## Trabalho de Dados Categorizados 1/2024

## Profa. Maria Tereza Leão Costa

Bruno Gondim Toledo (15/0167636)Rafael de Acypreste (20/0060023)

## 14/07/2024

## Sumário

1	Intr	Introdução				
	1.1	Análise exploratória	2			
2	Met	odologia	4			
	2.1	Análise de Regressão Logística	4			
		2.1.1 Métricas para seleção do modelo logístico				
3	Resi	ultados	7			
	3.1	Modelo apenas com intercepto	7			
	3.2	Modelo acrescido do Nível de Fosfatase Ácida como variável preditora	8			
		3.2.1 Comparação dos modelos	10			
	3.3	Modelo Completo	10			
		3.3.1 Comparação dos modelos	12			
	3.4	Demais modelos possíveis	13			
	3.5	Análise a partir do modelo escolhido	13			
	3.6	Aplicação do modelo escolhido ao conjunto de teste	14			
4	Con	clusão	15			
5	Refe	erências	15			
6	Apê	endice	15			

## 1 Introdução

Ao se constatar que um paciente desenvolveu câncer, é fundamental, para se decidir qual tratamento utilizar, saber se o câncer já se espalhou para os linfonodos próximos. Um estudo foi realizado com o objetivo de medir a capacidade de predição para o envolvimento nodal em câncer de próstata de várias variáveis pré-operatórias cuja coleta é menos invasiva que uma cirurgia.

- Numa primeira etapa, desejava-se avaliar especificamente o efeito do nível de fosfatase ácida na predição para envolvimento nodal; e
- Na segunda etapa do estudo se considerou além desta variável as outras variáveis préoperatórias.

Com isso, o presente estudo objetiva analisar os dados coletados e verificar a capacidade de predição para o envolvimento nodal em câncer de próstata.

#### 1.1 Análise exploratória

Os dados avaliados consistem no acompanhamento clínico de 146 pacientes com câncer de próstata. Um resumo das variáveis pode ser visto na Tabela 1.

Tabela 1: Resumo dos dados.

Variável	$N = 102^{1}$
Resultado da Radiografia	
Negativo	72~(71%)
Positivo	30~(29%)
Estágio do Tumor	
- grave	47~(46%)
+ grave	55~(54%)
Nível da Fosfatase Ácida	62 (50, 79)
Envolvimento Nodal (x100)	
Não	60~(59%)
Sim	42~(41%)

<sup>1</sup>n (%); Median (IQR)

A variável resposta de interesse é de Envolvimento Nodal. Nesse sentido, a Tabela 2 apresenta a distribuição das variáveis coletadas por pessoas que apresentaram ou não o envolvimento.

Tabela 2: Distribuição das variáveis por envolvimento nodal.

Envolvimento nodal	$Não, N = 60^{1}$	<b>Sim</b> , $N = 42^{1}$
Resultado da Radiografia		
Negativo	52~(87%)	20~(48%)
Positivo	8 (13%)	22~(52%)
Estágio do Tumor		
- grave	39~(65%)	8 (19%)
+ grave	21 (35%)	34~(81%)
Nível da Fosfatase Ácida	53 (50, 63)	74 (67, 84)

<sup>1</sup>n (%); Median (IQR)

O que se pode perceber é que as variáveis relativas ao resultado da tomografia, do estágio do tumor e do nível da Fosfatase ácida são mais elevados entre os pacientes que apresentaram envolvimento nodal. Entretanto, é preciso usar métodos estatísticos adequados para verificar se essas diferenças são significativas.

A relação entre o Envolvimento Nodal e o nível da Fosfatase Ácida pode ser vista na Figura 1. Por ela, também é reforçada a ideia de que o nível da Fosfatase Ácida é mais elevado entre os pacientes que apresentaram envolvimento nodal.

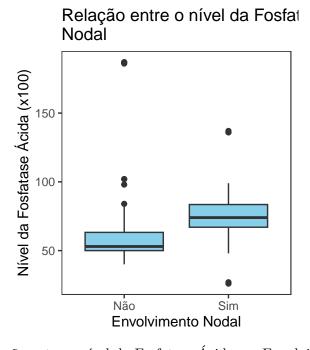


Figura 1: Relação entre o nível da Fosfatase Ácida e o Envolvimento Nodal.

## 2 Metodologia

## 2.1 Análise de Regressão Logística

A regressão logística é uma das técnicas disponíveis na família dos modelos lineares generalizados (MLG). Segundo Casella (2022), um MLG descreve uma relação entre a média de uma variável resposta Y e uma variável independente x. No caso do modelo de regressão logística, teremos três componentes, sendo eles: o aleatório, o sistemático e a função de ligação, em que:

- As variáveis resposta  $Y_1, ..., Y_n$  são o componente aleatório. Elas são consideradas variáveis aleatórias independentes, cada uma com uma distribuição de uma família exponencial específica. Estes vetores não precisam ser identicamente distribuídos, mas cada um deles deve ter uma distribuição da mesma família.
- O componente sistemático é o modelo. Esta é a função da variável preditora  $x_i$ , linear nos parâmetros, que é relacionada à média de  $Y_i$ .
- Por fim, a função de ligação  $g(\mu_i)$  estabelece ligação entre os dois componentes, afirmando que  $g(\mu_i) = \beta_0 + \beta_i x_i$ , em que  $\mu_i = \mathbb{E}(Y_i)$

De forma geral, a função de ligação canônica para a regressão logística será a função logito, descrita como

$$log(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}) = \beta_{i(px1)} X_{i(px1)}, \tag{1}$$

em que  $\beta_{i(p\times 1)}=[\beta_{i0},\beta_{i1},...,\beta_{ip-1}]^T,$  e  $\mathbf{X_{i(px1)}}=[1,X_{i1},X_{i2},...,X_{i~p-1}]^T,$  visto que para este modelo o vetor de respostas  $Y_1,...,Y_n$  são independentes e  $Y_i\sim Bernoulli(\pi_i), \forall i.$ 

Para a resposta às duas perguntas do problema, pode-se utilizar o modelo de regressão logística. Como a variável resposta, Envolvimento Nodal, é uma variável binária, pode-se codificá-la para que assuma o valor 1 se o paciente apresentou envolvimento nodal e 0 caso contrário, tal que a resposta esperada será igual a probabilidade  $p = \mathbb{E}(Y)$  de um paciente apresentar envolvimento nodal. Segundo Morettin (2023) assim como no caso de modelos de regressão linear, o objetivo da análise é modelar a resposta esperada, que neste caso é uma probabilidade, como função da variável explicativa.

Numa primeira etapa, para se avaliar apenas a capacidade do nível de fosfatase ácida em predizer o envolvimento nodal, pode-se ajustar o modelo de regressão logística com a variável nível de fosfatase ácida como preditora. O modelo utilizado é dado pela equação (2).

$$\log\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_{3i} \tag{2}$$

em que  $\pi_i$  é a probabilidade de um paciente i apresentar envolvimento nodal,  $X_{3i}$  é o nível de fosfatase ácida do paciente i e  $\beta_0$  e  $\beta_1$  são os coeficientes do modelo. A função de ligação logito é dada por  $\log\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right)$ , que tem como resposta o modelo linear visto na equação.

De maneira específica, o coeficiente  $e^{\beta_1}$  indica o quanto a razão de chances de um paciente apresentar envolvimento nodal aumenta para cada unidade de aumento no nível de fosfatase ácida.

Por mim, o modelo completo inclui todas as variáveis disponíveis de Estágio do Tumor, Resultado da Radiografia e Nível da Fosfatase Ácida. Nesse caso, o modelo é dado pela equação (3).

$$\log\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \beta_3 X_{3i}$$
(3)

em que  $X_{1i}$ ,  $X_{2i}$  e  $X_{3i}$  são as variáveis Nível da Fosfatase Ácida, Resultado da Radiografia e Estágio do Tumor, respectivamente.

Na regressão logistica, como não há mais uma conexão direta (por conta da função de ligação) entre  $Y_i$  e  $\beta_{i(px1)}$  como existe no caso da regressão linear, a opção de ajustar o modelo pelo método de mínimos quadrados não é mais possível. Portanto, o ajuste do modelo dar-se-á pelo método de máxima verossimilhança, que pode ser descrito da seguinte forma:

Se considerarmos o modelo geral  $Y_i \sim Bernoulli(\pi_i)$ , onde  $\pi(x) = F(\alpha + \beta x)$ , para seguir a notação de Casella (2022), em que  $\alpha$  representa o intercepto do modelo, que na matéria convencionamos chamar de  $\beta_0$ , tal que  $\alpha = \beta_0$ . Portanto, se considerarmos que  $F_i = F(\alpha + \beta x_i)$ , então a função de verossimilhança é:

$$L(\alpha, \beta|y) = \prod_{i=1}^{n} \pi(x_i)^{y_i} (1 - \pi(x_i))^{1 - y_i} = \prod_{i=1}^{n} F_i^{y_i} (1 - F_i)^{1 - y_i}, \tag{4}$$

Com Log verossomilhança  $\ell(\alpha, \beta|y)$  dada por:

$$\ell(\alpha, \beta|y) = \sum_{i=1}^{n} \{log(1 - F_i) + y_i log(\frac{F_i}{1 - F_i})\}. \tag{5}$$

Visto que o logarítmo é uma função monótona, a maximização desta verossimilhança pode ser obtida maximizando (5). Para isso, os estimadores de máxima verossimilhança de  $\alpha$  e  $\beta$  correspondem à solução das equações de estimação  $\sum_{i=1}^n \{y_i - \frac{exp(\hat{\alpha} + \hat{\beta}x_i)}{1 - exp(\hat{\alpha} + \hat{\beta}x_i)}\} = 0$  e  $\sum_{i=1}^n x_1 \{y_i - \frac{exp(\hat{\alpha} + \hat{\beta}x_i)}{1 - exp(\hat{\alpha} + \hat{\beta}x_i)}\} = 0$ . Conforme Morettin (2023), esse sistema de equações não tem solução explícita, logo deve-se recorrer a métodos iterativos como o método de Newton-Raphson para uma solução numérica, que é o que os algoritmos implementados em ferramentas como SAS e R aplicam para estimar os modelos.

#### 2.1.1 Métricas para seleção do modelo logístico

Para testar o ajuste aos dados, podemos aplicar técnicas como o teste da razão de verossimilhanças, o teste de Wald ou o teste score, que são descritos a seguir

#### 2.1.1.1 Teste da razão de verossimilhança

Seja  $\ell(\hat{\beta}^{(0)})$  o valor do logarítmo da função de verossimilhança do modelo sob  $H_0$ ), e  $\ell(\hat{\beta}^{(1)})$  o valor do logarítmo da função de verossimilhança do modelo sob  $H_1$ ), então a estatística de teste é dada por  $G = -2(\ell(\hat{\beta}^{(0)}) - \ell(\hat{\beta}^{(1)}))$ , que segue uma distribuição  $\chi^2$  com p graus de liberdade, em que p é o número de parâmetros adicionados ao modelo da hipótese alternativa.

