

## PROCEDIMENTOS DO SAS: GLM VERSUS MIXED EM MEDIDAS REPETIDAS

Cátia Valéria Presotti<sup>1</sup>, Alfredo Ribeiro Freitas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bacharelando em Estatística da UFSCar - São Carlos - SP E-mail: catia\_v\_p@hotmail.com

<sup>2</sup>Pesquisador da Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, SP, Bolsista do CNPq.  
E-mail: ribeiro@cnpse.embrapa.br

### RESUMO

Os modelos lineares mistos têm grande aplicabilidade em diversas áreas de pesquisa. No melhoramento genético animal, por exemplo, são utilizados para estimar variâncias e covariâncias e demais parâmetros genéticos. Dentro destas análises, merecem destaques as de medidas repetidas (MR), em que múltiplas respostas são avaliadas na mesma unidade experimental ou indivíduo ao longo de diversas condições de avaliação ou tempo. Tradicionalmente, as análises de MR têm sido feitas incorretamente por meio do procedimento GLM do SAS, para obter testes estatísticos apropriados para os efeitos fixos, em delineamentos, parcelas subdivididas, adaptando-se métodos de efeitos fixos a modelos com efeitos aleatórios. O GLM, no entanto, apresenta sérias limitações, pois seus resultados são corretos apenas quando a matriz de variância-covariância de avaliações dentro de indivíduos tem estrutura do tipo H (condição de Huynh-Feldt). Já o procedimento MIXED do SAS, explora adequadamente esse tipo de análise, pois possibilita modelar a estrutura de covariância das medidas repetidas dentro de indivíduos. O objetivo deste trabalho foi avaliar entre si os procedimentos GLM e MIXED do SAS, considerando-se como medidas repetidas os dados de nove pesagens, do nascimento até os dois anos de idade de bovinos da raça Nelore, oriundos do Arquivo Zootécnico Nacional das raças zebuínas; o efeito de sexo foi considerado como tratamento ou fator de variação entre animais. O teste de esfericidade da estrutura de covariância de avaliações dentro de indivíduos foram altamente significativos ( $\chi^2 = 2214,57$ ;  $P < 0,0001$ ), indicando, para este conjunto de dados, que a análise univariada normalmente feita pelo procedimento GLM, considerando-se medidas repetidas como subparcela, não foi apropriada. As estruturas de covariâncias mais adequadas para representar a variabilidade existente entre as observações dentro do mesmo animal foram a Não Estruturada, Fator Analítico e Autorregressiva de Média Móvel.

### INTRODUÇÃO

Dentro da classe dos modelos lineares generalizados  $y = X\beta + \varepsilon$  (RAO, 1972), tem interesse para o melhoramento genético animal o modelo lineares mistos (LISKI, 1996; LITTEL et al. 1996; LITTEL et al. 1998; REIEZIGEL, 1999) do tipo  $y = Xb + Zu + \varepsilon$ , em que  $y$  é o vetor de dados observados,  $X$  e  $Z$ , são matrizes de desenho conhecidas,  $b$  e  $u$ , são vetores de efeitos de parâmetros desconhecidos fixos e aleatórios e  $\varepsilon$ , é vetor de erros aleatórios não observáveis. O principal interesse é estimar variâncias e covariâncias e produzir testes estatísticos apropriados para efeitos fixos nos vários delineamentos: inteiramente casualizados, blocos, desenho em parcelas subdivididas, desenhos hierárquicos, medidas repetidas, etc.

