# CE008
# Introducão à Bioestatística

**Silvia Shimakura**

*silvia.shimakura@ufpr.br*

Laboratório de Estatística e Geoinformação

# Objetivo da disciplina

Conhecer metodologias estatísticas para produção, descrição e análise de dados em contextos relacionados às ciências biológicas.

# Programa estatístico

- Ambiente de análise estatística de dados: R
- Livre - Gratuito e de código aberto
- Utilizado como ferramenta didática
- http://www.r-project.org

# Conteúdo

# Aspectos históricos

- A palavra **Estatística** provém do latim status, que significa estado.

- A utilização primitiva envolvia compilações de dados e gráficos que descreviam aspectos de um estado ou país.

- Com o desenvolvimento das ciências, da Teoria da Probabilidade e da Informática, a Estatística adquiriu status de Ciência com aplicabilidade em praticamente todas as áreas do saber.

# Bioestatística

- Fornece métodos para se tomar decisões na presença de **incerteza**
- Estabelece **faixas de confiança** para eficácia dos tratamentos
- Verifica a influência de **fatores de risco** no aparecimento de doenças

[Soares e Siqueira, 2002]

# Estatística / Bioestatística

- **Estatística Descritiva**
  - Objetivo: Descrever dados amostrais
  - Ferramentas: Tabelas, gráficos, medidas de posição, medidas de tendência central, medidas de dispersão
- **Estatística Inferencial**
  - Objetivo: Retirar informação útil sobre a população partindo de dados amostrais
  - Ferramentas: Estimativas pontuais e de intervalo de parâmetros populacionais, testes de hipóteses
- A ligação entre as duas se dá através da **teoria de probabilidades**

# Campos ou funções da Estatística

Estatística Descritiva

**Teoria da Probabilidade**

Inferência

Metodologia para efetuar **síntese** do fenômeno em estudo

**Descrição** do fenômeno em estudo

Metodologia para **tomada de decisões** e **grau de confiabilidade** nas decisões (validade)

Processo de **generalização** de resultados

# Conceitos

- **População**: conjunto de elementos que apresentam uma ou mais características em comum, cujo comportamento interessa analisar (inferir)

- Fatores limitantes:
  - Populações infinitas
  - Custo
  - Tempo
  - Processos destrutivos

# Conceitos

- **Amostra**: é um subconjunto de os elementos (sujeitos, medidas, valores, etc.) extraídos da população em estudo.

- Amostragem é um conjunto de técnicas para se obter amostras.

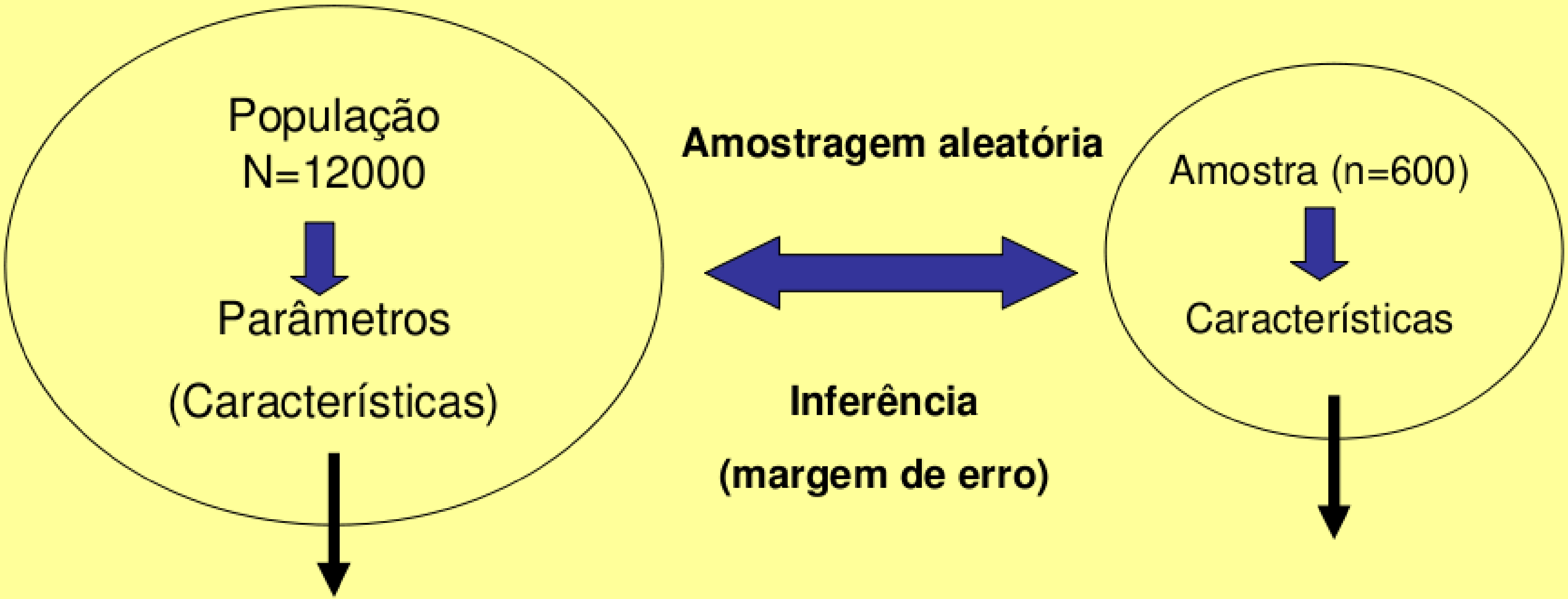
## Conceitos relacionados a população e amostra

- **Parâmetro** é um valor ou uma medida numérica que descreve uma característica *populacional.* (São valores estabelecidos para a população)

- **Estimativa** é um valor ou uma medida que descreve uma característica de uma *amostra* *(são medidas ou valores* estabelecidos para uma amostra)

# Um exemplo

Estudo da anemia em crianças com idade entre 5 e 7 anos, numa região do município com uma população de 12000 crianças nessa faixa etária.




Peso médio, estatura média, taxa média de hemoglobina e ferro, proporção de crianças com anemia

Estimativas desses parâmetros mediante avaliação da amostra

# Estatística Descritiva

Tipos de variáveis, medidas de tendência central, medidas de dispersão, gráficos e tabelas

# Tipos de Variáveis

- Quantitativas
  - Discretas
  - Contínuas
- Qualitativas (Categóricas)
  - Ordinais
  - Nominais

# Medidas de Tendência Central

- Moda
- Média
- Mediana

# Quantis

- Posição das observações
- Quantis
- Mediana
- Quartis
- Percentis

# Medidas de Dispersão

- Amplitude
- Amplitude interquartis
- Variância
- Desvio padrão

# Tabelas e Gráficos

- Tabela de frequências
  - Frequência absoluta
  - Frequência relativa
  - Frequência cumulativa
- Tabelas de contingência (2 x 2; l x c)
- Gráfico de setores
- Gráfico de barras
- Histograma
- Polígono de frequências
- Diagrama de dispersão
- Box plot (mediana, amplitude inter-quartis)
- Error bar (média, IC 95%)

# Probabilidade

- Qualidade de testes diagnósticos
- Distribuição Binomial
- Distribuição Normal

# Testes diagnósticos

- Testes diagnósticos: baseados em observações, questionários ou exames de laboratório utilizados para classificar indivíduos em categorias

  Ex: taxa de glicose no sangue para diagnóstico de diabetes

- Os testes podem ser imperfeitos e resultar em classificações incorretas.
- Antes de ser adotado deve ser avaliado para verificar a capacidade de acerto.
- Avaliação feita aplicando-se o teste a dois grupos de pessoas: um grupo doente e um grupo não doente.
- O diagnóstico é feito por um teste chamado **padrão ouro**.

# Organização dos resultados

| True status | Screening Test Result | | Total |
|---|---|---|---|
| | Positive | Negative | |
| Diseased | $a$ | $b$ | $a+b$ |
| Not diseased | $c$ | $d$ | $c+d$ |
| Total | $a+c$ | $b+d$ | $N$ |

# Sensibilidade e Especificidade

- **Sensibilidade:** Probabilidade de teste positivo num paciente doente → capacidade de reação do teste num paciente doente

- **Especificidade:** Probabilidade de teste negativo num paciente não doente → capacidade de não reação do teste num paciente não doente

# Organização dos resultados

| True status | Screening Test Result: Positive | Negative | Total |
|---|---|---|---|
| Diseased | $a$ | $b$ | $a+b$ |
| Not diseased | $c$ | $d$ | $c+d$ |
| Total | $a+c$ | $b+d$ | $N$ |

$$\text{sensitivity} = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{specificity} = \frac{d}{c+d}$$

# Exemplo: Câncer de colo do útero

- Doença com alta chance de refreamento se detectada no início
- Procedimento de triagem: Papanicolau
- 16,25% dos testes realizados em mulheres com câncer resultaram em falsos negativos

$$P(T-|D+)=0,1625$$

$$\text{sensibilidade}=P(T+|D+)=1-P(T-|D+)=0,8375$$

- 83,75% das mulheres que tinham câncer de colo do útero apresentaram resultados positivos

# Exemplo: Câncer de colo do útero (cont.)

- Nem todas as mulheres testadas sofriam de câncer de colo do útero.
- 18,64% dos testes resultaram falsos positivos

**P(T+|D-)=0,1864**

**especificidade=P(T-|D-)=1-P(T+|D-)=0,8136**

- 81,36% das mulheres que não tinham câncer de colo do útero apresentaram resultados negativos

# VPP e VPN

Os índices acima são bons sintetizadores das qualidades gerais de um teste mas: Não ajudam a decisão do médico que precisa concluir se um paciente com resultado positivo, tem a doença.

- Probabilidade de uma pessoa ter a doença sabendo-se que tem teste positivo: $P(D+|T+)$

  **Valor preditivo positivo (VPP)**

- Probabilidade de uma pessoa não ter a doença sabendo-se que tem teste negativo: $P(D-|T-)$

  **Valor preditivo negativo (VPN)**

# Organização dos resultados

| True status | Screening Test Result: Positive | Screening Test Result: Negative | Total |
|---|---|---|---|
| Diseased | $a$ | $b$ | $a+b$ |
| Not diseased | $c$ | $d$ | $c+d$ |
| Total | $a+c$ | $b+d$ | $N$ |

$$\text{sensitivity} = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{specificity} = \frac{d}{c+d}$$

$$\text{positive predictive value} = \frac{a}{a+c}$$

$$\text{negative predictive value} = \frac{d}{b+d}$$

# VPP e VPN

- VPP e VPN só podem ser calculados diretamente da tabela se a prevalência estimada for próxima à prevalência populacional

| | T+ | T- | Total |
|---|---|---|---|
| D+ | 10 | 10 | 20 |
| D- | 30 | 70 | 100 |
| Total | 40 | 80 | 120 |
| **VPP=10/40=0,25** | | | |

| | T+ | T- | Total |
|---|---|---|---|
| D+ | 20 | 20 | 40 |
| D- | 24 | 56 | 80 |
| Total | 44 | 76 | 120 |
| **VPP=20/44=0,45** | | | |

# Aplicação do Teorema de Bayes

- Queremos obter P(D+|T+)

$$P(D_+|T_+)=\frac{P(D_+\cap T_+)}{P(T_+)}=\frac{P(T_+|D_+)P(D_+)}{P(T_+|D_+)P(D_+)+P(T_+|D_{\ })P(D_{\ })}$$

- Temos: P(T+|D+)=0,8375 e P(T+|D-)=0,1864
- Precisamos de P(D+) e P(D-)

