

**CE008**

# **Introdução à Bioestatística**

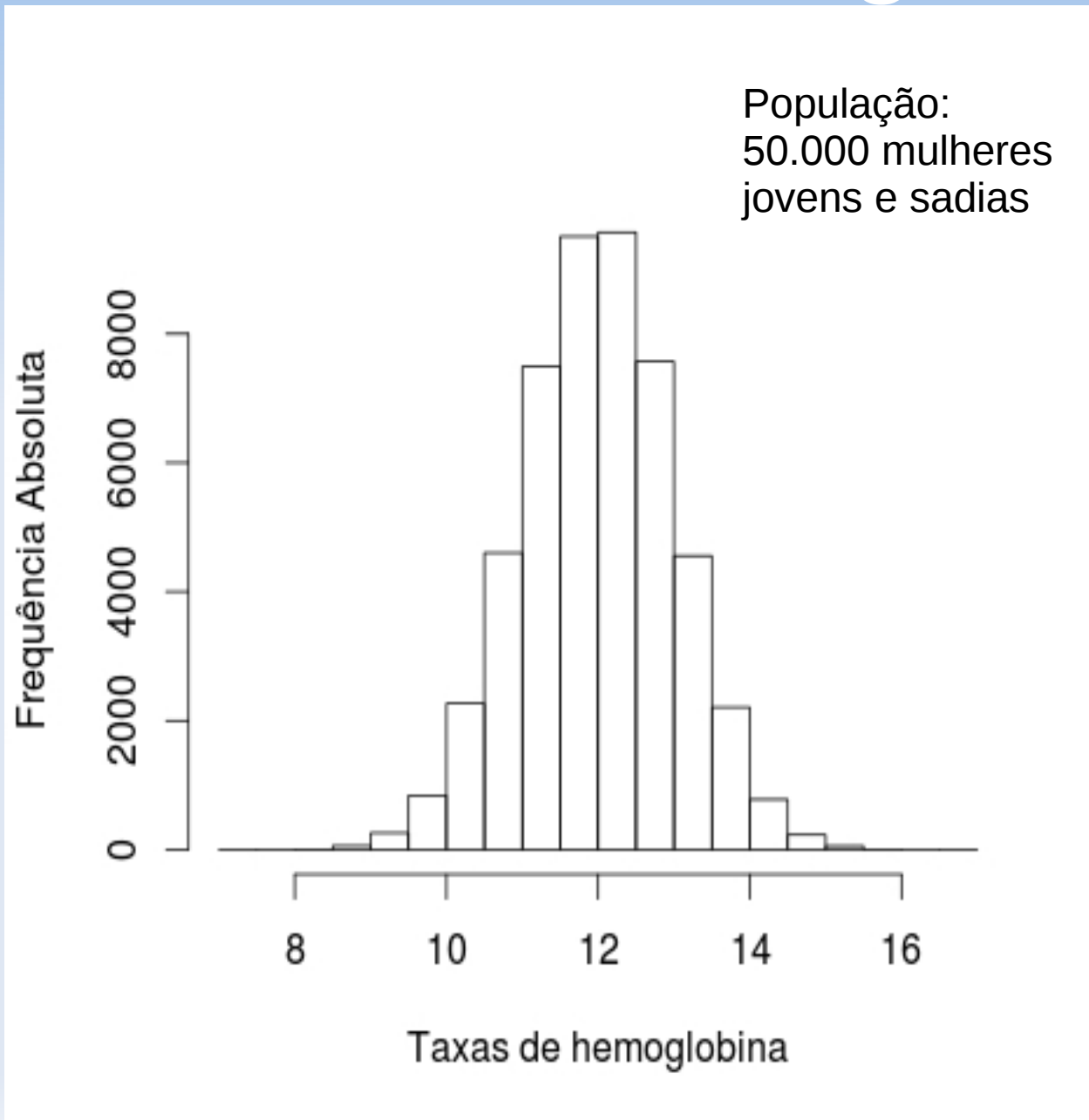
## **INFERÊNCIA ESTATÍSTICA**

Silvia Shimakura

# Estimação

- **Amostras** são usadas para **estimar** quantidades desconhecidas de uma **população**.
- **Exemplo:** prevalência de doenças, efeito de medicamentos, diferença entre grupos
- É importante saber qual é a **variação** destas estimativas de amostra para amostra.
- **Teoria de probabilidades** permite usar amostras para **estimar** quantidades de populações, e determinar a **precisão** destas estimativas.

# Distribuição das taxas de hemoglobina



- Média=12
- Desvio-padrão=1
- **Na prática a média e o desvio-padrão são desconhecidos!!!**
- Censo inviável ou impossível.
- Conclusões são baseadas numa amostra.

# Estimação de médias

- O que acontece quando retiramos uma amostra de uma população e estimamos a média populacional usando a média amostral?
- A estimativa é precisa?
- E se retiramos outra amostra a estimativa da média populacional será diferente?

# Amostragem 1

- Uma amostra de tamanho 6 é selecionada da população de taxas de hemoglobina.

---

Amostra 1	11,75	11,26	11,80	12,95	11,62	10,86
Média 1	<b>11,71</b>					

---

# Amostragem 2

- Seleccionando-se outras 6 mulheres...temos um resultado diferente...

---

Amostra 1	11,75	11,26	11,80	12,95	11,62	10,86
-----------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Média 1	<b>11,71</b>
---------	--------------

---

---

Amostra 2	11,43	12,60	10,86	10,93	12,24	13,76
-----------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Média 2	<b>11,97</b>
---------	--------------

---

- **A média amostral varia de uma amostra para outra!**

# PERGUNTAS

- É possível estimar a média populacional e determinar a precisão da estimativa?
- Existe um comportamento sistemático das médias amostrais?

