# Modelos Estatísticos I Modelos para desfecho contínuo

Leo Bastos – leonardo.bastos@fiocruz.br

PROCC - Fundação Oswaldo Cruz

https://github.com/lsbastos/eae2



## Outline

- Modelo linear múltiplo
- 2 Análise de resíduos
- 3 Comparação de modelos
  - ANOVA
  - Critério de informação
- Revisitando outros exemplos



# O modelo linear múltiplo

- Vamos assumir que temos duas ou mais variáveis explicativas.
- Seja Y um desfecho contínuo avaliado em n observações independentes, e de forma geral p variáveis explicativas X, ou seja,

$$Y_i \mid X_i \sim N(\mu_i, \sigma^2), \quad i = 1, 2, ..., n,$$
  
 $\mu_i = \alpha + \beta_1 X_{1,i} + \beta_2 X_{2,i} + \cdots + \beta_p X_{p,i}.$ 

Isso é o mesmo que escrever

$$Y_i = \alpha + \beta_1 X_{1,i} + \beta_2 X_{2,i} + \dots + \beta_p X_{p,i} + \epsilon_i$$
 onde  $\epsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$ , e  $\epsilon_i \perp \epsilon_j$ ,  $\forall i \neq j$ .

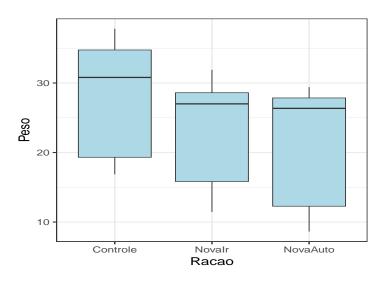


## Exemplo do peso dos ratinhos

- Considere um estudo realizado para avaliar a eficiência de ração no ganho de peso de ratos.
- Seja Y peso (em g) de 45 ratos com 20 dias de idade alimentados a partir do desmame por duas semanas com uma das três marcas diferentes de ração.
- Os ratos também pertencem a 3 linhagens distintas.



## Visualisando os dados





#### **ANOVA**

```
> summary(aov(Peso ~ Racao, data = racao))

Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)

Racao 2 394 196.99 3.066 0.0574 .

Residuals 41 2634 64.25

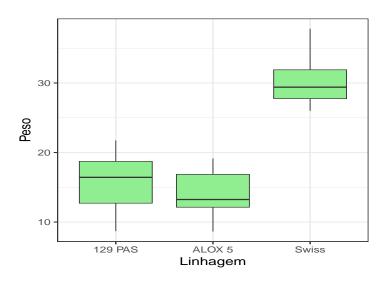
---

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

1 observation deleted due to missingness
```



## Visualisando os dados



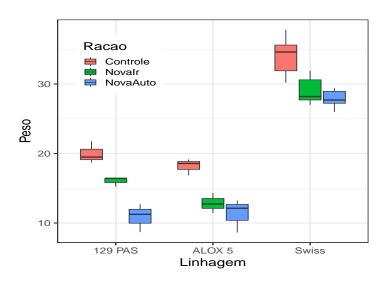


#### ANOVA

```
> summary(aov(Peso ~ Linhagem, data = racao))
           Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
Linhagem 2 2531.1 1265.5 104.3 <2e-16 ***
Residuals 41 497.4 12.1
Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' 1
1 observation deleted due to missingness
```



## Visualisando os dados





#### **ANOVA**

```
> summary(aov(Peso ~ Racao + Linhagem, data = racao))

Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)

Racao 2 394.0 197.0 54.19 5.51e-12 ***

Linhagem 2 2492.7 1246.3 342.87 < 2e-16 ***

Residuals 39 141.8 3.6

---

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

1 observation deleted due to missingness
```



#### O modelo

 O modelo que incorpora a exposição e controla pela linhagem é dado por

$$Y_i \sim N(\mu_i, \sigma^2), \qquad 1 = 2, \dots, 45,$$
  
 $\mu_i = \alpha + \beta_2 X_{1,i}^{(NovaAu)} + \beta_3 X_{1,i}^{(NovaIr)} + \beta_3 X_{2,i}^{(ALOX5)} + \beta_2 X_{2,i}^{(Swiss)}$ 

onde  $X_1$  é o efeito da ração, e  $X_2$  é o efeito da linhagem.