P(D+)=0,000083 (prevalência: 83 por 1.000.000)

P(D-)=1-P(D+)=1-0,000083=0,999917

# Aplicação do Teorema de Bayes (cont.)

$$P\left(D_{+}|T_{+}\right)=\frac{0{,}000083\times 0{,}8375}{\left(0{,}000083\times 0{,}8375\right)+\left(0{,}999917\times 0{,}1864\right)}=0{,}000373$$

Para cada 1.000.000 de mulheres com Papanicolau positivos, 373 casos de câncer de colo do útero → VPP

# Aplicação do Teorema de Bayes (cont.)

$$P(D|T)=\frac{0{,}999917\times 0{,}8136}{(0{,}999917\times 0{,}8136)+(0{,}000083\times 0{,}1625)}=0{,}999983$$

Para cada 1.000.000 de mulheres com Papanicolau negativos, 999.983 não sofrem de câncer de colo do útero → VPN

# Cálculo de VPP e VPN

$$VPP = \frac{sp}{sp + (1-e)(1-p)}$$

$$VPN = \frac{e(1-p)}{(1-s)p + e(1-p)}$$

# Acurácia

- Valores preditivos variam de acordo com a prevalência da doença na população
- Sensibilidade e especificidade não variam com a prevalência da doença pois consideram doentes e não doentes separadamente
- Para um teste baseado em uma medida contínua, a escolha do ponto de corte é importante pois altera a sensibilidade e a especificidade do teste

# Exemplo

**Example 1.1:** Enzyme tests and myocardial infarction (MI): use of creatinine kinase (CK) assay in a coronary care unit. The data obtained were as follows:

| CK activity | MI | non-MI |
|---|---|---|
| 0–49 | 2 | 32 |
| 50–99 | 4 | 10 |
| 100–149 | 6 | 5 |
| 150–399 | 14 | 2 |
| 400+ | 21 | 0 |
| Total no. patients | 47 | 49 |

| | CK | | |
|---|---|---|---|
| | $< 50$ (-ve) | $\geq 50$ (+ve) | Total |
| MI | 2 | 45 | 47 |
| Non-MI | 32 | 17 | 49 |
| Total | 34 | 62 | 96 |

sensitivity $45/47 = 0.96$

specificity $32/49 = 0.65$

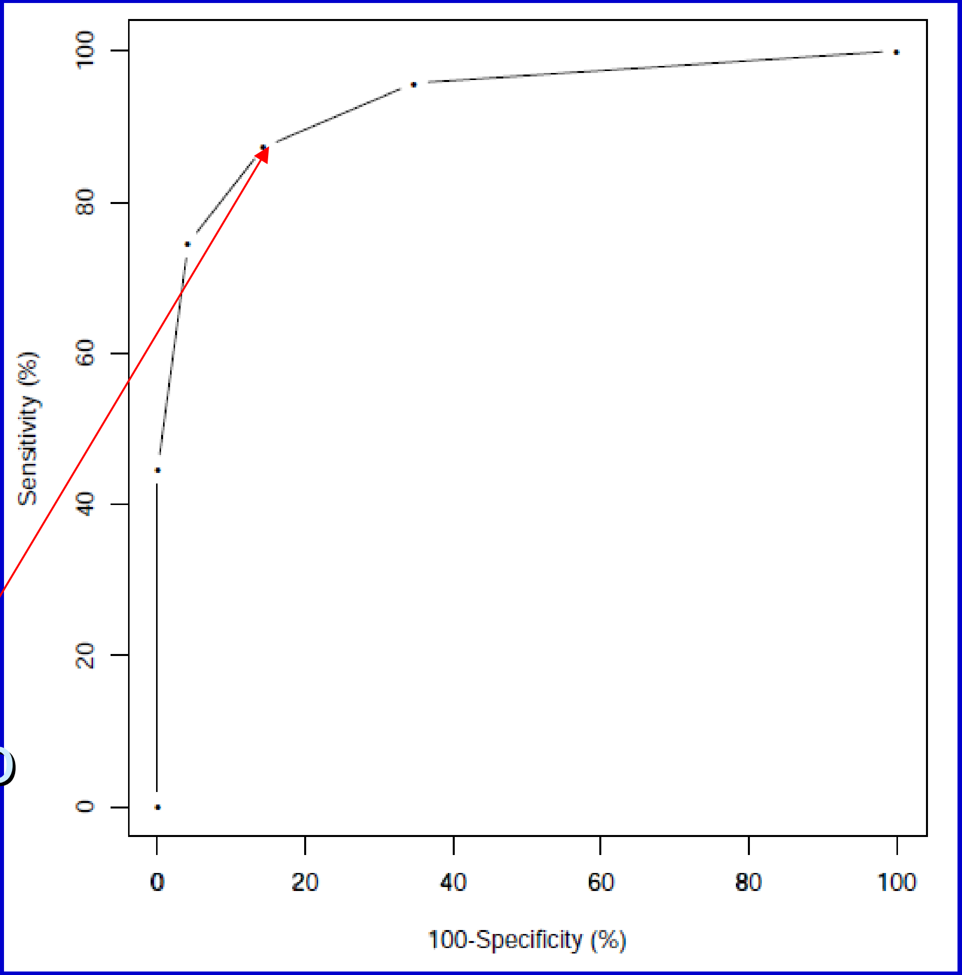
# Exemplo (cont.)

| Possible cutoff | Sensitivity (%) | Specificity (%) | Positive predictive value (%) | Negative predictive value (%) |
|---|---|---|---|---|
| 50 | 96 | 65 | 73 | 94 |
| 100 | 87 | 86 | 85 | 88 |
| 150 | 74 | 96 | 95 | 80 |
| 400 | 45 | 100 | 100 | 65 |

# Curva ROC
## (Receiver Operating Characteristic)

- Não havendo preferência por um teste mais sensível ou mais específico

- Escolhe-se o ponto de corte no canto extremo esquerdo no topo do gráfico



# Distribuições de Probabilidade

# Exemplo: Eficácia de medicamento

- Uma industria farmacêutica afirma que um certo medicamento alivia os sintomas de angina pectoris em 80% dos pacientes.
- Você prescreve este medicamento a 5 dos seus pacientes com angina mas somente 2 (40%) relatam alívio dos sintomas.
- Se a afirmação do fabricante for verdadeira, é possível obter resultados tão ruins ou ainda piores do que os que você observou?

# Exemplo: Eficácia de medicamento (cont.)

- Assume-se que:
  - **A**: alívio dos sintomas
  - Afirmação fabricante verdadeira: **P(A)=0,8**
  - **X**: nº pacientes que relatam alívio dos sintomas dentre 5 pacientes

- Queremos saber:

$P(X \leq 2) = P(X=2) + P(X=1) + P(X=0)$

# Exemplo: Eficácia de medicamento (cont.)

| X | Sequência | P(Sequência) |
|---|---|---|
| 2 | AANNN | P(AANNN)=P(A)P(A)P(N)P(N)P(N) |

Supondo independência entre os pacientes

# Exemplo: Eficácia de medicamento (cont.)

| X | Sequência | P(Sequência) |
|---|---|---|
| 2 | AANNN | $0,8 \times 0,8 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,2 = 0,8^2 \times 0,2^3$ |
| 2 | ANANN | $0,8 \times 0,2 \times 0,8 \times 0,2 \times 0,2 = 0,8^2 \times 0,2^3$ |
| 2 | ANNAN | $0,8 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,8 \times 0,2 = 0,8^2 \times 0,2^3$ |
| 2 | ANNNA | $0,8 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,8 = 0,8^2 \times 0,2^3$ |
| 2 | NAANN | $0,2 \times 0,8 \times 0,8 \times 0,2 \times 0,2 = 0,8^2 \times 0,2^3$ |
| 2 | NANAN | $0,2 \times 0,8 \times 0,2 \times 0,8 \times 0,2 = 0,8^2 \times 0,2^3$ |
| 2 | NANNA | $0,2 \times 0,8 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,8 = 0,8^2 \times 0,2^3$ |
| 2 | NNAAN | $0,2 \times 0,2 \times 0,8 \times 0,8 \times 0,2 = 0,8^2 \times 0,2^3$ |
| 2 | NNANA | $0,2 \times 0,2 \times 0,8 \times 0,2 \times 0,8 = 0,8^2 \times 0,2^3$ |
| 2 | NNNAA | $0,2 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,8 \times 0,8 = 0,8^2 \times 0,2^3$ |

$$\binom{5}{2} = 10$$

Sequências possíveis

# Exemplo: Eficácia de medicamento (cont.)

| X | Sequência | P(Sequência) |
|---|---|---|
| **2** | **AANNN** | 0,8 x 0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = $0,8^2$ x $0,2^3$ |
| **2** | **ANANN** | 0,8 x 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 = $0,8^2$ x $0,2^3$ |
| **2** | **ANNAN** | 0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 = $0,8^2$ x $0,2^3$ |
| **2** | **ANNNA** | 0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 = $0,8^2$ x $0,2^3$ |
| **2** | **NAANN** | 0,2 x 0,8 x 0,8 x 0,2 x 0,2 = $0,8^2$ x $0,2^3$ |
| **2** | **NANAN** | 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,8 x 0,2 = $0,8^2$ x $0,2^3$ |
| **2** | **NANNA** | 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,8 = $0,8^2$ x $0,2^3$ |
| **2** | **NNAAN** | 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,8 x 0,2 = $0,8^2$ x $0,2^3$ |
| **2** | **NNANA** | 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,8 = $0,8^2$ x $0,2^3$ |
| **2** | **NNNAA** | 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,8 = $0,8^2$ x $0,2^3$ |
| **P(X=2)** | | **10 x $0,8^2$ x $0,2^3$ = 0,0514** |

$$\binom{5}{2} = 10$$

Sequências possíveis

# Exemplo: Eficácia de medicamento (cont.)

| X | Sequência | P(Sequência) |
|---|---|---|
| 1 | ANNNN | $0{,}8 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 = 0{,}8^1 \times 0{,}2^4$ |
| 1 | NANNN | $0{,}2 \times 0{,}8 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 = 0{,}8^1 \times 0{,}2^4$ |
| 1 | NNANN | $0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}8 \times 0{,}2 \times 0{,}2 = 0{,}8^1 \times 0{,}2^4$ |
| 1 | NNNAN | $0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}8 \times 0{,}2 = 0{,}8^1 \times 0{,}2^4$ |
| 1 | NNNNA | $0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}8 = 0{,}8^1 \times 0{,}2^4$ |
| **P(X=1)** | | **$5 \times 0{,}8^1 \times 0{,}2^4 = 0{,}0064$** |

$$\binom{5}{1} = 5$$

Sequências possíveis

# Exemplo: Eficácia de medicamento (cont.)

| X | Sequência | P(Sequência) |
|---|---|---|
| 1 | ANNNN | $0{,}8 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 = 0{,}8^1 \times 0{,}2^4$ |
| 1 | NANNN | $0{,}2 \times 0{,}8 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 = 0{,}8^1 \times 0{,}2^4$ |
| 1 | NNANN | $0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}8 \times 0{,}2 \times 0{,}2 = 0{,}8^1 \times 0{,}2^4$ |
| 1 | NNNAN | $0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}8 \times 0{,}2 = 0{,}8^1 \times 0{,}2^4$ |
| 1 | NNNNA | $0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}8 = 0{,}8^1 \times 0{,}2^4$ |
| **P(X=1)** | | **$5 \times 0{,}8^1 \times 0{,}2^4 = 0{,}0064$** |
| 0 | NNNNN | $0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 \times 0{,}2 = 0{,}8^0 \times 0{,}2^5$ |
| **P(X=0)** | | **$1 \times 0{,}8^0 \times 0{,}2^5 = 0{,}00032$** |

$$\binom{5}{1} = 5$$

Sequências possíveis

$$\binom{5}{0} = 1$$

# Exemplo: Eficácia de medicamento (cont.)

| X | Sequência | P(Sequência) |
|---|---|---|
| **1** | **ANNNN** | $0,8 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,2 = 0,8^1 \times 0,2^4$ |
| **1** | **NANNN** | $0,2 \times 0,8 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,2 = 0,8^1 \times 0,2^4$ |
| **1** | **NNANN** | $0,2 \times 0,2 \times 0,8 \times 0,2 \times 0,2 = 0,8^1 \times 0,2^4$ |
| **1** | **NNNAN** | $0,2 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,8 \times 0,2 = 0,8^1 \times 0,2^4$ |
| **1** | **NNNNA** | $0,2 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,8 = 0,8^1 \times 0,2^4$ |
| **P(X=1)** | | **$5 \times 0,8^1 \times 0,2^4 = 0,0064$** |
| **0** | **NNNNN** | $0,2 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,2 \times 0,2 = 0,8^0 \times 0,2^5$ |
| **P(X=0)** | | **$1 \times 0,8^0 \times 0,2^5 = 0,00032$** |

$$\binom{5}{1} = 5$$

Sequências possíveis

$$\binom{5}{0} = 1$$

**P(X≤2)=0,0514+0,0064+0,00032=0,05812**

# Exemplo: Eficácia de medicamento (cont.)

Se a afirmação do fabricante for verdadeira, a chance de se obter resultados tão ruins ou ainda piores do que os observados é de 5,8%.

