Estatística e Inferência Causal

Uma breve introdução

Rodrigo Citton P. dos Reis
citton.padilha@ufrgs.br

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Instituto de Matemática e Estatística
Departamento de Estatística

Café do DEST - UFPR, 2020

O que é inferência causal?

O que é inferência causal?

- A inferência causal é a ciência de **inferir a presença e a magnitude das relações de causa e efeito a partir dos dados**.

O que é inferência causal?

- A inferência causal é a ciência de **inferir a presença e a magnitude das relações de causa e efeito a partir dos dados**.
- Como estatísticos, epidemiologistas, sociólogos, etc., e de fato como seres humanos, é algo sobre o qual **sabemos muito**.

O que é inferência causal?

- A inferência causal é a ciência de **inferir a presença e a magnitude das relações de causa e efeito a partir dos dados**.
- Como estatísticos, epidemiologistas, sociólogos, etc., e de fato como seres humanos, é algo sobre o qual **sabemos muito**.
  - Suponha que um estudo encontre uma associação entre a "o pai possuir gravata de seda" e a "mortalidade infantil".

O que é inferência causal?

- A inferência causal é a ciência de **inferir a presença e a magnitude das relações de causa e efeito a partir dos dados**.
- Como estatísticos, epidemiologistas, sociólogos, etc., e de fato como seres humanos, é algo sobre o qual **sabemos muito**.
  - Suponha que um estudo encontre uma associação entre a "o pai possuir gravata de seda" e a "mortalidade infantil".
  - Com base nisso, o governo implementa um programa no qual 5 gravatas de seda são dadas a todos os homens com idade entre 18 e 45 anos, com o objetivo de reduzir a mortalidade infantil.

O que é inferência causal?

- A inferência causal é a ciência de **inferir a presença e a magnitude das relações de causa e efeito a partir dos dados**.
- Como estatísticos, epidemiologistas, sociólogos, etc., e de fato como seres humanos, é algo sobre o qual **sabemos muito**.
  - Suponha que um estudo encontre uma associação entre a "o pai possuir gravata de seda" e a "mortalidade infantil".
  - Com base nisso, o governo implementa um programa no qual 5 gravatas de seda são dadas a todos os homens com idade entre 18 e 45 anos, com o objetivo de reduzir a mortalidade infantil.
- Nós todos concordamos que isso é uma bobagem!

O que é inferência causal?

- A inferência causal é a ciência de **inferir a presença e a magnitude das relações de causa e efeito a partir dos dados**.
- Como estatísticos, epidemiologistas, sociólogos, etc., e de fato como seres humanos, é algo sobre o qual **sabemos muito**.
  - Suponha que um estudo encontre uma associação entre a "o pai possuir gravata de seda" e a "mortalidade infantil".
  - Com base nisso, o governo implementa um programa no qual 5 gravatas de seda são dadas a todos os homens com idade entre 18 e 45 anos, com o objetivo de reduzir a mortalidade infantil.
- Nós todos concordamos que isso é uma bobagem!
- Isso porque entendemos a **diferença entre associação e causalidade**.

O que é inferência causal?

O roteiro da inferência causal consiste em (pelo menos) três etapas:

1. Uma **linguagem formal** para definir inequivocamente conceitos causais.
   - Desfechos potenciais, contrafactuais, operador *do*()
2. **Suposições causais** para a **identificação** dos efeitos causais.
   - **Diagramas causais** (**DAGs**) são uma ferramenta para exibir nossas suposições causais
3. **Métodos de análise** (isto é, métodos estatísticos) que podem nos ajudar a tirar conclusões causais mais confiáveis a partir dos dados disponíveis.

Um pouco de dor de cabeça!

Um exemplo

- 12 senhoras estão sofrendo de **dor de cabeça**.
- Algumas tomam **aspirina**; outras não.
- Uma hora depois, perguntamos para cada uma delas se a dor de cabeça **sumiu (desapareceu)**.

Os dados observados

	Z (tomou aspirina?)	R (dor de cabeça sumiu?)
Mary	0	0
Anna	1	0
Emma	1	1
Elizabeth	0	0
Minnie	0	1
Margaret	1	0
Ida	1	0
Alice	0	0
Bertha	0	1
Sarah	0	0
Annie	0	1
Clara	1	1

Os dados observados

	Z (tomou aspirina?)	R (dor de cabeça sumiu?)
Mary	0	0
Anna	1	0
Emma	1	1
Elizabeth	0	0
Minnie	0	1
Margaret	1	0
Ida	1	0
Alice	0	0
Bertha	0	1
Sarah	0	0
Annie	0	1
Clara	1	1

Os dados observados

- Emma tomou aspirina ($Z = 1$) e a sua dor de cabeça passou ($R = 1$).
- A aspirina **causou** o desaparecimento da sua dor de cabeça?

Estrutura

A estrutura da inferência causal:

- X_i representa um vetor de covariáveis **observadas**: idade, faz uso de medicamentos, tem pressão alta, etc.

