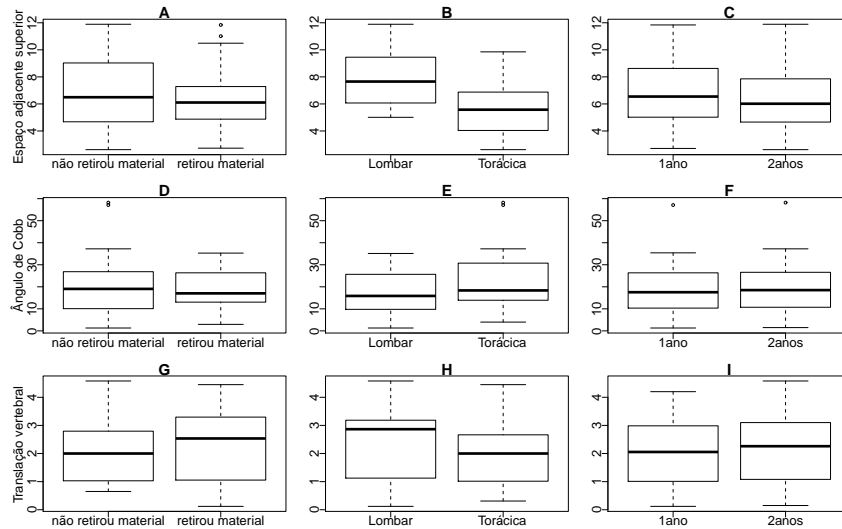


Figura 1. Gráficos box-plots para os grupos (A, D e G), região operada (B, E e H) e tempo após a cirurgia (C, F e I) para o espaço adjacente superior, ângulo de Cobb e translação vertebral, respectivamente.

### 3.2 Resultados dos modelos GCMR

Primeiramente, ajustou-se um modelo GCMR, assumindo distribuição marginal gaussiana com estrutura de correlação AR(1), para cada resposta. A partir disso, para o ângulo de Cobb e translação vertebral, verificou-se que nenhuma covariável se mostrou significativa, sendo que somente o tempo foi importante. Na avaliação do EAS, o tempo e a região operada mostraram-se importantes. Dessa maneira, fez-se a seleção do preditor linear para cada resposta. Logo então, ajustou-se oito estruturas de modelos conforme descrito na subseção 2.2.4. Os resultados encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados do critério de informação de *Akaike* para os modelos de regressão marginais copula gaussianos.

Distribuição assumida para a variável resposta	Estruturas de correlação	AIC		
		EAS	Ângulo de Cobb	Translação vertebral
Gaussiana	Independente	278,7	503,0	205,5
Gaussiana	AR1	232,7	368,7	104,4
Gaussiana	Permutável	232,7	368,7	104,4
Gaussiana	Não-estruturada	232,7	368,7	104,4
Gama	Independente	277,7	494,2	207,0
Gama	AR1	219,0	361,2	78,2
Gama	Permutável	219,0	361,2	78,2
Gama	Não-estruturada	219,0	361,2	78,2

AIC = critério de informação de *Akaike*.

Nota-se a partir desta tabela que, tanto para a distribuição gaussiana como para a distribuição gama, a estrutura de dependência foi importante na modelagem dos dados, obtendo-se resultados semelhantes para as estruturas da matriz de correlação AR(1), permutável e não-estruturada. De acordo com as orientações apresentadas na subseção 2.2.2, optou-se pela estrutura AR(1). Assim, os modelos selecionados têm distribuição marginal gama com estrutura da matriz de correlação de trabalho AR(1) (autoregressiva de ordem 1).

Após a seleção do preditor linear, da distribuição marginal e da matriz de correlação de trabalho de cada variável resposta, foram estimados os parâmetros dos modelos GCMR. Dessa forma, os resultados encontram-se na Tabela 4, que apresenta as estimativas dos parâmetros, erros-padrão e  $p$ -valores referente ao espaço adjacente superior (EAS), ângulo de Cobb e translação vertebral, respectivamente.