#### 2.1.1.2 Teste de Wald

Seja o vetor de parâmetros do modelo ajustado  $\hat{\beta}$  assintoticamente normal, tal que  $\hat{\beta} \sim N_p(\beta,K^{-1})$ , onde  $K=\sigma^{-2}X^TX$  é a matriz de informação (Cordeiro, 2024, p. 79). Sob a hipótese nula  $H_0)\beta_k=0$ , a estatística do teste é dada por  $z^*=\frac{\beta_k}{s\{\beta_k\}}\sim N(0,1)$  no caso de um parâmetro, que é a situação onde este teste será aplicado.

#### 2.1.1.3 Teste de escore

O teste de escore de Rao é definida por Cordeiro (2024) a partir da função escore como  $S_R = U_1^T(\tilde{\beta})\widetilde{Cov}(\hat{\beta}_1)U_1(\tilde{\beta})$ , sendo  $\widetilde{Cov}(\hat{\beta}_1)$  a matriz  $Cov(\hat{\beta}_1)$  avaliada nos vetores de parâmetros dos modelos sob \$H\_0) \$ e  $H_1$ ), e  $U_1(\tilde{\beta})$  o vetor de derivadas parciais da função de verossimilhança em relação aos parâmetros do modelo sob  $H_1$ ). Essa estatística tem distribuição qui-quadrado, com número de graus de liberdade igual a quantidade de parâmetros adicionais da hipótese alternativa.

#### **2.1.1.4** Deviance

Uma das métricas possíveis para avaliação e seleção de modelos é a análise da deviance do modelo. Segundo Cordeiro et al. (2024), a análise de desvio (se referenindo à deviance) é uma generalização da análise de variância (ANOVA) para os modelos lineares generalizados, visando obter, a partir de uma sequência de modelos encaixados, cada modelo incluindo mais termos do que os anteriores, os efeitos de variáveis explanatórias, os fatores e suas interações. Usa-se o desvio como uma medida de discrepância do modelo e forma-se uma tabela de diferença de desvios, montando assim o que pode ser chamado de tabela ANODEV ("Analisys of Deviance), em analogia à tabela ANOVA. Buscaremos o modelo com menor valor de deviance entre os modelos que se ajustam aos dados.

A comparação entre modelos também pode ser feita utilizando o critério de informação de Akaike (AIC). Giolo (2017) define este critério como sendo: AIC = -2(log verossimilhança - número de parâmetros do modelo), em que buscaremos o modelo que minimiza este valor. Podemos utilizar ainda o Critério Bayesiano de Schwarz  $SBC_p = -2\ell(b) + pln(n)$ , ou o critério Log da verossimilhança:  $-2\ell(b)$ .

#### 2.1.1.5 Curva ROC

A curva ROC (Receiver Operating Characteristic, na sigla em inglês) é uma curva que permite analisar a sensibilidade e especificidade de um modelo para todos as probabilidades de corte  $(\pi_0)$  para definir se uma observação se adequa ou não à variável resposta. Neste estudo, a curva é apresentada para o modelo completo na Figura 5.

No eixo vertical, desenha-se a sensitividade do modelo, que é a razão de verdadeiros positivos (TP), isto é  $P(\hat{y}=1|y=1)$ . No eixo horizontal, é representado o complementar da especificidade  $(1-P(\hat{y}=0|y=0))$ . A curva de bissecção representa o modelo aleatório, que não tem poder preditivo. Quanto mais próximo da curva de bissecção, pior é o modelo. A área sob a curva (AUC) é uma medida de qualidade do modelo. Quanto mais próxima a área está de 1, maior a capacidade preditiva do modelo.

#### 2.1.1.6 Teste de Hosmer-Lemeshow

?

Com estas ferramentas, estamos preparados para analisar e selecionar um modelo útil que se ajuste bem aos dados.

#### 3 Resultados

#### 3.1 Modelo apenas com intercepto

Como estratégia inicial, pode-se avaliar o modelo com uma média única pra todos os níveis de Fosfatase Ácida. Nesse caso, o modelo é dado pela equação (6).

$$\log\left(\frac{\pi_i}{1-\pi_i}\right) = \beta_0 \tag{6}$$

O modelo com esse ajuste pode ser avaliado na Figura 2.

## Previsões do modelo apenas com intercepto

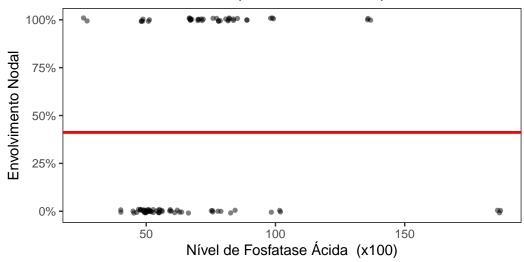


Figura 2: Modelo de regressão logística com intercepto. Os pontos foram ligeiramente agitados para facilitar a visualização.

As estatísticas de avaliação do modelo podem ser vistas na Tabela 3.

Tabela 3: Estatísticas do modelo de regressão logística com intercepto.

Deviance	AIC	BIC	Log Likelihood
138.2	140.2	142.8	-69.1

Como o modelo inclui apenas o intercepto, a estimativa pontual é dada por 0.412, que é a proporção de pacientes com envolvimento nodal. O intervalo de confiança de 95% para essa proporção é  $[0.316;\,0.507]$ .

## 3.2 Modelo acrescido do Nível de Fosfatase Ácida como variável preditora

O modelo para o nível de Fosfatase Ácida como variável preditora é dado pela equação (2). As probabilidades previstas estão apresentadas na Figura 3.

#### Probabilidades previstas de evolvimento nodal

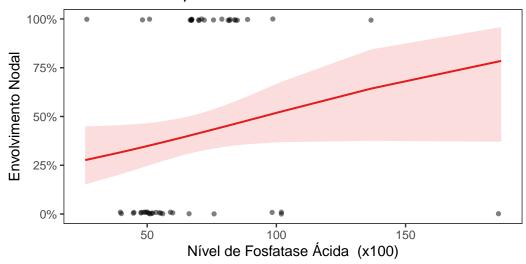


Figura 3: Modelo de regressão logística com o nível de Fosfatase Ácida como variável preditora. Os pontos foram ligeiramente agitados para facilitar a visualização.

As estatísticas do modelo quando é acrescido o nível de Fosfatase Ácida como variável preditora estão apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4: Estatísticas do modelo de regressão logística com o nível de Fosfatase Ácida como variável preditora.

Variável	Estimativa	Erro Padrao	Valor Z	$\Pr(> z )$
Intercepto	-1.326	0.565	-2.347	0.019
Nível de fosfatase ácida	0.014	0.008	1.828	0.068

Como o modelo apresenta uma variável não categórica como variável explicativa, a deviance residual não apresenta distribição aproximadamente qui-quadrado. Nesse caso, as maneiras tradicionais de análise dos resíduos (como o gráfico de resíduos de Pearson ou dos resíduos padronizados) não são apropriadas (Angresti, 2019, p. 131). Portanto, uma aproximação para avaliar a qualidade do ajuste é o teste de Hosmer-Lemeshow .

O teste de Hosmer-Lemeshow pode ser utilizado para avaliar a qualidade do ajuste. Para o modelo da apresentado na Tabela 4, a estatística  $\chi^2$  do teste de Hosmer-Lemeshow é de 26.48 com um p-valor de  $8.7 \times 10^{-4}$ . O teste sugere que o modelo ajustado não é adequado para os dados.

As estatísticas do modelo que inclui a variável "Nível de Fosfatase Ácida" como preditora estão apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5: Estatísticas de qualidade do modelo de regressão logística com o nível de Fosfatase Ácida como variável preditora.

Deviance	AIC	BIC	Log Likelihood
134.45	138.45	143.7	-67.225

Por fim, pela Tabela 4, o valor  $e_1^{\beta}$  fornece o incremento (ou redução) na razão de chances ao se aumentar uma unidade no Nível de Fosfatase Ácida é zero. O intervalo de confiança de 95% para essa proporção é [0.9998; 1.031]. Como o intervalo contem o 1 quando avaliado em 4 casas decimais, não há evidências de que o nível de Fosfatase Ácida influencia o envolvimento nodal ao nível de confiança desejado.

#### 3.2.1 Comparação dos modelos

Uma forma de avaliar o modelo com a variável explicativa "Nível de Fosfatase Ácida" é comparar com o modelo apenas com intercepto. A Tabela 6 apresenta as estatísticas de comparação entre os modelos.

Tabela 6: Estatísticas de comparação entre os modelos de regressão logística com a variável "Nível de Fosfatase Ácida" e apenas com intercepto.

Teste	Estatistica	$\operatorname{GL}$	P-valor
Razao de Verossimilhanca Wald	3.759 3.340	1 1	$0.053 \\ 0.068$
Score	3.759	1	0.053

Portanto, percebe-se que que nenhum dos 3 testes rejeitaram a hipótese nula a 5%. Isto é, o modelo não é significativamente melhor que o modelo que contém apenas o intercepto.

#### 3.3 Modelo Completo

As demais informações disponíveis podem auxiliar um melhor ajuste do modelo. Nesse caso, o modelo completo é ajustado. As estatísticas do modelo completo estão apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7: Estatísticas do modelo de regressão logística completo.

Variável	Estimativa	Erro Padrao	Valor Z	$\Pr(> z )$
Intercepto	-5.1039	1.1454	-4.4559	0.0000
Resultado da Radiografia	2.7426	0.7360	3.7264	0.0002
Estágio do Tumor	3.2084	0.7543	4.2536	0.0000
Nível de Fosfatase Ácida	0.0278	0.0090	3.0762	0.0021

Novamente, como há uma variável quantitativa como variável explicativa, o teste de Hosmer-Lemeshow é sugerido pela literatura. Para o modelo completo a estatística do teste é de 22.05 com um p-valor de 0.00482. O teste sugere que o modelo completo ajustado não é adequado para os dados.

Pode-se inspecionar as previsões do modelo completo na Figura 4.

# Probabilidades previstas de evolvimento nodal de acordo com as variáveis do modelo completo

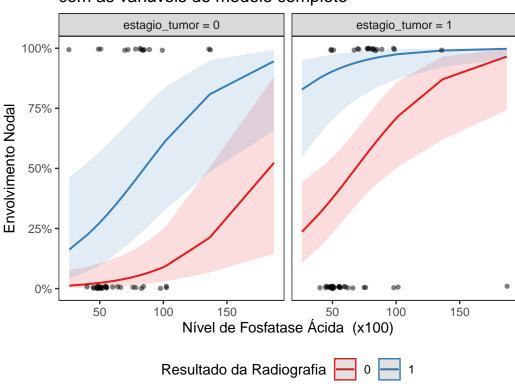


Figura 4: Modelo de regressão logística completo. Os pontos foram ligeiramente agitados para facilitar a visualização.

