

Trabalho 1

Análise de Variância

Paulo Ricardo Seganfredo Campana

5 de março de 2024

Dica

Problem 3.6. An article in Bioelectromagnetics (“Electromagnetic Effects on Forearm Disuse Osteopenia: A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Study”, Vol. 32, 2011, pp. 273-282) described a randomized, double-blind, sham-controlled, feasibility and dosing study to determine if a common pulsing electromagnetic field (PEMF) treatment could moderate the substantial osteopenia that occurs after forearm disuse. Subjects were randomized into four groups after a distal radius fracture, or carpal surgery requiring immobilization in a cast. Active or identical sham PEMF transducers were worn on the distal forearm for 1, 2, or 4h/day for 8 weeks starting after cast removal (“baseline”) when bone density continues to decline. Bone mineral density (BMD) and bone geometry were measured in the distal forearm by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and peripheral quantitative computed tomography (pQCT). The data below are the percent losses in BMD measurements on the radius after 16 weeks for patients wearing the active or sham PEMF transducers for 1, 2, or 4h/day (data were constructed to match the means and standard deviations read from a graph in the paper).

Is there evidence to support a claim that PEMF usage affects BMD loss?

```
data <- data.frame(  
  loss = c(  
    4.51, 7.95, 4.97, 3.51, 7.97, 2.23, 3.95, 5.64, 9.35, 6.52,  
    4.96, 6.1 , 7.19, 4.03, 2.72, 9.19, 5.17, 5.7 , 5.85, 6.45,  
    5.32, 6.1 , 5.12, 7.08, 5.48, 6.52, 4.09, 6.28, 7.77, 5.68,  
    8.47, 4.58, 4.11, 5.72, 5.91, 6.89, 6.99, 4.98, 9.94, 6.38,  
    4.73, 5.81, 5.69, 3.86, 4.06, 6.56, 8.34, 3.01, 6.71, 6.51,  
    1.7 , 5.89, 6.55, 5.34, 5.88, 7.5 , 3.28, 5.38, 7.3 , 5.46,  
    7.03, 4.65, 6.65, 5.49, 6.98, 4.85, 7.26, 5.92, 5.58, 7.91,  
    4.9 , 4.54, 8.18, 5.42, 6.03, 7.04, 5.17, 7.6 , 7.9 , 7.91  
  ),  
  hours = rep(c(0, 1, 2, 4), each = 20)  
)
```

Teoria ANOVA

Os dados acima referem a queda em percentual da densidade mineral dos ossos de pacientes com certa doença óssea após usarem um aparelho eletrônico que possivelmente poderia combater os sintomas da doença. 3 grupos de pacientes usaram o aparelho por 1, 2 e 4 horas por dia, e o grupo de controle utilizou um aparelho que não funciona, fazendo papel de placebo. Queremos testar se o aparelho ajuda a diminuir a queda da densidade mineral dos ossos.

Temos 4 grupos com 20 observações cada e iremos realizar uma análise de variância (anova) para testar se há diferença na variável medida entre os grupos.

$$y_{ij} = \mu + \tau_j + \varepsilon_{ij}$$

Seja o índice $i = \{1, 2, \dots, n_j\}$ referente as observações e o índice $j = \{1, 2, \dots, g\}$ sobre os grupos. A anova se baseia em decompor cada observação da variável medida y_{ij} em uma média global μ , uma mudança de média entre os grupos τ_j e um erro normal $\varepsilon_{ij} \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$, assim podemos escrever as hipóteses do teste:

$$\begin{cases} \mathcal{H}_0 : \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_g \\ \mathcal{H}_1 : \mu_p \neq \mu_q, \text{ para algum } p, q \end{cases} \implies \begin{cases} \mathcal{H}_0 : \tau_1 = \tau_2 = \dots = \tau_g = 0 \\ \mathcal{H}_1 : \tau_j \neq 0, \text{ para algum } j \end{cases}$$

Com os dados em mão, é possível estimarmos estes componentes:

$$n = \sum_{j=1}^g n_j \quad \mu = \sum_{j=1}^g \sum_{i=1}^{n_j} \frac{y_{ij}}{n} \quad \mu_j = \sum_{i=1}^{n_j} \frac{y_{ij}}{n_j} \quad \tau_j = \mu_j - \mu$$

Da mesma forma, podemos decompor a soma de quadrados total SS_T na soma de quadrados devido aos grupos SS_G e devido aos erros SS_E , estas somas de quadrados irão representar a variância devido a cada componente depois que dividirmos pelos graus de liberdade de cada um.

$$\underbrace{\sum_{j=1}^g \sum_{i=1}^{n_j} (y_{ij} - \mu)^2}_{SS_T, n-1 \text{ graus}} = \underbrace{\sum_{j=1}^g \sum_{i=1}^{n_j} (\mu_j - \mu)^2}_{SS_G, g-1 \text{ graus}} + \underbrace{\sum_{j=1}^g \sum_{i=1}^{n_j} (y_{ij} - \mu_j)^2}_{SS_E, n-g \text{ graus}}$$

Se a maior parte da soma dos quadrados totais é explicada pela soma devido aos grupos e menos pela soma devido aos erros, então temos que a diferença entre os grupos é significativa e podemos rejeitar a hipótese nula, assim a estatística do teste é:

$$F = \frac{SS_G/(g-1)}{SS_E/(n-g)} \sim \mathcal{F}_{(g-1, n-g)}$$

Que tem distribuição F-Snedecor, rejeitamos a hipótese nula se a estatística F ultrapassa o quantil $\mathcal{F}_{(g-1, n-g)}(1 - \alpha)$.