• A notação no R seria: Peso ~ Racao + Linhagem



## O modelo no R

```
> modelo <- lm(Peso ~ Racao + Linhagem, data = racao)</pre>
> summary(modelo)
Call:
lm(formula = Peso ~ Racao + Linhagem, data = racao)
Residuals:
   Min
           10 Median
                          30
                                 Max
-4.0292 -1.3412 0.1531 1.4275 3.7783
Coefficients:
             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept) 19.4941
                         0.7533 25.879 < 2e-16 ***
RacaoNovaIr -4.8073
                         0.6962 -6.905 2.89e-08 ***
RacaoNovaAuto -6.7749 0.7087 -9.560 9.02e-12 ***
LinhagemALOX 5 -1.5100 0.8988 -1.680 0.101
LinhagemSwiss 14.5277
                         0.7375 19.698 < 2e-16 ***
Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' '1
```

## A partir da saída

#### Em média

- os ratos da linha 129 PAS tratados com a ração controle pesam 19.5g.
- as duas rações, Nova Irradiada e Nova autoclavada, reduzem o peso médio em 4.8 e 6.8g respectivamente quando comparadas ao controle.
- a linhagem ALOX 5 não difere estatísticamente da 129 PAS. No entanto, a linhagem Swiss em média pesa 14.5g a mais que a 129 PAS.



### Análise de resíduos

- Quais forma as suposições assumidas para o modelo anterior?
  - Normalidade
  - Independência
  - Variância constante
- Será que elas são válidas?
- Como podemos checar?



### Análise de resíduos

Vamos definir os resíduos do modelo como

$$e_i = Y_i - \hat{Y}_i$$

Por construção, a distribuição dos resíduos é

$$e_i \sim N(0, \sigma^2), \quad \forall i \quad e_i \perp e_i \forall i \neq j$$

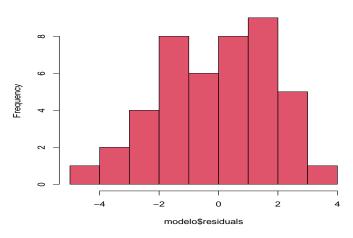
Podemos então olhar estatísticas descritivas dos resíduos



# Suposição de normalidade

> hist(modelo\$residuals, col = 2)

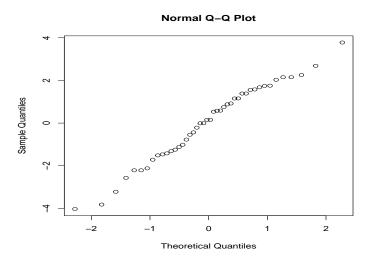
#### Histogram of modelo\$residuals





# Suposição de normalidade

> qqnorm(modelo\$residuals )





## Suposição de normalidade

Podemos testar a hipótese de normalidade usando o teste de Shapiro-Wilks

```
 \begin{cases} H_0: & \text{as observações seguem uma distribuição normal}(\mu,\sigma^2) \\ H_1: & \text{as observações seguem outra distribuição}. \end{cases}
```

> shapiro.test(modelo\$residuals)

Shapiro-Wilk normality test

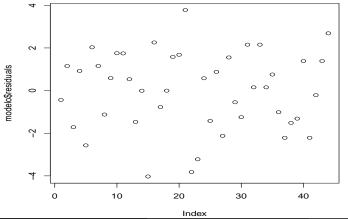
data: modelo\$residuals

W = 0.9773, p-value = 0.5292



# Variância constante (e padrões não-lineares)

Faz-se um scatter plot dos resíduos versus a ordem dos dados, e espera-se que a variância não tenha um padrão bem definido > plot(modelo\$residuals)