As estatísticas de qualidade do modelo completo estão apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8: Estatísticas de qualidade do modelo de regressão logística completo.

Deviance	AIC	BIC	Log Likelihood
86.1937	94.1937	104.6936	-43.0969

Portanto, pode-se visualizar as estimativas pontuais e seus respectivos intervalos de confiança para a razão de chances conforme a Tabela 9.

De acordo com os dados apresentados, a variável de Nível de Fosfatase Ácida se torna ligeiramente significativa para o modelo de regressão logística. A partir do modelo, o aumento em uma unidade no nível de fosfatase ácida aumenta a razão de chances de envolvimento nodal entre (1.011; 1.048) vezes.

Ademais, o resultado positivo na radiografia aumenta a razão de chances de envolvimento nodal entre (4.246; 82.785) vezes. Por fim, o estágio do tumor também aumenta a razão de chances de envolvimento nodal entre (6.654; 137.729) vezes.

Tabela 9: Estimativas pontuais e intervalos de confiança para a razão de chances do modelo completo.

Variável	Estimativa Pontual	2.5~%	97.5 %	P-valor
Resultado da Radiografia	15.5278	4.2459	82.7852	0.0002
Estágio do Tumor	24.7386	6.6540	137.7293	0.0000
Nível de Fosfatase Ácida	1.0282	1.0106	1.0480	0.0021

#### 3.3.1 Comparação dos modelos

A Tabela 10 apresenta as estatísticas de comparação entre o modelo completo e o modelo com intercepto. e com a variável "Nível de Fosfatase Ácida" (SE DER)

Tabela 10: Estatísticas de comparação entre os modelos de regressão logística completo e com intercepto.

Teste	Estatistica	$\operatorname{GL}$	P-valor
Razao de Verossimilhanca	52.01516	3	0
Score	52.01516	3	0

#### 3.4 Demais modelos possíveis

Também é possível avaliar as demais combinações de modelos, cujas estatísticas de qualidade de ajuste estão na Tabela 11.

Tabela 11: Estatísticas de qualidade dos modelos de regressão logística com as variáveis preditoras possíveis.

	Modelo	Deviance	AIC	BIC	Log Likelihood
1	X4 ~ 1	138.21	140.21	142.83	-69.10
3	$X4 \sim X1 + X2 + X3$	86.19	94.19	104.69	-43.10
4	$X4 \sim X1 + X2$	96.08	102.08	109.96	-48.04
5	$X4 \sim X1 + X3$	116.54	122.54	130.41	-58.27
6	$X4 \sim X2 + X3$	106.64	112.64	120.52	-53.32
8	X4 ~ X1	119.88	123.88	129.13	-59.94
7	$X4 \sim X2$	116.03	120.03	125.28	-58.01
2	$X4 \sim X3$	134.45	138.45	143.70	-67.22

O método stepwise pode ser utilizado para selecionar o melhor modelo. Nesse caso, considerando tal método e os dados apresentados de qualidade de ajustes dos modelos, a escolha indicada foi exatamente a do modelo completo.

Pode-se comparar o modelo completo com o modelo de segunda melhor \*deviance\*

#### 3.5 Análise a partir do modelo escolhido

Para avaliar a qualidade do modelo, pode-se utilizar a curva ROC. A Figura 5 apresenta a curva ROC do modelo escolhido.

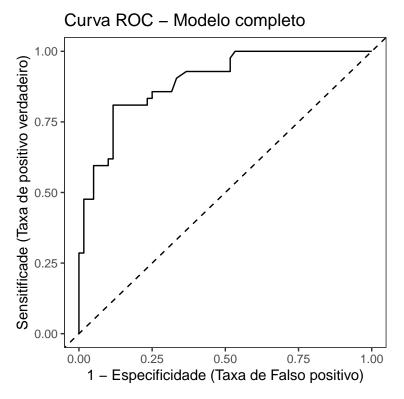


Figura 5: Curva ROC do modelo de regressão logística escolhido.

#### 3.6 Aplicação do modelo escolhido ao conjunto de teste

O modelo escolhido é aplicado ao conjunto de teste. A Tabela 12 apresenta a matriz de confusão do modelo aplicado ao conjunto de teste. O valor de corte definido foi de 0.5.

Tabela 12: Matriz de confusão do modelo de regressão logística aplicado ao conjunto de teste.

Observado\Predito	0	1
0	54	10
1	10	28

Para esse caso específico, o modelo teve 80.39% de acertos, o que confere um caráter interessante para previsão dos resultados.

#### 4 Conclusão

Como os dados levantados pela pesquisa conseguem fornecer informações importantes para o diagnóstico do espalhamento do câncer de próstata para os lifonodos, pode-se sugerir a coleta dessas informações para novos pacientes de modo a auxiliar no diagnóstico de maneira mais direta, rápida e menos invasiva. O modelo escolhido apresentou uma taxa de acertos de 80.39%, o que confere um caráter interessante para previsão dos resultados e bons indicativos diagnósticos iniciais.

O modelo de regressão logística escolhido foi o modelo completo, que apresentou uma boa qualidade de ajuste. A curva ROC do modelo indica que o modelo é capaz de distinguir entre os grupos de interesse.

Além disso, de maneira individual, as três variáveis preditoras apresentaram um bom poder de auxílio na previsão das razões de chance. A variável "Nível de Fosfatase Ácida" foi a que apresentou o menor poder, sendo ligeiramente significativa. Ainda assim, como sua escala de variação é considerável, à medida que o nível se eleva, pode-se considerar um aumento na chance de apresentar envolvimento nodal. Já o resultado das variáveis de resultado positivo da radiografia e de estágio grave do tumor apresentam indicações elevadas sobre o aumento da razão de chances de um paciente apresentar envolvimento nodal.

## 5 Referências

- Agresti, Alan. "An introduction to categorical data analysis.". Third Edition John Wiley & Sons, Inc., 2019.
- Cordeiro, Gauss M.; Demétrio, Clarice G. B.; Moral, Rafael A. Modelos lineares generalizados e aplicações. Blucher. São paulo, 2024.
- George Casella, Roger L Berger. Inferência estatística. [tradução Solange Aparecida Visconde]. São Paulo: Cengage Learning, 2022.
- Giolo, Suely Ruiz. Introdução à análise de dados categóricos com aplicações. Blucher.
   São paulo, 2017.
- Morettin, Pedro Alberto. Singer, Julio da Motta. Estatística e ciência de dados. 1ª ed. LTC. Rio de Janeiro, 2023.

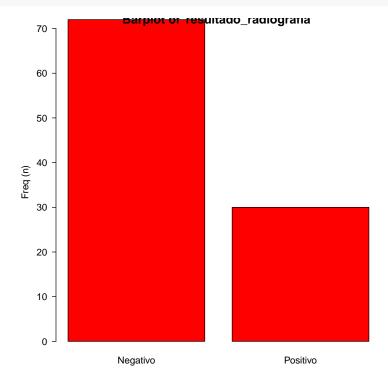
## 6 Apêndice

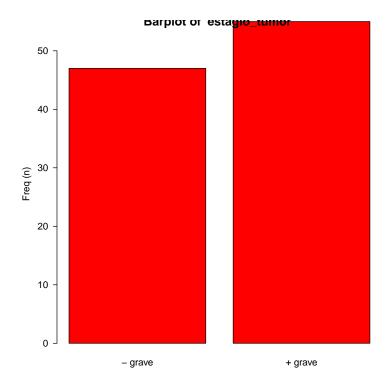
The results below are generated from an R script.

```
# Pacotes ----
if (!require("pacman")) install.packages("pacman")
## Loading required package: pacman
pacman::p_load(
 readxl,
  tidyverse,
  cowplot,
  mdscore,
  AICcmodavg,
  questionr,
  mlpack,
  ResourceSelection,
  lmtest,
  car,
  stats,
  knitr,
  pROC,
  ROCit,
  labelled,
  compareGroups,
  arm,
  performance
# Dados de análise e treino dos modelos ----
df <- read_excel("arquivos/Amostra_g06_Bruno_Rafael.xlsx")</pre>
colnames(df) <- c("ID", # Identificação do paciente</pre>
                  "resultado_radiografia", # 0 = negativo | 1 - positivo
                  "estagio_tumor", # 0 - menos grave | 1 - mais grave
                  "nivel_fosfatase_acida", # x100
                  "envolvimento_nodal" # 0 - não | 1 - sim
                  )
var label(df) <- list(</pre>
 resultado_radiografia = "Resultado da Radiografia",
  estagio_tumor = "Estágio do Tumor",
 nivel_fosfatase_acida = "Nível da Fosfatase Ácida",
  envolvimento_nodal = "Envolvimento Nodal (x100)"
)
# Dados de validação do modelo (teste) ----
teste <- read_excel("arquivos/Amostra_VALIDACAO.xlsx")</pre>
colnames(teste) <- c("ID", # Identificação do paciente
                     "resultado_radiografia", # 0 = negativo | 1 - positivo
                     "estagio_tumor", # 0 - menos grave | 1 - mais grave
                     "nivel_fosfatase_acida", # x100
                     "envolvimento_nodal" # 0 - não | 1 - sim
```