Teste no R

Com os dados em duas colunas: a variável medida e a qual grupo ela pertence, seja o nível de significância $\alpha = 0.05$, vamos primeiro estimar a média geral e a média de cada grupo.

```
alpha <- 0.05
g <- length(unique(data$hours))           # 4
n <- nrow(data)                           # 80
nj <- table(data$hours)                   # 20, 20, 20, 20
mu <- mean(data$loss)                     # 5.91
muj <- tapply(data$loss, data$hours, mean) # 5.67, 6.16, 5.47, 6.35
```

As somas de quadrados.

```
SST <- sum((data$loss - mu)^2)             # 206.1
SSG <- sum((rep(muj - mu, nj[1]))^2)       # 10.1
SSE <- sum((data$loss - rep(muj, each = nj[1]))^2) # 196.0
```

A estatística do teste, quantil da distribuição e p-valor.

```
gl1 <- (g - 1)
gl2 <- (n - g)
F <- (SSG / gl1) / (SSE / gl2)            # 1.298
quantil <- qf(1 - alpha, gl1, gl2)       # 2.725
pvalor <- pf(F, gl1, gl2, lower.tail = FALSE) # 0.281
```

Como a estatística do teste $F = 1.298$ não é mais extrema que o quantil da distribuição $\mathcal{F} = 2.725$, não há evidências para rejeitar a hipótese de que os grupos são iguais, ou seja, o aparelho não parece fazer efeito na redução da perda da densidade mineral dos ossos dos pacientes.

Alternativamente, a função `anova` do R trás as mesmas somas de quadrados, estatística do teste e p-valor.

```
data$hours <- as.factor(data$hours)
model <- lm(loss ~ hours, data)
anova(model)
```

term	df	sumsq	meansq	statistic	p.value
hours	3	10.04	3.348	1.298	0.2813
Residuals	76	196.03	2.579	NA	NA

Comparações múltiplas

Como o teste ANOVA deu que as diferenças entre os tratamentos e o “placebo” não foram estatisticamente significantes, não é necessário efetuar as comparações múltiplas, pois a diferenças entre quaisquer subgrupos também não serão significantes, mesmo assim vamos fazer para praticar.

Como é um caso onde temos um grupo de controle, faz sentido comparações múltiplas simples entre cada grupo de tratamento com o grupo de controle, ou seja testar as hipóteses:

$$\begin{cases} \mathcal{H}_0 : \mu_1 = \mu_2 \\ \mathcal{H}_1 : \mu_1 \neq \mu_2 \end{cases} \quad \begin{cases} \mathcal{H}_0 : \mu_1 = \mu_3 \\ \mathcal{H}_1 : \mu_1 \neq \mu_3 \end{cases} \quad \begin{cases} \mathcal{H}_0 : \mu_1 = \mu_4 \\ \mathcal{H}_1 : \mu_1 \neq \mu_4 \end{cases}$$

Existem vários testes de comparações múltiplas, para o caso de grupos de controle vou utilizar o teste de Dunnett, neste teste a hipótese nula é rejeitada se:

$$|\bar{y}_i - \bar{y}_1| > d_\alpha(g-1, n-g) \sqrt{\frac{SS_E}{g-1} \left(\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_1} \right)}, \quad i = \{2, 3, \dots, g\}$$

Onde $d_\alpha(g-1, n-g)$ é o quantil de probabilidade α da distribuição do teste de Dunnett tabelada no apêndice VIII do livro. Para $g-1 = 3$ e $n-g = 76$ com um nível de significância de 5%, este quantil é aproximadamente 2.39 e como todos os grupos tem mesmo tamanho de amostra, a parte direita da inequação, o valor crítico dos testes, é constante.

```
crítico <- 2.39 * sqrt(SSE / gl2 * (1 / nj[2] + 1 / nj[1])) # 1.214

abs(mu[j[2]] - mu[j[1]]) # 0.493
abs(mu[j[3]] - mu[j[1]]) # 0.195
abs(mu[j[4]] - mu[j[1]]) # 0.678
```

A diferença absoluta de médias entre os tratamentos e o grupo controle são todas abaixo do valor crítico do teste como esperado, ou seja não há diferença estatisticamente significativa nos tratamentos como esperado.

Com a função deste teste no pacote **DescTools**, podemos ver também intervalos de confiança para a diferenças dos tratamentos com o controle e o p-valor do teste:

```
DescTools::DunnettTest(loss ~ hours, data)
```

	diff	lwr.ci	upr.ci	pval
1-0	0.4930	-0.7244	1.710	0.6470
2-0	-0.1945	-1.4119	1.023	0.9636
4-0	0.6780	-0.5394	1.895	0.4048