Estrutura

A estrutura da inferência causal:

- X_i representa um vetor de covariáveis **observadas**: idade, faz uso de medicamentos, tem pressão alta, etc.
- u_i representa um vetor de covariáveis **não observadas**: variante de um gene, fator ambiental, etc.

Estrutura

A estrutura da inferência causal:

- X_i representa um vetor de covariáveis **observadas**: idade, faz uso de medicamentos, tem pressão alta, etc.
- u_i representa um vetor de covariáveis **não observadas**: variante de um gene, fator ambiental, etc.
- Z_i é o tratamento atribuído: tomou aspirina?

Estrutura

A estrutura da inferência causal:

- X_i representa um vetor de covariáveis **observadas**: idade, faz uso de medicamentos, tem pressão alta, etc.
- u_i representa um vetor de covariáveis **não observadas**: variante de um gene, fator ambiental, etc.
- Z_i é o tratamento atribuído: tomou aspirina?
  - $Z_i = 0$, se não tomou aspirina; $Z_i = 1$, se tomou aspirina.

Estrutura

A estrutura da inferência causal:

- X_i representa um vetor de covariáveis **observadas**: idade, faz uso de medicamentos, tem pressão alta, etc.
- u_i representa um vetor de covariáveis **não observadas**: variante de um gene, fator ambiental, etc.
- Z_i é o tratamento atribuído: tomou aspirina?
  - $Z_i = 0$, se não tomou aspirina; $Z_i = 1$, se tomou aspirina.
- Utilizaremos $\pi_i = \Pr(Z_i = 1)$ para designar a probabilidade do indivíduo i ser atribuído ao grupo tratado (tomou aspirina).

Estrutura

A estrutura da inferência causal:

- X_i representa um vetor de covariáveis **observadas**: idade, faz uso de medicamentos, tem pressão alta, etc.
- u_i representa um vetor de covariáveis **não observadas**: variante de um gene, fator ambiental, etc.
- Z_i é o tratamento atribuído: tomou aspirina?
  - $Z_i = 0$, se não tomou aspirina; $Z_i = 1$, se tomou aspirina.
- Utilizaremos $\pi_i = \Pr(Z_i = 1)$ para designar a probabilidade do indivíduo i ser atribuído ao grupo tratado (tomou aspirina).
- R_i é o desfecho/resposta: dor de cabeça sumiu?

Estrutura

A estrutura da inferência causal:

- X_i representa um vetor de covariáveis **observadas**: idade, faz uso de medicamentos, tem pressão alta, etc.
- u_i representa um vetor de covariáveis **não observadas**: variante de um gene, fator ambiental, etc.
- Z_i é o tratamento atribuído: tomou aspirina?
  - $Z_i = 0$, se não tomou aspirina; $Z_i = 1$, se tomou aspirina.
- Utilizaremos $\pi_i = \Pr(Z_i = 1)$ para designar a probabilidade do indivíduo i ser atribuído ao grupo tratado (tomou aspirina).
- R_i é o desfecho/resposta: dor de cabeça sumiu?
  - $R_i = 0$, se dor de cabeça não sumiu; $R_i = 1$, se dor de cabeça sumiu.

Estrutura (continuação)

- r_{C_i} e r_{T_i} representam os **desfechos potenciais**.

Estrutura (continuação)

- r_{C_i} e r_{T_i} representam os **desfechos potenciais**.
  - r_C é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina NÃO tivesse sido tomada.

Estrutura (continuação)

- r_{C_i} e r_{T_i} representam os **desfechos potenciais**.
  - r_C é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina NÃO tivesse sido tomada.
  - r_T é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina tivesse sido tomada.

Estrutura (continuação)

- r_{C_i} e r_{T_i} representam os **desfechos potenciais**.
  - r_C é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina NÃO tivesse sido tomada.
  - r_T é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina tivesse sido tomada.
- O par de desfechos potenciais (r_{C_i}, r_{T_i}) será descrito como o **efeito causal** (individual).

Estrutura (continuação)

- r_{C_i} e r_{T_i} representam os **desfechos potenciais**.
  - r_C é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina NÃO tivesse sido tomada.
  - r_T é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina tivesse sido tomada.
- O par de desfechos potenciais (r_{C_i}, r_{T_i}) será descrito como o **efeito causal** (individual).
  - Chamaremos $\delta_i = r_{T_i} - r_{C_i}$ de o **efeito causal na escala da diferença** (ou a **diferença do efeito causal**).

Estrutura (continuação)

- r_{C_i} e r_{T_i} representam os **desfechos potenciais**.
  - r_C é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina NÃO tivesse sido tomada.
  - r_T é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina tivesse sido tomada.
- O par de desfechos potenciais (r_{C_i}, r_{T_i}) será descrito como o **efeito causal** (individual).
  - Chamaremos $\delta_i = r_{T_i} - r_{C_i}$ de o **efeito causal na escala da diferença** (ou a **diferença do efeito causal**).
  - Se $\delta_i = 0$ então o efeito causal é **nulo**; se $\delta_i \neq 0$ então existe um efeito causal (benéfico ou prejudicial).