CONCLUSÃO?

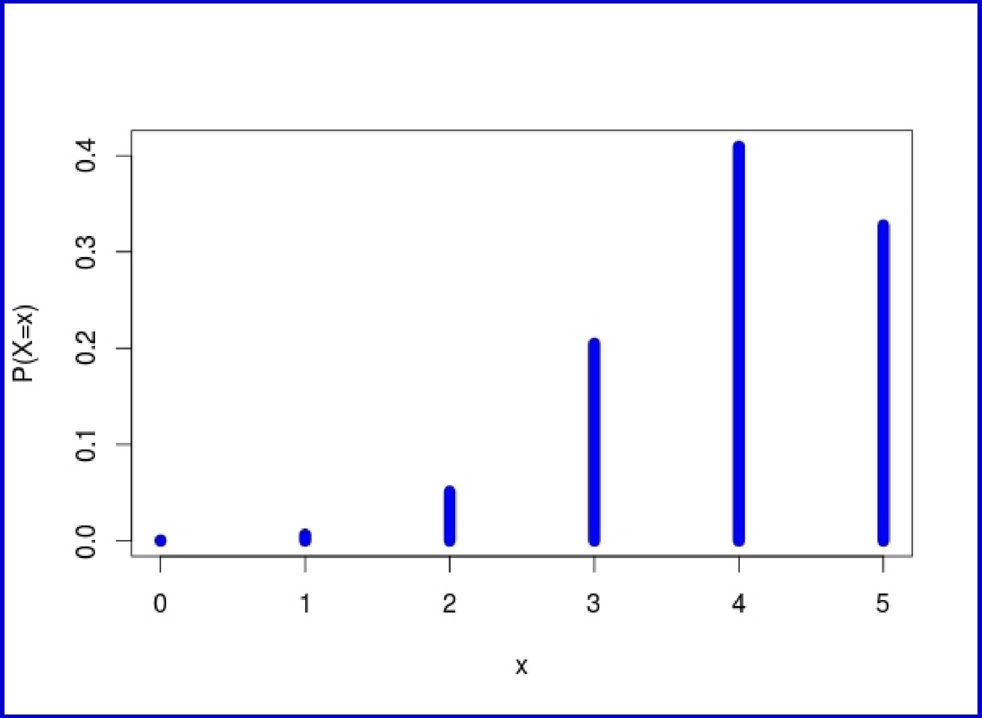
# Distribuição Binomial

- n: no. ensaios (independentes)
- X: no. sucessos nos n ensaios
- p: prob. sucesso num ensaio

$$P(X=x)=\binom{n}{x}p^x(1-p)^{n-x}$$

$$P(X=0)+P(X=1)+\ldots+P(X=n)=1$$

# Distribuição binomial(5,0.8)

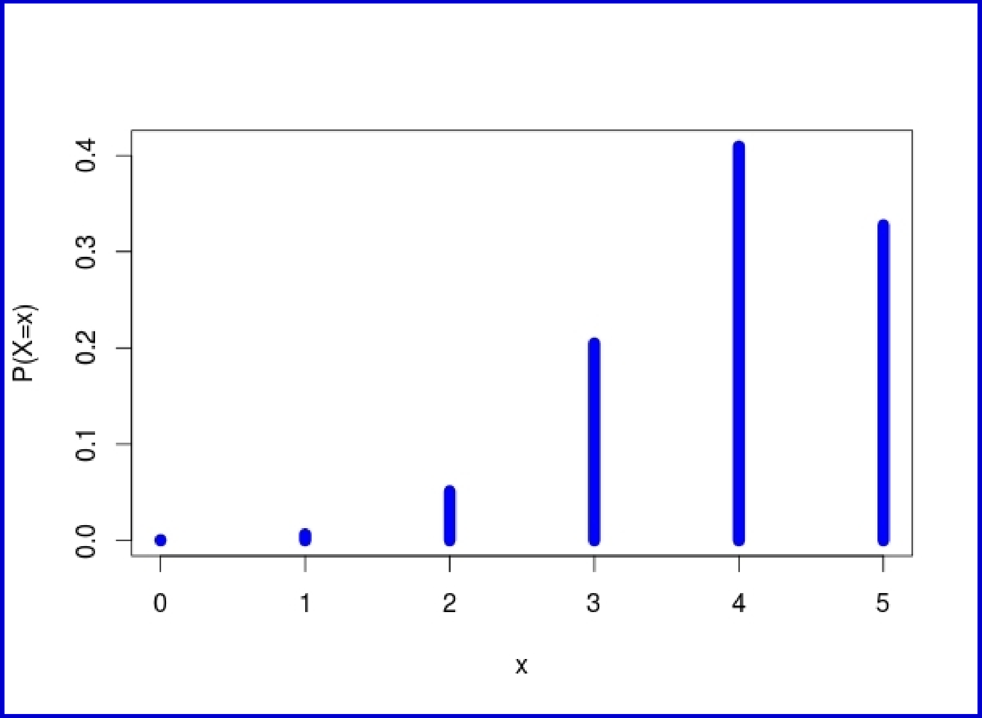



Se n=5 pacientes usarem o medicamento e a prob. alívio dos sintomas for p=0,8

A cada 5 pacientes espera-se em **média** nxp=4 pacientes com alívio dos sintomas

$$P(X=0)+P(X=1)+\ldots+P(X=5)=1$$

# Distribuição binomial(5,0.8)




Se n=5 pacientes usarem o medicamento e a prob. alívio dos sintomas for p=0,8

A cada 5 pacientes espera-se em **média** nxp=4 pacientes com alívio dos sintomas

A **variância** será

nxpx(1-p)=0,8

P(X=0)+P(X=1)+...+P(X=5)=1

# Calculadora

http://onlinestatbook.com/2/java/binomialProb.html

# Distribuição Normal

- Diversas variáveis contínuas tais como, altura, peso, níveis de colesterol, pressão sistólica e diastólica, podem ser descritas pela distribuição normal

- Formato da curva definido por 2 parâmetros:

$\mu$ $\sigma$

Média
(Centro)

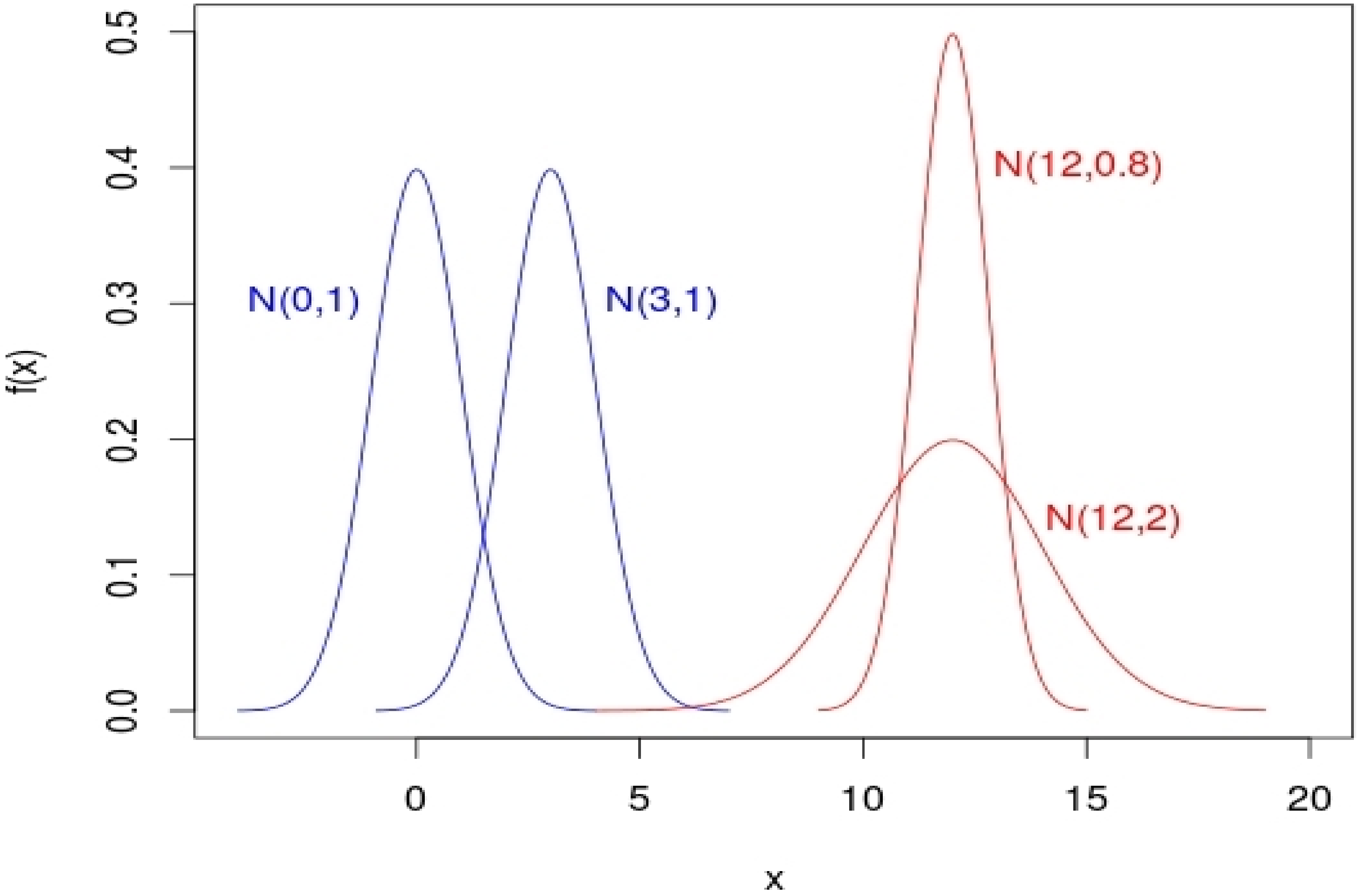
Desvio-padrão
(Espalhamento)

