

Comparações

múltiplas e

ANOVA

Felipe

Figueiredo

Comparações múltiplas e ANOVA

Teste paramétrico para vários grupos (desfecho quantitativo)

Felipe Figueiredo

Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia

## Sumário

- 1 Discussão da aula passada
  - Discussão da aula passada
- Comparações múltiplas
  - O acaso prega peças
  - Comparações múltiplas
- 3 Análise de Variância (ANOVA)
  - ANOVA um fator (One-way ANOVA)
  - O teste F
  - Pós teste
  - Two-way ANOVA
- 4 Exercício
  - Exercício
- 6 Aprofundamento
  - Aprofundamento

# Discussão da aula passada



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula Discussão da aula

oassada Comparações

ΔΝΟΝΔ

xercício

Anrofundamento

Exemplo 13.2

5 crianças de uma escola tiveram leucemia, ano passado.

- Isto é uma coincidência?
- Esse agrupamento de casos sugere a presença de toxina ou efeito ambiental que causou a doença?

Qual é a probabilidade de se observar 5 casos *nesta* escola, em um ano?



Comparações

múltiplas e

ANOVA

Felipe

Figueiredo

Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações múltiplas

Coincidências Comparações múltiplas

ANOVA

Evoroício

Aprofundamento

Discussão da leitura obrigatória da aula passada



Comparações

múltiplas e

ANOVA

Felipe

Figueiredo

Coincidências

Comparações múltiplas

- Considerando a incidência de leucemia, isto parece ser um dado extraordinário
- Esta é a pergunta errada, após observar os casos nesta escola
- Se escola n\u00e3o \u00e9 especial, \u00e9 preciso considerar outras escolas
- Além disso, outras doenças (por ex., asma é um fator?)

## Coincidências podem não ser tão raras assim



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da

Comparações

Coincidências Comparações múltiplas

multiplas

Evereície

Aprofundament

Você formulou a hipótese após observar o agrupamento de casos

2 Você só destacou a escola por causa do agrupamento

Agrupamentos ocorrem ao acaso

4 Definir população:

- População de escolas (cidade, estado...?)
- Tempo de observação (mês, ano, década...?)

Considerando o tempo, e o número de escolas da população...

Coincidências podem ocorrer ao testar múltiplas hipóteses

... um agrupamento deste tamanho é realmente improvável?



#### Exemplo 13.2

5 crianças de uma escola tiveram leucemia, ano passado.

- Isto é uma coincidência?
- Esse agrupamento de casos sugere a presença de toxina ou efeito ambiental que causou a doença?

Qual é a probabilidade de se observar 5 casos *nesta* escola, em um ano?

### Pergunta correta

Qual é a probabilidade de se observar 5 casos *em alguma* escola, em um ano?

Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

Coincidências Comparações múltiplas

ANOVA

Exercício

Aprofundamento



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações múltiplas

Coincidências Comparações múltiplas

A NIOVA

ANOVA

\_xor or or

### Como comparar dois grupos?

INTO

"Comparar" é um termo vago...

... precisamos de um critério bem definido!

#### Para comparar quanto às variâncias dos grupos

Podemos usar

- Teste F
- •

Para comparar quanto às médias dos grupos

Teste t

#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

Comparações múltiplas

ΛΝΟ\/Λ

Exercício

Aprofundamento

Comparações múltiplas e

ANOVA

Felipe

Figueiredo

Comparações múltiplas

# Como comparar médias

- Vimos que o teste t pode ser usado para comparar duas médias
- Assumindo que atendemos às premissas do teste t, consideramos:
  - variabilidade dos grupos<sup>1</sup>
  - tamanho do estudo (n)<sup>2</sup>

Requisitos não óbvios (além das médias)

desvio padrão + n = erro padrão

## Como comparar três ou mais grupos?

"Comparar" é um termo vago...

... precisamos de um critério bem definido!

#### Para comparar quanto às variâncias dos grupos

Podemos usar

- Teste de Levene
- Teste de Bartlett

Para comparar quanto às médias dos grupos

Teste ...

#### Exercício

#### Exercício

Um cirurgião testa duas drogas para auxiliar a recuperação pós cirúrgica, e mensura a área cicatrizada (y) em uma semana.

São considerados os tratamentos A e B e um Placebo.

Foram selecionados 8 participantes para cada um dos três grupos.