Estrutura (continuação)

- r_{C_i} e r_{T_i} representam os **desfechos potenciais**.
  - r_C é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina NÃO tivesse sido tomada.
  - r_T é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina tivesse sido tomada.
- O par de desfechos potenciais (r_{C_i}, r_{T_i}) será descrito como o **efeito causal** (individual).
  - Chamaremos $\delta_i = r_{T_i} - r_{C_i}$ de o **efeito causal na escala da diferença** (ou a **diferença do efeito causal**).
  - Se $\delta_i = 0$ então o efeito causal é **nulo**; se $\delta_i \neq 0$ então existe um efeito causal (benéfico ou prejudicial).
- Um destes desfechos potenciais é observado: se $Z = 0$, r_C é observada; se $Z = 1$, r_T é observada.

Estrutura (continuação)

- r_{C_i} e r_{T_i} representam os **desfechos potenciais**.
  - r_C é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina NÃO tivesse sido tomada.
  - r_T é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina tivesse sido tomada.
- O par de desfechos potenciais (r_{C_i}, r_{T_i}) será descrito como o **efeito causal** (individual).
  - Chamaremos $\delta_i = r_{T_i} - r_{C_i}$ de o **efeito causal na escala da diferença** (ou a **diferença do efeito causal**).
  - Se $\delta_i = 0$ então o efeito causal é **nulo**; se $\delta_i \neq 0$ então existe um efeito causal (benéfico ou prejudicial).
- Um destes desfechos potenciais é observado: se $Z = 0$, r_C é observada; se $Z = 1$, r_T é observada.
  - Ou seja, $R_i = Z_i \times r_{T_i} + (1 - Z_i) \times r_{C_i}$.

Estrutura (continuação)

- r_{C_i} e r_{T_i} representam os **desfechos potenciais**.
  - r_C é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina NÃO tivesse sido tomada.
  - r_T é o desfecho que teria sido observado caso a aspirina tivesse sido tomada.
- O par de desfechos potenciais (r_{C_i}, r_{T_i}) será descrito como o **efeito causal** (individual).
  - Chamaremos $\delta_i = r_{T_i} - r_{C_i}$ de o **efeito causal na escala da diferença** (ou a **diferença do efeito causal**).
  - Se $\delta_i = 0$ então o efeito causal é **nulo**; se $\delta_i \neq 0$ então existe um efeito causal (benéfico ou prejudicial).
- Um destes desfechos potenciais é observado: se $Z = 0$, r_C é observada; se $Z = 1$, r_T é observada.
  - Ou seja, $R_i = Z_i \times r_{T_i} + (1 - Z_i) \times r_{C_i}$.
  - O outro é **contrafactual**.

Estrutura: observações

1. Consideramos apenas dois níveis de tratamento por uma questão de simplicidade. Esta ideia pode ser generalizada para múltiplos níveis de tratamento e para outros regimes de tratamento mais gerais.
2. Em um **experimento aleatorizado** $\pi_i = 1/2$.
3. Na estatística, a ideia de definir **efeitos causais** como comparações de **desfechos potenciais** foi introduzia por **Neyman** no contexto de experimentos aleatorizados[1]. Posteriormente, **Rubin** generalizou esta ideia para o contexto de experimentos não-aleatorizados (estudos observacionais)[2]. Alguns autores se referem a esta abordagem como o **modelo causal de Rubin**[3].

[1] Splawa-Neyman, J., Dabrowska, D.M., Speed, T.P. On the Application of Probability Theory to Agricultural Experiments. Essay on Principles. Section 9. *Statistical Science* 5:465-472, 1990.

[2] Rubin, D.B. Estimating causal effects of treatments in randomized and nonrandomized studies. *Journal of Educational Psychology* 66:688–701, 1974.

[3] Holland, P. Statistics and Causal Inference. *JASA*, 81:945-960, 1986.

Estrutura: observações

4. Efeitos causais são comparações de desfechos potenciais sob tratamentos alternativos.
    - Para um indivíduo específico é perguntado:
        - O que aconteceria com esse indivíduo sob o primeiro tratamento?
        - O que aconteceria com o indivíduo sob o segundo tratamento?
        - O indivíduo se sairia melhor sob o primeiro, em vez do segundo tratamento?
        - O desfecho seria o mesmo sob os dois tratamentos?
5. **Problema fundamental da inferência causal**[4]: nós nunca vemos o efeito causal porque o efeito causal é a comparação de dois desfechos potenciais que o indivíduo teria exibido sob os dois tratamentos alternativos.
    - A inferência causal é difícil porque é sobre algo que nunca podemos ver.
6. Em verdade, $R_i = Z_i \times r_{T_i} + (1 - Z_i) \times r_{C_i}$ é **uma suposição**. Chamaremos esta **suposição de consistência** (se $Z_i = 0 \Rightarrow R_i = r_{C_i}$, e se $Z_i = 1 \Rightarrow R_i = r_{T_i}$).