# Análise de resíduos (resumo)

- A análise de resíduos consite em um conjunto de estatísticas descritivas associadas aos resíduos de um modelo ajustado.
- A analise de resíduos deve ser realizada sempre que um modelo linear for ajustado e os coeficientes testados (teste de Wald  $H_0$ :  $\beta_k = 0$  versus  $H_1$ :  $\beta_k \neq 0$ ).
- As principais suposições de um modelo linear são
  - Normalidade (que pode ser relaxada se a amostra for grande)
  - Variância constante (Homocedasticidade)
  - Independência
- A análise de resíduos pode se estender ad infinitum, pois podemos testar a influencia de outras variáveis, formas não lineares, presença de outlier, etc. (Ler capítulos 7 e 8 do open statistics 3rd ed.)

## Comparação de modelos

Suponha agora que gostaríamos de ajustas difentes modelos:

```
> modeloR <- lm(Peso ~ Racao, data = racao)</pre>
```

```
> modeloL <- lm(Peso ~ Linhagem, data = racao)</pre>
```

```
> modelo <- lm(Peso ~ Racao + Linhagem, data = racao)</pre>
```

> modeloRL <- lm(Peso ~ Racao \* Linhagem, data = racao)</pre>



# Comparação de modelos

- Como podemos comparar diferentes modelos?
- Se os modelos forem aninhados\* podemos usar a ANOVA no modelo mais completo
- Outra forma de comparar modelos é usando critérios de informação.



## Testando a interação

No modelo mais completo temos o termo de interação *Racao* : *Linhagem*, podemos testar se algum dos termos da interação é significativo

Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)

```
> summary(modeloRL)
Call:
lm(formula = Peso ~ Racao * Linhagem, data = racao)
Residuals:
    Min    1Q    Median    3Q    Max
-3.5889 -1.2083    0.1174    1.4931    4.0111
```

#### Coefficients:

```
(Intercept)
                            19.9867
                                       1.0700 18.679 < 2e-16 ***
RacaoNovaIr
                            -3.9567
                                       1.5132
                                               -2.615
                                                       0.0131 *
RacaoNovaAuto
                            -9.1033
                                       1.5132 -6.016 7.36e-07 ***
LinhagemALOX 5
                            -1.7967
                                       1.5132 -1.187
                                                       0.2431
LinhagemSwiss
                            13.8022
                                       1.2355 11.171 4.33e-13 ***
RacaoNovaIr:LinhagemALOX 5
                            -1.3900
                                       2.1400 -0.650
                                                       0.5202
RacaoNovaAuto:LinhagemALOX 5
                             2.2500
                                       2.1400 1.051
                                                       0.3003
RacaoNovaIr:LinhagemSwiss
                                       1.7473 -0.546
                                                       0.5884
                            -0.9544
RacaoNovaAuto:LinhagemSwiss
                             3.2019
                                       1.7609
                                                1.818
                                                       0.0776 .
Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' 1
```



## Testando a interação

Testando usando a ANOVA de modelos, partindo do modelo nulo até o modelo completo

```
> anova(modeloRL)
Analysis of Variance Table
```

```
Response: Peso

Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)

Racao 2 393.98 196.99 57.3526 9.006e-12
```

```
Racao 2 393.98 196.99 57.3526 9.006e-12 ***
Linhagem 2 2492.67 1246.33 362.8666 < 2.2e-16 ***
Racao:Linhagem 4 21.55 5.39 1.5688 0.2043
Residuals 35 120.21 3.43
```

---

```
Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' '1
```

Cada linha testa a igualdade do modelo anterior (o primeiro é o modelo nulo, i.e.  $Y\sim 1$ ) e o modelo com a adição da variável daquela linha.