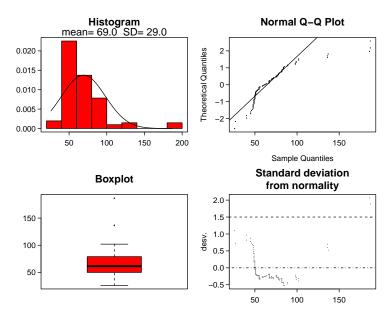
```
# Parte 1) - Análise exploratória ----
dados = df \%
 mutate(resultado_radiografia = case_when(
   resultado_radiografia == "0" ~ "Negativo",
   resultado_radiografia == "1" ~ "Positivo"
  ), estagio_tumor = case_when(
   estagio_tumor == "0" ~ "- grave",
   estagio_tumor == "1" ~ "+ grave"
   ), envolvimento_nodal = case_when(
     envolvimento_nodal == "0" ~ "Não",
     envolvimento_nodal == "1" ~ "Sim"
     ), nivel_fosfatase_acida = nivel_fosfatase_acida)
dados = dados[,2:5]
dados$envolvimento nodal = factor(dados$envolvimento nodal)
dados$estagio_tumor = factor(dados$estagio_tumor)
dados$resultado_radiografia = factor(dados$resultado_radiografia)
compareGroups(envolvimento_nodal ~ . ,
            data=dados,
            method = c(nivel_fosfatase_acida=NA), alpha= 0.05 # Testando a normalidade para decidir o
##
## ----- Summary of results by groups of 'envolvimento nodal'------
##
##
## var
                           N p.value method
                                                           selection
## 1 resultado radiografia 102 <0.001** categorical
## 2 estagio_tumor 102 <0.001** categorical
                                                           ALL
## 3 Nível da Fosfatase Ácida 102 <0.001** continuous non-normal ALL
## ----
## Signif. codes: 0 '**' 0.05 '*' 0.1 ' ' 1
tabela = compareGroups(envolvimento_nodal ~ . ,
            data=dados,
            method = c(nivel_fosfatase_acida=NA), alpha= 0.05 # Testando a normalidade para decidir o
createTable(tabela, show.ratio=TRUE)
## -----Summary descriptives table by 'envolvimento_nodal'-----
##
##
                                                              OR p.ratio p.overall
                              Não
                                             Sim
                              N=60
                                              N = 42
                                                                                  < 0.001
## resultado_radiografia:
                                                         Ref. Ref.
                           52 (86.7%)
                                         20 (47.6%)
## Negativo
##
     Positivo
                           8 (13.3%) 22 (52.4%) 6.92 [2.72;19.2] <0.001
## estagio_tumor:
                                                                                 < 0.001
                                                              Ref. Ref.
                          39 (65.0%) 8 (19.0%)
## - grave
```

```
## + grave 21 (35.0%) 34 (81.0%) 7.63 [3.09;20.8] <0.001
## Nível da Fosfatase Ácida 53.0 [50.0;63.2] 74.0 [67.0;83.5] 1.01 [1.00;1.03] 0.068 <0.001
descrTable(dados)
## -----Summary descriptives table -----
##
##
##
                         [ALL] N
##
                         N=102
## -----
## resultado_radiografia:
                                  102
## Negativo 72 (70.6%)
## Positivo 30 (29.4%)
                                  102
## estagio_tumor:
                   47 (46.1%)
55 (53.9%)
## - grave
     + grave
## Nível da Fosfatase Ácida 69.0 (29.0) 102
## envolvimento_nodal:
##
     Não
                       60 (58.8%)
      Sim
                       42 (41.2%)
##
plot(tabela)
```





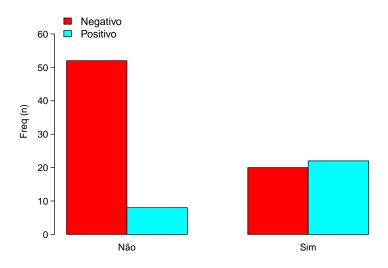
#### Normality plots of 'Nível da Fosfatase Ácida'



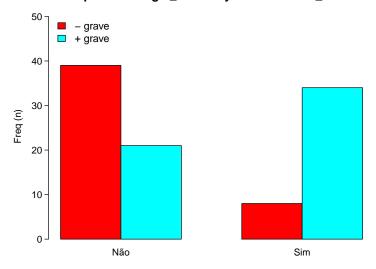
Shapiro-Wilks p-value: <0.001

#### plot(tabela, bivar=TRUE)

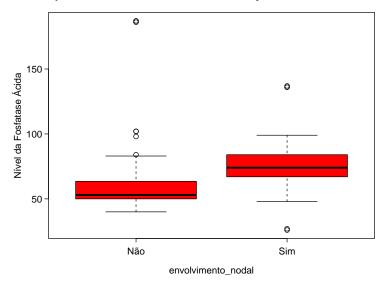
## Barplot of 'resultado\_radiografia' by 'envolvimento\_nodal'



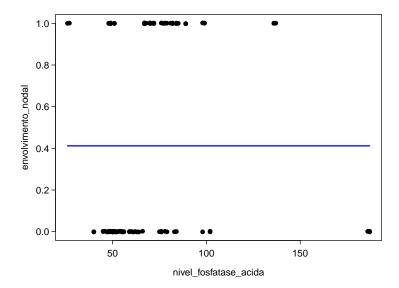
### Barplot of 'estagio\_tumor' by 'envolvimento\_nodal'



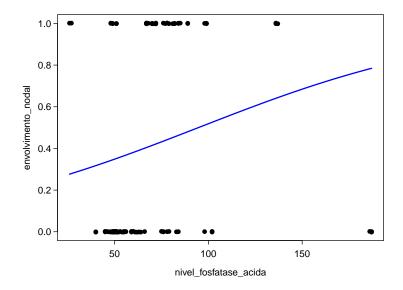
#### Boxplot of 'Nível da Fosfatase Ácida' by 'envolvimento\_nodal'



```
# rm(dados, tabela)
# Parte 2) Regressão logística: nivel_fosfatase_acida EXPLICANDO envolvimento_nodal ----
# Somente intercepto
fit0 <- glm(envolvimento_nodal ~ 1,</pre>
            family=binomial(link=logit),
            data=df)
plot(
  jitter(envolvimento_nodal, 0.01) ~ nivel_fosfatase_acida,
 xlab = "nivel_fosfatase_acida",
 ylab = "envolvimento_nodal",
  data = df,
 pch = 16
)
curve(
 predict(fit0, data.frame(nivel_fosfatase_acida = x), type = "resp"),
 add = T,
 col = "blue",
  lwd = 2
)
```



```
get_confint <- function(fit, variavel, digitos){</pre>
  if(!is.null(dim(confint(fit)))){
    round(exp(confint(fit)[variavel, ]), digitos)
  } else {
    round(confint(fit), digitos) |>
      str_c( collapse = "; ")
  }
}
fit0_pred <- predict(fit0, type="response", se.fit=TRUE)</pre>
fit0_fit <- fit0_pred$fit[1]</pre>
fit0_se <- fit0_pred$se.fit[1]</pre>
  # Intervalo de confiança para a probabilidade
Lb_fit0 <- fit0_fit - qnorm(0.975) * fit0_se
Ub_fit0 <- fit0_fit + qnorm(0.975) * fit0_se</pre>
medidas0 <- as.data.frame(cbind(fit0$deviance,fit0$aic, BIC(fit0),</pre>
                                  logLik(fit0)[1]))
colnames(medidas0) <- c("Deviance", "AIC", "BIC", "Log Likelihood")</pre>
medidas0
```



```
summary(fit1); confint(fit1)
##
## Call:
## glm(formula = envolvimento_nodal ~ nivel_fosfatase_acida, family = binomial(link = logit),
      data = df
##
## Coefficients:
##
                         Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
                                    0.564939 -2.347
## (Intercept)
                        -1.326089
                                                       0.0189 *
## nivel_fosfatase_acida 0.014003
                                    0.007662
                                                       0.0676 .
                                              1.828
## Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

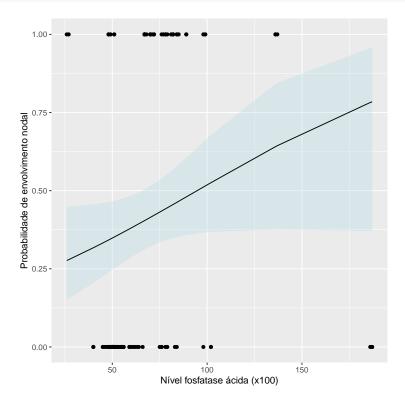
```
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
      Null deviance: 138.21 on 101 degrees of freedom
## Residual deviance: 134.45 on 100 degrees of freedom
## AIC: 138.45
##
## Number of Fisher Scoring iterations: 4
## Waiting for profiling to be done...
##
                              2.5 %
                                        97.5 %
## (Intercept)
                       -2.5152009435 -0.26824134
## nivel_fosfatase_acida -0.0001477485 0.03055407
hoslem_fit1 <- ResourceSelection::hoslem.test(fit1$y, fitted(fit1), g = 10)
# DescTools::HosmerLemeshowTest(fitted(fit1), fit1$y)
# H_O) Valores observados e valores esperados são iguais para diferentes níveis de nivel_fosfatase_acid
# H 1) c.c.
# O teste de H-L rejeita a hipótese nula, portanto indica que o modelo não é adequado.
# Analisando a influência de cada valor no resultado da regressão logística
stats::influence.measures(fit1)
## Influence measures of
    glm(formula = envolvimento_nodal ~ nivel_fosfatase_acida, family = binomial(link = logit),
##
##
         dfb.1 dfb.nv
                        dffit cov.r cook.d
      -0.066435 0.03918 -0.0913 1.02 0.00357 0.0120
## 1
## 2
      -0.080086 0.05520 -0.0963 1.02 0.00391 0.0142
      -0.075694 0.05003 -0.0945 1.02 0.00378 0.0134
## 3
## 4
      -0.080086 0.05520 -0.0963 1.02 0.00391 0.0142
      ## 5
      -0.088401 0.06503 -0.1005 1.02 0.00421 0.0161
## 6
## 7
      ## 8
      -0.068810 0.04196 -0.0920 1.02 0.00361 0.0123
       0.049906 -0.00754 0.1184 1.00 0.00764 0.0102
## 9
## 10 -0.086381 0.06264 -0.0994 1.02 0.00413 0.0156
## 11 -0.082223 0.05772 -0.0973 1.02 0.00398 0.0147
## 12 -0.080086 0.05520 -0.0963 1.02 0.00391 0.0142
## 13 -0.003751 -0.03330 -0.1015 1.01 0.00470 0.0116
## 14  0.013363 -0.05287 -0.1122  1.02  0.00585  0.0134
## 15
      0.071230 -0.11862 -0.1606 1.02 0.01267 0.0231
## 16 -0.075694 0.05003 -0.0945 1.02 0.00378 0.0134
     -0.072198   0.11808   0.1575   1.02   0.01184   0.0240
## 17
## 18
     0.565103 -0.66499 -0.6818 1.13 0.36437 0.1460
## 19 -0.170422 0.21638 0.2329 1.08 0.02302 0.0709
## 20 -0.099725 0.07852 -0.1073 1.03 0.00474 0.0196
## 21 -0.080086 0.05520 -0.0963 1.02 0.00391 0.0142
## 22 -0.080086 0.05520 -0.0963 1.02 0.00391 0.0142
## 23 -0.068810 0.04196 -0.0920 1.02 0.00361 0.0123
## 24
      -0.059069 0.03058 -0.0896 1.02 0.00347 0.0112
## 26 0.130932 -0.09192 0.1550 1.00 0.01431 0.0147
```

da