[4] Holland, P. Statistics and Causal Inference. *JASA*, 81:945-960, 1986.

Estrutura: observações

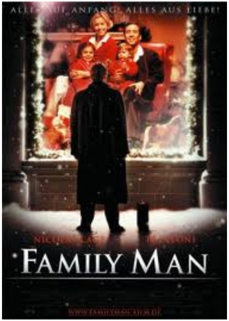
7. **Notações alternativas:** o par de desfechos potenciais (r_{C_i}, r_{T_i}) muitas vezes é denotado por $(Y_i(0), Y_i(1))$.
8. No exemplo, o desfecho é dicotômico. Mas, o mesmo poderia ser um desfecho qualquer (discreto ou contínuo).
9. Alguns autores utilizam os termos "desfechos potenciais" e "variáveis contrafactuais" de forma alternada[5]. Já outros autores fazem a distinção entre estes dois termos[6], pois no primeiro, antes da atribuição ao tratamento, os dois desfechos são possíveis (potenciais) de ocorrer, enquanto que o segundo se refere ao momento posterior a atribuição ao tratamento (fato e contrário ao fato).

[5] VanderWeele, T. *Explanation in Causal Inference: Methods for Mediation and Interaction*. Oxford University Press, 2015.

[6] Imbens, G. W., Rubin, D. B. *Causal Inference for Statistics, Social, and Biomedical Sciences: An Introduction*. Cambridge University Press, 2015.

Desfechos potenciais no senso comum

The Family Man (2000)



Jack Campbell é um investidor de Wall Street jovem e solteiro vivendo uma vida de rico em Nova Iorque. Ele se surpreende quando sua ex-namorada, Kate, tentou ligar para ele após anos sem se verem. Após uma conversa com o seu mentor na empresa, Jack resolve pensar se responderia a esta chamada no dia seguinte. Naquela noite de Natal, porém, ele resolve ir a pé até sua casa, passando por uma loja de conveniências no caminho e convencendo para que um vencedor da loteria, irritado, chamado Cash, não atirasse no vendedor. Ele oferece ajuda à Cash antes de ir dormir em sua cobertura.

Tudo muda num passe de mágica quando na manhã seguinte ele acorda em um quarto no subúrbio de Nova Jersey com Kate, a sua atual esposa, com quem anteriormente ele havia deixado de se casar e ainda com duas crianças que ele sequer conhecia. Jack percebe então que esta é justamente **a vida que ele teria** se não tivesse se transformado em um investidor financeiro quando jovem. Ao invés disso, ele tem uma vida modesta, onde ele é um vendedor de pneus e Kate é uma advogada não-remunerada.

Desfechos potenciais no senso comum

Rodrigo do violão

O “mundo ideal”

	r_C	r_T
Mary	0	0
Anna	1	0
Emma	0	1
Elizabeth	0	0
Minnie	1	1
Margaret	0	0
Ida	0	0
Alice	0	0
Bertha	1	0
Sarah	0	0
Annie	1	1
Clara	0	1

O "mundo ideal"

Com o par de desfechos potenciais, podemos responder as seguintes perguntas:

- A aspirina causou o desaparecimento da dor de cabeça de Emma?
  - E de Margaret?
  - E de Clara?
  - E de Alice?

O "mundo ideal"

i	r_{C_i}	r_{T_i}	$\delta_i = r_{T_i} - r_{C_i} \neq 0$? (existe efeito causal?)
Mary	0	0	0 (Não)
Anna	1	0	-1 (Sim, prejudicial)
Emma	0	1	1 (Sim, benéfico)
Elizabeth	0	0	0 (Não)
Minnie	1	1	0 (Não)
Margaret	0	0	0 (Não)
Ida	0	0	0 (Não)
Alice	0	0	0 (Não)
Bertha	1	0	-1 (Sim, prejudicial)
Sarah	0	0	0 (Não)
Annie	1	1	0 (Não)
Clara	0	1	1 (Sim, benéfico)

O mundo real!

i	r_{C_i}	r_{T_i}	Z_i	R_i
Mary	0	?	0	0
Anna	?	0	1	0
Emma	?	1	1	1
Elizabeth	0	?	0	0
Minnie	1	?	0	1
Margaret	?	0	1	0
Ida	?	0	1	0
Alice	0	?	0	0
Bertha	1	?	0	1
Sarah	0	?	0	0
Annie	1	?	0	1
Clara	?	1	1	1

O mundo real!

O problema fundamental da inferência causal

- É impossível de se observar o valor de r_{T_i} e r_{C_i} na mesma unidade e, portanto, é impossível observar o efeito δ_i.
- Um problema de **dados ausentes**.