# Testando a interação

Note que a ordem de entrada das covariáveis do modelo é importante

Dica: Se for usar esse recurso, inclua a sua exposição de interesse primeiro.



# Podemos comparar dois modelos

```
> anova(modeloR, modeloRL)
Analysis of Variance Table
Model 1: Peso ~ Racao
Model 2: Peso ~ Racao * Linhagem
    Res.Df    RSS Df Sum of Sq    F    Pr(>F)
1     41 2634.43
2     35 120.21 6    2514.2 122 < 2.2e-16 ***
---
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1</pre>
```



# Critério de informação

- O método da ANOVA para comparar modelos funciona bem para comparar modelos lineares alinhados
- Uma abordagem mais geral, é baseada em critérios de informação
- Os critérios de informação são construídos a partir da função de desvio (deviance)
- ullet Essa função é dada por  $-2\log_e\hat{L}$ ,  $\hat{L}$  é a verossimilhança ajustada
- Para o modelo linear a função desvio é dada por:

$$-2\log_{e}\hat{L} = n\log(2\pi\hat{\sigma}^{2}) + \frac{1}{\hat{\sigma}^{2}}\sum_{i}(y_{i} - \hat{y}_{i})^{2}$$



# Critério de informação

- Se compararmos a função desvio de dois modelos com o mesmo tamanho de amostra, temos que aquele com o menor valor é o melhor ajustado.
- No entanto, modelos com muitos parâmetros acabam sendo beneficiados. (overfitting)
- O critério de informação mais famoso foi proposto por Akaike (1974)

$$AIC = 2p - 2\log_e \hat{L}$$

onde p é o número de parâmetros

• Outro critério também popular é o BIC, proporto por Schwarz (1978)

$$BIC = p \log_e n - 2 \log_e \hat{L}$$

• Ambos critérios penalizam modelos com mais parâmetros



## Critérios de informação no R

- Os critérios de informação apresentados estão implementados no R
- As funções associadas se aplicam ao objeto do modelo ajustado
- No exemplo:
- > AIC(modelo)
- [1] 188.3463
- > BIC(modelo)
- [1] 199.0515



# Critérios de informação no R

	df	AIC	BIC
modeloR	4.00	312.92	320.06
modeloL	4.00	239.57	246.71
modelo	6.00	188.35	199.05
modeloRL	10.00	189.09	206.93



# Exemplo SHHS

- Seja uma amostra de 150 participantes do SHHS (Scotish Heart Health Study), e desejamos ver como o IMC depende do histórico de tabagismo e do sexo.
- O desfecho é será o IMC  $(kg/m^2)$ , e as explicativas são sexo (duas categorias) e tabagismo (3 categorias)
- Teremos quatro modelos candidatos:

  - 2 IMC versus tabagismo  $(X_2 = \{\text{current}, \text{ex}, \text{never}\})$
  - 3 IMC versus sexo e tabagismo
  - 4 IMC versus sexo, tabagismo, e sua interação



$$Y_i \mid X_i \sim N(\mu_i, \sigma^2), \quad i = 1, 2, ..., 150, \quad Y_i \perp Y_j, \forall i \neq j,$$
  
 $\mu_i = \alpha + \beta_1 X_{1,i}^{(2)}.$ 

onde  $X_1^{(1)}$  é a categorias de referência de sexo.



$$Y_i \mid X_i \sim N(\mu_i, \sigma^2), \quad i = 1, 2, ..., 150, \quad Y_i \perp Y_j, \forall i \neq j,$$
  
 $\mu_i = \alpha + \beta_2 X_{2,i}^{(2)} + \beta_3 X_{2,i}^{(3)}.$ 

onde  $X_2^{(1)}$  é a categoria de referência de tabagismo.



$$Y_i \mid X_i \sim N(\mu_i, \sigma^2), \quad i = 1, 2, ..., 150, \quad Y_i \perp Y_j, \forall i \neq j,$$
  