# RESPOSTA

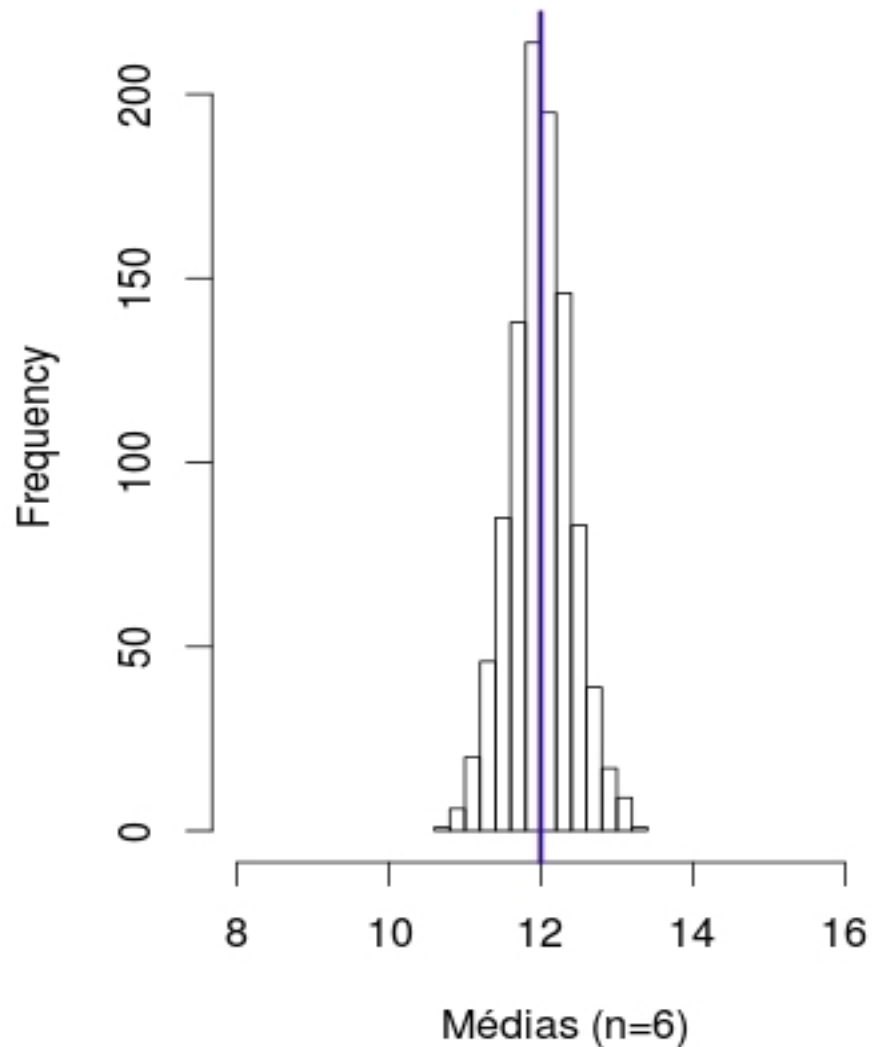
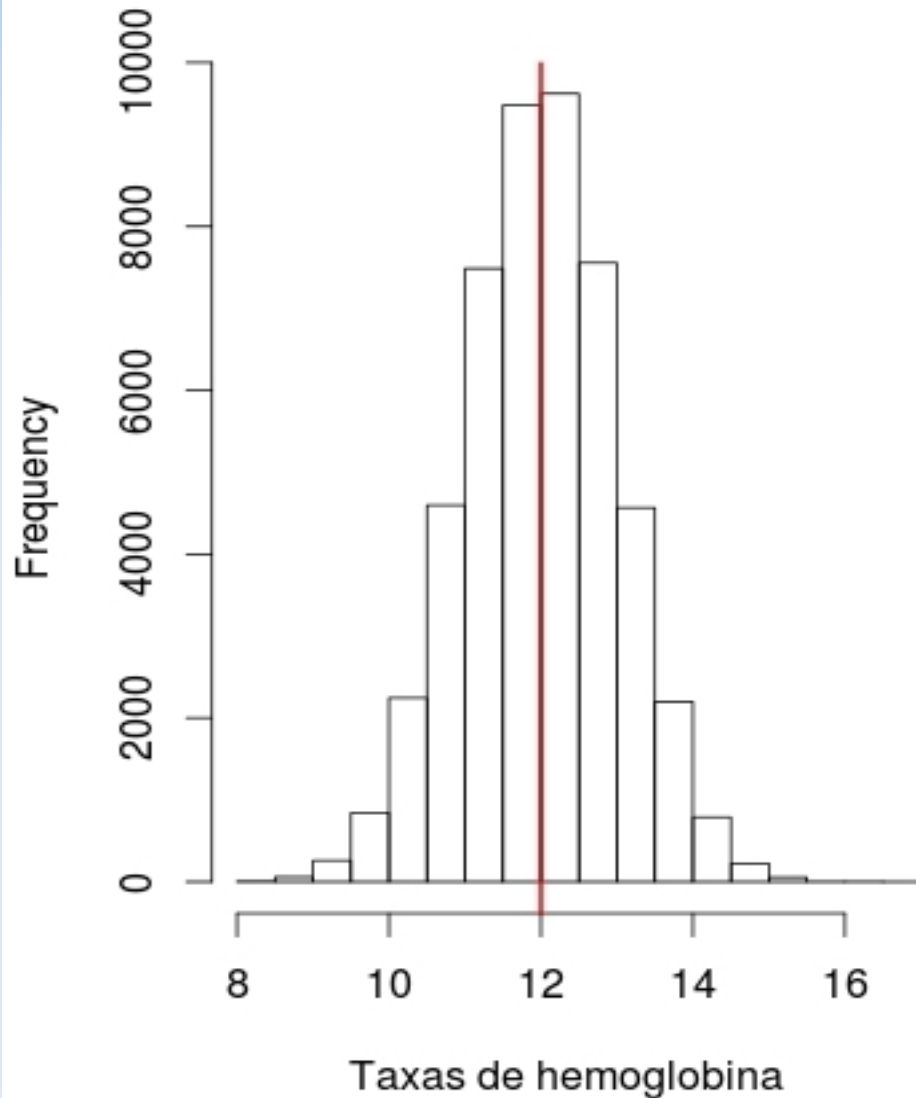
- Vamos tentar responder as perguntas com um exercício de simulação.
- Seleccionamos 1000 amostras de 6 mulheres e calculamos as médias amostrais.