#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

Coincidências Comparações múltiplas

ANOVA

Anrofundamento



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações múltiplas Coincidências Comparações múltiplas

ANOVA

Exercício

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Se possível, semelhantes. Caso contrário, correção de Welch.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Componente do DP e do SEM. Usado como GL para o t crítico.

## Quais são as variáveis?

numérica contínua

Dependente:

Independentes:

- INTO
- Comparações múltiplas e ANOVA
- Felipe Figueiredo

Discussão da

Comparações múltiplas Coincidências Comparações múltiplas

ANOVA

Exercício

Aprofundamento

Você consegue decidir visualmente...

... se 3 grupos têm médias diferentes?



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações múltiplas Coincidências Comparações múltiplas

ANOVA

Exercício

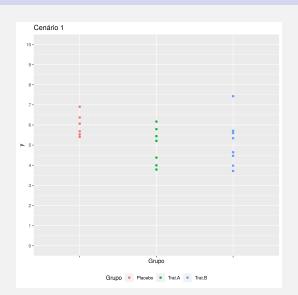
Aprofundament

# Área cicatrizada $\sim$ Grupo de tratamento

Esta relação pode ser expressa como

• grupo (categórica nominal – 3 níveis)

### Cenário 1 – esses 3 grupos têm médias diferentes?





Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da Jula passada

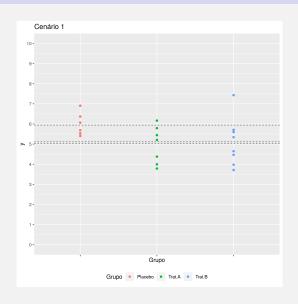
Comparações múltiplas Coincidências

Comparações múltiplas

Exercício

orofundamento

Médias: Placebo: 5.945, Tratamento A: 5.027, Tratamento B: 5.110





Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparaçõ múltiplas Coincidências Comparações múltiplas

ANOVA

- / /

#### Cenário 2 – esses 3 grupos têm médias diferentes?

Grupo Grupo • Placebo • Trat.A • Trat.B

Cenário 2

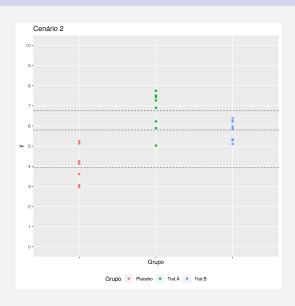


Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Coincidências Comparações múltiplas

Médias: Placebo: 3.928, Tratamento A: 6.751, Tratamento B: 5.799





Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

aula passada

Comparações múltiplas

## Comparação entre 3 (ou mais) grupos

Comparações múltiplas e

ANOVA Felipe Figueiredo

Comparações múltiplas

# Abordagem mais simples

Uma ideia seria usar o teste t três vezes...

... comparando os grupos, dois a dois.

#### Proposta

- Placebo x Tratamento A
- Placebo x Tratamento B
- Tratamento A x Tratamento B

#### Cenário 1

Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Comparações múltiplas

ANOVA

do placebo?

Pergunta

E entre si?

P-valores dos 3 testes t

Placebo x Trat. A  $\Rightarrow p = 0.025$ Placebo x Trat. B  $\Rightarrow p = 0.100$ Trat. A x Trat. B  $\Rightarrow p = 0.876$ 

Os tratamentos são diferentes

#### Cenário 2



Comparações múltiplas e ANOVA

## Felipe

Comparações múltiplas e ANOVA Felipe Figueiredo

Comparações múltiplas

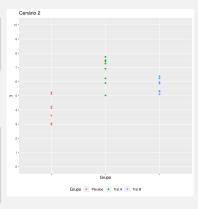
#### P-valores dos 3 testes t

Placebo x Trat. A  $\Rightarrow$  p < 0.0001 Placebo x Trat. B  $\Rightarrow p = 0.00037$ 

#### Pergunta

Os tratamentos são diferentes do placebo?

E entre si?



Figueiredo Comparações múltiplas

• A conclusão de que no Cenário 1 os 3 grupos são diferentes está errada!

O problema é...

- No Cenário 2, os 2 tratamentos não são diferentes entre si!
- O teste t permite a avaliação de uma hipótese
- Testamos simultaneamente três<sup>3</sup>
- Isto aumenta a chance de cometermos um erro tipo I (falso positivo)

Nível de significância de cada teste  $\neq$  nível de significância global.

<sup>3</sup>Leia várias vezes o Capítulo 13!