 $\mu_i = \alpha + \beta_1 X_{1,i}^{(2)} + \beta_2 X_{2,i}^{(2)} + \beta_3 X_{2,i}^{(3)}.$ 



$$Y_i \mid X_i \sim N(\mu_i, \sigma^2), \quad i = 1, 2, ..., 150, \quad Y_i \perp Y_j, \forall i \neq j,$$
  
 $\mu_i = \alpha + \beta_1 X_{1,i}^{(2)} + \beta_2 X_{2,i}^{(2)} + \beta_3 X_{2,i}^{(3)} + \beta_4 X_{1,i}^{(2)} X_{2,i}^{(2)} + \beta_5 X_{1,i}^{(2)} X_{2,i}^{(3)}.$ 

```
> (modelo4.shhs <- lm(BMI ~ Sex * Smoking, data = SHHS))</pre>
```

#### Call:

lm(formula = BMI ~ Sex \* Smoking, data = SHHS)

#### Coefficients:

(Intercept) SexF Smokingex Smokingnever 25.5287 -2.2954 1.3009 1.3722

SexF:Smokingex SexF:Smokingnever 0.8008 2.1348



### Escolhendo modelo via ANOVA



## Escolhendo modelo via critérios de informação

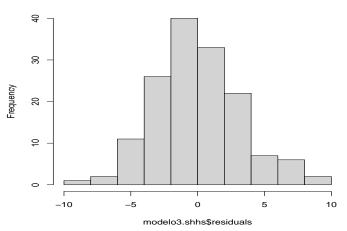
	df	AIC	BIC
modelo1.shhs	3.00	802.10	811.13
modelo2.shhs	4.00	795.19	807.23
modelo3.shhs	5.00	791.18	806.23
modelo4.shhs	7.00	792.37	813.44



#### Análise de resíduos

hist(modelo3.shhs\$residuals)

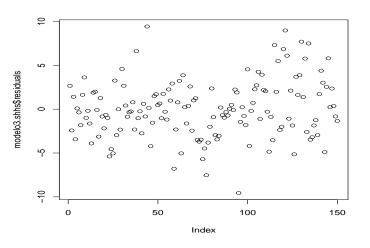
#### Histogram of modelo3.shhs\$residuals





### Análise de resíduos

> plot(modelo3.shhs\$residuals)





## Modelo final

Call:

Residuals:

> summary(modelo3.shhs)

lm(formula = BMI ~ Sex + Smoking, data = SHHS)

```
10 Median 30
   Min
                                  Max
-9.5618 -2.1509 -0.2218 1.9846 9.4236
Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept) 25.1118
                         0.5071 49.522 < 2e-16 ***
           -1.3400 0.5486 -2.443 0.015779 *
SexF
Smokingex 1.6545 0.6707 2.467 0.014785 *
Smokingnever 2.4829 0.6498 3.821 0.000196 ***
Signif. codes: 0 '***, 0.001 '**, 0.01 '*, 0.05 '., 0.1 ', 1
Residual standard error: 3.315 on 146 degrees of freedom
Multiple R-squared: 0.1177, Adjusted R-squared: 0.09966RUZ
       tice 6 /00 on 3 and 1/6 DE n walner 0 0003737
                         Modelos Estatísticos I
                                            Epidemiologia/Fiocruz 2024 44 / 73
   Leo Bastos (Fiocruz)
```

## Exemplo: DMFT

DMFT versus consumo de açucar e tipo de país

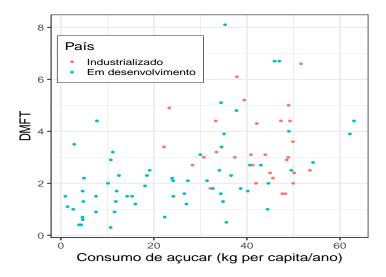
$$Y_i \mid X_i \sim N(\mu_i, \sigma^2), \quad i = 1, 2, ..., n, \quad Y_i \perp Y_j, \forall i \neq j,$$
  