Amostra	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	11,78	11,48	10,91	11,35	11,95	10,95	12,32	12,18	12,41	10,58
	11,46	10,71	11,11	10,42	10,14	11,35	12,25	12,20	14,35	12,74
	13,41	13,06	11,31	13,57	12,01	11,83	11,33	11,50	12,29	10,42
	12,33	11,11	12,66	11,47	13,05	9,81	11,50	11,21	12,31	12,59
	11,02	12,69	11,33	11,75	12,07	12,72	12,29	10,05	13,49	12,21
	12,19	11,62	11,42	12,93	13,12	12,84	10,42	13,61	11,12	11,47
Média	12,03	11,78	11,46	11,92	12,06	11,58	11,69	11,79	12,66	11,67

- As médias amostrais ( $\bar{X}$ ) variam de acordo com alguma distribuição de probabilidade conhecida?



# Distribuição população x média



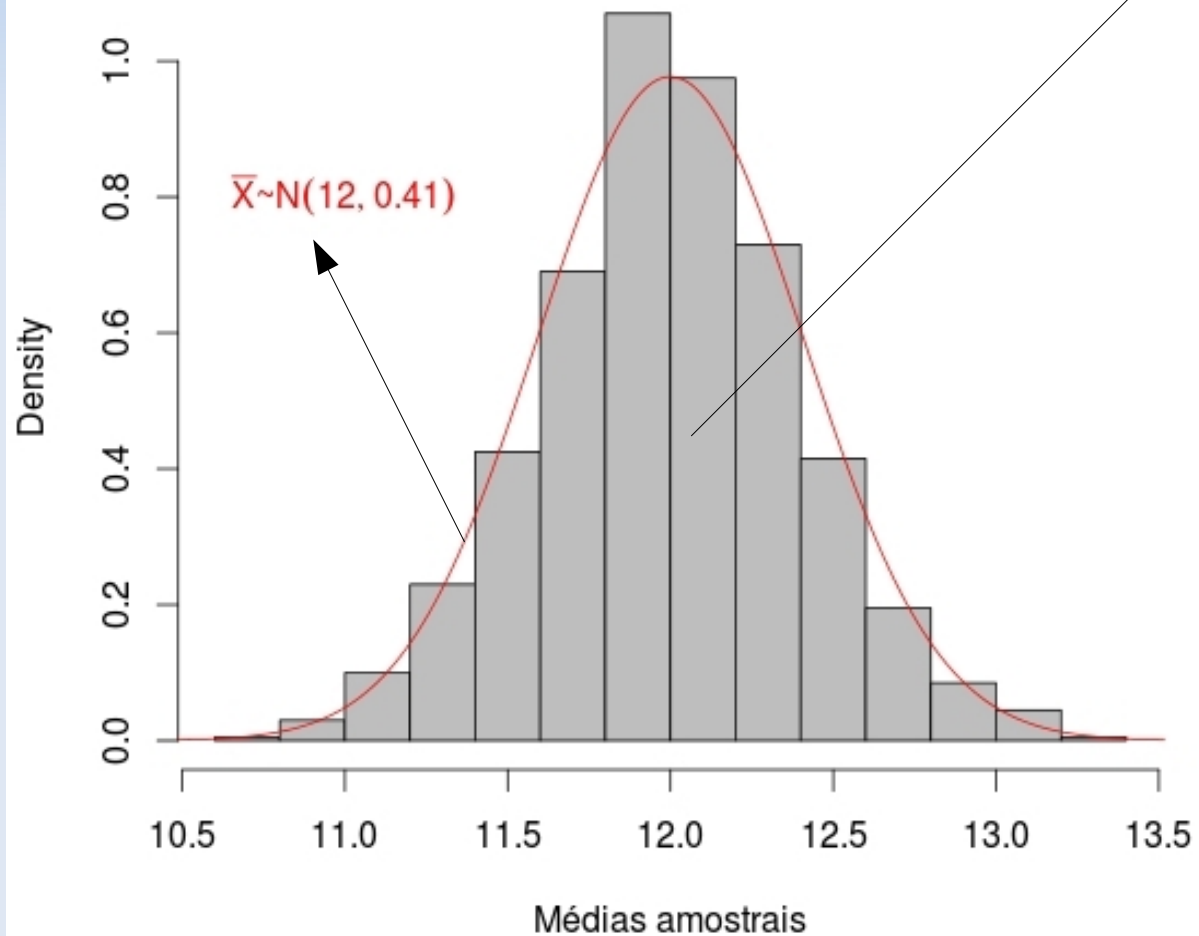
# Erro padrão da média amostral

- As 1000 médias podem ser usadas para estimar os parâmetros da distribuição de  $\bar{X}$
- Média das 1000 médias amostrais = 12
- Desvio-padrão das 1000 médias amostrais = 0,41 < 1
- **Teorema Central do Limite**: a distribuição das médias amostrais é Normal com média igual à média da população e desvio-padrão