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Comparações múltiplas

### Pensar é obrigatório

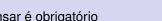
Os testes estatísticos (e fórmulas) não "sabem" o que foi levado em conta no estudo.

Existe um problema oculto aí.

- Só o pesquisador sabe.
- A metodologia da análise precisa levar em conta todo o planejamento do estudo<sup>4</sup>.

Nível de significância de cada teste ≠ nível de significância global.

<sup>4</sup>Leia várias vezes o Capítulo 13!





Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Comparações múltiplas



Comparações

múltiplas e

ANOVA

Felipe

Figueiredo

Comparações múltiplas

- Ao testar uma hipótese, assumimos 5% de erro tipo I
- Mas se testarmos 100 hipóteses, o número esperado de falsos positivos é 5!
- Se os testes forem independentes, a probabilidade de pelo menos 1 erro tipo I é 99.4%.<sup>5</sup>

5 https://en.wikipedia.org/wiki/Multiple\_comparisons\_problem

# E agora, José?

Como levar em conta as comparações múltiplas sem ser induzido ao erro, pelo teste t?





Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da

Comparaçõe múltiplas Coincidências Comparações múltiplas

ANOVA

Evercício

Aprofundamento

# Como comparar médias

- Vimos que o teste t pode ser usado para comparar duas médias
- $\bullet$  Assumindo que atendemos às premissas do teste t, consideramos:
  - variabilidade dos grupos<sup>1</sup>
  - tamanho do estudo (n)2

#### Requisitos não óbvios (além das médias)

desvio padrão + n = erro padrão



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da

Comparações múltiplas

Coincidências Comparações múltiplas

. .

Aprofundamento

#### Exemplo 13.5

### Exemplo 13.5

Hetland, et. al (1993) pesquisaram alterações hormonais em mulheres corredoras. Mediram o nível de hormônio luteinizante (LH) em três grupos:

- sedentárias
- 2 corredoras recreacionais
- corredoras de elite



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

ANOVA ANOVA um fator (One-way ANOVA)

O teste F Pós teste Two-way ANOVA

Exercício

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Se possível, semelhantes. Caso contrário, correção de Welch.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Componente do DP e do SEM. Usado como GL para o t crítico.

## Quais são as variáveis?

INTO

- Dependente:
  - numérica contínua
- Independente:
  - grupo (categórica nominal 3 níveis)

Esta relação pode ser expressa como

 $LH \sim Grupo$ 

#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da

Comparações

ANOVA

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F Pós teste

Pós teste Two-way ANOVA

Aprofundamento

### Exemplo 13.5

## Exemplo 13.5

**Table 30.1.** LH Levels in Three Groups of Women

Group	$log(LH) \pm SEM$	N	
Nonrunners	$0.52 \pm 0.027$	88	
Recreational runners	$0.38 \pm 0.034$	89	
Elite runners	$0.40 \pm 0.049$	28	

- Com estas informações, podemos construir uma tabela ANOVA
- H<sub>0</sub>: todas as médias são iguais



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da

Comparações

ANOVA

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F Pós teste

Two-way ANOVA

EXELCICIO

Aprofundamen

#### Componentes da One-Way ANOVA

Versão simplificada (apenas variáveis)



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

ANOVA

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F Pós teste

wo-way ANOVA

2,0,0,0,0

Modelo completo

 $LH = m\acute{e}dia global + efeito do fator grupo + \varepsilon$ 

 $LH \sim Grupo$ 

Hipótese:  $\varepsilon$  é um erro aleatório  $^6$  normalmente distribuído e centrado em zero – a incerteza que não pode ser controlada.

#### Exemplo 13.5

#### Exemplo 13.5

Table 30.2. InStat Results for One-Way ANOVA

Source of Variation	Degrees of Freedom	Sum of Squares	Mean Square
Treatments (between groups)	2	0.92681	0.4634
Residuals (within groups)	202	16.450	0.0814
Total	204	17.377	
F = 5.690			
The P value is 0.0039, considered ve. Variation among column means is sig		ected by chance.	

- A razão entre as Somas dos Quadrados: 0.93/17.38 = 5.3%
- 5.3% da variabilidade pode ser explicada pelas diferenças *entre os grupos*
- (lembra do  $r^2$ ?)