 $\mu_i = \alpha + \beta_1 X_{1,i} + \beta_2 X_{2,i}.$ 

- n = 90 países
- $X_1$  é o consumo de açucar (kg per capita / ano)
- X<sub>2</sub> é a classificação do país

$$X_2 = \left\{ egin{array}{ll} 1 & ext{se país industrializado,} \\ 0 & ext{se país em desenvolvimento.} \end{array} 
ight.$$



# Exemplo: DMFT versus consumo de açucar





## Quatro modelos distintos

• Modelo 1:

$$\mathbb{E}[\mathit{DFMT}] = \alpha + \beta_1 \mathsf{Consumo}$$

Modelo 2:

$$\mathbb{E}[DFMT] = \alpha + \beta_1 \mathsf{Consumo} + \beta_2 \mathsf{Pais}$$

Modelo 3:

$$\mathbb{E}[DFMT] = \alpha + \beta_1 \mathsf{Consumo} + \beta_3 \mathsf{Consumo}$$
:Pais

Modelo 4:

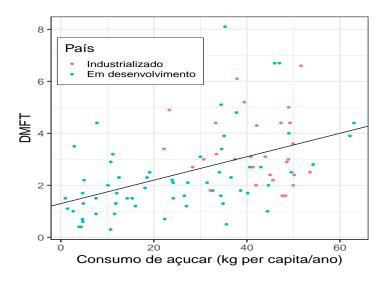
$$\mathbb{E}[\mathit{DFMT}] = \alpha + \beta_1 \mathsf{Consumo} + \beta_2 \mathsf{Pais} + \beta_3 \mathsf{Consumo} : \mathsf{Pais}$$



## Ajuste dos modelos no R

```
> # Modelo ignorando o tio de país
> modelo1 <- lm(DMFT ~ Consumo, data = dmft)</pre>
> #
> # Modelo variando intercepto
> modelo2 <- lm(DMFT ~ Consumo + Pais, data = dmft)</pre>
> #
> # Modelo variando slope
> modelo3 <- lm(DMFT ~ Consumo + Consumo:Pais,</pre>
                 data = dmft
+
> #
> # Modelo variando intercepto e slope
> modelo4 <- lm(DMFT ~ Consumo + Pais + Consumo:Pais,
                 data = dmft
+
```







	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	1.2966	0.3062	4.23	0.0001
Consumo	0.0451	0.0089	5.06	0.0000

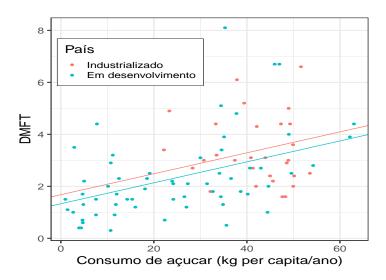
> AIC(modelo1)

[1] 319.3474

> BIC(modelo1)

[1] 326.8468







	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	1.6774	0.4998	3.36	0.0012
Consumo	0.0403	0.0102	3.94	0.0002
PaisEm desenvolvimento	-0.3479	0.3608	-0.96	0.3375

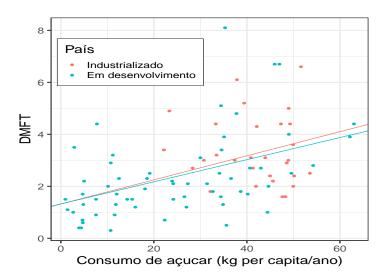
> AIC(modelo2)

[1] 320.3903

> BIC(modelo2)

[1] 330.3895







	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	1.3211	0.3129	4.22	0.0001
Consumo	0.0464	0.0094	4.92	0.0000
Consumo:PaisEm desenvolvimento	-0.0038	0.0087	-0.43	0.6680