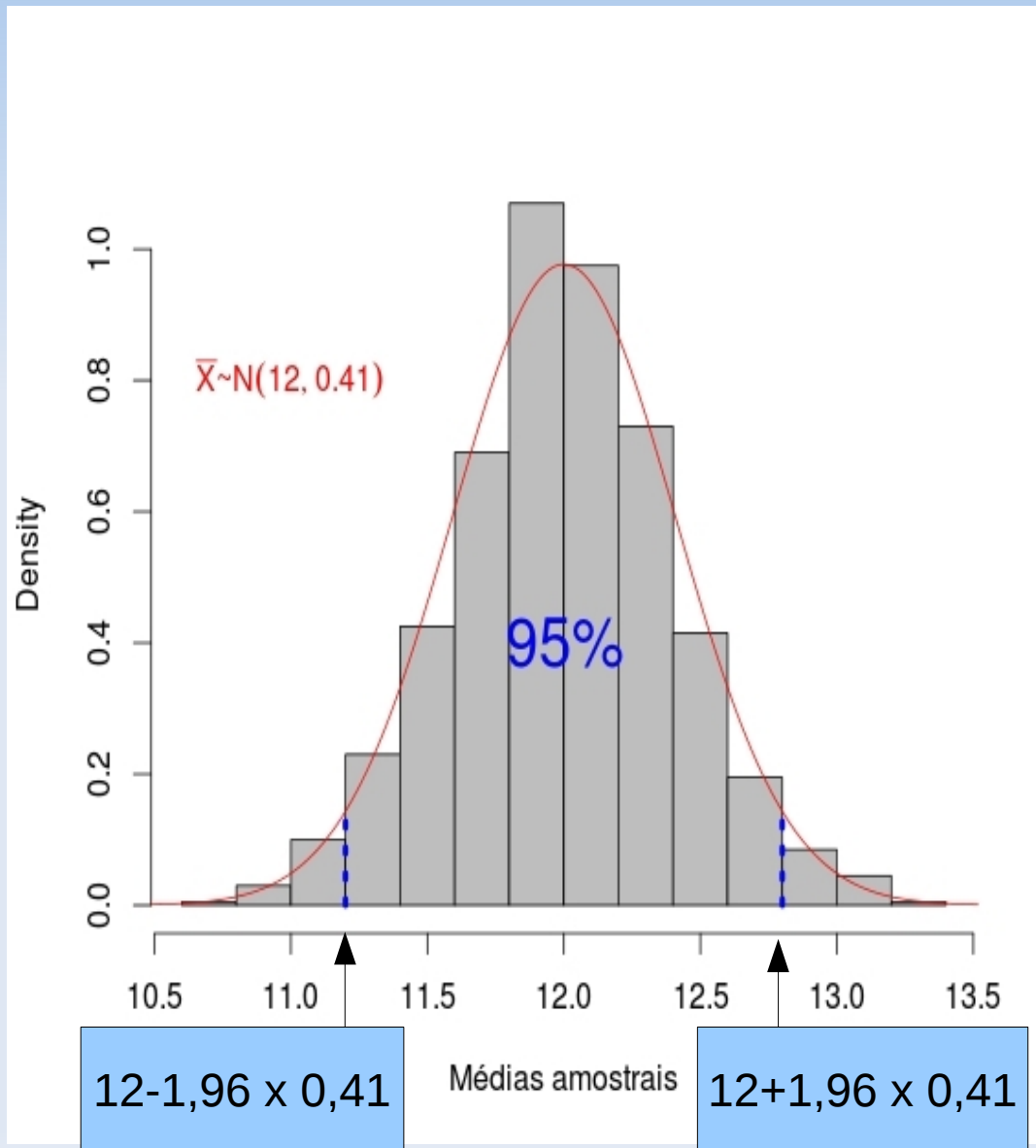
$$\sigma / \sqrt{n} = 1 / \sqrt{6} = 0,41$$

# Teorema Central do Limite

Histograma das 1000 médias amostrais



# Consequência do TCL



- 95% das médias amostrais estão entre  $(12 \pm 1,96 \times 0,41)$

$$P(12 - 1,96 \times 0,41 \leq \bar{X} \leq 12 + 1,96 \times 0,41) = 0,95$$



$$P(\bar{X} - 1,96 \times 0,41 \leq 12 \leq \bar{X} + 1,96 \times 0,41) = 0,95$$

- 95% dos intervalos  $(\bar{X} \pm 1,96 \times 0,41)$  cobrem a média populacional 12

- 95% das médias amostrais estão entre  $(12 \pm 1,96 \times 0,41)$

$$P(12 - 1,96 \times 0,41 \leq \bar{X} \leq 12 + 1,96 \times 0,41) = 0,95$$

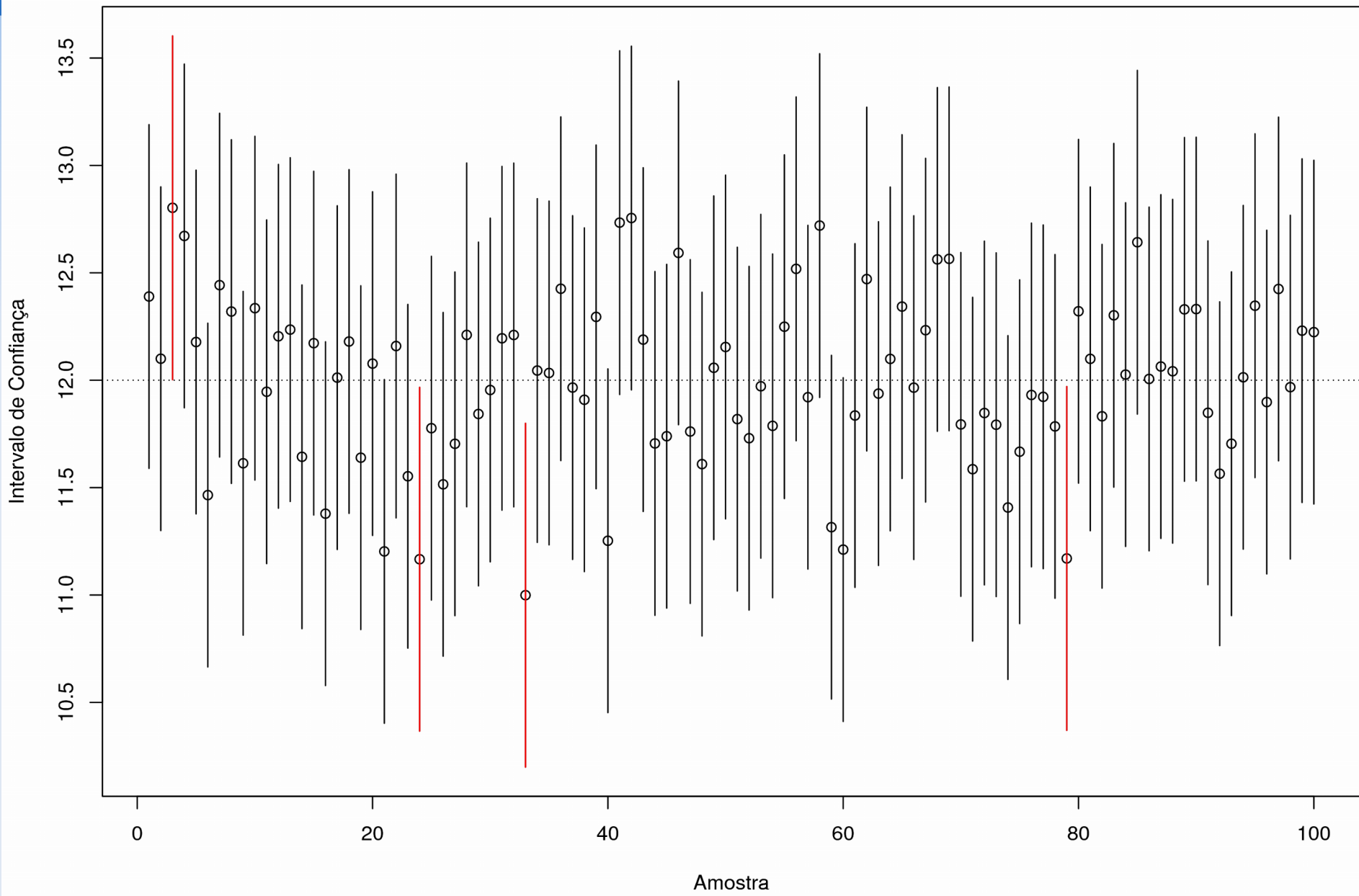
$$P(-1,96 \times 0,41 \leq \bar{X} - 12 \leq 1,96 \times 0,41) = 0,95$$