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da

Comparações

ANOVA

ANOVA um fator
(One-way ANOVA)

O teste F
Pós teste
Two-way ANOVA

Exercício

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>residual – não é explicado pela relação entre as variáveis do modelo

# One-way ANOVA

tem um fator categórico

- INTO
- Comparações múltiplas e ANOVA
- Felipe Figueiredo

Discussão da

aula passada

ANOVA

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F Pós teste

Pós teste Two-way ANOVA

Aprofundamento

A premissa é que pode-se *modelar* a relação entre um

• Este método é chamado One-way (ou 1-way) ANOVA, pois

- desfecho quantitativo e um preditor categórico + um erro aleatório
- A variável dependente do exemplo é o LH
- A (única) variável independente é o Grupo

## A ideia básica

- O nome Análise de Variância vem do critério usado para comparar as médias
- O teste é baseado na razão entre as variâncias intra e inter grupos
- Estas variâncias aparecem na tabela como "Média dos Quadrados"
- Lembrete: a variância é a média dos desvios elevados ao quadrado



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

ANOVA
ANOVA um fator

(One-way ANOVA)
O teste F
Pós teste
Two-way ANOVA

Exercício

Aprofundament

## A ideia básica

hipótese nula.

total é devido a esta diferença



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

ANOVA

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F Pós teste Two-way ANOVA

Exercício

Aprofundamento

# Expectativa x realidade<sup>7</sup> – O teste F<sup>8</sup>

Se as médias forem iguais, a variância intragrupo deve ser "igual" à variância intergrupo...

Quando os grupos têm médias diferentes, parte da variabilidade

O resto da variabilidade é devido apenas às variâncias intragrupos

A ANOVA tenta desembaraçar esta decomposição, assumindo a

... nesse caso a razão entre as variâncias deve ser próxima de 1

 $F = \frac{\text{variância intergrupos}}{\text{variância intragrupos}}$ 

### Interpretação da estatística F

Uma razão muito maior que 1 indica que há mais variância entre os grupos do que o esperado



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

ANOVA um fator

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F Pós teste

Two-way ANOVA

A C

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup>Mesma ideia do qui-quadrado.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup>O teste leva em conta dois graus de liberdade: numerador e denominador

#### Exemplo 13.5



#### Comparações múltiplas e ANOVA

#### Felipe Figueiredo

Discussão da

aula passada

4101/4

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F

Two-way ANOVA

Evercício

\_\_\_\_\_\_

#### Exemplo 13.5

Table 30.2. InStat Results for One-Way ANOVA

Source of Variation	Degrees of Freedom	Sum of Squares	Mean Square
Treatments (between groups)	2	0.9268	0.4634
Residuals (within groups)	202	16.450	0.0814
Total	204	17.377	

F = 5.690 I

The P value is 0.0039, considered very significant.

Variation among column means is significantly greater than expected by chance.

• Razão entre as variâncias: F = 0.4634/0.0814 = 5.69 >> 1 (mesmo considerando o n de cada grupo)

p = 0.0039

# Testes post-hoc

O teste de ANOVA é apenas a primeira parte!<sup>9</sup>

O p-valor do teste F indica o quão raro é encontrar uma discrepância tão grande (ou maior) entre as médias dos grupos, ao acaso

- Mas isso n\u00e3o nos ajuda a saber qual \u00e9 o grupo discrepante
- Para esta outra pergunta, precisamos de outro método



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da

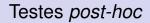
Comparações

NOVA

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F Pós teste

Two-way ANOVA

Aprofundamento



Resposta

• Como vimos, não podemos simplesmente fazer vários testes t

Sabemos apenas que pelo menos um dos grupos é

Ainda não estamos prontos para redigir o resultado!

diferente dos outros. Mas qual(is)?

- Mas podemos ajustar os p-valores destes testes, para compensar a inflação destes resultados
- Isso pode ser feito de várias maneiras



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

ANOVA

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F

Pós teste Two-way ANOVA

Exercício

Aprofundamento



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações múltiplas

ANOVA um fator (One-way ANOVA)

O teste F
Pós teste
Two-way ANOVA

Evoroígio

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup>Está com saudade do teste t?

# Testes post-hoc



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

ANOVA um fator

Pós teste Two-way ANOVA

- Correção de Bonferroni
- Correção para tendências
- Teste "honesto" das diferenças, de Tukey (HSD)
- Método de Scheffe
- Teste de Dunnet
- etc.

## Interpretando o método de Bonferroni<sup>11</sup>

#### Exemplo

García-Arenzana et al. (2014) testaram associação de 25 variáveis dietárias e a densidade mamográfica (relevante p/ câncer de mama).

5 das variáveis parecem significativas.