Uma das aplicações dos modelos dos modelo lineares mistos com grande destaque no melhoramento genético animal é a análise de medidas repetidas (VONESH e SCHORK, 1986; AZZALINI, 1994; TROXEL et al. 1998; REIEZIGEL, 1999), em que as respostas são avaliadas na mesma unidade experimental ou indivíduo, os quais são classificados como subpopulações ou tratamentos, ao longo de diversas condições de avaliação (tempo, doses, etc). O modelo comumente utilizado é do tipo  $y_{ijk} = \mu + \alpha_i + d_{ij} + \gamma_k + (\alpha\gamma)_{ik} + \varepsilon_{ijk}$ , onde  $y_{ijk}$  é a resposta no tempo  $k$  do indivíduo  $j$  no grupo de tratamento  $i$ ;  $\mu$  é o efeito médio geral;  $\alpha_i$  é o efeito fixo do tratamento  $i$ ;  $d_{ij}$  é o efeito aleatório do indivíduo  $j$  no grupo de tratamento  $i$ ;  $\gamma_k$  é o efeito fixo do tempo  $k$ ;  $(\alpha\gamma)_{ik}$  é o efeito da interação fixa do tratamento  $i$  com o tempo  $k$  e  $\varepsilon_{ijk}$  é o erro aleatório (LITTEL et al. 1998).

Na pesquisa agropecuária (LAMBERT, 1996; MEAD et al. 1996; FREITAS et al., 2001), as análises de medidas repetidas são de interesse para se estabelecer curvas de crescimento, comparar tratamentos em tempos específicos ou ponderados no tempo, estimar parâmetros genéticos por regressão aleatória, pois as estruturas de medidas repetidas consideram as oscilações de variâncias genéticas e residuais com o tempo. É importante considerar duas fontes de variabilidade: variação aleatória entre e dentro de indivíduos. Determinar a estrutura de covariância mais adequada associada à esta última fonte de variação, é fundamental para se utilizar todos os recursos da análise de medidas repetidas. Quando se trata de dados de pesagens de bovinos, existem algumas dificuldades: os dados de pesagens são irregulares no tempo - o intervalo entre duas medidas consecutivas quaisquer não é constante, possuem estrutura incompleta - existem observações perdidas e variabilidade crescente na resposta dos indivíduos em função do tempo.

Tradicionalmente, análises de dados de medidas repetidas tem sido feitas por meio do procedimento GLM do SAS (LITTEL et al., 1998), adaptando-se métodos de efeitos fixos a modelos com efeitos aleatórios. O uso deste procedimento, proporciona resultados incorretos e limitados e não permite modelar a estrutura de covariância dos dados. Além disso, para que o GLM seja correto, os testes univariados para os efeitos dentro de sujeitos e interações envolvendo estes efeitos requerem o teste de esfericidade, o qual se testa a matriz de variância-covariância entre sujeitos, tem uma estrutura do tipo H (condição de Huynh-Feldt), a qual é equivalente a um conjunto de contrastes ortogonais independentes e com variâncias iguais. Assim, o procedimento mais adequado para analisar os dados de medidas repetidas é o MIXED do SAS (SAS, 1996, 1997), pois além de não possuir as inconveniências do GLM, quando os dados tem distribuição normal, disponibiliza ao usuário cerca de 40 tipos de estruturas de covariâncias e possibilita selecionar a mais adequada delas (WOLFINGER, 1993) por meio dos critérios de Akaike information criterion (AIC) e de Schwarz Bayesian Criterion (SBC).

O objetivo do presente foi comparar entre si os procedimentos GLM e MIXED do SAS para se analisar dados de medidas repetidas e obter por meio do MIXED a melhor estrutura de covariância para representar a variabilidade das observações dentro de indivíduos. Foram utilizados dados do desenvolvimento ponderal de bovinos da raça Nelore, machos e fêmeas, oriundos do Arquivo da Associação Brasileira de Criadores de Zebu - ABCZ. De cada animal foram avaliadas nove pesagens (medidas repetidas): ao nascimento (PN) e oito pesagens (P1 a P8), até os dois anos de idade. O sexo foi considerado como tratamento ou fator de variação entre os animais.