**Notação: N(μ, σ)**

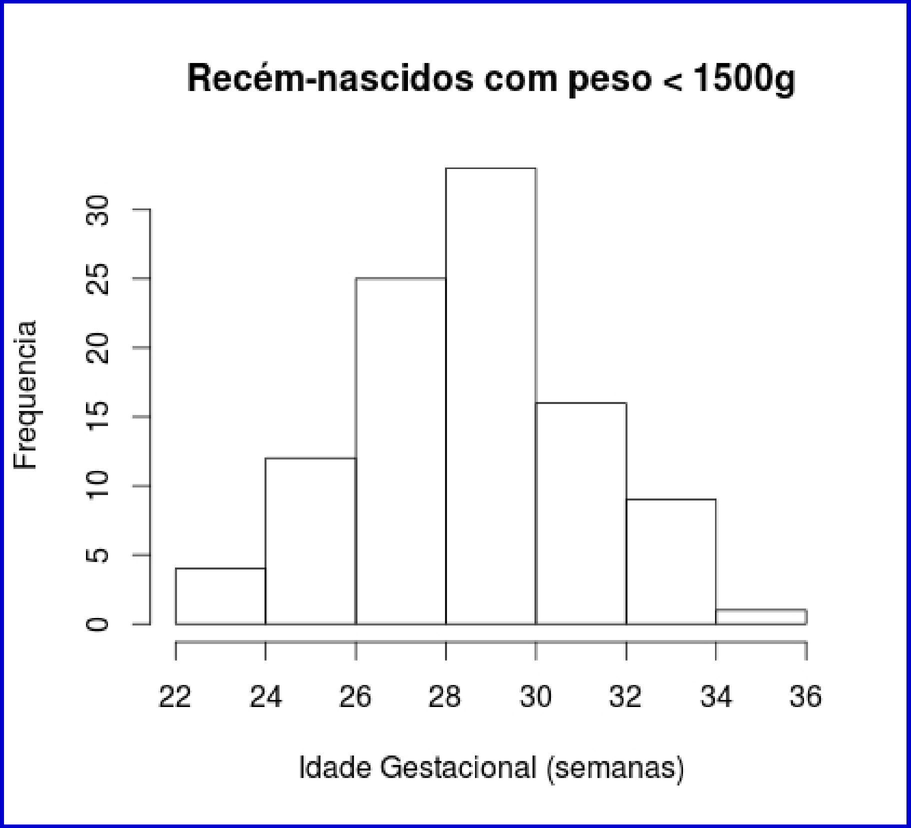
Forma de sino

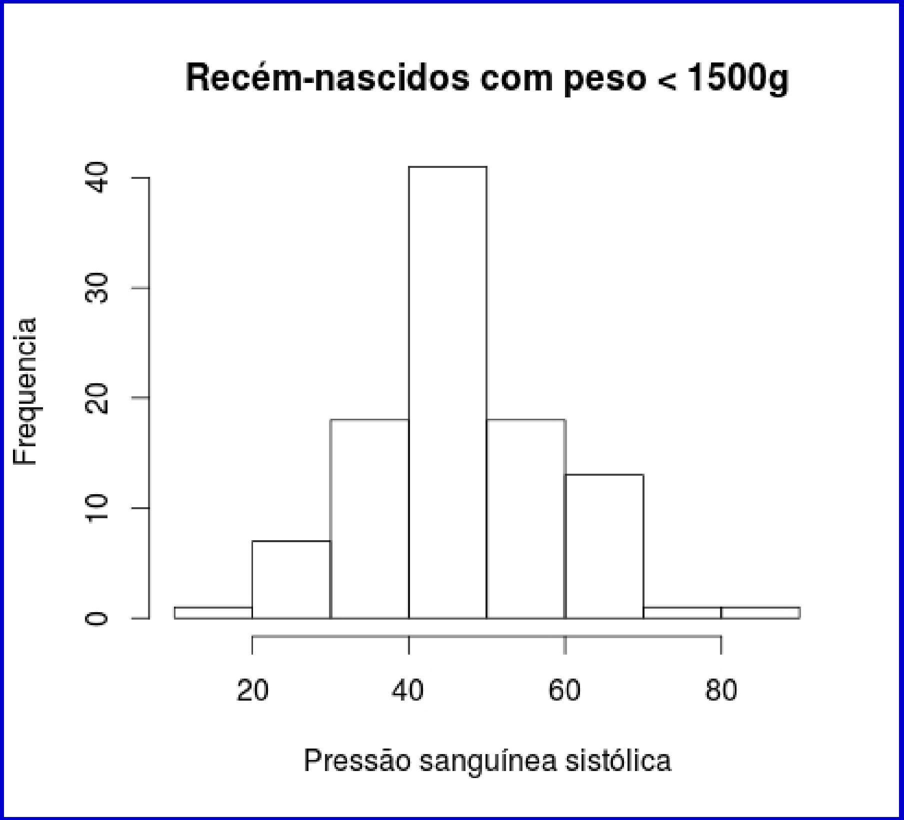
Simétrica em torno de μ

Área total sob a curva é 100%

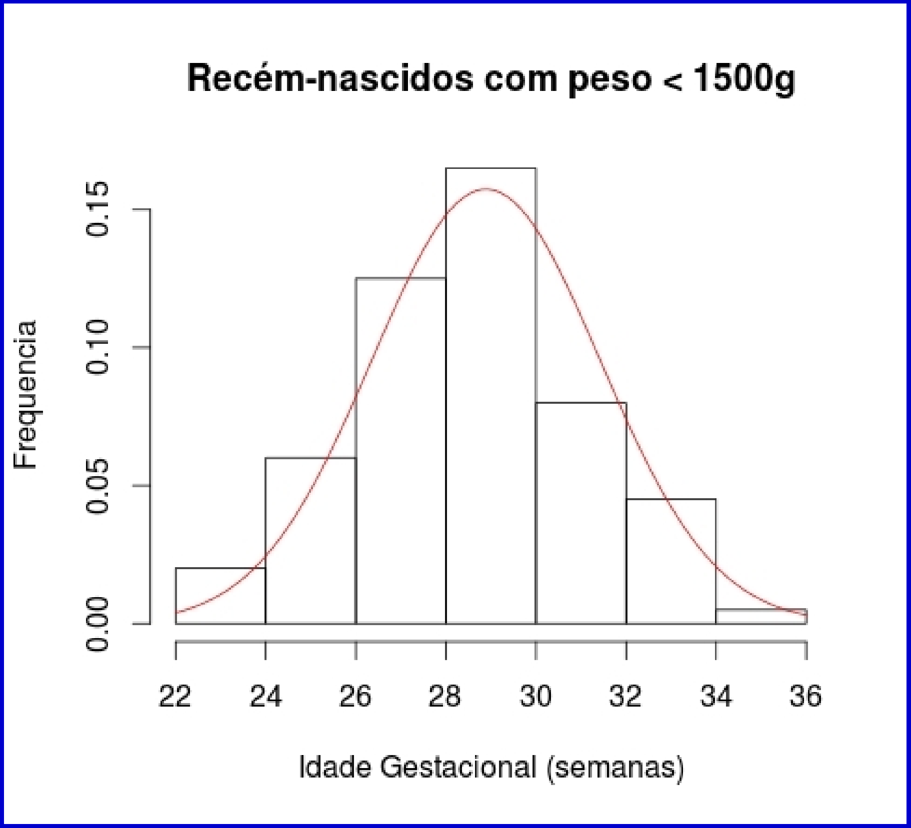


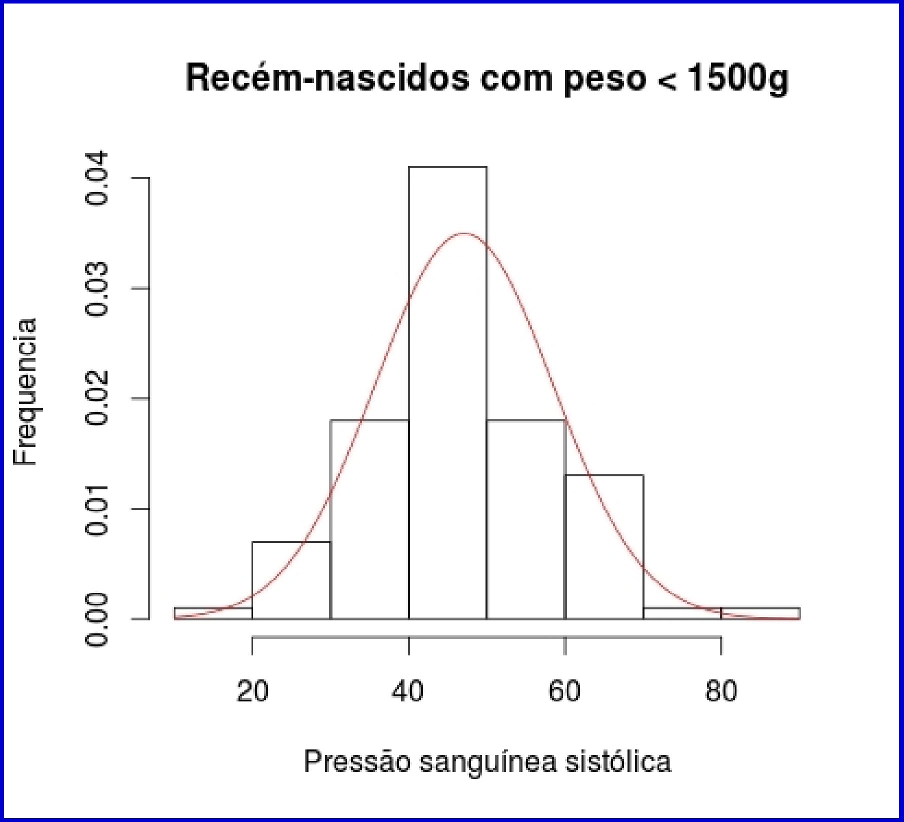
# Amostra de 100 recém-nascidos com peso<1500g em Boston, Massachusetts



