

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ – UFPR
DEPARTAMENTO DE ESTATÍSTICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM ESTATÍSTICA

JEFERSON LUIS POVOROZNEK
JULIO ALEXANDRE MELLO GARCIA

MODELOS MARKOVIANOS
MULTI-ESTADOS

ORIENTADORA:
PROF^a.DR^a. SILVIA EMIKO SHIMAKURA

CURITIBA – PR
2008

JEFERSON LUIS POVOROZNEK
JULIO ALEXANDRE MELLO GARCIA

MODELOS MARKOVIANOS
MULTI-ESTADOS

Projeto de pesquisa, apresentado ao Curso de Graduação de Bacharelado em Estatística da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial para a aprovação na disciplina de Laboratório de Estatística II.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Silvia Emiko Shimakura

CURITIBA – PR
2008

1 INTRODUÇÃO

Quando temos um evento que varia ao longo do tempo, assumindo características, estágios entre si, nos vem o interesse em saber a probabilidade da transição entre esses estágios. Uma doença por exemplo, que na primeira visita ao médico, o paciente não apresenta sintomas, na segunda os sintomas já estão exageradamente avançados, ou seja, ele transitou de um estágio inicial para um mais avançado, mas e os outros estágios intermediários da doença? Por que esse determinado paciente, que possui características distintas, pulou esses estágios? Como prever essas transições?

A mudança de um estágio da doença para outro, pode ser tratada como uma probabilidade. Uma pessoa com características x pode ter uma probabilidade diferente da pessoa de característica y de transitar de uma fase para outra da doença. Se analisarmos as características dessas pessoas e como determinada doença se manifesta e evolui em pessoas diferentes, poderemos então, tirar conclusões probabilísticas. A um processo como esse, damos o nome de processo estocástico ou processo probabilístico. Existem várias técnicas estatísticas usadas em processos estocásticos que poderiam ser usadas para resolver um problema assim, dependendo é claro, do ponto de vista do problema.

A proposta desse trabalho é justamente o estudo e apresentação de uma técnica capaz de mapear probabilisticamente essas transições. Para isso estudaremos Modelos Markovianos Multi-estados, utilizando o pacote MSM – *Multistate Markov Models* – do *software* estatístico R.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O trabalho tem como objetivo, o estudo dos Modelos Markovianos Multi-estados aplicando-os via *software* estatístico R, pacote MSM, em problemas reais.

2.2 Objetivos Específicos

Elaborar de forma clara e didática, material para descrever os Modelos Markovianos Multi-estados, utilizando para isso, exemplos contidos no próprio pacote MSM.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Serão usados conjuntos de dados contidos no próprio pacote MSM, por exemplo o conjunto *HEART*, que aborda pacientes transplantados do coração, onde cada estado é o quão deterioradas estão as paredes arteriais. Esse conjunto de dados contempla um total de 622 pacientes e possui 9 variáveis. São observados 4 estágios de transição onde o estágio 4 é um estado absorvente, pois entrando nesse estágio, caracteriza a morte do indivíduo. O objetivo da análise dos dados será em encontrar a probabilidade de transição entre os estados, estágios, da CAV - Vasculopatia do Aoenxerto Coronário - do inglês *coronary allograft vasculopathy*, levando em consideração as demais variáveis expostas no conjunto, porém, sem perder o enfoque didático do estudo.

Modelos Markovianos Multi-estados são frequentemente utilizados para modelar o curso de doenças. No caso do conjunto *heart* temos 3 estágios adjacentes e um estágio absorvente, que seria a morte do indivíduo. Um modelo multi-estado é governado por uma matriz de intensidade de transição, que será chamada de Q . No caso do conjunto *heart* que possui 4 estágios, 3 transitáveis entre si e o quarto estágio, um estado absorvente, a ilustração do modelo seria a matriz abaixo,

$$Q = \begin{pmatrix} -(q_{12} + q_{14}) & q_{12} & 0 & q_{14} \\ q_{21} & -(q_{21} + q_{23} + q_{24}) & q_{23} & q_{24} \\ 0 & q_{32} & -(q_{32} + q_{34}) & q_{34} \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Um fato importante é que a transição pode ocorrer em qualquer tempo, mas os dados coletados, serão fotografias do processo, portanto um paciente pode ser observado no estado um e posteriormente no estado 3, isso não quer dizer que ele não passou no estado 2, mas sim que o tempo de transição para o estado 2 não foi observado, contudo deve ser considerado, mesmo que estimando-se o tempo dessa transição. Como já mencionado, o

software livre R possui esses dados do conjunto *heart* e será com o auxílio dessa ferramenta computacional que será estudada a Modelagem Markoviana Multi-estados.

4 CRONOGRAMA

	Fevereiro	Março	Abril	Mai	Junho
Definição do tema, revisão bibliográfica	x	x			
Elaboração e entrega do projeto		x			
Aplicação e entendimento do MSM		x	x		
Elaboração do TCC (revisão da redação)			x	x	
Apresentações preliminares			x	x	
Entrega da versão final do TCC					x
Apresentação à Banca					x

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- C. H. Jackson et al. Multistate Markov models for disease progression with classification error. *Journal of the Royal Statistical Society, Series D: The Statistician*, 52(2):1–17, 2003.
- TARTU. Practical: Multi-State Markov Models. SPE(2006).
- NOGUEIRA, Fernando. Modelagem e Simulação - Cadeias de Markov. Disponível em <<http://www.engprod.ufjf.br/fernando/epd042/cadeiaMarkov.pdf>> Acesso em 13/03/2008.
- JACKSON, Christopher. The msm Package. Disponível em < <http://cran-r.c3sl.ufpr.br/web/packages/msm/msm.pdf> > Acesso em 13/03/2008.
- JACKSON, Christopher. Multi–state Markov modelling with R. Disponível em <<http://www.ci.tuwien.ac.at/Conferences/useR-2004/abstracts/Jackson.pdf>> Acesso em 13/03/2008.
- R.C. Gentleman et al. Multi-State Markov Models for Anlysing Incomplete Disease History Data with Illustrations for Disease. , vol 13, 805-821 (1994).