## MATERIAL E MÉTODOS

### Obtenção dos dados

Foram utilizados dados do desenvolvimento ponderal de bovinos da raça Nelore, machos e fêmeas, oriundos do Arquivo da Associação Brasileira de Criadores de Zebu - ABCZ. Além das variáveis que caracterizavam o animal (raça, sexo, informações do pedigree, estado de origem, produtor, entre outros), o arquivo continha nove pesagens de cada animal: ao nascimento (PN) e oito pesagens (P1 a P8), até os dois anos de idade. As pesagens foram analisadas como medidas repetidas e o sexo como tratamento ou fator de variação entre os animais.

### Metodologia

Considerando-se as nove pesagens (P1 a P9) como variáveis dependentes, sexo como tratamento ou fator de variação entre os animais, inicialmente foram realizadas análises de contraste de variáveis usando o procedimento GLM. As análises de contraste de variáveis em dados de medidas repetidas são combinações lineares das respostas sobre o tempo para animais individuais. Essa análise produz testes de hipóteses univariados para efeitos dentro de indivíduos. A rejeição da hipótese de nulidade, indica que a análise univariada normalmente feita pelo procedimento GLM, considerando-se medidas repetidas como subparcela não é apropriada. O procedimento GLM foi utilizado conforme segue:

PROC GLM;  
CLASS SEXO;  
MODEL PN P1-P8 = SEXO /NOUNI;  
REPEATED TIME / PRINTE;  
RUN;

A opção NOUNI suprime a impressão da Tabela de análise de variância para cada análise univariada; a opção REPEATED contém o efeito de medidas repetidas dentro de indivíduos; a opção PRINTE calcula o teste de esfericidade.

O procedimento acima além de executar a análise de variância de medidas repetidas e testes de hipóteses dos efeitos dentro de indivíduos, produz os coeficientes de correlação parcial da matriz de variância-covariância do erro; coeficientes de correlação parcial da matriz de variância-covariância do erro com relação às variáveis definidas pelos contrastes ortogonais envolvendo as variáveis tempo, em que o TIME<sub>n</sub>, representa o contraste entre n-ésimo nível do tempo e o último. Finalmente produz o teste de Qui-quadrado e correspondente probabilidade para testar a esfericidade pelo critério de Mauchly's.

O modelo matemático utilizado foi  $y_{ijk} = \mu + S_i + A_{ij} + M_k + (SM)_{ik} + \varepsilon_{ijk}$ , em que  $y_{ijk}$  é k-ésimo peso ou condição de avaliação do j-ésimo animal aleatório no i-ésimo sexo;  $\mu$  é o efeito médio;  $S_i$  é o efeito i-ésimo sexo;  $A_{ij}$  é o efeito do j-ésimo animal dentro do i-ésimo sexo;  $M_k$  é o efeito da k-ésima medida;  $(SM)_{ik}$  é o efeito de interação de sexo e medida e  $\varepsilon_{ijk}$  o erro aleatório suposto normalmente distribuído, com média zero, identicamente distribuído e com variância constante  $\sigma^2$ . As estruturas de covariâncias (SEARLE et al. 1992; WOLFINGER, 1993; LITTELL et al. 1996, ) testadas estão na Tabela 1:

Tabela 1 - Estruturas de covariâncias: VC - Componentes de Variância; CS - Simétrica composta; UN - Desestruturada; UNq - Diagonal principal "banded"; AR(1) - Auto regressiva de primeira ordem; TOEP - Toeplitz; TOEP(2) - Toeplitz "banded"; ARH1 - Auto regressiva Heterogênea de primeira ordem; CSH - Simétrica composta heterogênea; FA(q) - ; HF - Huynh-Feldt; FA - ; TOEPH - Toeplitz heterogênea; UN(q) - Desestruturada com correlação; SP(POW) - Spatial Power Law.