Logo, o modelo final para o EAS conta com o efeito do tempo e da região operada cujas categorias de referência são: o tempo de 1 ano e a região lombar, respectivamente. Já os modelos finais para o ângulo de Cobb e para a translação vertebral contam apenas com o efeito do tempo, cuja categoria de referência é o tempo de 1 ano.

Tabela 4. 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

A Figura 2 mostra o gráfico probabilístico normal referente aos ajustes finais para o EAS, ângulo de Cobb e translação vertebral, respectivamente. Desta figura, observa-se que os modelos selecionados ajustam-se bem aos dados, visto que os resíduos permanecem dentro das bandas de confiança, indicando que não há evidências de afastamento da suposição de que os modelos selecionados fornecem uma boa representação para os dados.



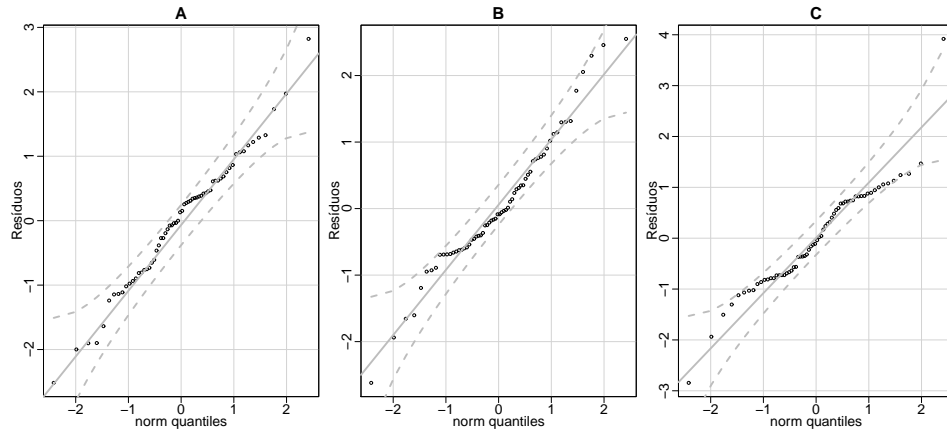


Figura 2. Gráfico probabilístico normal (A até C) para o EAS, ângulo de Cobb e translação vertebral, respectivamente.

A partir da Tabela 4 e da Figura 3, verificou-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.

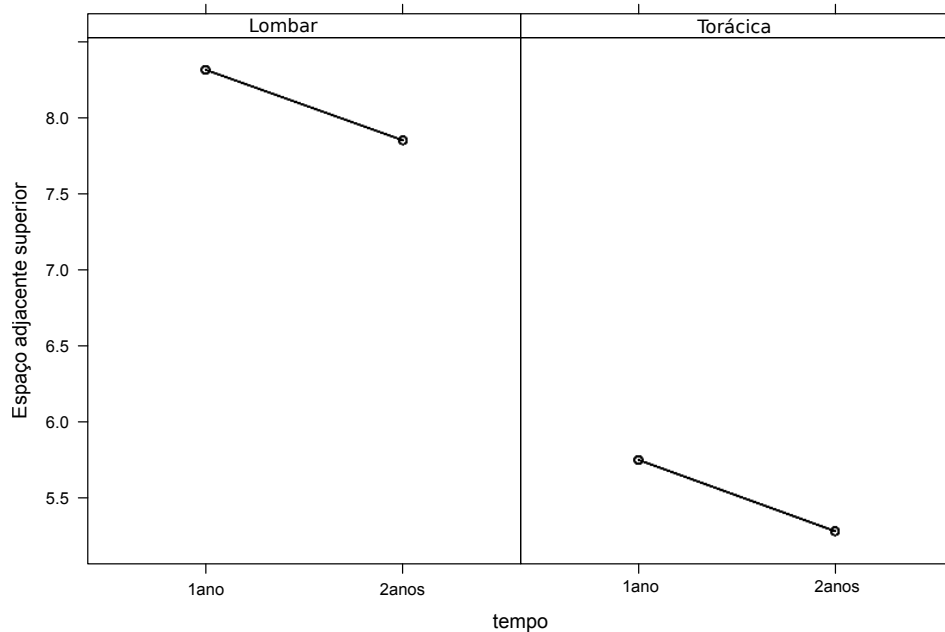


Figura 3. Gráfico de perfil médio estimado para o espaço adjacente superior conforme a região operada e o tempo.