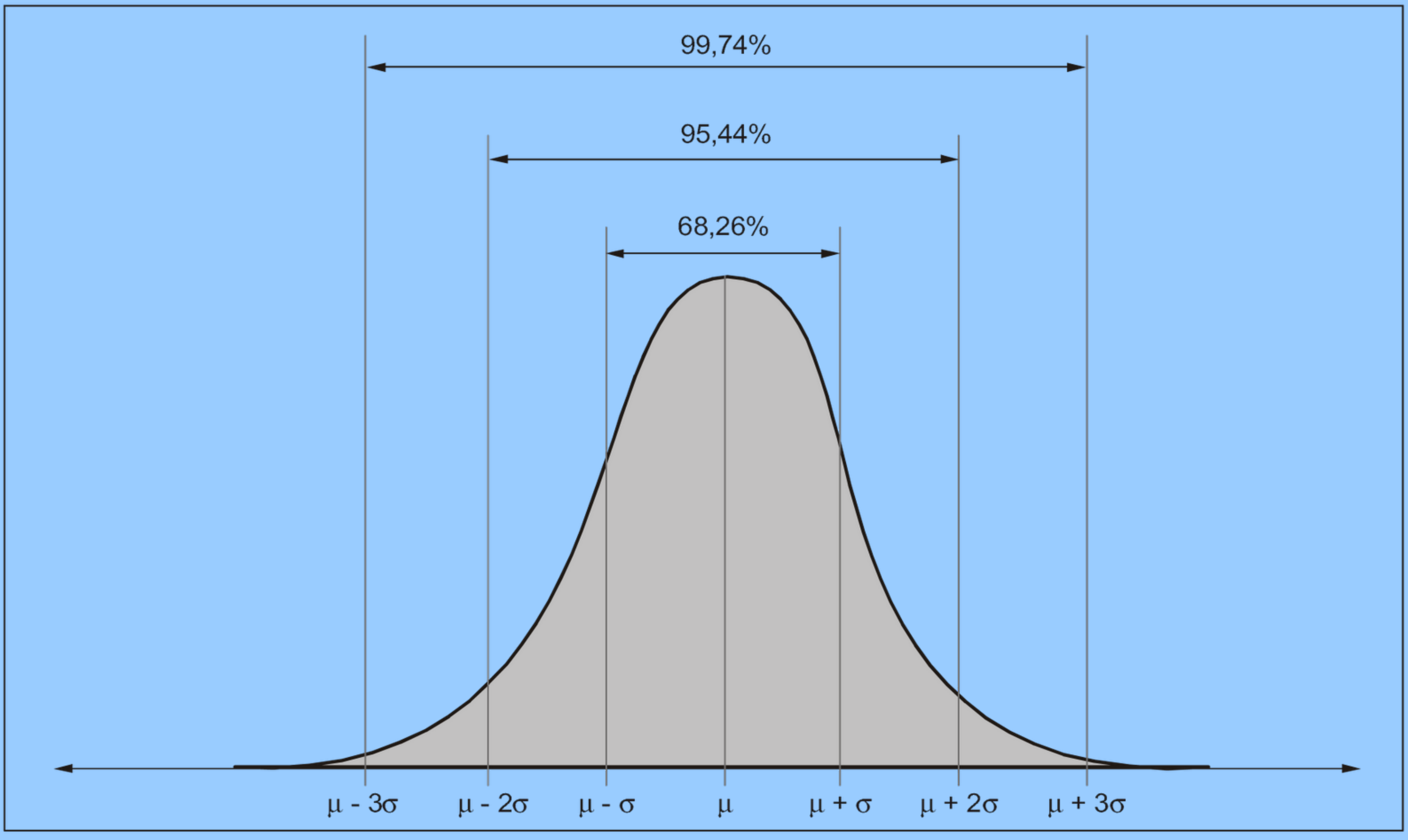
# Amostra de 100 recém-nascidos com peso<1500g em Boston, Massachusetts



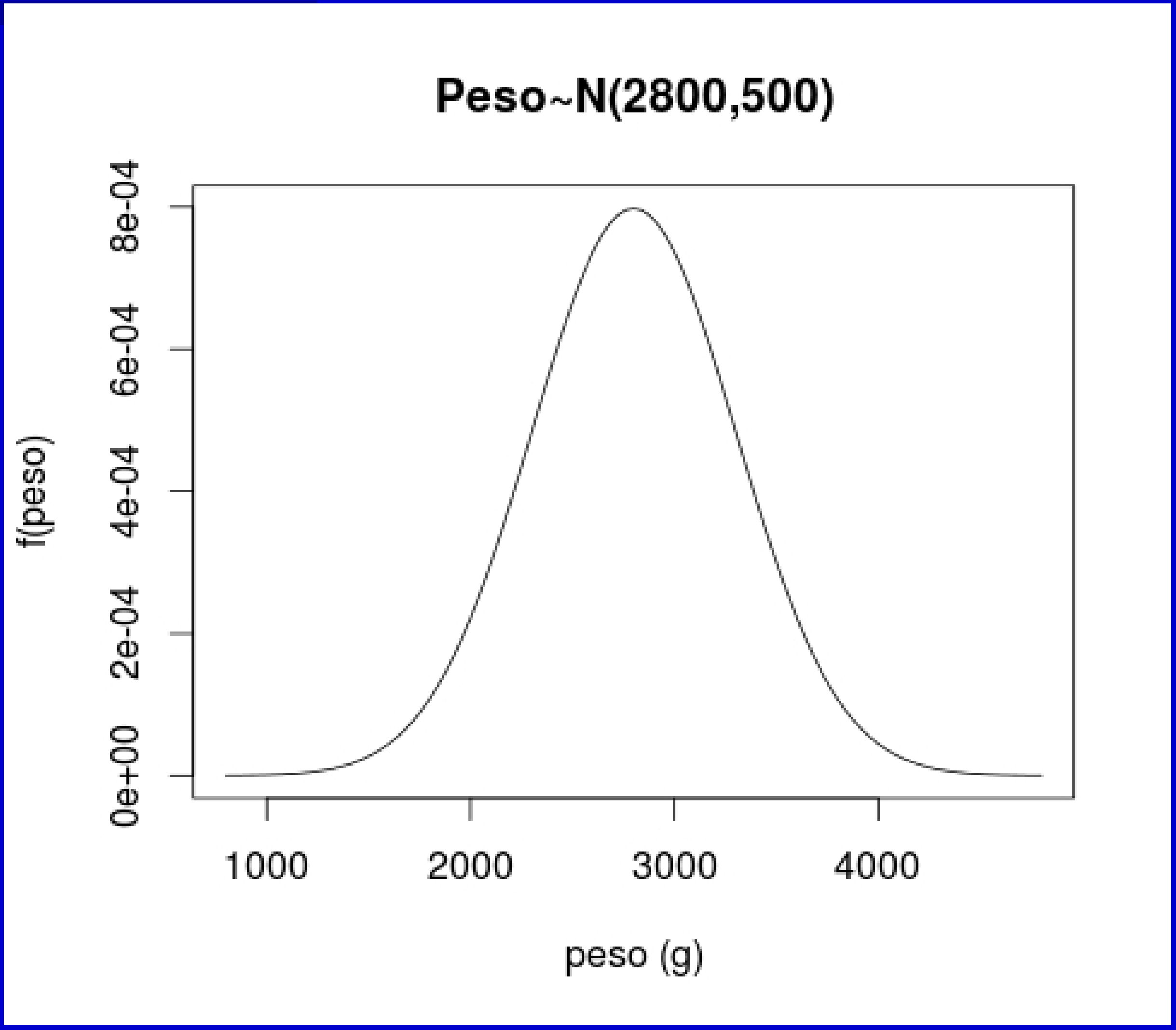



# Equação:

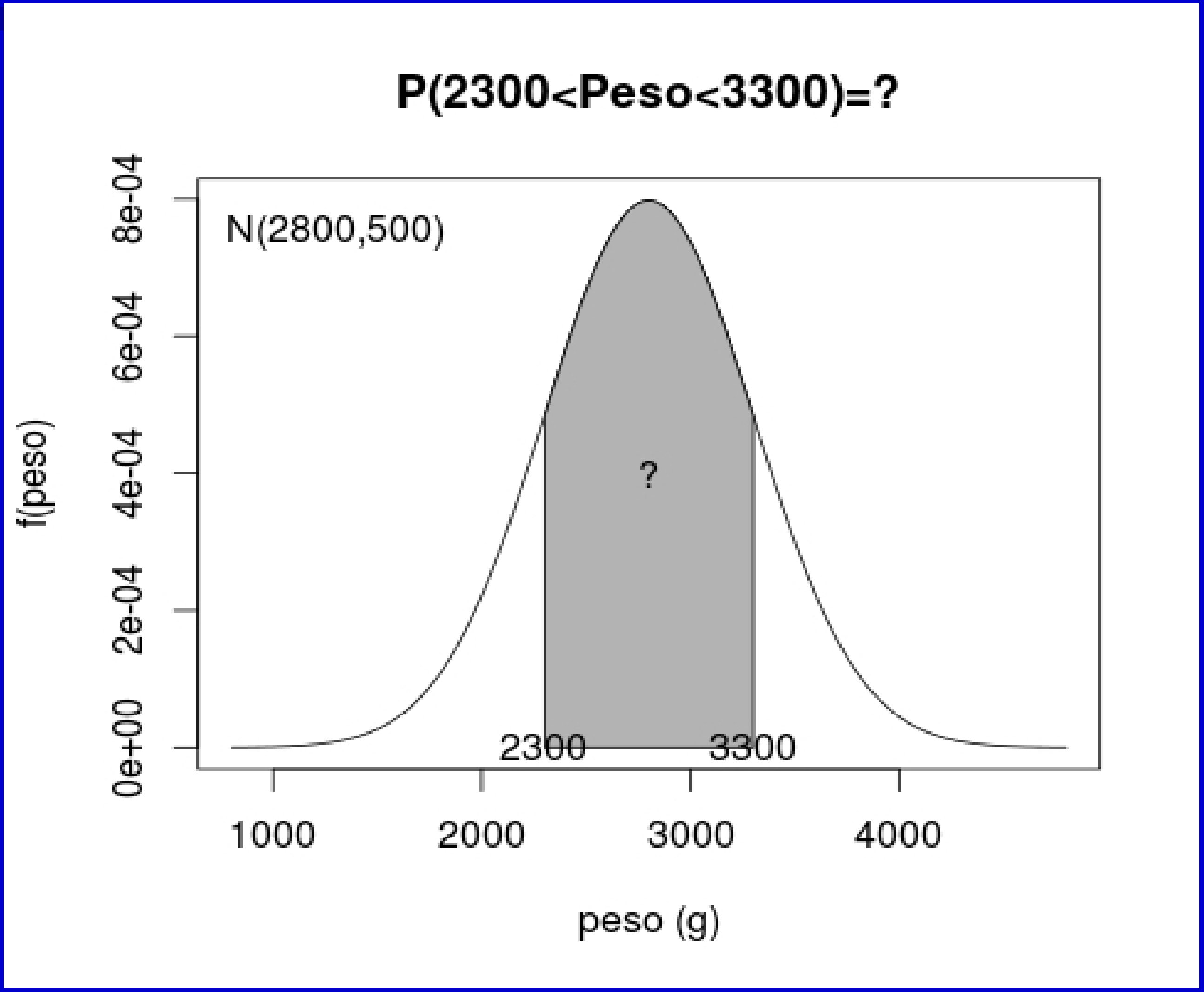
$$f(x)=\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}}\exp\left\{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right\}$$