VC = $\begin{bmatrix} \sigma_1^2 & 0 & 0 & 0 \\ & \sigma_2^2 & 0 & 0 \\ & & \sigma_3^2 & 0 \\ \text{Sim.} & & & \sigma_4^2 \end{bmatrix}$	CS = $\begin{bmatrix} \sigma^2 + \alpha & \alpha & \alpha & \alpha \\ & \sigma^2 + \alpha & \alpha & \alpha \\ & & \sigma^2 + \alpha & \alpha \\ \text{Sim.} & & & \sigma^2 + \alpha \end{bmatrix}$	UN = $\begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} & \sigma_{14} \\ & \sigma_{22} & \sigma_{23} & \sigma_{24} \\ & & \sigma_{33} & \sigma_{34} \\ \text{Sim.} & & & \sigma_{44} \end{bmatrix}$
UNq = $\begin{bmatrix} \sigma_1 & \sigma_2 & \sigma_3 & 0 \\ & \sigma_2 & \sigma_3 & \sigma_4 \\ & & \sigma_3 & \sigma_4 \\ \text{Sim.} & & & \sigma_4 \end{bmatrix}$	AR(1) = $\sigma^2 \begin{bmatrix} 1 & \rho & \rho^2 & \rho^3 \\ & 1 & \rho & \rho^2 \\ & & 1 & \rho \\ \text{Sim.} & & & 1 \end{bmatrix}$	TOEP = $\begin{bmatrix} \sigma_1 & \sigma_2 & \sigma_3 & \sigma_4 \\ & \sigma_1 & \sigma_2 & \sigma_3 \\ & & \sigma_1 & \sigma_2 \\ \text{Sim.} & & & \sigma_1 \end{bmatrix}$
TOEP(2) = $\begin{bmatrix} \sigma_1 & \sigma_2 & 0 & 0 \\ & \sigma_2 & \sigma_1 & 0 \\ & & \sigma_2 & \sigma_1 \\ \text{Sim.} & & & \sigma_2 \end{bmatrix}$	ARH1 = $\begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_1 \sigma_2 \rho & \sigma_1 \sigma_3 \rho^2 & \sigma_1 \sigma_4 \rho^3 \\ & \sigma_2^2 & \sigma_2 \sigma_3 \rho & \sigma_2 \sigma_4 \rho^2 \\ & & \sigma_3^2 & \sigma_3 \sigma_4 \rho \\ \text{Sim.} & & & \sigma_4^2 \end{bmatrix}$	CSH = $\begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_1 \sigma_2 \rho & \sigma_1 \sigma_3 \rho & \sigma_1 \sigma_4 \rho \\ & \sigma_2^2 & \sigma_2 \sigma_3 \rho & \sigma_2 \sigma_4 \rho \\ & & \sigma_3^2 & \sigma_3 \sigma_4 \rho \\ \text{Sim.} & & & \sigma_4^2 \end{bmatrix}$
FA(q) = $\begin{bmatrix} \lambda^2 + d_1 & \lambda \lambda & \lambda \lambda & \lambda \lambda \\ & \lambda^2 + d_2 & \lambda \lambda & \lambda \lambda \\ & & \lambda^2 + d_3 & \lambda \lambda \\ \text{Sim.} & & & \lambda^2 + d_4 \end{bmatrix}$	HF = $\begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \frac{\sigma_1^2 \sigma_2^2}{2 - \lambda} & \frac{\sigma_1^2 \sigma_3^2}{2 - \lambda} & \frac{\sigma_1^2 \sigma_4^2}{2 - \lambda} \\ & \sigma_2^2 & \frac{\sigma_2^2 \sigma_3^2}{2 - \lambda} & \frac{\sigma_2^2 \sigma_4^2}{2 - \lambda} \\ & & \sigma_3^2 & \frac{\sigma_3^2 \sigma_4^2}{2 - \lambda} \\ \text{Sim.} & & & \sigma_4^2 \end{bmatrix}$	FA = $\begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \sigma_1 \sigma_2 \rho & \sigma_1 \sigma_3 \rho & \sigma_1 \sigma_4 \rho \\ & \sigma_2^2 & \sigma_2 \sigma_3 \rho & \sigma_2 \sigma_4 \rho \\ & & \sigma_3^2 & \sigma_3 \sigma_4 \rho \\ \text{Sim.} & & & \sigma_4^2 \end{bmatrix}$

O programa abaixo produz a estrutura de covariância de medidas repetidas dentro de indivíduos e seleciona a mais adequada por meio dos critérios de AIC ("Akaike's Information Criterion") e SBC ("Schwarz's Bayesian Criterion"), cuja maximização dos critérios de informação da REML é dada por:  $AIC = l_R(\theta) - q$  e  $SBC = l_R(\theta) - (q/2) \log(n - p)$ , em que  $l_R(\theta)$  é a função de verossimilhança por REML; q é o número de parâmetros de covariância, n é o número de observações e p é o posto da matriz de planejamento X.