Efeitos causais populacionais

- $\delta_i = r_{T_i} - r_{C_i} = ?$, para todo indivíduo i, pois um dos desfechos potenciais nunca é observado.
- Um objetivo menos ambicioso é focar no **efeito causal médio** (ou em nível populacional):

$$\overline{\delta} = \mathrm{E}\left[r_{T_i} - r_{C_i}\right] = \mathrm{E}\left[r_{T_i}\right] - \mathrm{E}\left[r_{C_i}\right].$$

- No caso em que a resposta é dicotômica, temos

$$\overline{\delta} = \Pr(r_{T_i} = 1) - \Pr(r_{C_i} = 1).$$

Efeitos causais populacionais

i	r_{C_i}	r_{T_i}	δ_i
Mary	0	0	0
Anna	1	0	-1
Emma	0	1	1
Elizabeth	0	0	0
Minnie	1	1	0
Margaret	0	0	0
Ida	0	0	0
Alice	0	0	0
Bertha	1	0	-1
Sarah	0	0	0
Annie	1	1	0
Clara	0	1	1
	$\mathrm{E}[r_{C_i}] = \Pr(r_{C_i} = 1) = 4/12$	$\mathrm{E}[r_{T_i}] = \Pr(r_{T_i} = 1) = 4/12$	$\overline{\delta} = 4/12 - 4/12 = 0$

- Ou seja, **não existe** efeito causal em nível populacional.

Efeitos causais populacionais

- Em verdade, **não sabemos** r_T para cada indivíduo, então **não podemos simplesmente estimar** $\Pr(r_{T_i} = 1)$ como a proporção de todos os indivíduos com $r_T = 1$.
- Da mesma forma, **não podemos simplesmente estimar** $\Pr(r_{C_i} = 1)$ como a proporção de todos os indivíduos com $r_C = 1$.
- Assim, **não podemos estimar** facilmente $\overline{\delta} = \Pr(r_{T_i} = 1) - \Pr(r_{C_i} = 1)$ pelo mesmo motivo que não podemos estimar $\delta_i = r_{T_i} - r_{C_i}$.
- A inferência causal **é toda sobre a escolha de quantidades dos dados observados** (isto é, envolvendo Z, R e outras variáveis observadas) **que representam substitutos razoáveis** para quantidades hipotéticas tais como $\overline{\delta}$, que envolvem contrafactuais não observáveis.

Quando associção é igual a causalidade?

- O que pode ser um bom substituto para $\Pr(r_{T_i} = 1)$?
  - $\hat{r}_T = \Pr(R = 1|Z = 1)$?
  - Esta é a proporção de "dor de cabeça que desapareceu" entre aquelas senhoras que realmente tomaram a aspirina.
  - Isso é o mesmo que $\Pr(r_{T_i} = 1)$?

Ignorabilidade

- Somente se aquelas senhoras que tomaram a aspirina forem **intercambiáveis** com aquelas que não o fizeram.
- Esta condição (suposição) é conhecida como **ignorabilidade da atribuição ao tratamento** ($(r_C, r_T) \perp\!\!\!\perp Z|X$, **ausência de confundimento**).
- Este seria o caso se a escolha de tomar a aspirina fosse feita **ao acaso**.
- É por isso que **experimentos aleatorizados** são o **padrão-ouro** para inferir efeitos causais.

Quando associção é igual a causalidade?

i	r_{C_i}	r_{T_i}	Z_i	R_i
Mary	0	?	0	0
Elizabeth	0	?	0	0
Minnie	1	?	0	1
Alice	0	?	0	0
Bertha	1	?	0	1
Sarah	0	?	0	0
Annie	1	?	0	1
				$\hat{r}_C = \Pr(R = 1 \vert Z = 0) = 3/7$

Quando associção é igual a causalidade?

i	r_{C_i}	r_{T_i}	Z_i	R_i
Anna	?	0	1	0
Emma	?	1	1	1
Margaret	?	0	1	0
Ida	?	0	1	0
Clara	?	1	1	1
				$\hat{r}_T = \Pr(R = 1 \mid Z = 1) = 2/5$

Quando associção é igual a causalidade?

- Portanto,

$$\hat{\delta} = \Pr(R = 1|Z = 1) - \Pr(R = 1|Z = 0) = \frac{2}{5} - \frac{3}{7} = -\frac{1}{35}.$$

- Se assumirmos "associação = causalidade", concluiremos que **existe efeito causal** e que a aspirina foi, em média, prejudicial.
- **Teste exato de Fisher:** a "base racional para inferência" ($H_0 : \delta_i = 0, i = 1, \ldots, I$).
  - No capítulo 2 de seu **Design of Experiments**, Fisher falou da aleatorização em experimentos como a **"base racional da inferência"** nos experimentos.

Mas, e se ...

... as senhoras com uma dor de cabeça **mais forte** (grave) fossem **mais propensas** a tomarem a aspirina?

- Neste caso, "associação $\neq$ causalidade"! Ou $(r_C, r_T) \not\perp\!\!\!\perp Z|X$.