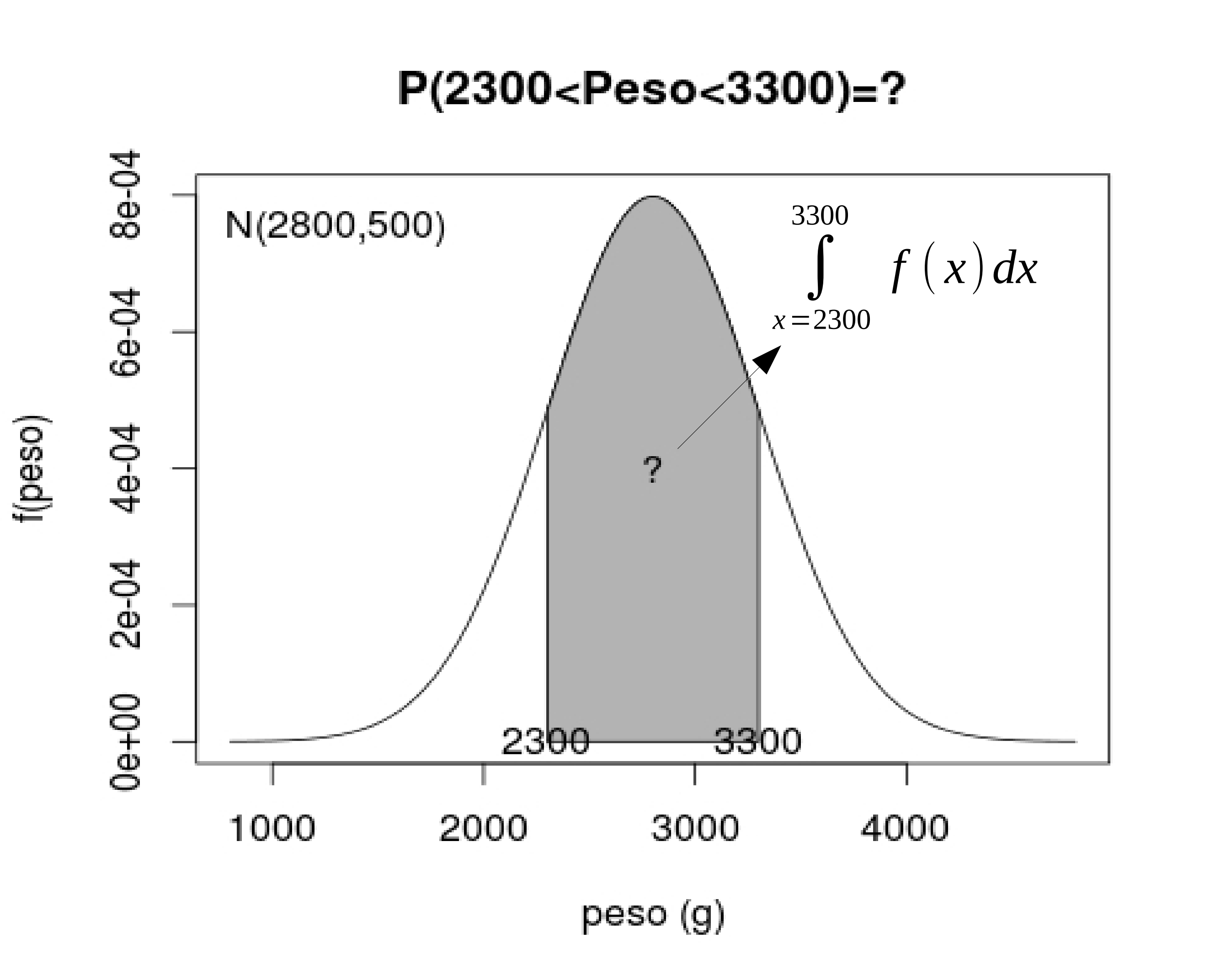
# Exemplo: peso de recém-nascidos



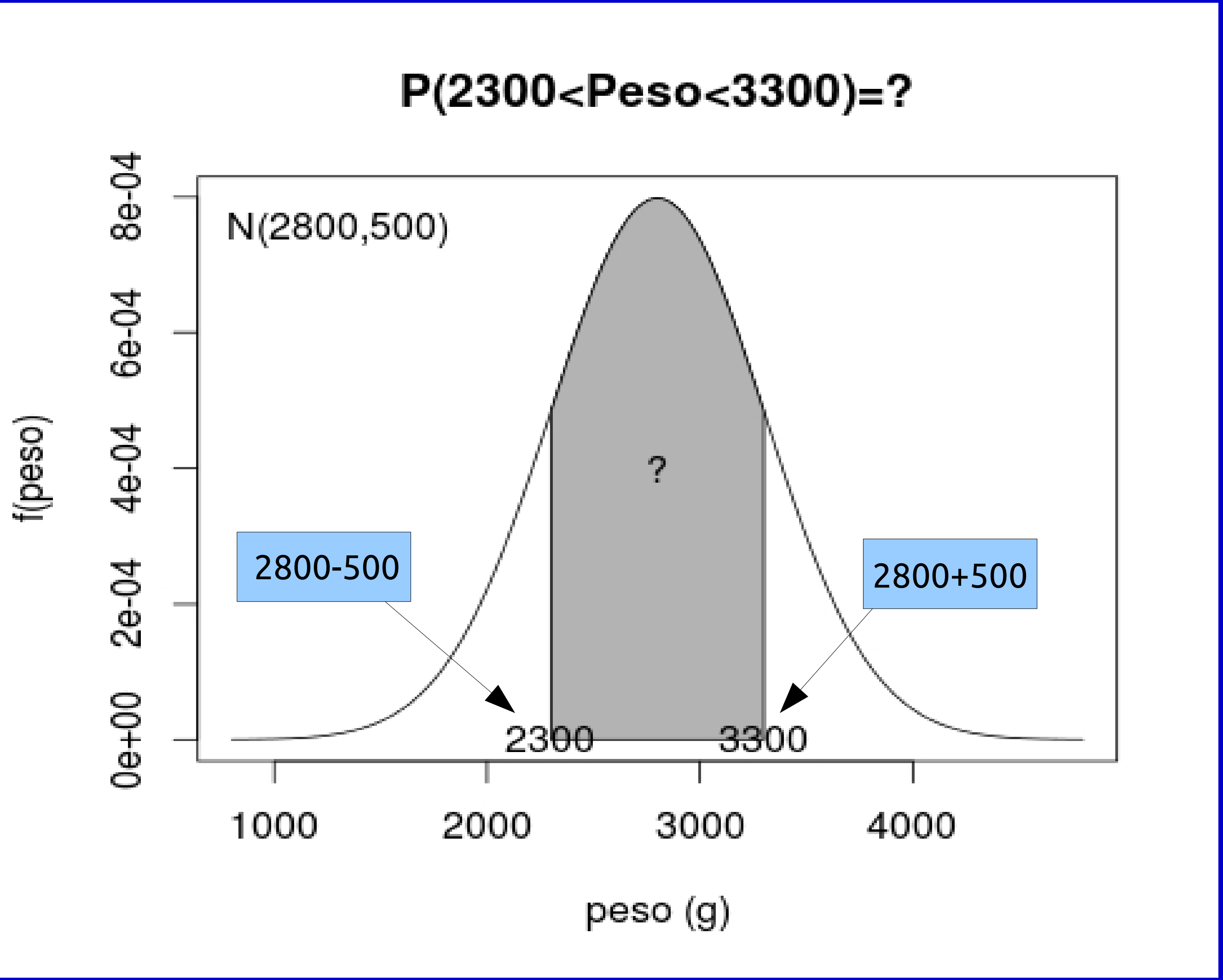
# Exemplo: peso de recém-nascidos



# Exemplo: peso de recém-nascidos

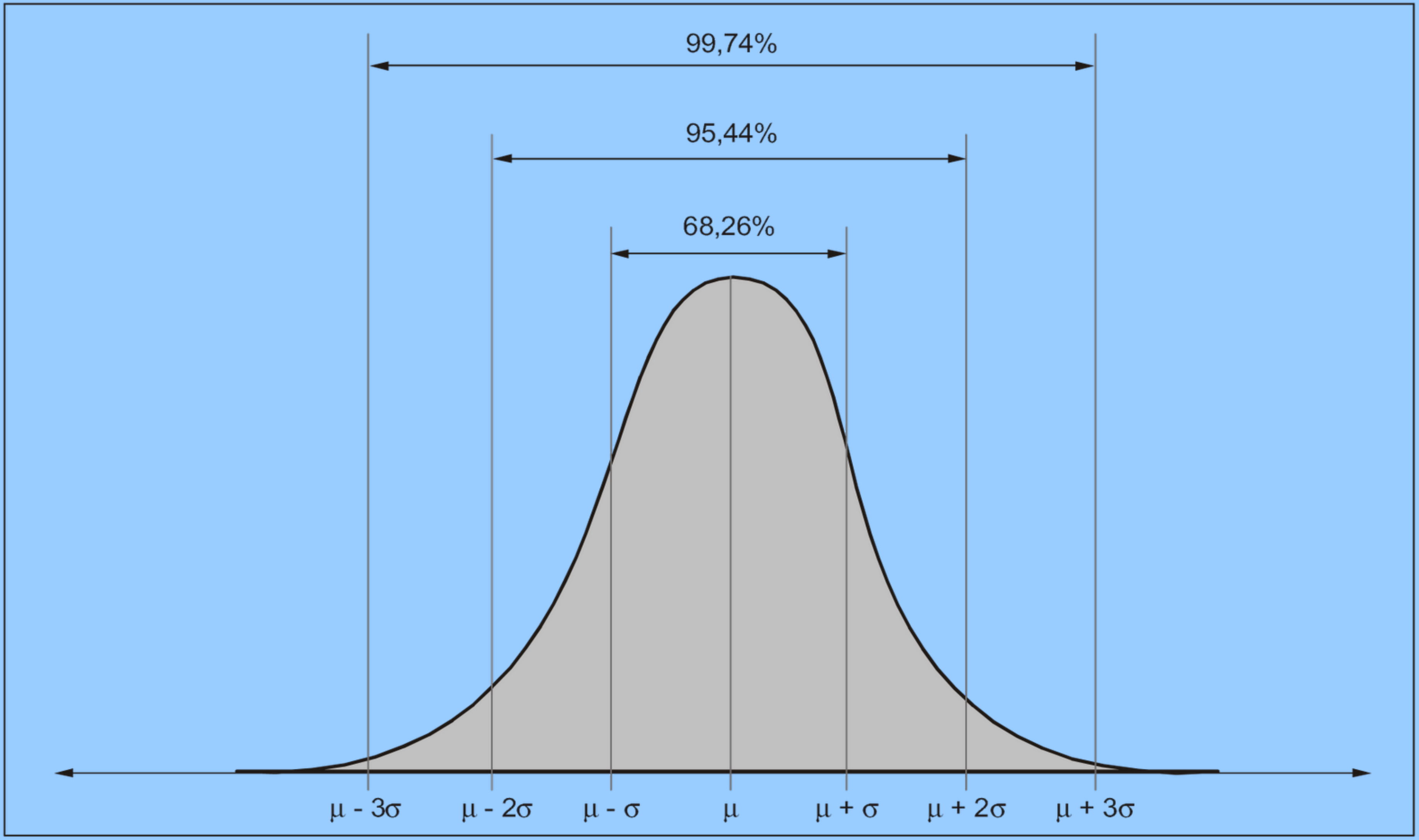


# Exemplo: peso de recém-nascidos

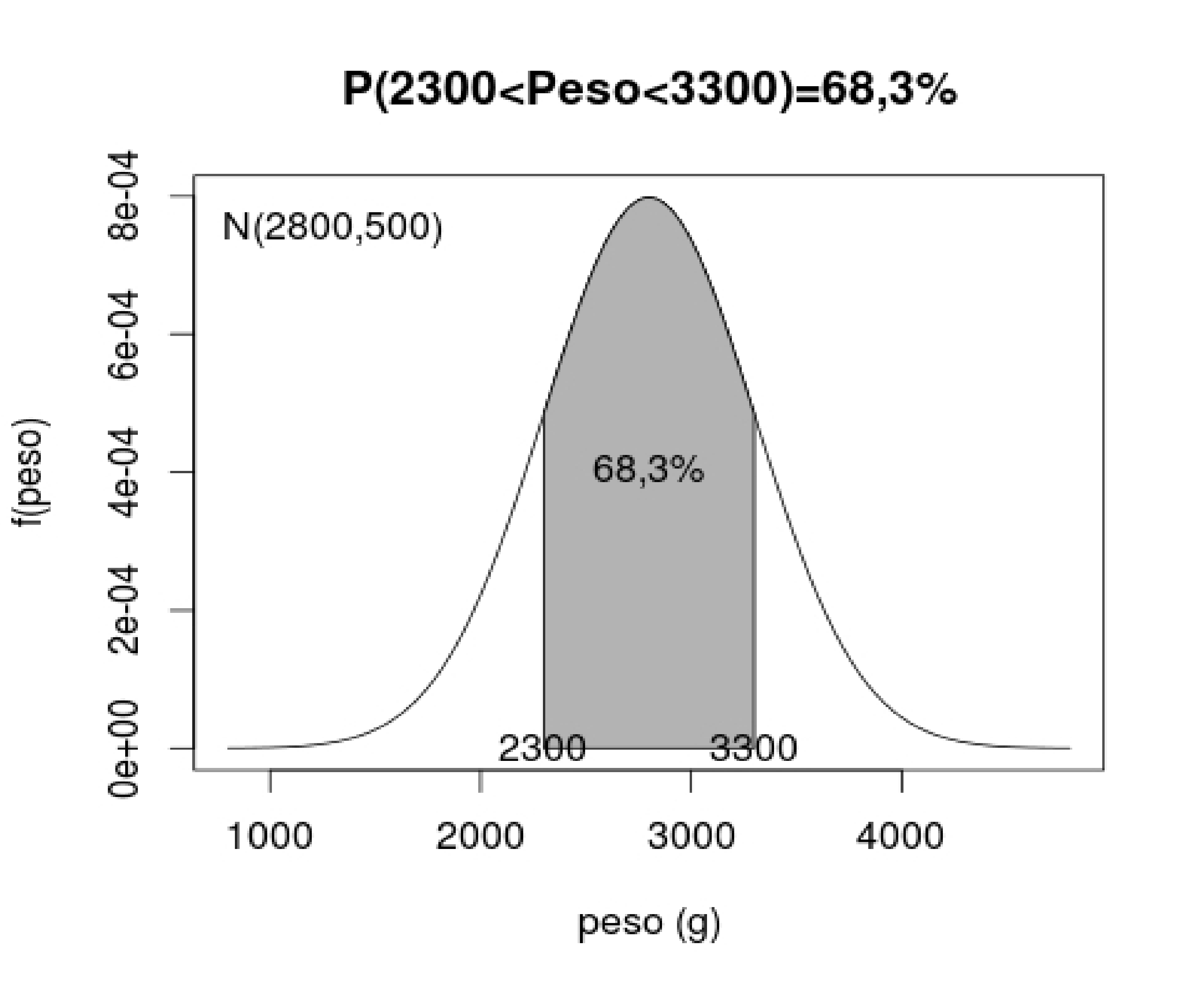


# Equação:

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left\{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}\right\}$$