#### Bonferroni

Ao dividir 0.05 pelo número de comparações, obtemos  $\alpha = 0.05/25 = 0.002$ .

#### Conclusão

Após o ajuste, apenas 1 significativo.



# múltiplas e

< 0.001

0.008

0.039

0.041

0.042

0.06

0.074

0.205 0.212

0.216

0.222

0.251

0.260

0.275

0.34

0.341

0.384

0.569

0.594

0.696 0.762

0.04

0.942

0.975

0.986

p-valores não ajustados

Dietary variable

Total calories

Olive oil

Proteins

White fish

Vegetables

Red meat

Blue fish

Legumes

Potatoes

Bread

Fats

Carbohydrates

Dairy products

Processed meat

Total meat

Semi-skimmed milk

Fruit

Skimmed milk

Nuts

Whole milk

White meat

Cereals and pasta

# ANOVA

## Figueiredo

ANOVA um fator

Pós teste Two-way ANOVA

# Comparações

## Felipe

# Ajustando os p-valores

Faremos os múltiplos testes t, com ajuste de p-valor

comparações, mas seus IC são muito grandes

diferenças significativas com mais frequência

10 ou, analogamente, divide o nível de significância

O ajuste de Bonferroni multiplica o p-valor<sup>10</sup> pelo número de

O ajuste de Tukey é mais conservador, mas pode acusar

Infelizmente n\u00e3o h\u00e1 consenso sobre crit\u00e9rios de escolha

Os dois mais usados são Bonferroni e Tukey



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

ANOVA um fator O teste F

Pós teste Two-way ANOVA

### Exemplo 13.5

#### Exemplo 13.5

Hetland, et. al (1993) pesquisaram alterações hormonais em mulheres corredoras. Mediram o nível de hormônio luteinizante (LH) em três grupos:

- sedentárias
- corredoras recreacionais
- corredoras de elite



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

O teste F Pós teste

<sup>11</sup> http://www.biostathandbook.com/multiplecomparisons.html

#### Exemplo 13.5



## Exemplo 13.5

Table 30.1. LH Levels in Three Groups of Women

Group	log(LH) ± SEM	N	
Nonrunners	$0.52 \pm 0.027$	88	
Recreational runners	$0.38 \pm 0.034$	89	
Elite runners	$0.40 \pm 0.049$	28	

- Com estas informações, podemos construir uma tabela ANOVA
- H<sub>0</sub>: todas as médias são iguais

#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

ANOVA um fator

Pós teste Two-way ANOVA

### Exemplo 13.5 – testes t com ajuste de Tukey

## Exemplo 13.5

Table 30.3. InStat Results for Tukev's Post Test

Comparison	Mean Difference	q	P Value
Nonrunners vs Recreational	0.1400	2.741	** P < 0.01
Nonrunners vs Elite	0.1200	2.741	ns $P > 0.05$
Recreational vs Elite	-0.02000	0.4574	ns $P > 0.05$
D:ff	Mean Difference	Lower 95% CI	Upper 95% CI
Difference			
Nonrunners — Recreational	0.1400	0.03823	0.2418
Nonrunners — Elite	0.1200	-0.02688	0.2669
Recreational — Elite	-0.02000	-0.1667	0.1267

#### Pergunta

Como você redigiria este resultado?



#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

ANOVA um fator (One-way ANOVA)

Pós teste Two-way ANOVA

### Exemplo 13.5

# Exemplo 13.5

Table 30.2. InStat Results for One-Way ANOVA

Source of Variation	Degrees of Freedom	Sum of Squares	Mean Square
Treatments (between groups)	2	0.9268	0.4634
Residuals (within groups)	202	16.450	0.0814
Total	204	17.377	
F = 5.690			
The P value is 0.0039, considered ve	ry significant.		
Variation among column means is sig		cted by chance.	

• Razão entre as variâncias: F = 0.4634/0.0814 = 5.69 >> 1

p = 0.0039

#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F

Pós teste

# ANOVA dois parâmetros

(mesmo considerando o n de cada grupo)

- Vimos como usar o ANOVA com uma var. independente categórica
- O teste ANOVA permite qualquer quantidade de variáveis independentes! E de qualquer tipo 12
- Vejamos o exemplo inicial da aula, com duas var. independentes

## Nova pergunta

Os tratamentos são diferentes, mesmo controlando pelo Gênero?