Levando em conta a gravidade

- Suponha que perguntamos a cada uma das 12 senhoras no início do estudo: **"sua dor de cabeça é forte?"**.
  - Então, poderíamos propor que, depois de levar em conta a gravidade, a decisão de tomar ou não a aspirina fosse efetivamente tomada de forma aleatória.
- Suponha que X denota a gravidade. Então, sob essa suposição, **dentro dos estratos** de X, os indivíduos expostos e não expostos podem ser **intercambiáveis**.
- Isso é chamado de **intercambiabilidade (permutabilidade) condicional** (dado X).
- Sob intercambiabilidade condicional dada X, "associação = causalidade" **dentro dos estratos** de X.

Levando em conta a gravidade

i	r_{C_i}	r_{T_i}	Z_i	R_i	X_i
Mary	0	0	0	0	1
Anna	1	0	1	0	0
Emma	0	1	1	1	0
Elizabeth	0	0	0	0	1
Minnie	1	1	0	1	0
Margaret	0	0	1	0	1
Ida	0	0	1	0	1
Alice	0	0	0	0	0
Bertha	1	0	0	1	1
Sarah	0	0	0	0	0
Annie	1	1	0	1	0
Clara	0	1	1	1	1

Estratificando por gravidade

No estrato $X = 0$:

- $\hat{r}_T = \Pr(R = 1|Z = 1) = 1/2$ e $\hat{r}_C = \Pr(R = 1|Z = 0) = 2/4$, e portanto,

$$\hat{\delta} = \hat{r}_T - \hat{r}_C = \frac{1}{2} - \frac{2}{4} = 0.$$

No estrato $X = 1$:

- $\hat{r}_T = \Pr(R = 1|Z = 1) = 1/3$ e $\hat{r}_C = \Pr(R = 1|Z = 0) = 1/3$, e portanto,

$$\hat{\delta} = \hat{r}_T - \hat{r}_C = \frac{1}{3} - \frac{1}{3} = 0.$$

- Ou seja, dentro dos estratos **não existe** efeito causal.

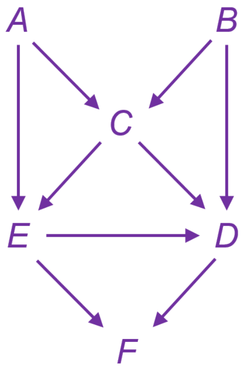
Exemplo da dor de cabeça: breves conclusões

- De maneira mais geral, se **existe** um efeito causal de Z em R, mas também **uma associação não-causal** devido a X, então o efeito causal será estimado com **viés**, a menos que estratifiquemos em X.
  - Este viés será chamada de **viés de confundimento** (ou viés de confusão) e X será chamada de **variável confundidora**.

Exemplo da dor de cabeça: breves conclusões

- A **intercambiabilidade condicional** é o principal critério que nos permite fazer declarações causais usando **dados observacionais**.
- Assim, precisamos identificar, se possível, um conjunto de (co)variáveis $X_1, X_2, \ldots$, de tal forma que a intercambiabilidade condicional é válida, dado este conjunto de variáveis.
- Na vida real, pode haver muitas variáveis candidatas X.
- Estes podem ser **causalmente inter-relacionados** de uma maneira **muito complexa**.
- Decidir se os indivíduos expostos e o não expostos são condicionalmente intercambiáveis, dado $X_1, X_2, \ldots$, **requer conhecimento detalhado do assunto**.
- Os **diagramas causais** (DAGs) podem nos ajudar a usar esse conhecimento para determinar se a intercambiabilidade condicional é válida ou não (critério *back-door*, variáveis não observadas).

DAGs: um exemplo



Grafo acíclico dirigido

- Este é um exemplo de um **grafo acíclico dirigido** (DAG) causal (diagrama causal).
- É **dirigido**, pois cada aresta é uma seta de ponta única.
- É **causal**, pois as setas representam nossas suposições a respeito da direção da influência causal.
- É **acíclico**, pois não contém ciclos: nenhuma variável causa a si mesma.

Métodos de estimação

- Suponha que, aplicando o critério *back-door*, nosso diagrama causal nos diga que o conjunto $X = \{X_1, X_2, \ldots, X_p\}$ **(sexo, idade, gravidade da dor, uso de álcool, ...)** é suficiente para controlar para confusão.
- **Como** analisamos os dados para estimarmos o efeito causal médio da exposição (ou tratamento, o $\bar{\delta}$)?
  - Estratificação.
  - Ajuste por covariável na análise de regressão.
  - Escore de propensão.
  - Pareamento.
  - Ponderação.

Métodos de estimação: estratificação

- Se o número de covariáveis de ajuste é pequeno e estes são categóricos/dicotômicos, podemos criar **estratos** com base nestas covariáveis.
- Em seguida, calculamos o efeito de interesse em cada estrato e então **combinamos** os resultados (ajuste direto e Mantel-Haenszel).