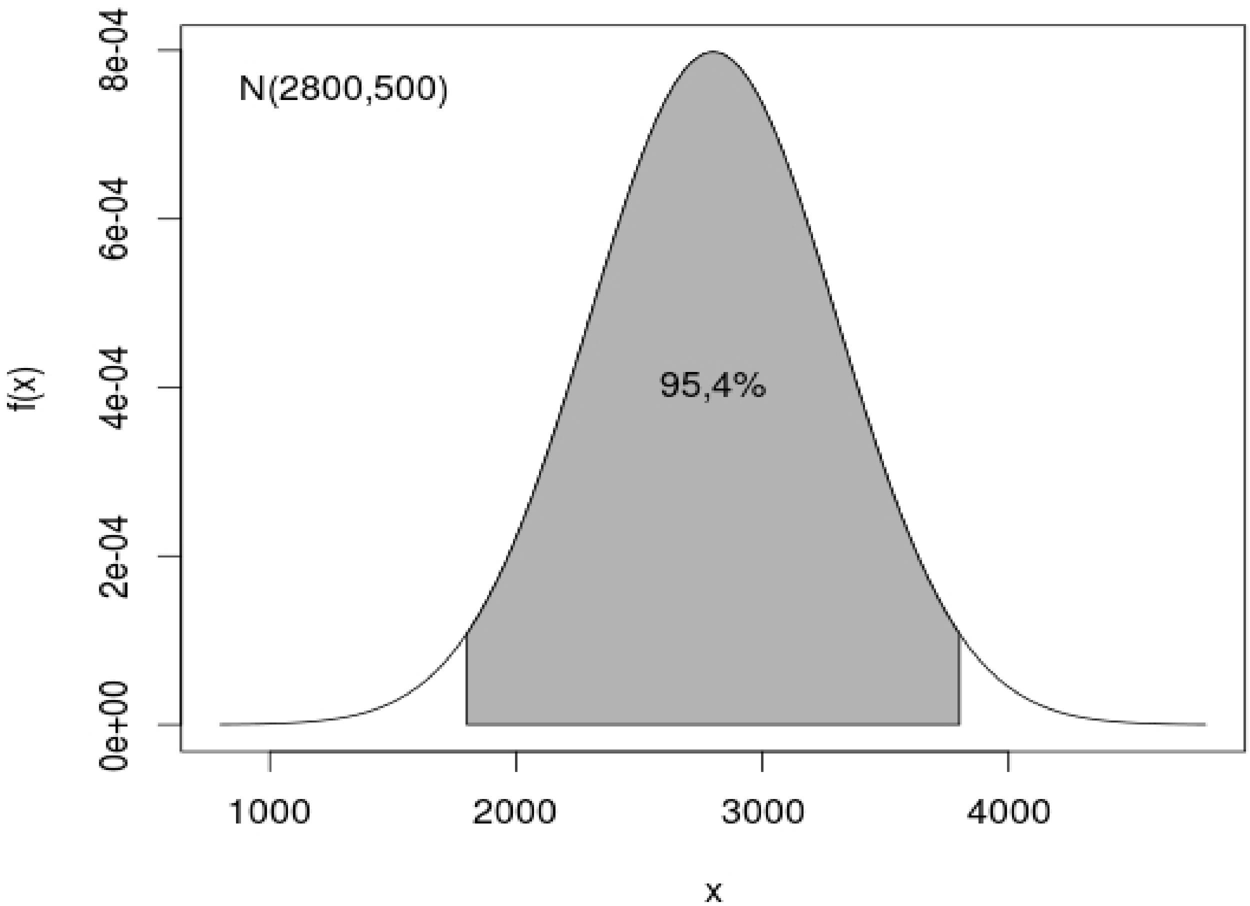


# Exemplo: peso de recém-nascidos



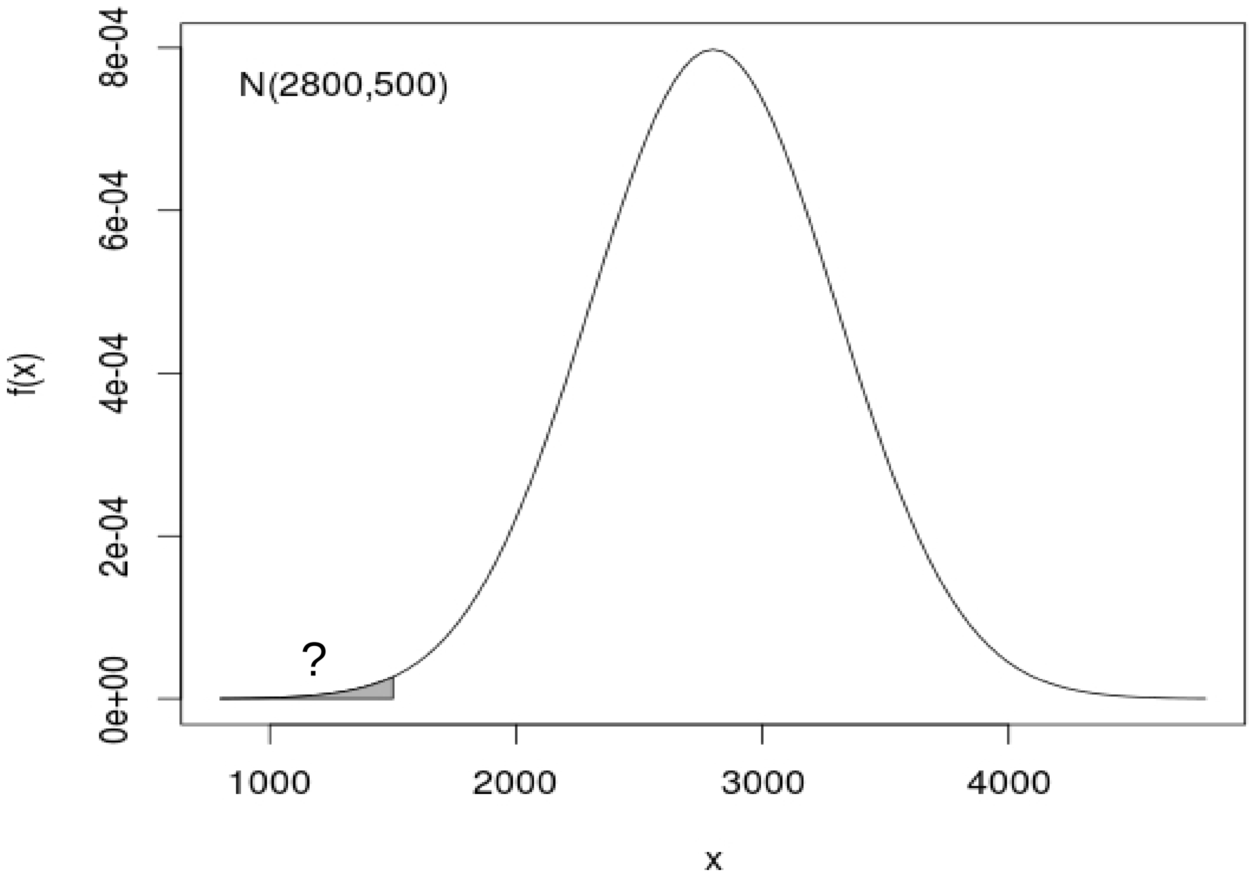
# Exemplo: peso de recém-nascidos

P(1800<Peso<3800)=95,4%

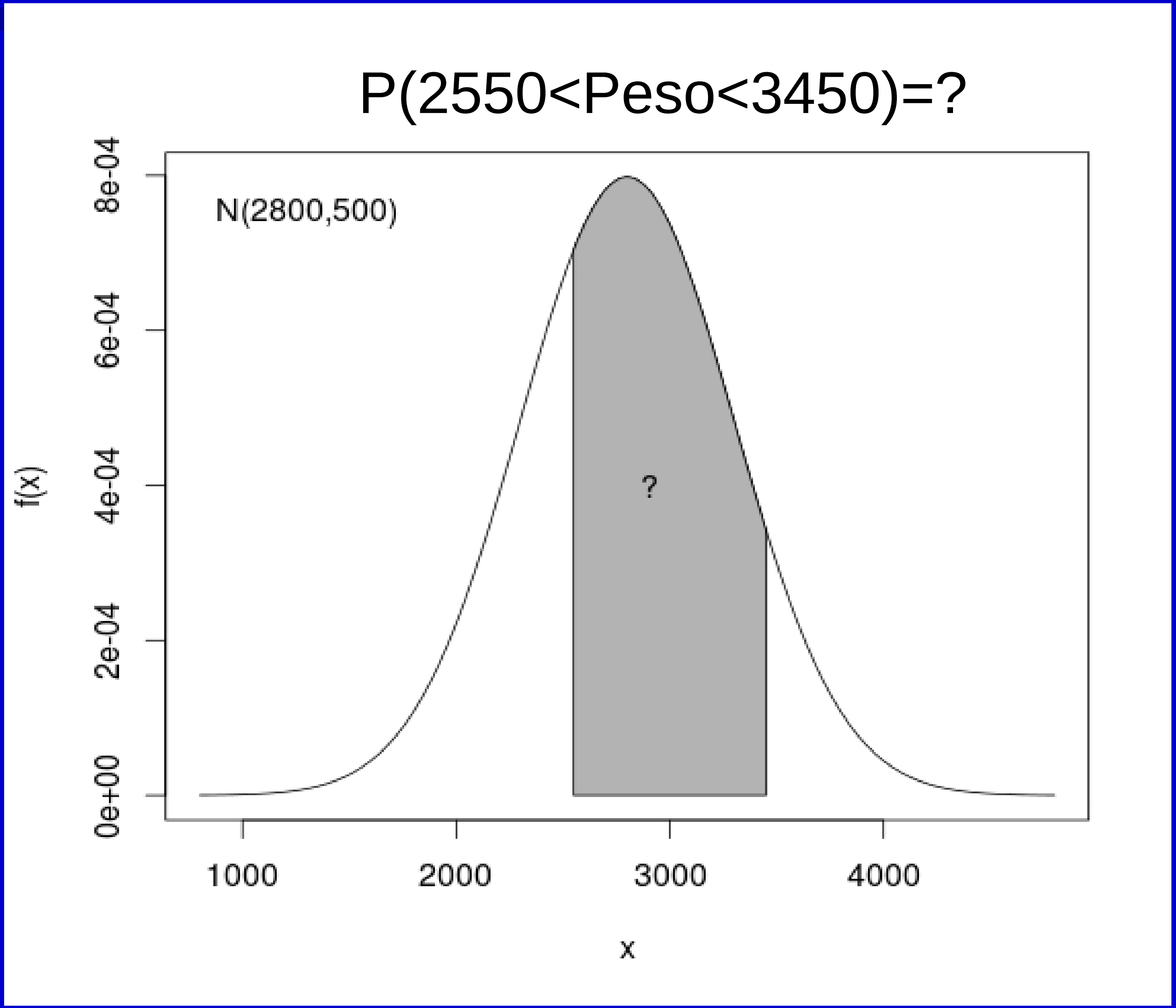


# Exemplo: peso de recém-nascidos

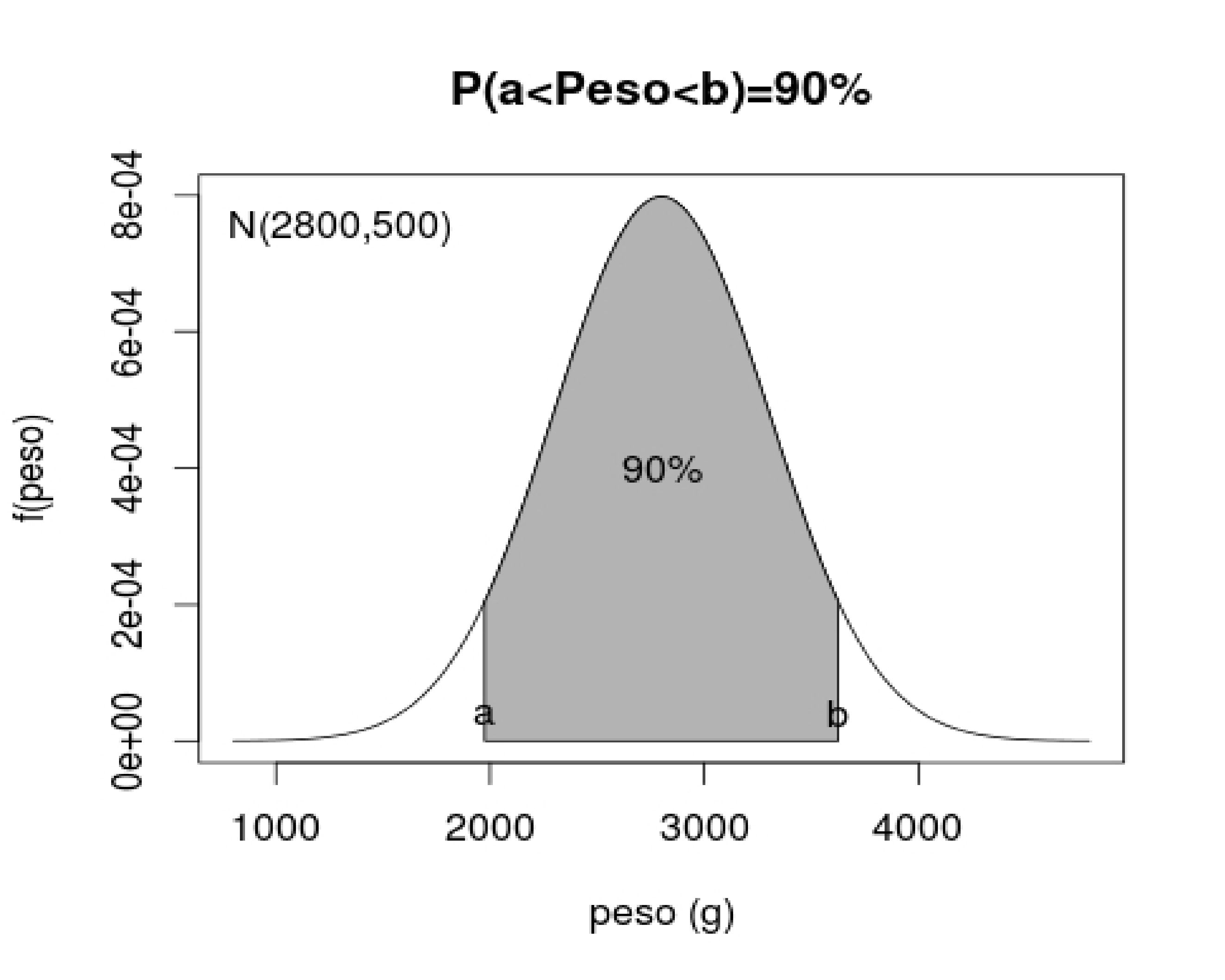
P(peso<1500)=?