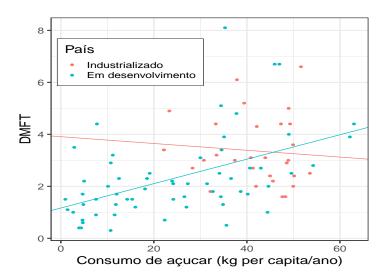
> AIC(modelo3)

[1] 321.156

> BIC(modelo3)

[1] 331.1552







	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	3.9086	1.2865	3.04	0.0032
Consumo	-0.0131	0.0301	-0.43	0.6658
PaisEm desenvolvimento	-2.7439	1.3248	-2.07	0.0413
Consumo:PaisEm desenvolvimento	0.0600	0.0320	1.88	0.0638

> AIC(modelo4)

[1] 318.7751

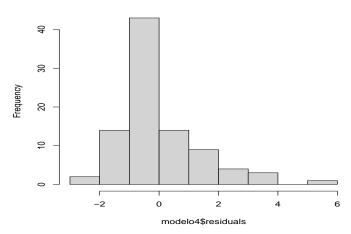
> BIC(modelo4)

[1] 331.2742



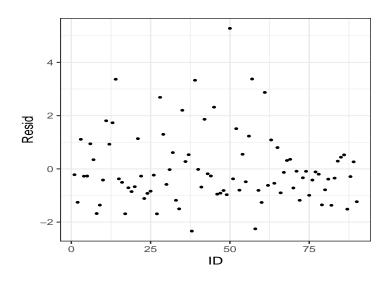
## Análise de resíduos do Modelo 4

#### Histogram of modelo4\$residuals



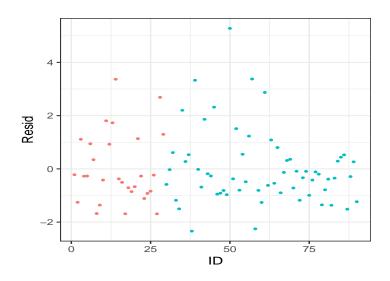


## Análise de resíduos





## Análise de resíduos





# Quatro modelos distintos na escala do log

Modelo 1:

$$\log(\mathbb{E}[DFMT]) = \alpha + \beta_1 \mathsf{Consumo}$$

Modelo 2:

$$\log(\mathbb{E}[DFMT]) = \alpha + \beta_1 \mathsf{Consumo} + \beta_2 \mathsf{Pais}$$

• Modelo 3:

$$log(\mathbb{E}[DFMT]) = \alpha + \beta_1 Consumo + \beta_3 Consumo: Pais$$

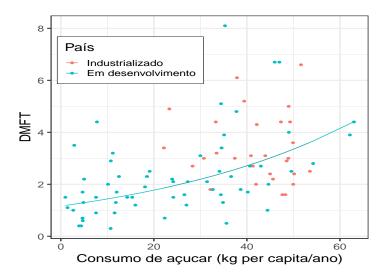
Modelo 4:

$$log(\mathbb{E}[DFMT]) = \alpha + \beta_1 Consumo + \beta_2 Pais + \beta_3 Consumo: Pais$$



# Ajuste dos modelos no R

```
> # Modelo ignorando o tio de país
> modelo1 <- lm(log(DMFT) ~ Consumo, data = dmft)</pre>
> #
> # Modelo variando intercepto
> modelo2 <- lm(log(DMFT) ~ Consumo + Pais, data = dmft)</pre>
> #
> # Modelo variando slope
> modelo3 <- lm(log(DMFT) ~ Consumo + Consumo:Pais,</pre>
                 data = dmft
+
> #
> # Modelo variando intercepto e slope
> modelo4 <- lm(log(DMFT) ~ Consumo + Pais + Consumo:Pais,</pre>
                 data = dmft)
+
```