Métodos de estimação: estratificação

$$
\begin{aligned}
\bar{\delta} &= \bar{r}_T - \bar{r}_C \\
&= \mathrm{E}\left[r_{T_i}\right] - \mathrm{E}\left[r_{C_i}\right] \\
&= \mathrm{E}\left[\mathrm{E}\left[r_{T_i} | X_i\right]\right] - \mathrm{E}\left[\mathrm{E}\left[r_{C_i} | X_i\right]\right] \\
&= \mathrm{E}\left[\mathrm{E}\left[r_{T_i} | Z_i = 1, X_i\right]\right] - \mathrm{E}\left[\mathrm{E}\left[r_{C_i} | Z_i = 0, X_i\right]\right] \\
&= \mathrm{E}\left[\mathrm{E}\left[R_i | Z_i = 1, X_i\right]\right] - \mathrm{E}\left[\mathrm{E}\left[R_i | Z_i = 0, X_i\right]\right] \\
&= \mathrm{E}\left[\mathrm{E}\left[R_i | Z_i = 1, X_i\right] - \mathrm{E}\left[R_i | Z_i = 0, X_i\right]\right] \\
&= \sum_x \left(\mathrm{E}\left[R_i | Z_i = 1, X_i = x\right] - \mathrm{E}\left[R_i | Z_i = 0, X_i = x\right]\right) \Pr(X_i = x).
\end{aligned}
$$

Métodos de estimação: estratificação

Table 5.6. How many strata are there with C covariates each at L levels?

Number of covariates (C)	$L = 2$ *levels*	$L = 3$ *levels*
1	2	3
2	4	9
5	32	243
10	1,024	59,049
20	~1 million	~3.5 billion
30	~1 billion	$\sim 2.1 \times 10^{14}$
50	$\sim 1.1 \times 10^{15}$	$\sim 7.2 \times 10^{23}$
75	$\sim 3.8 \times 10^{22}$	$\sim 6.1 \times 10^{35}$

Métodos de estimação: regressão

- Se o nosso conjunto suficiente para controle de confusão contém muitos confundidores (e possivelmente contínuos), teremos muitos e pequenos estratos, perdendo precisão nas estimativas.
- Uma alternativa natural é ajustar para X em um **modelo de regressão**.
  - Desenhe o DAG
  - Identifique o conjunto suficiente de confundidores X
  - Inclua estes confundidores **apropriadamente** em um modelo de regressão
    - É importante avaliar relações não-lineares, termos de interação, suposições distribucionais, etc.

Métodos de estimação: regressão

- Considere o caso em que R, a variável resposta/desfecho, seja contínua.
- O modelo de regressão linear supõe:

$$\mathrm{E}\left[R|Z=z,X_1,\ldots,X_p\right]=\beta_0+\beta_Z z+\beta_1 x_1+\ldots+\beta_p X_p.$$

- Assim,

$$\begin{aligned}
\hat{\delta} &= \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left\{\hat{\mathrm{E}}\left[R_i|Z_i=1,x_1,\ldots,x_p\right]-\hat{\mathrm{E}}\left[R_i|Z_i=0,x_1,\ldots,x_p\right]\right\}\\
&= \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left\{(\hat{\beta}_0+\hat{\beta}_Z+\sum_{k=1}^{p}\hat{\beta}_k x_{ik})-(\hat{\beta}_0+\sum_{k=1}^{p}\hat{\beta}_k x_{ik})\right\}\\
&= \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left\{\hat{\beta}_Z\right\}=\frac{1}{n}\times n\hat{\beta}_Z=\hat{\beta}_Z.
\end{aligned}$$

Métodos de estimação: regressão

Se

1. o conjunto suficiente de confundidores Z foi corretamente selecionado a partir do DAG corretamente especificado;
2. o modelo de regressão foi corretamente especificado;

então pode ser dada uma interpretação causal a $\hat{\beta}_Z$.

- **Intervalos de confiança** e **testes de hipóteses** podem ser cosntruídos a partir das propriedades de $\hat{\beta}_Z$.

Métodos de estimação: regressão

- Agora, suponha que R, a variável resposta/desfecho, seja dicotômica.
- O modelo de regressão logísitica (uma possibilidade de modelo para uma variável resposta dicotômica) supõe:

$$
\begin{aligned}
\mathrm{E}\left[R|Z=z,X_1,\ldots,X_p\right] &= \Pr[R=1|Z=z,X_1,\ldots,X_p] \\
&= \frac{\exp\{\beta_0+\beta_Z z+\sum_{k=1}^{p}\beta_k x_k\}}{1+\exp\{\beta_0+\beta_Z z+\sum_{k=1}^{p}\beta_k x_k\}}.
\end{aligned}
$$