<sup>12</sup>Na verdade, ANOVA e Regressão Linear são Múltipla são siameses



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

ANOVA um fator (One-way ANOVA)

O teste F Two-way ANOVA

## Quais são as variáveis?

- Dependente:
  - numérica contínua
- Independentes:
  - grupo (categórica nominal 3 níveis)
  - gênero (categórica nominal binária)

Esta relação pode ser expressa como

Área cicatrizada ~ Grupo de tratamento + Gênero



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da

Comparaçõe

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F

Two-way ANOVA

Aprofundamento

Você consegue decidir **visualmente**...

... se 3 grupos têm médias diferentes?



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

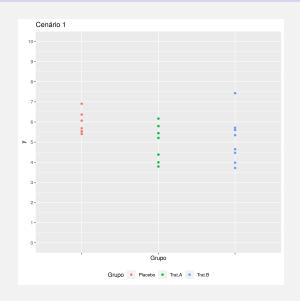
ANOVA

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F Pós teste Two-way ANOVA

Exercício

Aprofundamento

### Cenário 1 – esses 3 grupos têm médias diferentes?





Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações múltiplas

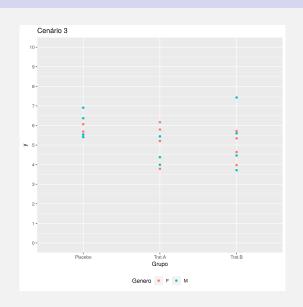
ANOVA um fator

(One-way ANOVA)
O teste F
Pós teste
Two-way ANOVA

xercício

Aprofundamento

## Cenário 3 = cenário 1 ajustando pelo Gênero





Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações múltiplas

ANOVA
ANOVA um fator
(One-way ANOVA)

O teste F Pós teste Two-way ANOVA

Exercício

Aprotundament

#### Cenário 2 – esses 3 grupos têm médias diferentes?

Cenário 2



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

aula passada

ANOVA um fator

Two-way ANOVA

## Cenário 4 = cenário 2 ajustando pelo Gênero

Cenário 4



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

aula passada

ANOVA um fator (One-way ANOVA) O teste F Two-way ANOVA



Comparações múltiplas e ANOVA Felipe

Figueiredo

ANOVA um fator

(One-way ANOVA) Two-way ANOVA

Aprofundamento

#### Exercício



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

aula passada

Exercício

Hora de testar seus conhecimentos

Grupo Grupo • Placebo • Trat.A • Trat.B

## Exercício Um cirurgião testa duas drogas para auxiliar a recuperação pós cirúrgica, e mensura a área cicatrizada (y) em uma semana. São considerados os tratamentos A e B e um Placebo.

Foram selecionados 8 participantes para cada um dos três grupos.

Trat.A Grupo

Genero • F • M

### Cenário 1 – esses 3 grupos têm médias diferentes?

Cenário 1



E entre si?

Comparações múltiplas e ANOVA Felipe Figueiredo Exercício

Por que este resultado está errado?

Grupo Grupo • Placebo • Trat.A • Trat.B

## Resposta

Testamos simultaneamente 3 hipóteses...

... você foi levado ao engano: Placebo é diferente do trat. A



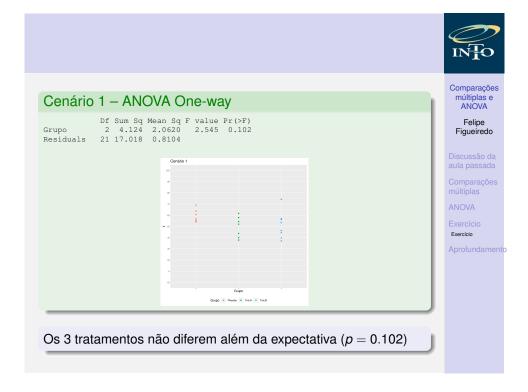
Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Exercício



Grupo Placebo Trat.A Trat.B



#### Cenário 1



#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe

Figueiredo

## Cenário 1 - Bonferroni

Placebo Trat.A

data: y and Grupo

Trat.A 0.076 -Trat.B 0.299 1.000

ANOVA Felipe Figueiredo

Comparações

múltiplas e

Exercício

#### P-valores dos 3 testes t

Placebo x Trat. A  $\Rightarrow p = 0.025$ Placebo x Trat. B  $\Rightarrow p = 0.100$ Trat. A x Trat. B  $\Rightarrow p = 0.876$ 

Exercício

# Pergunta

Os tratamentos são diferentes do placebo?