PROC MIXED;  
CLASS SEXO ANIMAL MEDIDA;  
MODEL PESO = SEXO MEDIDA SEXO\*MEDIDA;  
RANDOM ANIMAL (SEXO);  
METHOD ANIMAL (SEXO)=REML;  
REPEATED MEDIDA /SUB= ANIMAL (SEXO) TYPE = CS;  
RUN;

A opção RANDOM determina a estrutura de variância da variação aleatória entre animal e considera as avaliações no mesmo animal independentes; a opção REPEATED especifica a estrutura de covariância das avaliações dentro de animal, ou seja, considera a



dependência entre os  $\epsilon_{ijk}$ ; a opção TYPE especifica o tipo de estrutura de covariância a ser determinada (G = CS, no exemplo). No PROC MIXED, REML é o método de estimação *default* para se estimar os componentes de variância. A Tabela 2 apresenta as principais diferenças entre o procedimento GLM e procedimento MIXED do SAS.

Tabela 2 – Procedimentos do SAS: GLM versus MIXED

PROCEDIMENTO GLM	PROCEDIMENTO MIXED
Requer transformação de variáveis ortogonais de medidas repetidas.	Analisa os dados na sua forma original em dados de medidas repetidas.
Gera o quadrado médio residual (QMR) e quadrado médio esperado (QME); calcula as estimativas dos componentes de variâncias pelo método dos momentos igualando-se o QMR ao QME. Faz a análise univariada dos dados de medidas repetidas.	Estima vários componentes usando o método REML (Máximo verossimilhança restrito), ML e MIVQUEO; o teste para os efeitos fixos é calculado usando o erro corrigido. Faz a análise multivariada dos dados de medidas repetidas.
Exige que os dados sejam balanceados, ignorando os dados perdidos.	Não exige que os dados sejam balanceados, não ignora os dados perdidos.
A estrutura de covariância dentre sujeitos é somente válida se for do tipo não estruturada.	Não exige que a estrutura de covariância dentre sujeitos seja não estruturada.
Os testes para os efeitos fixos são calculados usando o quadrado médio do erro como o denominador. Você pode usar a declaração TEST para especificar o termo apropriado do erro.	Faz todos os testes de hipóteses para efeitos fixos com a vantagem de utilizar dados perdidos.
Não permite a modelagem da estrutura de covariância dos dados; seus resultados são incorretos na maioria das vezes; além de ser bastante limitado, principalmente em análise de medidas repetidas.	Seleciona a estrutura de covariância mais adequada aos dados; com isso eliminamos a necessidade do teste de esfericidade, para saber se usaremos univariada ou Multivariada.
Assume um ANOVA total no modelo para efeitos dentre-sujeitos.	Permite uma ANOVA total e/ou um modelo reduzido para efeitos dentre-sujeitos

## RESULTADOS

### a) Resultados produzidos pelo GLM

PROC GLM; CLASS SEXO;  
MODEL P1-P9 = SEXO /NOUNI;  
REPEATED TIME /PRINTE;  
RUN;

A Tabela 3 apresenta os contrastes entre o n-ésimo nível de tempo ou idade e o último. Assim, a designação *time\_1* refere-se à diferença entre os pesos ( $P_1$  até  $P_9$ ) na idade 1 ( $I_1$ ) e a média de resposta da idade 2 ( $I_2$ ) até idade 9 ( $I_9$ ), isto é,  $\text{time}_1 = P_1 - (P_2 + \dots + P_9)/8$ ;  $\text{time}_2 = P_2 - (P_3 + \dots + P_9)/7$ ; e assim por diante. O valor ( $\text{Prob} > F$ ) da última linha da Tabela representa a análise de variância univariada para cada contraste entre o n-ésimo nível de idade e a média das idades subsequentes, mostrando que o efeito de sexo é altamente significativo ( $P < 0,0001$ ), para todas as idades.