$$P(-\bar{X} - 1,96 \times 0,41 \leq -12 \leq -\bar{X} + 1,96 \times 0,41) = 0,95$$

$$P(\bar{X} + 1,96 \times 0,41 \geq 12 \geq \bar{X} - 1,96 \times 0,41) = 0,95$$

$$P(\bar{X} - 1,96 \times 0,41 \leq 12 \leq \bar{X} + 1,96 \times 0,41) = 0,95$$

- 95% dos intervalos  $(\bar{X} \pm 1,96 \times 0,41)$  cobrem a média populacional 12



# Teorema central do limite

- Usando o TCL, podemos obter uma estimativa intervalar para a média populacional  $\mu$
- Intervalo de confiança de 95% para a média populacional  $\mu$

$$\left( \bar{X} - 1,96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}}, \bar{X} + 1,96 \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \right)$$

# Exemplo

- Intervalo de confiança de 95% para taxa de hemoglobina média assumindo  $\sigma$  conhecido e igual a 1



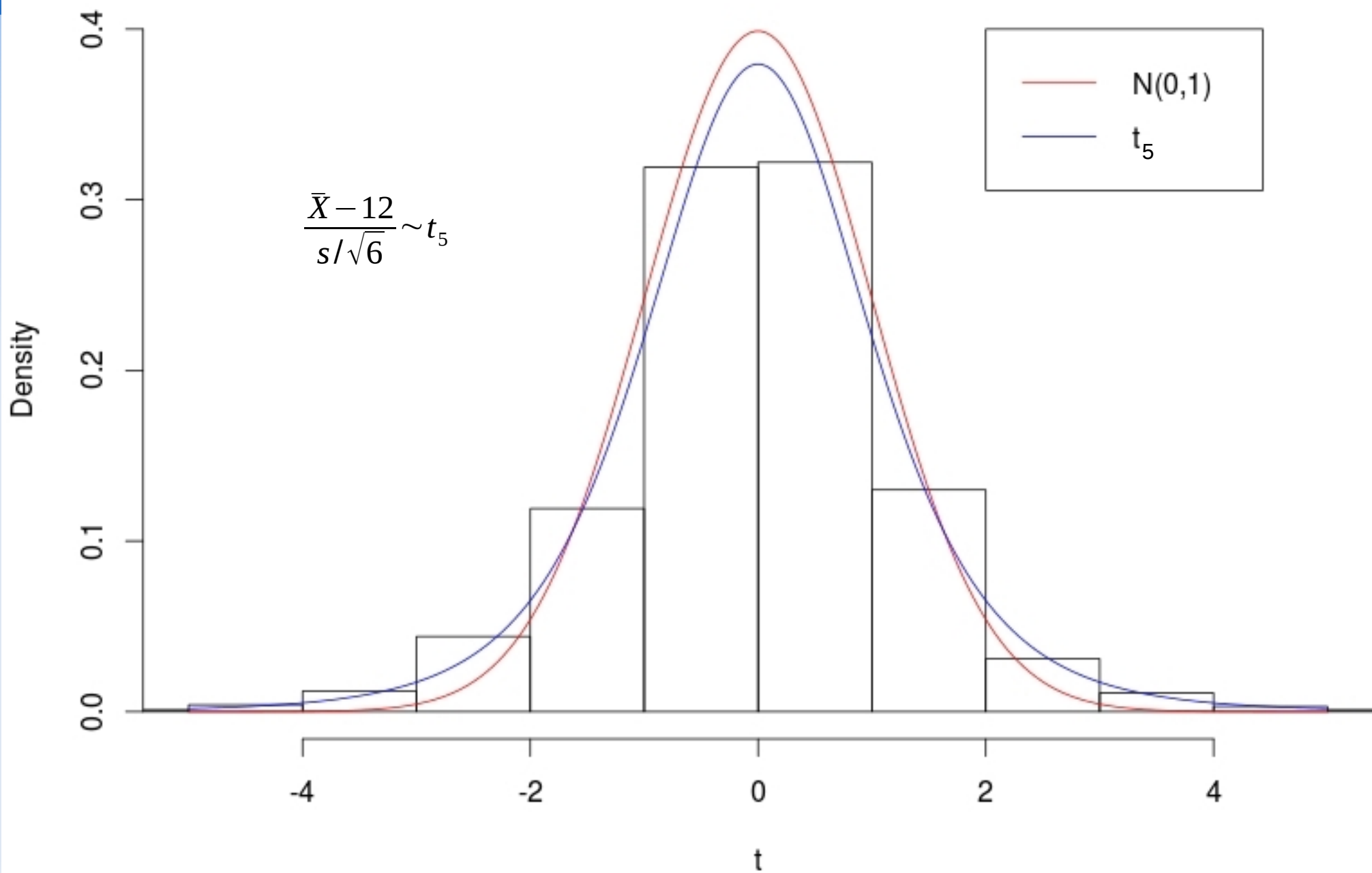
# t-Student

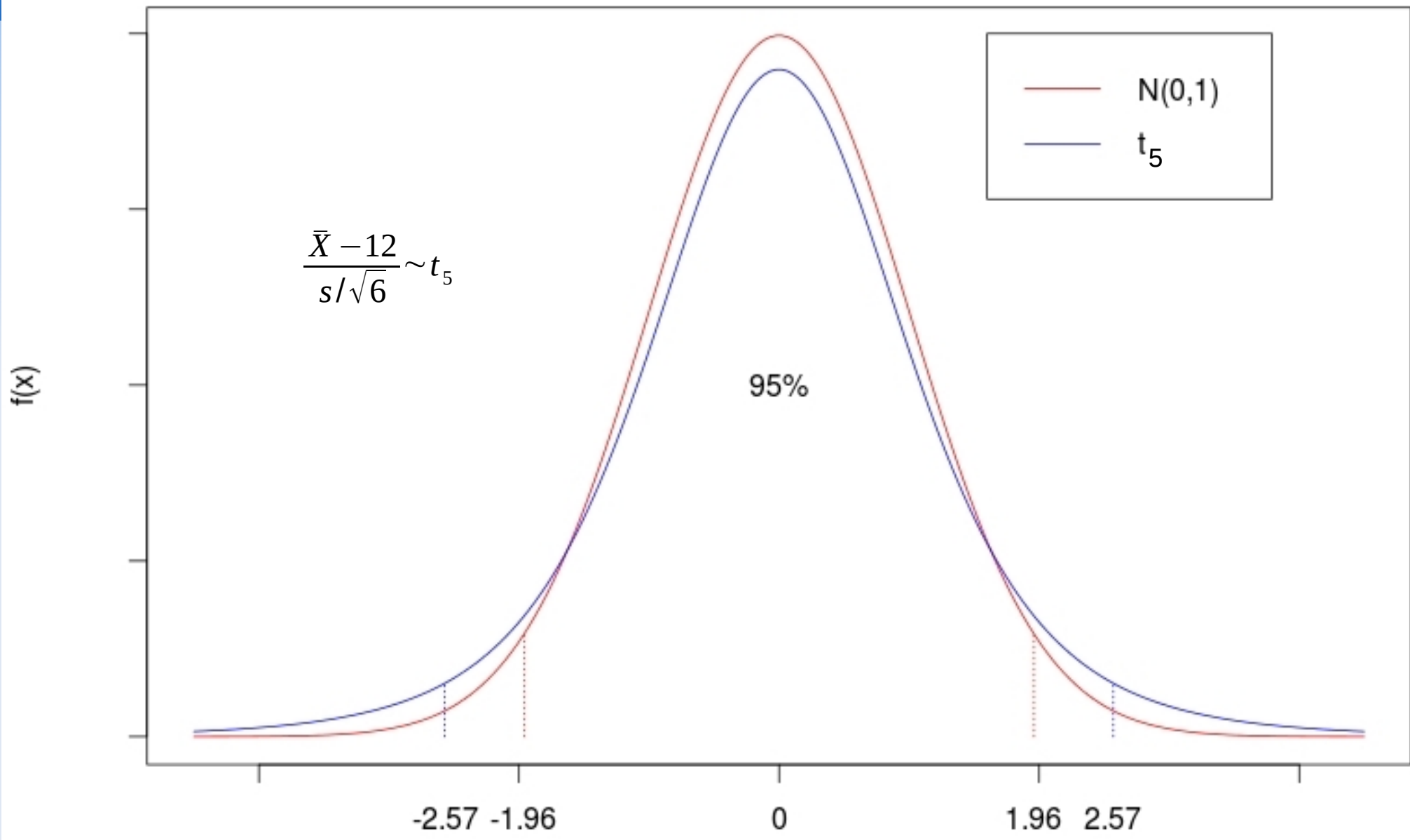
- Pelo TCL  $\bar{X} \sim N(\mu, \sigma/\sqrt{n})$  então:

$$Z = \frac{\bar{X} - \mu}{\sigma / \sqrt{n}} \sim N(0,1)$$

- Na prática  **$\sigma$  não é conhecido** então se estimarmos  $\sigma$  :