E entre si?

Os p-valores de Bonferroni são 3x maiores...

P value adjustment method: bonferroni

... o placebo não é diferente do tratamento A (p = 0.076)

Pairwise comparisons using t tests with non-pooled SD

#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Exercício

Cenário 1 - Tukey

Tukey multiple comparisons of means 95% family-wise confidence level

Fit: aov(formula = y ~ Grupo, data = cenariol.long)

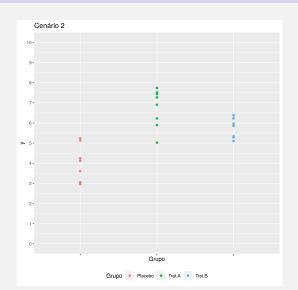
\$Grupo

diff p adj Trat.A-Placebo -0.91797498 -2.052498 0.2165479 0.1274511 Trat.B-Placebo -0.83482042 -1.969343 0.2997025 0.1767378 Trat.B-Trat.A 0.08315455 -1.051368 1.2176774 0.9813768

Os p-valores de Tukey são mais conservadores...

... o placebo não é diferente do tratamento A (p = 0.12745)

### Cenário 2 – esses 3 grupos têm médias diferentes?







Felipe Figueiredo

Exercício

#### Cenário 2

P-valores dos 3 testes t

1 Placebo x Trat. A  $\Rightarrow p < 0.0001$ 2 Placebo x Trat. B  $\Rightarrow p = 0.00037$ 3 Trat. A x Trat. B  $\Rightarrow p = 0.02943$ Placebo x Trat. B  $\Rightarrow p = 0.00037$ 



Comparações múltiplas e ANOVA

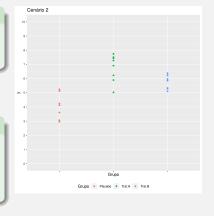
#### Felipe Figueiredo

## Exercício

#### Pergunta

Os tratamentos são diferentes do placebo?

E entre si?



## Resposta

Cenário 2

E entre si?

Testamos simultaneamente 3 hipóteses...

... você foi levado ao engano: trat. A é diferente do trat. B

Por que este resultado está errado?



Comparações múltiplas e ANOVA

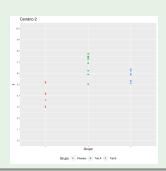
> Felipe Figueiredo

Exercício

### Cenário 2 – ANOVA One-way

Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) 2 32.99 16.496 25.04 2.75e-06 \*\*\* Residuals 21 13.83 0.659

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

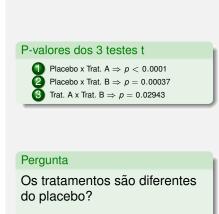


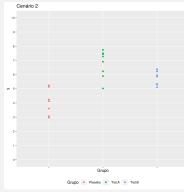


Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Exercício







Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

aula passada

Exercício



#### Cenário 2 - Bonferroni

Pairwise comparisons using t tests with non-pooled SD

data: y and Grupo

Placebo Trat.A Trat.A 8.8e-05 -Trat.B 0.0011 0.0883

P value adjustment method: bonferroni

Os p-valores de Bonferroni são 3x maiores...

... os tratamentos A e B não são diferentes entre si (p = 0.0883)

Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da

Comparaçõe múltiplas

ANOVA

Exercício Exercício

Aprofundamento



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

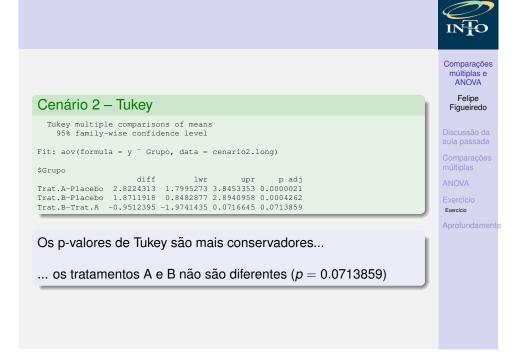
Discussão da aula passada

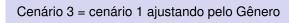
Comparações

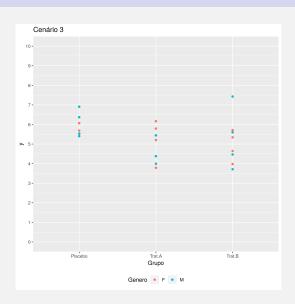
ANOVA

Exercício

Aprofundamento









Comparações múltiplas e ANOVA

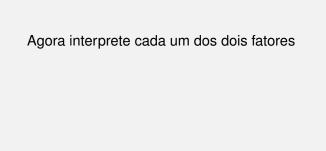
Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparaçõe múltiplas