```
## 27 -0.084321 0.06020 -0.0984 1.02 0.00405 0.0151
       0.088313 -0.13792 -0.1769 1.02 0.01561 0.0267
## 29
      -0.010294 -0.02579 -0.0981
                                 1.01 0.00437 0.0111
## 30
      -0.018868 0.06350 0.1279
                                 1.01 0.00828 0.0139
       ## 31
## 32
       0.037175 0.00566 0.1171
                                 1.00 0.00737 0.0102
## 33
       0.049906 -0.00754
                         0.1184
                                 1.00 0.00764 0.0102
## 34
      -0.011217 0.05563
                         0.1250
                                  1.01 0.00797 0.0130
## 35
       0.049906 -0.00754
                         0.1184
                                  1.00 0.00764 0.0102
       0.028824 0.01430 0.1170
                                  1.00 0.00730 0.0104
## 36
## 37
       -0.037450
                0.08257 0.1366
                                  1.01 0.00925 0.0165
      -0.082223 0.05772 -0.0973
## 38
                                 1.02 0.00398 0.0147
      -0.068810 0.04196 -0.0920
                                 1.02 0.00361 0.0123
      -0.073439 0.04738 -0.0936
                                 1.02 0.00372 0.0130
## 40
                 0.06020 -0.0984
## 41
      -0.084321
                                  1.02 0.00405 0.0151
      -0.090383 0.06738 -0.1016
## 42
                                 1.02 0.00429 0.0167
                0.01849 -0.0886
## 43
      -0.048677
                                 1.02 0.00343 0.0105
## 44
      -0.071144 0.04469 -0.0928
                                 1.02 0.00366 0.0126
## 45
       -0.053955 0.02462 -0.0889
                                 1.02 0.00343 0.0108
## 46
       0.045635 -0.00311 0.1178
                                 1.00 0.00753 0.0102
## 47
      -0.080086 0.05520 -0.0963
                                 1.02 0.00391 0.0142
## 48
      -0.077910 0.05264 -0.0954
                                 1.02 0.00384 0.0138
## 49
      -0.000414 -0.03712 -0.1034
                                 1.01 0.00490 0.0119
## 50
       0.016915 -0.05693 -0.1147
                                 1.02 0.00613 0.0139
      -0.077910 0.05264 -0.0954
                                 1.02 0.00384 0.0138
## 51
## 52
      -0.010294 -0.02579 -0.0981
                                  1.01 0.00437 0.0111
                                 1.02 0.01155 0.0231
## 53
      -0.068872 0.11469 0.1553
## 54
       0.559232 -0.65862 -0.6755
                                 1.13 0.35537 0.1448
## 55
      -0.172378 0.21828 0.2344
                                 1.08 0.02328 0.0724
## 56
       -0.007346 0.05164 0.1237
                                  1.01 0.00783 0.0126
## 57
      -0.077910 0.05264 -0.0954
                                 1.02 0.00384 0.0138
      -0.066435 0.03918 -0.0913
## 58
                                 1.02 0.00357 0.0120
## 59
      -0.056533 0.02762 -0.0893
                                 1.02 0.00345 0.0110
## 60
       0.135640 -0.09684 0.1582
                                 1.00 0.01499 0.0151
                                 1.02 0.00398 0.0147
## 61
      -0.082223 0.05772 -0.0973
## 62
      -0.045977 0.01536 -0.0886
                                 1.02 0.00344 0.0103
## 63
      -0.022647 0.06738 0.1295
                                 1.01 0.00845 0.0143
## 64
       0.008438 0.03537
                          0.1194
                                 1.01 0.00743 0.0113
## 65
       0.032985 0.00999
                          0.1170
                                 1.00 0.00732 0.0103
## 66
                0.04357
                          0.1213
                                 1.01 0.00760 0.0119
       0.000487
## 67
       0.037175 0.00566
                          0.1171
                                  1.00 0.00737 0.0102
       0.049906 -0.00754
                         0.1184
## 68
                                 1.00 0.00764 0.0102
      -0.011217 0.05563 0.1250
                                 1.01 0.00797 0.0130
## 69
## 70
       0.049906 -0.00754
                         0.1184
                                 1.00 0.00764 0.0102
## 71
       0.238015 -0.20438 0.2428
                                  1.01 0.03971 0.0290
      -0.013501 -0.02211 -0.0966
## 72
                                 1.01 0.00422 0.0109
      -0.072198 0.11808 0.1575
                                 1.02 0.01184 0.0240
       0.565103 -0.66499 -0.6818
## 74
                                 1.13 0.36437 0.1460
      -0.170422 0.21638 0.2329
## 75
                                  1.08 0.02302 0.0709
      -0.011217 0.05563 0.1250
                                1.01 0.00797 0.0130
## 76
## 77
      -0.080086 0.05520 -0.0963 1.02 0.00391 0.0142
## 78
      -0.080086 0.05520 -0.0963 1.02 0.00391 0.0142
## 79
      -0.099725 0.07852 -0.1073 1.03 0.00474 0.0196
## 80 -0.068810 0.04196 -0.0920 1.02 0.00361 0.0123
```

```
## 81 -0.059069 0.03058 -0.0896 1.02 0.00347 0.0112
## 82 0.135640 -0.09684 0.1582 1.00 0.01499 0.0151
## 83
      0.121575 -0.08214 0.1488 1.00 0.01306 0.0138
## 84
      0.130932 -0.09192 0.1550 1.00 0.01431 0.0147
## 85 -0.084321 0.06020 -0.0984 1.02 0.00405 0.0151
## 86
      0.088313 -0.13792 -0.1769 1.02 0.01561 0.0267
      -0.040450 0.00895 -0.0889 1.02 0.00348 0.0102
## 87
## 88
      -0.018868 0.06350 0.1279 1.01 0.00828 0.0139
## 89 0.012458 0.03122 0.1187 1.01 0.00737 0.0111
## 90
      ## 91
## 92 -0.011217 0.05563 0.1250 1.01 0.00797 0.0130
## 93  0.049906 -0.00754  0.1184  1.00  0.00764  0.0102
## 94  0.028824  0.01430  0.1170  1.00  0.00730  0.0104
## 95 -0.037450 0.08257 0.1366 1.01 0.00925 0.0165
## 96  0.243009 -0.20965  0.2474  1.01  0.04146  0.0298
## 97 -0.082223 0.05772 -0.0973 1.02 0.00398 0.0147
## 98 -0.068810 0.04196 -0.0920 1.02 0.00361 0.0123
## 99 -0.077910 0.05264 -0.0954 1.02 0.00384 0.0138
## 101 -0.077910 0.05264 -0.0954 1.02 0.00384 0.0138
## 102 -0.090383 0.06738 -0.1016 1.02 0.00429 0.0167
# teste verossimilhanca
t1 <- lr.test(fit0,fit1)
# O teste de razão de verossimilhança não rejeita (por pouco) a hipótese nula, portanto o modelo fitO é
# teste de wald
thetahat <- fit1$coefficients
vcov1 <- vcov(fit1)</pre>
LL \leftarrow rbind(c(0,1))
WaldTest = function(L,thetahat, Vn,h=0) {
 WaldTest = numeric(3)
 names(WaldTest) = c("W", "df", "p-value")
 r = dim(L)[1]
  W = t(L\% *\% the tahat - h) \% *\% solve(L\% *\% Vn\% *\% t(L)) \% *\%
    (L%*%thetahat-h)
  W = as.numeric(W)
  pval = 1-pchisq(W,r)
  WaldTest[1] = W; WaldTest[2] = r; WaldTest[3] = pval
  WaldTest}
# teste score
score1<-anova(fit0,fit1, test="Rao")</pre>
resultados <- cbind(t1$LR,1,t1$pvalue)
resultados2 <- matrix(WaldTest(LL,thetahat,vcov1), ncol=3)</pre>
resultados3 <- cbind(anova(fit0,fit1, test="Rao")[2,4],
                    anova(fit0,fit1, test="Rao")[2,3],
                    anova(fit0,fit1, test="Rao")[2,6])
testes1 <- rbind(resultados, resultados2, resultados3)</pre>
```

```
rownames(testes1) <- c("Razao de Verossimilhanca", "Wald", "Score")</pre>
colnames(testes1) <- c("Estatistica", "GL", "P-valor")</pre>
testes1
##
                            Estatistica GL P-valor
## Razao de Verossimilhanca 3.759049 1 0.05252245
                               3.339779 1 0.06762367
## Wald
## Score
                               3.759049 1 0.05324632
# Vemos que nenhum dos 3 testes rejeitaram a hipótese nula a 5%. Isto é, o modelo não é significativame:
coef1 <- summary(fit1)$coefficients</pre>
colnames(coef1) <- c("Estimativa", "Erro Padrao", "Valor Z", "Pr(>|z|)")
rownames(coef1) <- c("Intercepto", "Nível de \n fosfatase ácida")</pre>
coef1
##
                                Estimativa Erro Padrao Valor Z Pr(>|z|)
## Intercepto
                               -1.32608905 0.564939407 -2.347312 0.01890941
## Nível de \n fosfatase ácida 0.01400261 0.007662138 1.827506 0.06762367
odds.ratio(fit1)[2.]
## Waiting for profiling to be done...
                              OR
                                  2.5 % 97.5 %
## nivel_fosfatase_acida 1.01410 0.99985 1.031 0.06762 .
## Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
# A Odds-ratio mostra que para cada 1 (x100) unidades do nível de fosfatase ácida, aumenta em 1,41% a ci
# Entretanto, o intervalo contém o valor 1, o que indica que é pouco significante este resultado, e pod
# Medidas de qualidade de ajuste
medidas1 <- as.data.frame(cbind(fit1$deviance,fit1$aic, BIC(fit1),</pre>
                                logLik(fit1)[1]))
colnames(medidas1) <- c("Deviance", "AIC", "BIC", "Log Likelihood")</pre>
medidas1
## Deviance
                  AIC BIC Log Likelihood
## 1 134.4498 138.4498 143.6998 -67.2249
# Intervalo de confiança para a odds ratio
fit1_ci <- get_confint(fit = fit1,</pre>
                       variavel = "nivel_fosfatase_acida",
                       digitos = 5)
## Waiting for profiling to be done...
## Waiting for profiling to be done...
# Plotando com I.C. 95%
temp.data <- data.frame(df$nivel_fosfatase_acida)</pre>
colnames(temp.data) = "nivel_fosfatase_acida"
```