	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	0.1511	0.1229	1.23	0.2221
Consumo	0.0212	0.0036	5.92	0.0000

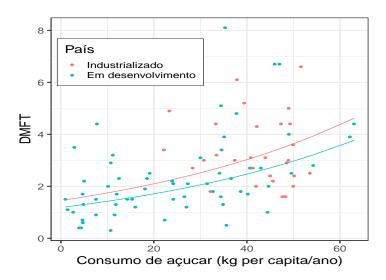
> AIC(modelo1)

[1] 155.0517

> BIC(modelo1)

[1] 162.5512







	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	0.3736	0.1994	1.87	0.0644
Consumo	0.0184	0.0041	4.50	0.0000
PaisEm desenvolvimento	-0.2032	0.1439	-1.41	0.1616

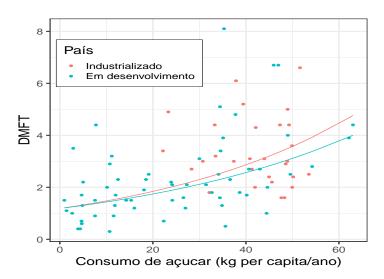
> AIC(modelo2)

[1] 155.0132

> BIC(modelo2)

[1] 165.0125







	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	0.1691	0.1253	1.35	0.1806
Consumo	0.0221	0.0038	5.85	0.0000
Consumo:PaisEm desenvolvimento	-0.0028	0.0035	-0.79	0.4327

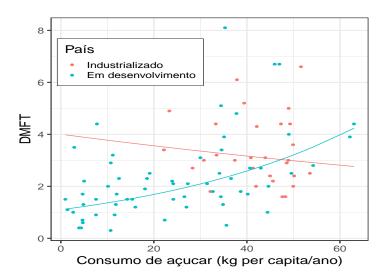
> AIC(modelo3)

[1] 156.4114

> BIC(modelo3)

[1] 166.4106







	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	1.3871	0.5102	2.72	0.0079
Consumo	-0.0059	0.0120	-0.49	0.6241
PaisEm desenvolvimento	-1.2916	0.5254	-2.46	0.0160
Consumo:PaisEm desenvolvimento	0.0273	0.0127	2.15	0.0343

> AIC(modelo4)

[1] 152.2993

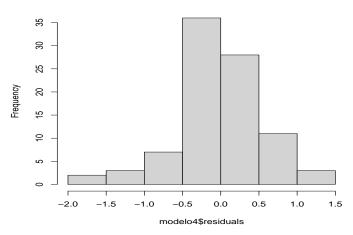
> BIC(modelo4)

[1] 164.7983



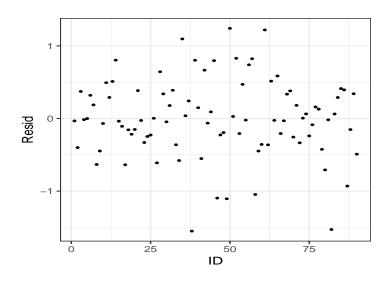
#### Análise de resíduos do Modelo 1

#### Histogram of modelo4\$residuals



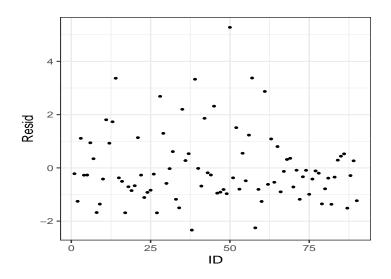


## Análise de resíduos





# Melhorou?





#### Resumo

- Análise de resíduos do modelo linear
  - Normalidade (histograma ou qqplot dos resíduos)
  - Independência (resíduos versus ordem dos dados)
  - Variancia constante (resíduos versus ordem dos dados)
- Comparação de modelos
  - ANOVA
  - Critérios de informação
- Aula prática
  - Replicar os exemplos da aula e outros
  - Veremos métodos de seleção de variáveis