Tabela 3 - Contrastes entre o n-ésimo e o último nível de tempo.

REPEATED MEASURES ANALYSIS OF VARIANCE								
E = ERROR SSCP MATRIX								
TIME_N REPRESENTS THE CONTRAST BETWEEN THE NTH LEVEL OF TIME AND THE LAST								
TIME_1	TIME_2	TIME_3	TIME_4	TIME_5	TIME_6	TIME_7	TIME_8	
TIME_1	1363423	1290997	1355234	1132635	886934	876044	774496	526863
TIME_2	1290997	1389925	1422277	1169959	867209	854191	787929	534163
TIME_3	1355234	1422277	1639939	1342047	998171	995543	910677	610324
TIME_4	1132635	1169959	1342047	1207421	868855	816089	737867	511440
TIME_5	886934	867209	998171	868855	926808	753865	652058	431539
TIME_6	876044	854191	995543	816089	753865	869512	677810	454167
TIME_7	774496	787929	910677	737867	652058	677810	735912	481889
TIME_8	526863	534163	610324	511440	431539	454167	481889	448417
Prob > F	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001

As probabilidades para os testes de efeitos envolvendo idade e Sexo x idade pelo procedimento GLM, para os quatro testes multivariados (Wilks' Lambda; Pillai's Trace, Hotelling-Lawley Trace), foram altamente significativas ( $P < 0,0001$ ). Na mesma análise o procedimento REPEATED do GLM produziu três testes para ANOVA univariada: o teste F não foi ajustado, sendo que G-G e H-F foram ajustados, os quais também foram altamente significativos ( $P < 0,0001$ ).

A Tabela 4 apresenta o teste de Mauchly para esfericidade, o qual testa se a estrutura de covariância de avaliações dentro de indivíduos é do tipo H. Se  $\text{Pr} > \text{CHISQ}$  for maior do que 5% de probabilidade, diz-se que o teste é não significativo, indicando que não se pode rejeitar a hipótese nula de que a matriz variância-covariância dentro de indivíduos é do tipo H. Para este conjunto de dados, obteve-se  $\chi^2 = 2214,57$ ;  $P < 0,0001$ , ou seja, rejeita-se a hipótese de nulidade de que a matriz é do tipo H. Conclui-se que a análise univariada, normalmente feita pelo procedimento GLM, considerando-se medidas repetidas como subparcela, não é apropriada.



Tabela 4 - Teste de Mauchly para esfericidade.

Sphericity Tests				
Mauchly's				
VARIABLES	DF	CRITERION	CHI-SQUARE	PR > CHISQ
TRANSFORMED VARIATES	35	2.6716E-6	6058.6931	<.0001
ORTHOGONAL COMPONENTS	35	0.0091807	2214.5741	<.0001

b) Resultados produzidos pelo MIXED

PROC MIXED;  
CLASS SEXO ANIMAL MEDIDA;  
MODEL PESO = SEXO MEDIDA SEXO\*MEDIDA;  
RANDOM ANIMAL (SEXO);  
METHOD ANIMAL (SEXO)=REML;  
REPEATED MEDIDA /SUB= ANIMAL (SEXO) TYPE = UN;  
RUN;

Os valores dos critérios de Akaike information criterion (AIC) e de Schwarz Bayesian Criterion (SBC) e razão de verossimilhança para selecionar as estruturas de covariâncias mais adequadas estão na Tabela 3. As estruturas de covariâncias mais adequadas, ou seja, as que possuem valores menores para AIC e BIC foram a Não Estruturada (UN), Fator Analítico (FA1<sub>1</sub>) e Autorregressiva de Média Móvel: ARMA(1,1).