O ângulo de Cobb aumentou em média 1,175 (Tabela 4). Essa mudança também pode ser vista pela da Figura 4, onde é apresentado um gráfico de perfil médio estimado pelo modelo final.

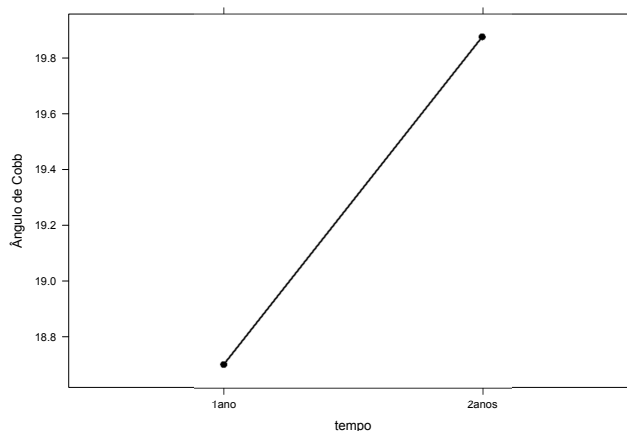


Figura 4. Gráfico de perfil médio estimado para o ângulo de Cobb conforme o tempo.

Por fim, a translação vertebral apresentou um aumento médio de 0,152 (Tabela 4). Por meio do gráfico de perfil médio estimado (Figura 5) também observa-se esse aumento.

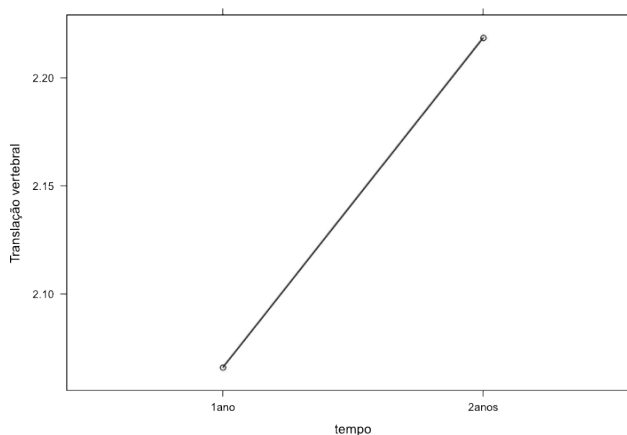


Figura 5. Gráfico de perfil médio estimado para translação vertebral conforme o tempo.

De forma geral, os modelos GCMR ajustaram-se satisfatoriamente aos dados. Além da análise descritiva, a modelagem via GCMR confirmou que a retirada do material de implante não teve influência nas respostas e mostrou que o tempo foi significativo na análise.

## 4 Conclusões

O presente artigo avaliou, por meio dos modelos 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, 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.

Sugere-se que futuros trabalhos confirmem nossos resultados, uma vez que nossa amostra é pequena, podendo levar a um viés de interpretação. Além disso, investigar se outras variáveis, como o gênero e a idade, impactam nas medidas estudadas.