```
## glm(formula = envolvimento_nodal ~ resultado_radiografia + +estagio_tumor +
      nivel_fosfatase_acida, family = binomial(link = logit), data = df)
## Coefficients:
                        Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
##
                                   1.14543 -4.456 8.35e-06 ***
## (Intercept)
                        -5.10392
## resultado_radiografia 2.74263
                                   0.73600
                                            3.726 0.000194 ***
                                   0.75428
                                           4.254 2.10e-05 ***
## estagio_tumor
                         3.20837
## nivel_fosfatase_acida 0.02781
                                   0.00904
                                            3.076 0.002096 **
## Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
## (Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)
##
      Null deviance: 138.209 on 101 degrees of freedom
## Residual deviance: 86.194 on 98 degrees of freedom
## AIC: 94.194
## Number of Fisher Scoring iterations: 5
## Waiting for profiling to be done...
                              2.5 %
                        -7.67761731 -3.10175653
## (Intercept)
## resultado radiografia 1.44594984 4.41624960
                         1.89522148 4.92529003
## estagio_tumor
# Com o modelo saturado, todas as variáveis se tornam significativas a 5%, inclusive o nível de fosfata.
hoslem_fit2 <- ResourceSelection::hoslem.test(fit2$y,fit2$fitted.values)
# H_O) Valores observados e valores esperados são iquais para diferentes níveis de nivel_fosfatase_acid
# H_1) c.c.
# O teste de H-L rejeita a hipótese nula a 5%, portanto indica que o modelo não é adequado.
# Outra opção de teste
\# DescTools:: HosmerLemeshowTest(fit = fitted(fit2),
                              obs = df$envolvimento nodal)
# Analisando a influência de cada valor no resultado da regressão logística (análise de resíduos)
stats::influence.measures(fit2)
## Influence measures of
##
    glm(formula = envolvimento_nodal ~ resultado_radiografia + +estagio_tumor +
                                                                              nivel_fosfatase_a
##
##
        dfb.1_ dfb.rsl_ dfb.est_ dfb.nv__ dffit cov.r cook.d
## 1
      -0.03056 0.0217 0.02950 0.01936 -0.0327 1.056 1.20e-04 0.0162
      -0.02761 0.0191 0.02603 0.01841 -0.0290 1.055 9.45e-05 0.0150
## 2
## 3
      -0.02858 0.0199 0.02715 0.01875 -0.0302 1.056 1.02e-04 0.0154
## 4
      -0.02761 0.0191 0.02603 0.01841 -0.0290 1.055 9.45e-05 0.0150
      -0.02714 0.0187 0.02549 0.01823 -0.0284 1.055 9.07e-05 0.0148
## 5
## 6
      -0.14083 -0.0754 0.13048 0.12218 -0.2528 1.101 8.18e-03 0.0815
## 7
      -0.12427 -0.1226 0.13625 0.08786 -0.3055 1.086 1.28e-02 0.0815
## 8 -0.13483 -0.1003 0.13550 0.10697 -0.2818 1.094 1.05e-02 0.0816
```

```
## 9
   0.16310
         ## 10
   -0.02621
    -0.02714
          ## 11
## 12
    -0.02761
          0.0191
              0.0344
              ## 13
    -0.04227
    -0.04489
## 14
          0.0380
              ## 15
    -0.05153
          0.0506
               ## 16
    -0.02858
          -0.2747 -0.35424 -0.04741 0.4391 0.845 8.66e-02 0.0310
## 17
    0.27652
          ## 18
    0.23267
## 19
    -0.09681
          0.1368
               0.0650 0.00533 0.10216 -0.1775 1.040 4.21e-03 0.0344
## 20
    -0.09770
## 21
    -0.07453
          ## 22
    -0.07453
          0.0577 -0.03030 0.05232 -0.1886 1.019 5.13e-03 0.0280
## 23
    -0.05876
          ## 24
    -0.04411
          0.0893 0.06296 0.01421 0.1013 1.077 1.20e-03 0.0422
## 25
    -0.04229
## 26
    0.11425
         -0.0912 0.02110 -0.11202 0.2706 0.976 1.36e-02 0.0300
## 27
    -0.08004
          ## 28
    0.20256
         -0.0228 -0.21270 -0.26673 -0.3751 0.961 3.06e-02 0.0436
## 29
    0.03728
          0.0313 -0.10313 -0.06652 -0.2373 0.992 9.44e-03 0.0286
               0.03544 0.02408 0.0487 1.064 2.68e-04 0.0246
## 30
    -0.03303
          0.0433
## 31
    -0.03553
          0.0496  0.03970  0.02441  0.0553  1.066  3.48e-04  0.0269
## 32
    -0.00504
         -0.0393
              -0.0460
               0.07070 0.00923 0.2142 1.000 7.29e-03 0.0267
## 33
    0.00973
## 34
    -0.05460
         -0.0154
               0.09626  0.08250  0.1981  1.023  5.64e-03  0.0311
## 35
         -0.0460 0.07070 0.00923 0.2142 1.000 7.29e-03 0.0267
    0.00973
## 36
   -0.03784
          0.0567
              0.04432 0.02409 0.0630 1.068 4.52e-04 0.0295
## 37
    -0.03089
          ## 38
    -0.02714
          0.0187
               0.02549
                    0.01823 -0.0284 1.055 9.07e-05 0.0148
## 39
   -0.03006
          ## 40
    -0.02907
          0.0204
          ## 41
    -0.02667
## 42
    -0.14103
         -0.0729
              ## 43
   -0.12230
         -0.1260 0.13610 0.08457 -0.3090 1.085 1.31e-02 0.0815
## 44
    -0.13590
         -0.0973 0.13515 0.10916 -0.2785 1.095 1.02e-02 0.0816
    -0.03313
          ## 45
## 46
    0.15618
          0.2027 -0.18956 -0.09310 0.4615 1.029 3.87e-02 0.0815
## 47
    -0.02761
          0.0191 0.02603 0.01841 -0.0290 1.055 9.45e-05 0.0150
## 48
    -0.02809
          ## 49
    -0.04280
          0.0351
              ## 50
          -0.04541
## 51
    -0.02809
          0.0330 0.04395 0.01996 -0.0493 1.059 2.76e-04 0.0210
## 52
    -0.04119
## 53
    0.27999
         -0.2749 -0.35499 -0.05341 0.4369 0.842 8.72e-02 0.0304
## 54
          0.22322
## 55
    -0.09704
          -0.0172 0.09504 0.07854 0.1987 1.021 5.71e-03 0.0307
## 56
    -0.05108
          ## 57
    -0.07160
## 58
   -0.05527
          0.0569 -0.03320 0.04793 -0.1897 1.018 5.23e-03 0.0277
## 59
    -0.04017
          0.0531 -0.04540 0.02904 -0.1952 1.012 5.67e-03 0.0270
         ## 60
    0.12066
## 61
    -0.07734
         ## 62 0.25958 -0.4345 -0.32752 -0.14298 -0.4825 0.825 1.24e-01 0.0335
```

```
## 63
    -0.03260
             0.0507 0.04045 0.02440 0.0565 1.066 3.63e-04 0.0273
## 64
     -0.03593
## 65
     -0.00976
            -0.0371 0.07903 0.03158 0.2078 1.006 6.66e-03 0.0273
## 66
     -0.03512
             0.0485
                   0.03897
                          -0.0393 0.07705 0.02618 0.2092 1.004 6.80e-03 0.0271
## 67
     -0.00504
## 68
             -0.0460 0.07070 0.00923 0.2142 1.000 7.29e-03 0.0267
     0.00973
## 69
     -0.05460
             -0.0154 0.09626 0.08250 0.1981 1.023 5.64e-03 0.0311
## 70
     0.00973
            -0.0460 0.07070 0.00923 0.2142 1.000 7.29e-03 0.0267
## 71
     -0.02899
             0.0324 0.04312 0.02008 -0.0482 1.059 2.64e-04 0.0207
## 72
     -0.04065
## 73
      0.27652
            -0.2747 -0.35424 -0.04741 0.4391 0.845 8.66e-02 0.0310
             ## 74
     0.23267
     -0.09681
             -0.0154 0.09626 0.08250 0.1981 1.023 5.64e-03 0.0311
## 76
     -0.05460
             ## 77
     -0.07453
             0.0612 -0.01679 0.07225 -0.1840 1.026 4.75e-03 0.0296
## 78
     -0.07453
             0.0650 0.00533 0.10216 -0.1775 1.040 4.21e-03 0.0344
## 79
     -0.09770
## 80
     -0.05876
             0.0577 -0.03030 0.05232 -0.1886 1.019 5.13e-03 0.0280
## 81
     -0.04411
             ## 82
     -0.04209
            0.0950 0.06586 0.01112 0.1088 1.079 1.38e-03 0.0448
## 83
     -0.04229
             0.0893 0.06296 0.01421 0.1013 1.077 1.20e-03 0.0422
            -0.0912 0.02110 -0.11202 0.2706 0.976 1.36e-02 0.0300
## 84
     0.11425
## 85
     -0.08004
             ## 86
      0.20256
            -0.0228 -0.21270 -0.26673 -0.3751 0.961 3.06e-02 0.0436
             0.0462 -0.06550 -0.00320 -0.2067 1.004 6.63e-03 0.0267
## 87
     -0.01420
## 88
     -0.03303
             0.0519  0.04120  0.02438  0.0577  1.066  3.79e-04  0.0277
## 89
     -0.03632
## 90
     -0.00504
            -0.0393 0.07705 0.02618 0.2092 1.004 6.80e-03 0.0271
## 91
     -0.03553
             0.0496  0.03970  0.02441  0.0553  1.066  3.48e-04  0.0269
## 92
     -0.05460
             -0.0154
                    0.09626
                          0.08250
                                 0.1981 1.023 5.64e-03 0.0311
## 93
     0.00973 -0.0460 0.07070 0.00923 0.2142 1.000 7.29e-03 0.0267
             0.0567 0.04432 0.02409 0.0630 1.068 4.52e-04 0.0295
## 94
     -0.03784
             0.0386 0.03216 0.02345 0.0438 1.063 2.17e-04 0.0229
## 95
     -0.03089
## 96
     -0.02767
             ## 97
     -0.02714
             ## 98
     -0.03006
             ## 99 -0.02809
             0.0195
                    ## 100 -0.02907
             ## 101 -0.02809
             0.0195  0.02659  0.01858  -0.0296  1.056  9.84e-05  0.0152
## 102 -0.14103 -0.0729 0.12968 0.12327 -0.2497 1.102 7.96e-03 0.0815
# teste verossimilhanca
t2 <- lr.test(fit0,fit2)
# O teste de razão de verossimilhança rejeita a hipótese nula, portanto o modelo saturado é preferível
# teste score
score2<-anova(fit0,fit2, test="Rao")</pre>
resultados <- cbind(t2$LR,3,t2$pvalue)
resultados3 <- cbind(anova(fit0,fit2, test="Rao")[2,4],
                anova(fit0,fit2, test="Rao")[2,3],
                anova(fit0,fit2, test="Rao")[2,6])
testes2 <- rbind(resultados,resultados3)</pre>
rownames(testes2) <- c("Razao de Verossimilhanca", "Score")</pre>
```