Tabela 5 - Estrutura de covariância, valores de AIC, BIC, razão de verossimilhança (-2LOG R) e valores de  $\chi^2$

ESTRUTURA	AIC	BIC	-2LOG R	$\chi^2$
CS	232274	232286	232270	$\chi^2_1 = 7484 < 0,0001$
UN	203924	204199	203834	$\chi^2_{44} = 35920 < 0,0001$
AR(1)	222192	222204	222188	$\chi^2_1 = 17566 < 0,0001$
TOEP(4)	224240	224265	224232	$\chi^2_3 = 15522 < 0,0001$
ARMA(1,1)	222191	222210	222185	$\chi^2_2 = 17568 < 0,0001$
FA1(1)	218515	218576	218495	$\chi^2_9 = 212598 < 0,0001$

## CONCLUSÕES

O teste de esfericidade da estrutura de covariância de avaliações dentro de indivíduos foram altamente significativos ( $\chi^2 = 2214,57$ ;  $P < 0,0001$ ), indicando, para este conjunto de dados, que a análise univariada normalmente feita pelo procedimento GLM, considerando-se medidas repetidas como subparcela, não foi apropriada.

As estruturas de covariâncias mais adequadas para representar a variabilidade existente entre as observações dentro do mesmo animal foram a Não Estruturada, Fator Analítico e Autorregressiva de Média Móvel.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- AZZALINI, A. 1994. Logistic regression for auto correlated data with application to repeated measures. *Biometrics*, 8, n., p.767-775.
- FREITAS, A.R., PRIMAVESI, O., CORREA, L.A., PRIMAVESI, O.T.T., MASCIOLLI, A.S. 2001. Repeated measurement analyses of forages in cropping systems. In: XIX INTERNATIONAL GRASSLAND CONGRESS., 19, 2001, Piracicaba, Anais... Piracicaba, 2001. p.
- LAMBERT, P. 1996. Modelling of repeated series of count data measured at unequally spaced times. *Applied Statistics*, v.45, n.1, p.31-38.
- LITTLE, R.C.; HENRY, P.R.; AMMERMAN, C.B. 1998. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. *J. Anim. Sci.*, 76:1216-1231.
- LITTEL, R.C.; MILLIKEN, G.A.; STROUP, W.W.; WOLFINGER, R.D. 1996. *SAS System for Mixed Models*. Cary: Statistical Analysis System Institute. 633p.
- MEAD, R., CURNOW, R.N., HASTED, A.M. 1996. Statistical methods in agriculture and experimental biology. 2.ed; Chapman & Hall. 415p.
- RAO, C.R. 1972. Estimation of variance and covariance components in linear models. *Jour. Amer. Statist. Ass.* 67: 112-115.
- REIEZIGEL, J. 1999. Analysis of experimental data with repeated measurement. *Biometrics*, 55: 1059-1063.
- SAS INSTITUTE. 1996. *Advanced general linear models with an emphasis on mixed models*. Cary: Statistical Analysis System Institute. 614p.
- SAS INSTITUTE. 1997. *Univariate & multivariate General Linear Models: Theory and applications using SAS Software*. Cary: Statistical Analysis System Institute. 619p.
- SEARLE, S.R. 1987. *Linear Models for Unbalanced Data*. Wiley. 536 p.
- TROXEL, A.B., LIPSITZ, S.R., HARRINGTON, D.P. 1998. Marginal models for the analysis of longitudinal measurements. *Biometrika*, v.85, n.3, p.661-672.
- VONESH, E.F., SCHORK, M.A. 1986. Sample size analysis of repeated measurement. *Biometrics*, Baltimore, MD. v.42, n.3, p.601-610.
- WOLFINGER, R. 1993. Covariance structure selection in general mixed models. *Commun. statist. Simula.*, v.22, n.4, p.1079-1106