$$T = \frac{\bar{X} - \mu}{s / \sqrt{n}} \sim t_{n-1}$$

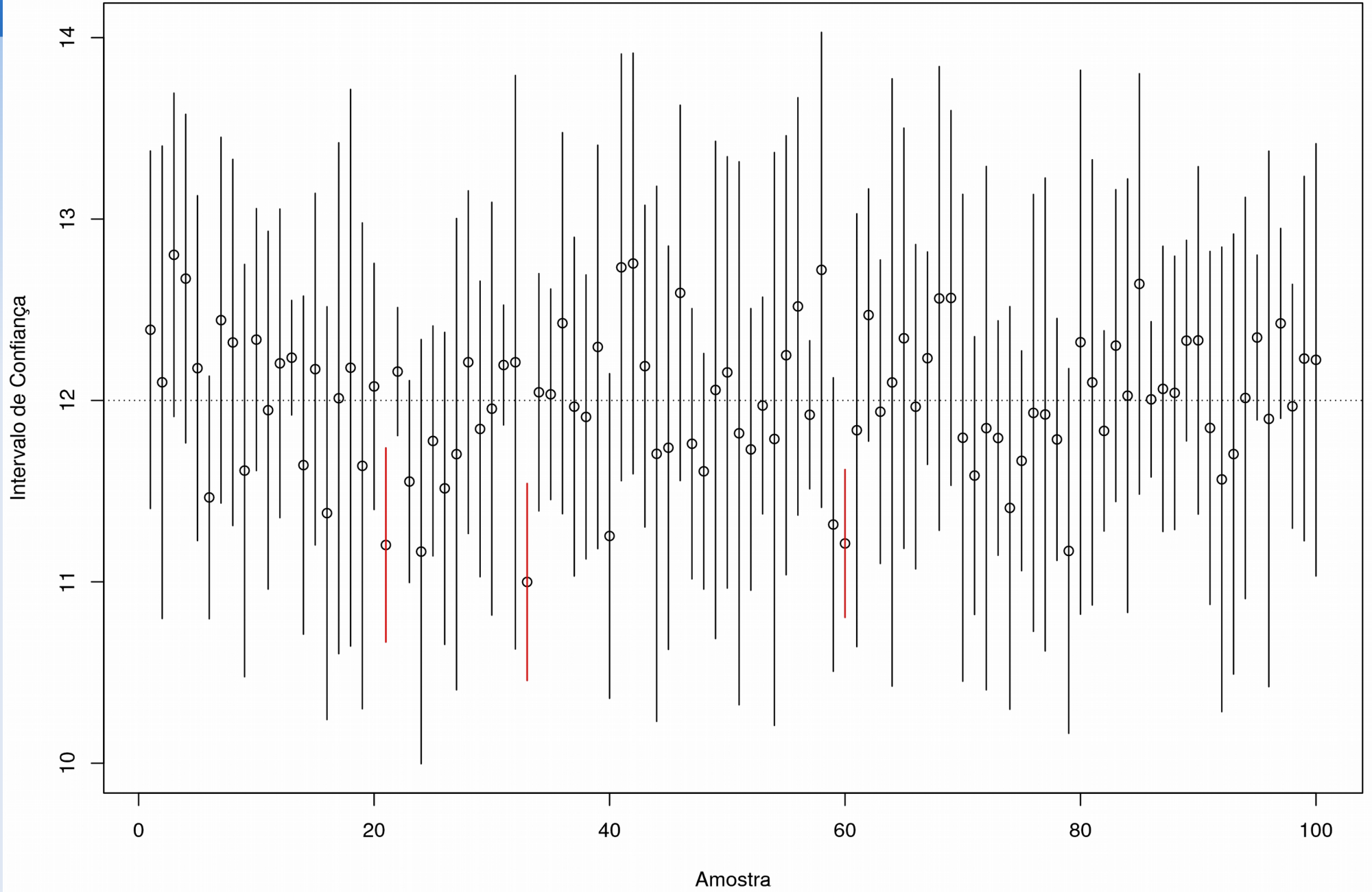




# t-Student

- Intervalo de confiança de 95% para a média populacional  $\mu$  quando  $\sigma$  é desconhecido

$$\left( \bar{X} - t_{n-1} \frac{s}{\sqrt{n}}, \bar{X} + t_{n-1} \frac{s}{\sqrt{n}} \right)$$



# Exemplo

- Intervalo de confiança de 95% para a taxa de hemoglobina média estimando  $\sigma$  usando  $s$

# Intervalo de confiança para uma proporção

- Os resultados obtidos para a média amostral podem ser estendidos para a proporção amostral  $\hat{p}$
- Usando o TCL, para  $n$  grande, a distribuição da proporção amostral  $\hat{p}$  será proximadamente normal com média  $p$  e um desvio-padrão

$$\sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}$$

- Este resultado pode ser usado para construir um intervalo de confiança de 95% para a verdadeira proporção  $p$ .

$$\left[ \hat{p} \pm 1,96 \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}} \right]$$

- Uma regra geral é que este intervalo de confiança é válido quando  $n\hat{p} > 10$  e  $n(1-\hat{p}) > 10$

# Exemplo

- Um ensaio clínico foi realizado para determinar a preferência entre dois analgésicos, A e B, contra dor de cabeça. Cem pacientes que sofrem de dor de cabeça crônica receberam em dois tempos diferentes o analgésico A e o analgésico B.
- A ordem na qual os pacientes receberam os analgésicos foi determinada ao acaso. Os pacientes desconheciam esta ordem.
- Ao final do estudo foi perguntado a cada paciente qual analgésico lhe proporcionou maior alívio. Dos 100 pacientes, 45 preferiram A e 55 preferiram B.
- Baseado nestas informações podemos dizer que há preferência por algum dos analgésicos?



# Exemplo

- Dizemos que não há preferência por um dos analgésicos quando a proporção dos que preferem A ( $p_A$ ), é igual a proporção dos que preferem B ( $p_B$ ). Como temos dois resultados possíveis,  $p_A$  e  $p_B$  são iguais quando  $p_A = p_B = 0,5$ .
- Um intervalo de 95% de confiança para a verdadeira proporção de pacientes que preferem o analgésico A é:

$$(0,45 \pm 1,96 \sqrt{0,45 \times 0,55 / 100}) = (0,35 ; 0,55)$$

- Então com 95% de confiança, a verdadeira proporção de pacientes que preferem o analgésico A está entre 0,35 e 0,55.
- Observe que este intervalo contém o valor 0,5 então concluímos que não existem evidências estatísticas de preferência por um dos analgésicos.

# Dimensionamento de amostras

- Sabemos construir intervalos para alguns parâmetros populacionais (média e proporção)
- Em ambos os casos, fixamos o nível de confiança de acordo com a probabilidade de cobertura desejada para estimação por intervalo.
- O nível de confiança pode ser aumentado até tão próximo de 100% quanto se queira, mas isso resultará em intervalos de amplitude cada vez maiores, o que implica em perda de precisão na estimação.
- Seria desejável um intervalo com alto nível de confiança e grande precisão. Isso porém requer uma amostra suficientemente grande, pois, para  $n$  fixo, a confiança e a precisão variam em sentidos opostos.
- Veremos a seguir como determinar o tamanho das amostras nos casos de estimação da média ou de uma proporção populacional.

# Dimensionamento de amostras

- Vimos que o intervalo de confiança de 95% para a média  $\mu$  da população quando  $\sigma$  é conhecido tem semi-amplitude (ou precisão)  $d$  dada pela expressão

$$d = 1,96 \times \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

- O problema resolvido foi:
  - Fixados o nível de confiança de 95% e  $n$ , determinar  $d$ .
- É evidente dessa expressão que podemos resolver outro problema:
  - Fixados o nível de confiança e a precisão  $d$ , determinar  $n$ .