Métodos de estimação: regressão

- Assim,

$$\begin{aligned}
\hat{\delta} &= \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left\{\hat{\mathrm{E}}\left[R_i|Z_i=1,x_1,\ldots,x_p\right]-\hat{\mathrm{E}}\left[R_i|Z_i=0,x_1,\ldots,x_p\right]\right\}\\
&= \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left\{\hat{\mathrm{P}}\mathrm{r}[R=1|Z=1,X_1,\ldots,X_p]-\hat{\mathrm{P}}\mathrm{r}[R=1|Z=0,X_1,\ldots,X_p]\right\}\\
&= \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}\left\{\frac{\exp\{\hat{\beta}_0+\hat{\beta}_Z+\sum_{k=1}^{p}\hat{\beta}_k x_k\}}{1+\exp\{\hat{\beta}_0+\hat{\beta}_Z+\sum_{k=1}^{p}\hat{\beta}_k x_k\}}-\frac{\exp\{\hat{\beta}_0+\sum_{k=1}^{p}\hat{\beta}_k x_k\}}{1+\exp\{\hat{\beta}_0+\sum_{k=1}^{p}\hat{\beta}_k x_k\}}\right\}.
\end{aligned}$$

Métodos de estimação: regressão

- **Observação:** fora do modelo linear, $\hat{\beta}_Z$ não é a estimativa do δ.
- Métodos de reamostragem (por exemplo, o ***bootstrap***) podem ser utilizados na construção de intervalos de confiança e testes de hipóteses para o δ.

Métodos de estimação: o escore de propensão

- No caso em que o conjunto suficiente possui muitos confundidores, o ajuste destes confundidores na análise de regressão pode implicar na falta de precisão das estimativas.
- Uma alternativa é ajustar por uma função (resumo) dos confundidores, por exemplo, o **escore de propensão**.
- O escore de propensão $p(X)$ é a probabilidade condicional de $Z = 1$ dado $X = (X_1, \ldots, X_p)$

$$p(X) = \Pr(Z = 1|X).$$

Métodos de estimação: o escore de propensão

- $p(X)$ é um escalar, independentemente da dimensão de X.
- $p(X)$ pode ser estimado por regressão logística.
  - Abordagens mais modernas têm utilizado métodos de **aprendizagem de máquina** para estimar $p(X)$.
- **Intuição:** Se dois indivíduos, um exposto e outro não-exposto, têm o mesmo valor do escore de propensão, $0,25$, por exemplo, são igualmente propensas a serem expostas (receberem o tratamento).
- **Resultado teórico:** intercambiabilidade condicional dado $p(X)$.

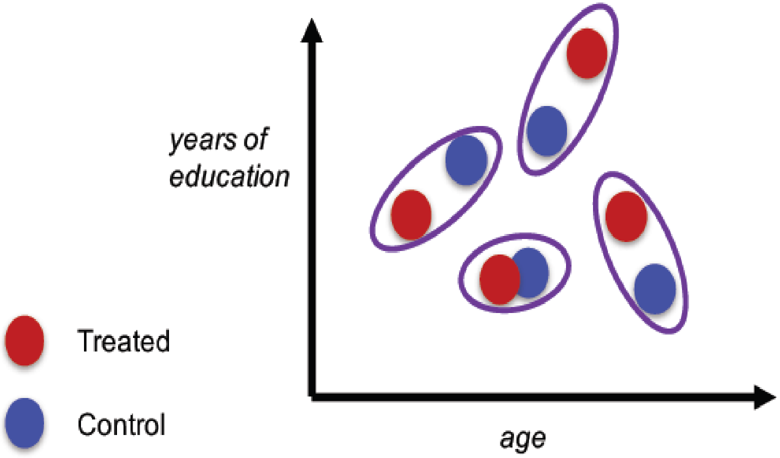
Métodos de estimação: o escore de propensão

- Existem diferentes maneiras de incorporar o escore de propensão na análise para a estimação do efeito causal de interesse:
  1. estratificação (faixas do escore de propensão como estratos)
  2. ajuste na regressão (no lugar dos confundidores, se utiliza apenas o escore de propensão)
  3. pareamento (esocore de propensão como uma medida de distância entre indivíduos)
  4. ponderação (o inverso do escore de propensão como uma ponderação).
- Estes métodos são válidos somente se os confundidores corretos X são incluídos no conjunto de ajuste e se $p(X)$ é modelado corretamente.

Métodos de estimação: pareamento

- **Métodos de pareamento:** controlam os confundidores por uma etapa pré-análise.
  - Encontram pares de indivíduos (um exposto e um não-exposto) **similares** com respeito aos confundidores.
  - Métricas (distâncias) são utilizadas para estabelecer a similaridade entre indivíduos.
  - O escore de propensão pode ser utilizado como medida de similaridade, assim como a distância Euclidiana, ou a distância de Mahalanobis.

Métodos de estimação: pareamento



Comentários finais

- Nesta introdução apresentamos os conceitos básicos da abordagem de desfechos potenciais para inferência causal.
  - Definição dos efeitos causais.
  - Identificação dos efeitos causais.
  - Estimação dos efeitos causais.
- **O que vem depois?**
  - Análise de sensibilidade.
  - Análise de mediação: decomposição do efeito total em efeitos direto e indireto.
  - Análise de interação: modificação do efeito.
  - Confundidores intermediários.
  - Confundidores tempo-dependentes.
  - Desfechos: tempo até evento; séries temporais; dados longituinais.

Muito obrigado!