```
colnames(testes2) <- c("Estatistica", "GL", "P-valor")</pre>
testes2
                           Estatistica GL
                                              P-valor
                             52.01516 3 2.972887e-11
## Razao de Verossimilhanca
                              52.01516 3 3.680336e-09
## Score
# Vemos que ambos os testes rejeitaram a hipótese nula a 5%.
# Isto é, o modelo é significativamente melhor que o modelo que contém apenas o intercepto.
coef2 <- summary(fit2)$coefficients</pre>
colnames(coef2) <- c("Estimativa", "Erro Padrao", "Valor Z", "Pr(>|z|)")
rownames(coef2) <- c("Intercepto",</pre>
                    "Resultado da Radiografia",
                    "Estágio do Tumor",
                    "Nível de Fosfatase Ácida"
coef2
##
                            Estimativa Erro Padrao Valor Z
                                                               Pr(>|z|)
                           -5.10391894 1.145431071 -4.455894 8.354447e-06
## Intercepto
## Resultado da Radiografia 2.74263064 0.735996119 3.726420 1.942187e-04
                           3.20836574 0.754274940 4.253576 2.103835e-05
## Estágio do Tumor
## Nível de Fosfatase Ácida 0.02780885 0.009039928 3.076225 2.096398e-03
odds.ratio(fit2)[2,]
## Waiting for profiling to be done...
                             OR
                                2.5 % 97.5 %
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
# A odds ratio mostra que o resultado positivo na radiografia aumenta de 4,246 a 82,785 a chance de hav
odds.ratio(fit2)[3,]
## Waiting for profiling to be done...
                    OR 2.5 % 97.5 %
## estagio_tumor 24.739 6.654 137.73 2.104e-05 ***
## ---
## Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
# A odds ratio mostra que o fato do tumor ser mais grave aumenta de 6,654 a 137,73 a chance de haver en
odds.ratio(fit2)[4,]
## Waiting for profiling to be done...
                            OR 2.5 % 97.5 %
## nivel_fosfatase_acida 1.0282 1.0106 1.048 0.002096 **
## Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' 1
```

```
# A Odds-ratio mostra que para cada 1 (x100) unidades do nível de fosfatase ácida, aumenta em 2,82% a ci
# Diferente do modelo simples, o intervalo não contém o valor 1, indicano que é positiva a relação dess
fit2 odds <-
odds.ratio(fit2) |>
  as_tibble() |>
  slice(-1) |>
  mutate(Variável = c("Resultado da Radiografia",
                       "Estágio do Tumor",
                       "Nível de Fosfatase Ácida")) |>
  dplyr::select(Variável, everything()) |>
  rename("Estimativa Pontual" = OR, "P-valor" = p)
## Waiting for profiling to be done...
# Essas duas variáveis são extremamente significativas, e contribuem fortemente para a explicação de ha
# Medidas de qualidade de ajuste
medidas2 <- as.data.frame(cbind(fit2$deviance,fit2$aic, BIC(fit2),</pre>
                                 logLik(fit2)[1]))
colnames(medidas2) <- c("Deviance", "AIC", "BIC", "Log Likelihood")</pre>
medidas2
    Deviance
                  AIC
                            BIC Log Likelihood
## 1 86.1937 94.1937 104.6936
                                   -43.09685
# Outros modelos possíveis:
fit3 <- glm(envolvimento nodal ~ resultado radiografia + estagio tumor,
            family=binomial(link=logit),
            data=df)
medidas3 <- as.data.frame(cbind(fit3$deviance,fit3$aic, BIC(fit3),</pre>
                                 logLik(fit3)[1]))
colnames(medidas3) <- c("Deviance", "AIC", "BIC", "Log Likelihood")</pre>
fit4 <- glm(envolvimento_nodal ~ resultado_radiografia + nivel_fosfatase_acida,
            family=binomial(link=logit),
            data=df)
medidas4 <- as.data.frame(cbind(fit4$deviance,fit4$aic, BIC(fit4),</pre>
                                 logLik(fit4)[1]))
colnames(medidas4) <- c("Deviance", "AIC", "BIC", "Log Likelihood")</pre>
fit5 <- glm(envolvimento_nodal ~ nivel_fosfatase_acida + estagio_tumor,
            family=binomial(link=logit),
            data=df)
medidas5 <- as.data.frame(cbind(fit5$deviance,fit5$aic, BIC(fit5),</pre>
                                 logLik(fit5)[1]))
colnames(medidas5) <- c("Deviance", "AIC", "BIC", "Log Likelihood")</pre>
fit6 <- glm(envolvimento_nodal ~ estagio_tumor,</pre>
            family=binomial(link=logit),
            data=df)
```

```
medidas6 <- as.data.frame(cbind(fit6$deviance,fit6$aic, BIC(fit6),</pre>
                                logLik(fit6)[1]))
colnames(medidas6) <- c("Deviance", "AIC", "BIC", "Log Likelihood")</pre>
fit7 <- glm(envolvimento_nodal ~ resultado_radiografia,
            family=binomial(link=logit),
            data=df)
medidas7 <- as.data.frame(cbind(fit7$deviance,fit7$aic, BIC(fit7),</pre>
                                logLik(fit7)[1]))
colnames(medidas7) <- c("Deviance", "AIC", "BIC", "Log Likelihood")</pre>
# Comparando os modelos
fit = glm(
  envolvimento_nodal ~ nivel_fosfatase_acida + resultado_radiografia + estagio_tumor,
 family = binomial(link = logit),
 data = df
car:: Anova (fit) # A iteração não é significativa.
## Analysis of Deviance Table (Type II tests)
## Response: envolvimento_nodal
                         LR Chisq Df Pr(>Chisq)
## nivel fosfatase acida 9.8889 1 0.001663 **
## resultado_radiografia 20.4490 1 6.124e-06 ***
                          30.3447 1 3.617e-08 ***
## estagio_tumor
## Signif. codes: 0 '*** 0.001 '** 0.01 '* 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
stepAIC(fit, direction = c("both")) # Voltamos ao modelo saturado.
## Start: AIC=94.19
## envolvimento_nodal ~ nivel_fosfatase_acida + resultado_radiografia +
##
       estagio_tumor
##
##
                           Df Deviance
                                          AIC
## <none>
                                86.194 94.194
## - nivel_fosfatase_acida 1 96.083 102.083
## - resultado_radiografia 1 106.643 112.643
## - estagio_tumor
                            1 116.538 122.538
## Call: glm(formula = envolvimento_nodal ~ nivel_fosfatase_acida + resultado_radiografia +
##
       estagio_tumor, family = binomial(link = logit), data = df)
##
## Coefficients:
             (Intercept) nivel fosfatase acida resultado radiografia
                -5.10392
                                        0.02781
                                                                2.74263
##
##
           estagio_tumor
                 3.20837
##
##
```

```
## Degrees of Freedom: 101 Total (i.e. Null); 98 Residual
## Null Deviance:
                     138.2
## Residual Deviance: 86.19 AIC: 94.19
rm(fit)
stepwise <- stepAIC(fit2, direction = c("both"))</pre>
## Start: AIC=94.19
## envolvimento_nodal ~ resultado_radiografia + +estagio_tumor +
       nivel_fosfatase_acida
##
##
                           Df Deviance
                                         AIC
## <none>
                               86.194 94.194
## - nivel fosfatase acida 1 96.083 102.083
## - resultado_radiografia 1 106.643 112.643
## - estagio_tumor
                            1 116.538 122.538
# O método stepwise indica ficar com o modelo saturado.
Modelo = c("X4 ~ 1","X4 ~ X3","X4 ~ X1 + X2 + X3","X4 ~ X1 + X2","X4 ~ X1 + X3","X4 ~ X2 + X3","X4 ~ X2
medidas = rbind(medidas0, medidas1, medidas2, medidas3, medidas4, medidas5, medidas6, medidas7)
medidas$Modelo = Modelo
medidas = medidas [c(1,3,4:6,8,7,2),c(5,1:4)]
kable(medidas)
```

	Modelo	Deviance	AIC	BIC	Log Likelihood
1	X4 ~ 1	138.20886	140.2089	142.8338	-69.10443
3	$X4 \sim X1 + X2 + X3$	86.19370	94.1937	104.6936	-43.09685
4	X4 ~ X1 + X2	96.08257	102.0826	109.9575	-48.04129
5	X4 ~ X1 + X3	116.53844	122.5384	130.4134	-58.26922
6	X4 ~ X2 + X3	106.64265	112.6427	120.5176	-53.32133
8	X4 ~ X1	119.87619	123.8762	129.1261	-59.93810
7	X4 ~ X2	116.02919	120.0292	125.2791	-58.01460
2	X4 ~ X3	134.44981	138.4498	143.6998	-67.22490

```
# Pela tabela, devemos optar pelo modelo saturado, pois:
# 1) tem menor deviance 2) tem menor AIC 3) tem maior BIC 4) tem maior log-verossimilhança.
# rm(fit0,fit1,fit3,fit4,fit5,fit6,fit7,
# medidas0,medidas1,medidas3,medidas4,medidas5,medidas6,medidas7,
# resultados,resultados2,resultados3,p,predicted.data,vcov1,Modelo,thetahat,
# WaldTest,LL,new.data,score1,t1,testes1,temp.data,coef1,t2)
# Métricas do modelo escolhido -----
kable(medidas2)
```

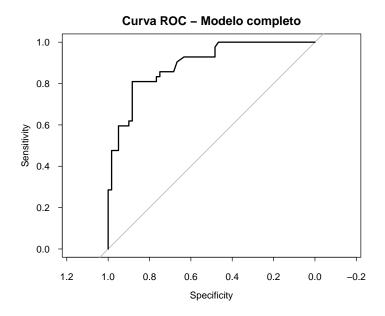
Deviance	AIC	BIC	Log Likelihood
86.1937	94.1937	104.6936	-43.09685

#### kable(coef2)

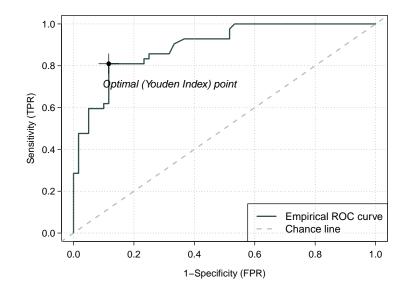
	Estimativa	Erro Padrao	Valor Z	Pr(>   z   )
Intercepto	-5.1039189	1.1454311	-4.455894	0.0000084
Resultado da Radiografia	2.7426306	0.7359961	3.726420	0.0001942
Estágio do Tumor	3.2083657	0.7542749	4.253576	0.0000210
Nível de Fosfatase Ácida	0.0278089	0.0090399	3.076225	0.0020964

```
# Curva ROC do modelo fit2
ROC <- roc(response = df$envolvimento_nodal, predictor = predict(fit2, type = "response"))
## Setting levels: control = 0, case = 1
## Setting direction: controls < cases

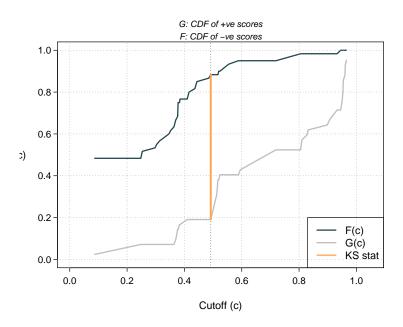
# Create a data frame from the ROC object for plotting
roc_data <- data.frame(
    Spec_comp = 1 - ROC$specificities, # False Positive Rate = 1 - Specificity
    Sensit = ROC$sensitivities  # True Positive Rate = Sensitivity
)</pre>
plot(ROC, main = "Curva ROC - Modelo completo")
```