## Referências

- [1] NATUR, J. *Coluna vertebral. Conhecimentos básicos*. 2ª ed. São Paulo: Etcetera, 2004.
- [2] FERNANDES, R.B; *et al.* Estudo clínico epidemiológico das fraturas da coluna vertebral. *Coluna/Columna*, v.11, n.3, p.230-233, 2012.
- [3] HERBERT, S.; XAVIER, R., PARDINI Jr, A.G., BARROS, T.E. *Ortopedia e traumatologia, princípios e prática*. 3ª ed. São Paulo: Artmed; 2003.
- [4] PARK, P.; GARTON, H.J.; GALA, V.C.; HOFF, J.T.; MCGILLICUDDY, J.E. Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: review of the literature. *Spine*, v.29, n.17, p.1938-1944, 2004.
- [5] DIGGLE, P.J.; HEAGERTY, P.; LIANG, K.Y.; ZEGER, S.L. *Analysis of longitudinal data*. 2nd ed: Oxford, UK: Oxford University Press 2002.
- [6] FITZMAURICE, G.M.; LAIRD, N.M.; WARE, J.H. *Applied Longitudinal Analysis*. 2nd ed. John Wiley e Sons, Inc, 2011.
- [7] LIANG, K. L.; ZEGER, S. L. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*, v.73, n.1, p.13-22, 1986.
- [8] NELDER, J. A. ; WEDDERBURN, W. M. Generalized linear models. *Journal of the Royal Statistical Society. Series A*, v.135, n.3, p.370-384, 1972.
- [9] AGRANONIK, M. *Equações de Estimção Generalizadas (GEE): Aplicação em estudo sobre mortalidade neonatal em gemelares de Porto Alegre, RS (1995-2007)*. 2009. 110 p. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2009.
- [10] MASAROTTO, G.; VARIN, C. Gaussian copula marginal regression. *Electronic Journal of Statistics*, v.6, p.1517-1549, 2012.
- [11] TRINDADE, D. B. *Modelagem para dados longitudinais de contagem*. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Pernambuco, 2014.
- [12] SONG, P.X.K. Multivariate dispersion models generated from Gaussian copula. *Scandinavian Journal of Statistics*, v.27, n.2, p.305-320, 2000.

- [13] FREES, E.W.; VALDEZ, E.A. “Hierarchical Insurance Claims Modeling.” *Journal of the American Statistical Association*, v.103, n.484, p.1457-1469, 2008.
- [14] SUN, J.; FREES, E.W.; ROSENBERG, M.J. “Heavy-tailed Longitudinal Data Modeling using Copulas.” *Insurance: Mathematics and Economics*, v.42, n.2, p.817-830, 2008.
- [15] SHI, P.; FREES, E.W. “Dependent Loss Reserving using Copulas.” *ASTIN Bulletin: Journal of the International Actuarial Association*, v.41, n.2, p.449-486, 2011.
- [16] SONG, P.X.K.; LI, M.; ZHANG, P. “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.
- [17] KAZIANKA, H.; PILZ, J. “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.
- [18] BAI, Y., KANG, J., SONG, P.X.K. “Efficient Pairwise Composite Likelihood Estimation for Spatial-Clustered Data.” *Biometrics*, v.70, n.3, p.661–670, 2014.
- [19] HUGHES, J. “copCAR: A Flexible Regression Model for Areal Data.” *Journal of Computational and Graphical Statistics*, v.24, n.3, p.733-755, 2015.
- [20] NIKOLOULOPOULOS, A.K. “Efficient Estimation of High-dimensional Multivariate Normal Copula Models with Discrete Spatial Responses.” *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*, v.30, n.2, p.493-505, 2016.
- [21] GUOLO, A.; VARIN, C. “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.
- [22] R DEVELOPMENT CORE TEAM. 2015. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- [23] HORTON, N.J.; LIPSITZ, S.R. Review of software to fit Generalized Estimating Equation regression models. *The American Statistician*, v.53, n.2, p.160-169, 1999.
- [24] HARDIN, J.W.; HILBE, J.M. *Generalized estimating equations*. Chapman and Hall / CRC Press 2003.
- [25] BALLINGER, G.A. Using Generalized Estimating Equations for Longitudinal Data Analysis. *Organizational Research Methods*. v.7, n.2, p.127-150, 2004.
- [26] MENARIN, V. *Modelos estatísticos para dados politômicos nominais em estudos longitudinais com uma aplicação à área agrônômica*. 2016. 107 p. Dissertação (Mestrado em Estatística e Experimentação Agrônômica) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, da Universidade de São Paulo (ESALQ/USP), 2016.
- [27] AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*. Notre Dame, v.19, n.6, p.716-723, 1974.