# Dimensionamento de amostras

$$n = \left( \frac{1,96 \times \sigma}{d} \right)^2$$

- Não conhecendo o desvio-padrão da população, deveríamos substituí-lo pelo desvio-padrão amostral  $s$  e usar  $t$  de Student ao invés de 1,96.
- Porém, não tendo ainda sido retirada a amostra, não dispomos do valor de  $s$ . Se não conhecemos nem ao menos um limite superior para  $\sigma$ , uma solução é colher uma amostra-piloto de  $n_0$  elementos e com base nela obtermos uma estimativa de  $\sigma$ .
- O tamanho de amostra será então calculado usando a expressão:

$$n = \left( \frac{t_{n_0-1} \times s}{d} \right)^2$$

# Dimensionamento de amostras

- Se  $n \leq n_0$ , a amostra-piloto já terá sido suficiente para a estimação. Caso contrário, deveremos retirar, ainda, da população os elementos necessários à complementação do tamanho mínimo de amostra.
- Procedemos de forma análoga se desejamos estimar uma proporção populacional com determinada confiança e dada precisão. No caso de população suposta infinita, da expressão

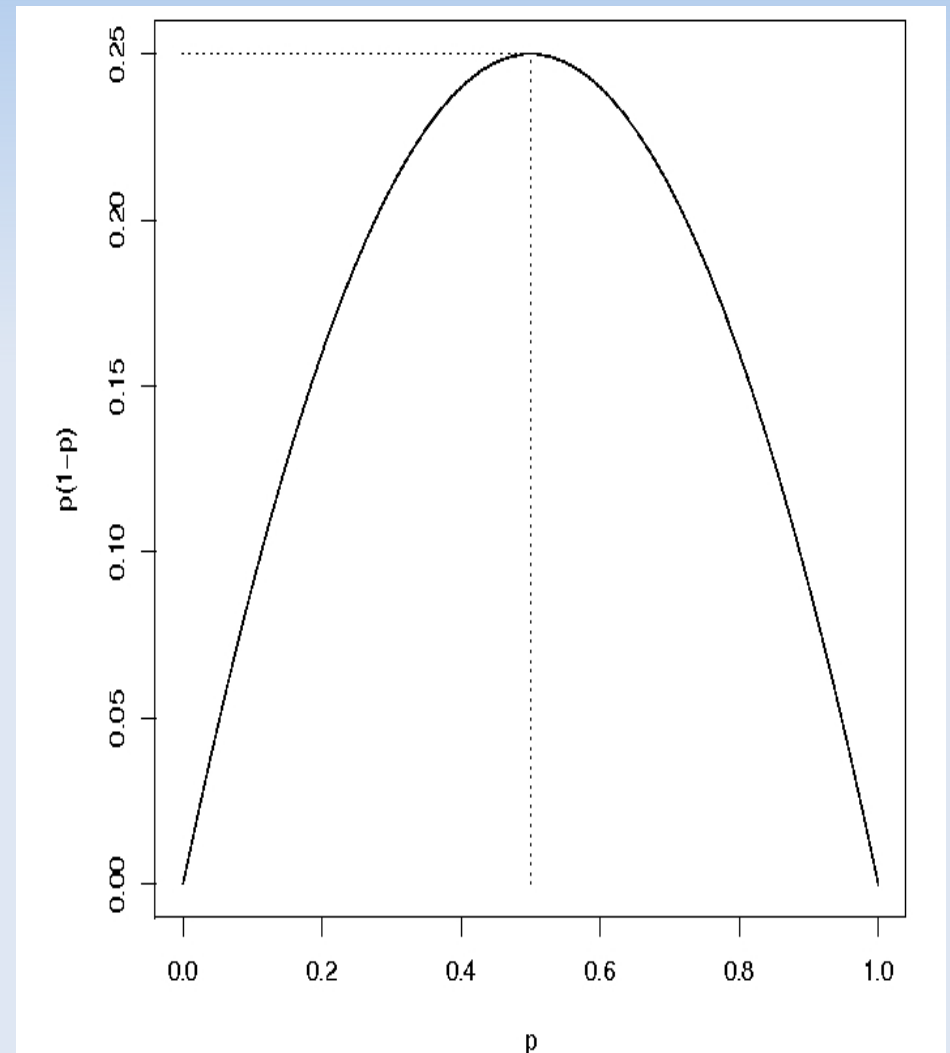
$$d = 1,96 \sqrt{\frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n}}$$

podemos obter

$$n = \left( \frac{1,96}{d} \right)^2 \hat{p}(1-\hat{p})$$

- A determinação do tamanho de amostra depende de uma estimativa de  $p$ .
- Essa dificuldade pode ser resolvida através de uma amostra-piloto, ou analisando-se o comportamento do fator  $p(1-p)$ .

- Vê-se da figura que a função  $p(1-p)$  é a expressão de uma parábola cujo ponto de máximo é  $p=0,5$ .



# Dimensionamento de amostras

- Se substituirmos,  $p(1-p)$  por seu valor máximo,  $1/4$ , seguramente o tamanho de amostra obtido será suficiente para a estimação qualquer que seja o verdadeiro valor de  $p$ .
- Isso equivale a considerar

$$n = \left( \frac{1,96}{d} \right)^2 \frac{1}{4} = \left( \frac{1,96}{2d} \right)^2$$

- Evidentemente, há o risco de superdimensionar a amostra. Isso ocorrerá se  $p$  for na realidade próximo de 0 ou 1. Se o custo envolvido for elevado e proporcional ao tamanho de amostra, é mais prudente a tomada de uma amostra-piloto.

# Exercícios

- Qual o tamanho de amostra necessário para se estimar a média de uma população infinita cujo desvio-padrão é igual a 4, com 95% de confiança e precisão de 0,5?
- Qual o tamanho de amostra suficiente para estimarmos a proporção de pessoas doentes que precisam de tratamento, com precisão de 0,02 e 95% de confiança, sabendo que essa proporção seguramente não é superior a 0,2?