ANOVA

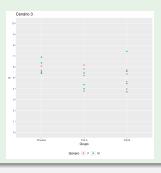
Exercício Exercício





### Cenário 3 – ANOVA Two-way

Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) 2 4.124 2.0620 2.426 0.114 Genero 1 0.020 0.0198 0.023 0.880 Residuals 20 16.998 0.8499



#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Exercício

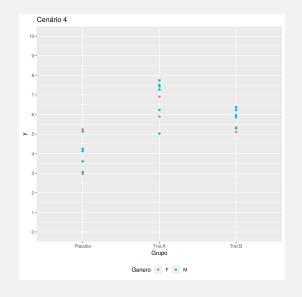


#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Exercício

### Cenário 4 = cenário 2 ajustando pelo Gênero





#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Exercício



# Cenário 4 – ANOVA Two-way

Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F) 2 32.99 16.496 24.760 3.88e-06 \*\*\* Grupo Genero 1 0.51 0.509 0.764 0.393 Residuals 20 13.33 0.666

Cenário 3 - Tukey

\$Grupo

Tukey multiple comparisons of means 95% family-wise confidence level

Fit: aov(formula = y ~ Grupo + Genero, data = cenario1.long)

Trat.A-Placebo -0.91797498 -2.084178 0.2482277 0.1402196

Trat.B-Placebo -0.83482042 -2.001023 0.3313822 0.1915255 Trat.B-Trat.A 0.08315455 -1.083048 1.2493572 0.9822352

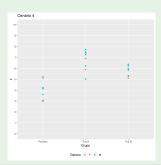
diff lwr upr padj M-F 0.05741033 -0.7276764 0.8424971 0.8802907

lwr

upr padj

diff

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





#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Exercício



# Cenário 4 – Tukey

Tukey multiple comparisons of means 95% family-wise confidence level

Fit: aov(formula = y ~ Grupo + Genero, data = cenario2.long)

#### \$Grupo

 diff
 lwr
 upr
 p adj

 Trat.A-Placebo
 2.8224313
 1.789885
 3.85497800
 0.0000303

 Trat.B-Placebo
 1.8711918
 0.638645
 2.90373849
 0.0005050

 Trat.B-Trat.A
 -0.9512395
 -1.983786
 0.08130722
 0.0743628

\$Genero

diff lwr upr p adj M-F 0.3362835 -0.4663601 1.138927 0.3925159

#### Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

**ANOVA** 

Exercício Exercício

Aprofundamento

### Modelo ANOVA em geral – quais são as variáveis?

- Dependente (VD): numérica
  - discreta
  - contínua
- Independentes (VI):
  - categórica 2+ níveis
  - numérica discreta
  - numérica contínua

#### Esta relação pode ser expressa como

$$VD \sim VI_1 + VI_2 + ...$$



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

ANOVA

Exercício Exercício

profundamento

## Resumo

- Vimos o modelo ANOVA com fatores fixos para comparar médias
- Há também<sup>13</sup>
  - ANOVA com interações entre os fatores
  - ANOVA com Medidas Repetidas quando você mensura do participante em vários momentos diferentes (ex: baseline, pré-op imediato, pós-op imediato, e após 1 ano)
  - ANOVA com fatores aleatórios permite decompor as variâncias contribuição de cada fator para a variância total
  - ANOVA com fatores mistos fatores fixos E aleatórios
- ANOVA é a base para (livros de) Design of Experiments (DoE)
- Considere usar **desenhos balanceados**<sup>14</sup> sempre que possível!

# Aprofundamento

#### Leitura obrigatória

- Capítulo 13
- Capítulo 30 (atenção às premissas!)

#### Exercícios selecionados

Capítulo 13, problema: 1

#### Leitura recomendada

Kim, Bang, 2016, Dent. Hypotheses. (editorial) (este link é clicável)



Comparações múltiplas e ANOVA

> Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações

ANOVA

Exercício Exercício

Aprofundamento



Comparações múltiplas e ANOVA

Felipe Figueiredo

Discussão da aula passada

Comparações múltiplas

ANOVA

Exercício

Aprofundamento
Aprofundamento

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup>Todos fora do escopo, RM ANOVA mencionado no livro

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup>Grupos com **mesmo tamanho**