```
# Alternativo:
ROC2 <- rocit(score=predict(fit2, type = "response"),class=df$envolvimento_nodal)
plot(ROC2)</pre>
```



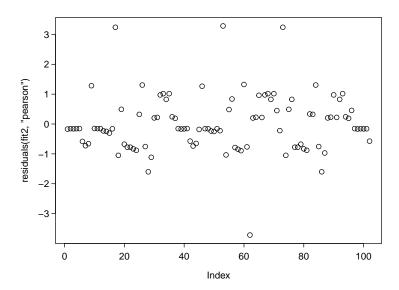
## ksplot(ROC2)



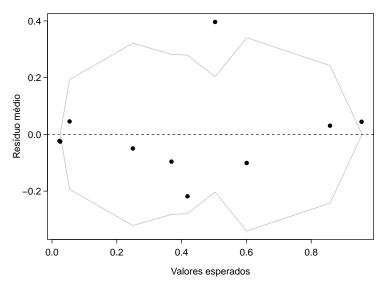
```
performance_hosmer(fit2, n_bins = 10)
## # Hosmer-Lemeshow Goodness-of-Fit Test
```

```
##
##
     Chi-squared: 22.054
##
              df: 8
##
         p-value: 0.005
## Summary: model does not fit well.
# Aplicando o modelo aos dados de teste:
teste$predict <- predict(fit2, teste,</pre>
                          type = "response")
# Usando um threshould = 0.5...
teste = teste %>%
 mutate(env_pred = ifelse(predict > .5,1,0))
# Matriz de confusão:
table_confusao <- table(teste$envolvimento_nodal, teste$env_pred)</pre>
kable(table_confusao)
```

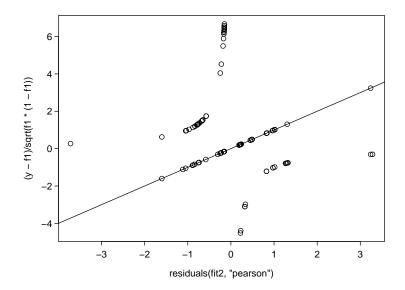
	0	1
0	54	10
1	10	28



#### Gráfico residual armazenado



```
#Deveríamos observar 95% das observações sobre o intervalo produzido pelo ASE (linhas cinzas)
# Outra que achei na internet (acho que não faz muito sentido na real)
y <- rbinom(102, 1, 0.5)
f1 <- fitted(fit2)
plot( residuals(fit2, "pearson"), (y-f1)/sqrt(f1*(1-f1)))
abline(0,1)</pre>
```



```
# Worm plot (está se popularizando para análise de MLGs)
p_load(gamlss)

## Installing package into '/home/rafaelrocha/R/x86_64-pc-linux-gnu-library/4.4'

## (as 'lib' is unspecified)
## also installing the dependencies 'gamlss.data', 'gamlss.dist'

##
## gamlss installed

wp(resid=resid(fit2), xvar=df$envolvimento_nodal)

## number of missing points from plot= 1 out of 60

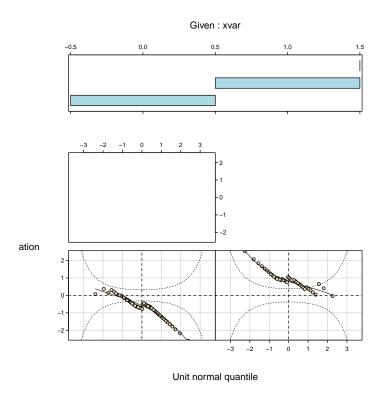
## Warning in panel(x[id], y[id], col = col[id], pch = pch[id], ...): Some points are missed out

## increase the y limits using ylim.worm

## number of missing points from plot= 1 out of 42

## Warning in panel(x[id], y[id], col = col[id], pch = pch[id], ...): Some points are missed out

## increase the y limits using ylim.worm
```



```
# Pelo worm plot, o ajuste do modelo parece muito ruim.
# Mas isso aparenta ter mais a ver com a técnica (regressão logistica) do que quanto ao modelo
# específico ajustado.
```

#### The R session information (including the OS info, R version and all packages used):

```
sessionInfo()
## R version 4.4.0 (2024-04-24)
## Platform: x86_64-pc-linux-gnu
## Running under: Debian GNU/Linux 11 (bullseye)
## Matrix products: default
         /usr/lib/x86_64-linux-gnu/openblas-pthread/libblas.so.3
## LAPACK: /usr/lib/x86_64-linux-gnu/openblas-pthread/libopenblasp-r0.3.13.so; LAPACK version 3.9.0
##
## locale:
##
  [1] LC_CTYPE=en_US.UTF-8
                                  LC NUMERIC=C
                                  LC_COLLATE=en_US.UTF-8
  [3] LC_TIME=pt_BR.UTF-8
                                  LC_MESSAGES=en_US.UTF-8
## [5] LC_MONETARY=pt_BR.UTF-8
##
   [7] LC PAPER=pt BR.UTF-8
                                   LC NAME=C
##
   [9] LC_ADDRESS=C
                                   LC TELEPHONE=C
## [11] LC_MEASUREMENT=pt_BR.UTF-8 LC_IDENTIFICATION=C
##
## time zone: America/Sao Paulo
## tzcode source: system (glibc)
##
## attached base packages:
## [1] parallel splines
                         stats
                                     graphics grDevices utils
                                                                   datasets
## [8] methods
                 base
```

```
##
## other attached packages:
                                 nlme_3.1-152
                                                          gamlss.dist_6.1-1
   [1] gamlss_5.4-22
##
   [4] gamlss.data_6.0-6
                                 pacman_0.5.1
                                                          DescTools_0.99.54
   [7] arm_1.14-4
                                 lme4_1.1-35.5
                                                          Matrix_1.7-0
## [10] performance_0.12.0
                                                          labelled_2.13.0
                                 compareGroups_4.8.0
## [13] ROCit_2.1.2
                                 pROC 1.18.5
                                                          knitr 1.47
## [16] car_3.1-2
                                 carData_3.0-5
                                                          lmtest_0.9-40
## [19] zoo_1.8-12
                                 ResourceSelection_0.3-6 mlpack_4.4.0
## [22] questionr_0.7.8
                                 AICcmodavg_2.3-3
                                                          mdscore_0.1-3
## [25] MASS 7.3-53.1
                                 cowplot 1.1.3
                                                          lubridate 1.9.3
## [28] forcats_1.0.0
                                 stringr_1.5.1
                                                          dplyr_1.1.4
## [31] purrr 1.0.2
                                 readr 2.1.5
                                                          tidyr 1.3.1
                                 ggplot2_3.5.1
                                                          tidyverse_2.0.0
## [34] tibble_3.2.1
## [37] readxl_1.4.3
##
## loaded via a namespace (and not attached):
##
     [1] later_1.3.2
                                  HardyWeinberg_1.7.8
                                                           cellranger_1.1.0
##
     [4] datawizard_0.12.0
                                  rpart_4.1-15
                                                           lifecycle_1.0.4
##
     [7] Rsolnp_1.16
                                  lattice_0.20-41
                                                           insight_0.20.1
##
    [10] backports_1.5.0
                                  magrittr_2.0.3
                                                           rmarkdown_2.27
##
    [13] yaml_2.3.8
                                  httpuv_1.6.15
                                                           zip_2.3.1
##
    [16] askpass_1.2.0
                                  gld_2.6.6
                                                           minqa_1.2.7
##
    [19] abind_1.4-5
                                  expm_0.999-9
                                                           nnet_7.3-15
    [22] gdtools_0.3.7
                                  crul_1.4.2
                                                           svglite_2.1.3
##
##
    [25] codetools_0.2-18
                                  xml2_1.3.6
                                                           tidyselect_1.2.1
                                  ggeffects_1.7.0
##
   [28] shape_1.4.6.1
                                                           httpcode_0.3.0
   [31] farver 2.1.2
                                  stats4 4.4.0
                                                           jsonlite 1.8.8
##
   [34] e1071_1.7-14
                                  mitml_0.4-5
                                                           survival_3.2-7
    [37] iterators_1.0.14
                                  systemfonts 1.1.0
                                                           foreach 1.5.2
##
##
                                  chron_2.3-61
   [40] tools_4.4.0
                                                           ragg_1.3.2
   [43] Rcpp_1.0.12
                                  glue_1.7.0
                                                           pan_1.9
                                                           fastmap_1.2.0
##
   [46] xfun 0.44
                                  withr 3.0.0
##
    [49] boot 1.3-27
                                  fansi 1.0.6
                                                           openssl 2.2.0
##
   [52] digest_0.6.35
                                  truncnorm 1.0-9
                                                           timechange_0.3.0
##
   [55] R6_2.5.1
                                  mime_0.12
                                                           mice_3.16.0
    [58] textshaping_0.4.0
                                  colorspace_2.1-0
                                                           utf8_1.2.4
##
##
    [61] generics_0.1.3
                                  fontLiberation_0.1.0
                                                           data.table_1.15.4
##
    [64] class_7.3-18
                                  sjPlot_2.8.16
                                                           httr_1.4.7
##
    [67] pkgconfig_2.0.3
                                  gtable_0.3.5
                                                           Exact_3.2
##
    [70] htmltools_0.5.8.1
                                  fontBitstreamVera_0.1.1 scales_1.3.0
##
    [73] kableExtra_1.4.0
                                  lmom_3.0
                                                           rstudioapi_0.16.0
   [76] tzdb_0.4.0
                                  uuid_1.2-0
                                                           coda_0.19-4.1
##
   [79] curl_5.2.1
                                  nloptr_2.1.1
                                                           proxy_0.4-27
##
    [82] flextable 0.9.6
                                  silabelled 1.2.0
                                                           rootSolve 1.8.2.4
   [85] miniUI_0.1.1.1
##
                                  pillar_1.9.0
                                                           grid_4.4.0
   [88] vctrs 0.6.5
                                  VGAM 1.1-11
                                                           promises 1.3.0
                                  xtable_1.8-4
##
   [91] jomo_2.7-6
                                                           evaluate_0.24.0
                                  cli_3.6.2
##
   [94] mvtnorm_1.2-5
                                                           compiler 4.4.0
##
   [97] rlang 1.1.4
                                  crayon 1.5.2
                                                           labeling 0.4.3
## [100] plyr 1.8.9
                                  sjmisc_2.8.10
                                                           writexl 1.5.0
## [103] stringi 1.8.4
                                  viridisLite_0.4.2
                                                           munsell 0.5.1
## [106] glmnet_4.1-8
                                  fontquiver_0.2.1
                                                           sjstats_0.19.0
## [109] hms_1.1.3
                                  unmarked_1.4.1
                                                           gfonts_0.2.0
```

```
## [112] shiny_1.8.1.1 highr_0.11 haven_2.5.4
## [115] broom_1.0.6 officer_0.6.6

Sys.time()
## [1] "2024-07-14 16:49:29 -03"
```