# Exemplo: peso de recém-nascidos



# Exemplo: peso de recém-nascidos



# Padronização

X~N(μ,σ) é transformada numa forma padronizada Z~N(0,1)

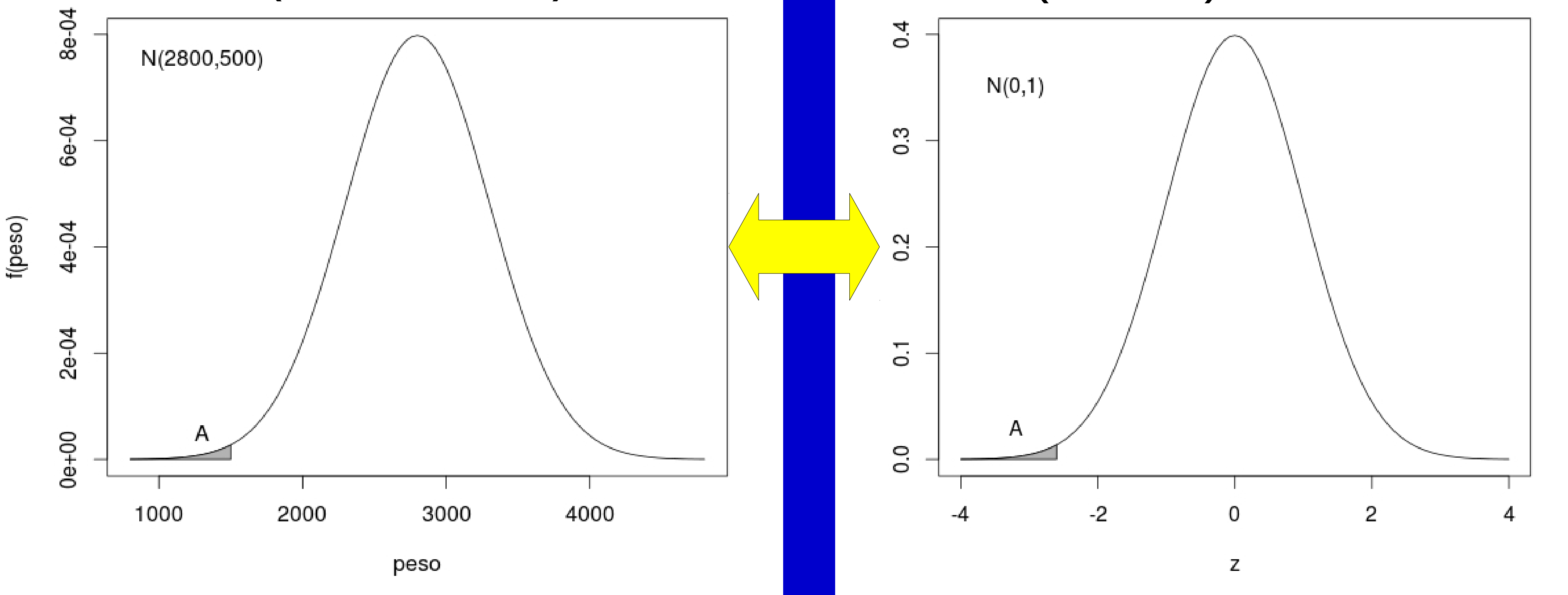
$$Z = \frac{X - \mu}{\sigma}$$

# Padronização

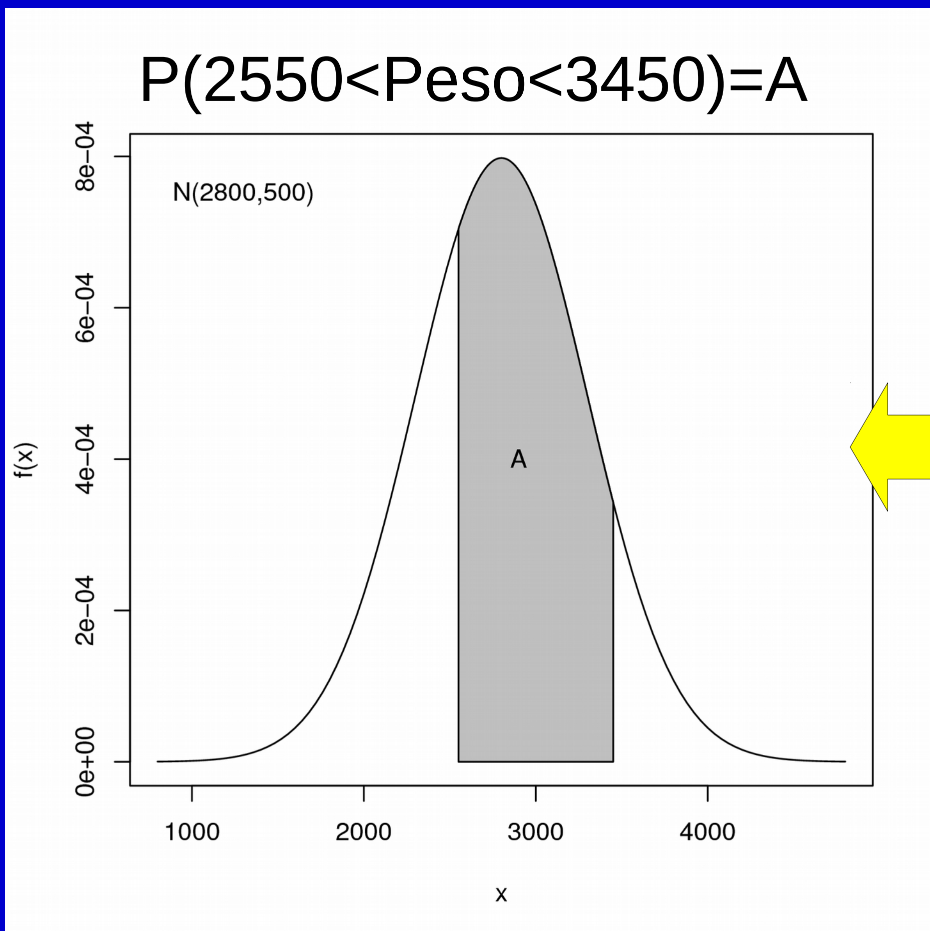
Peso~N(2800,500) é transformado em Z~N(0,1)

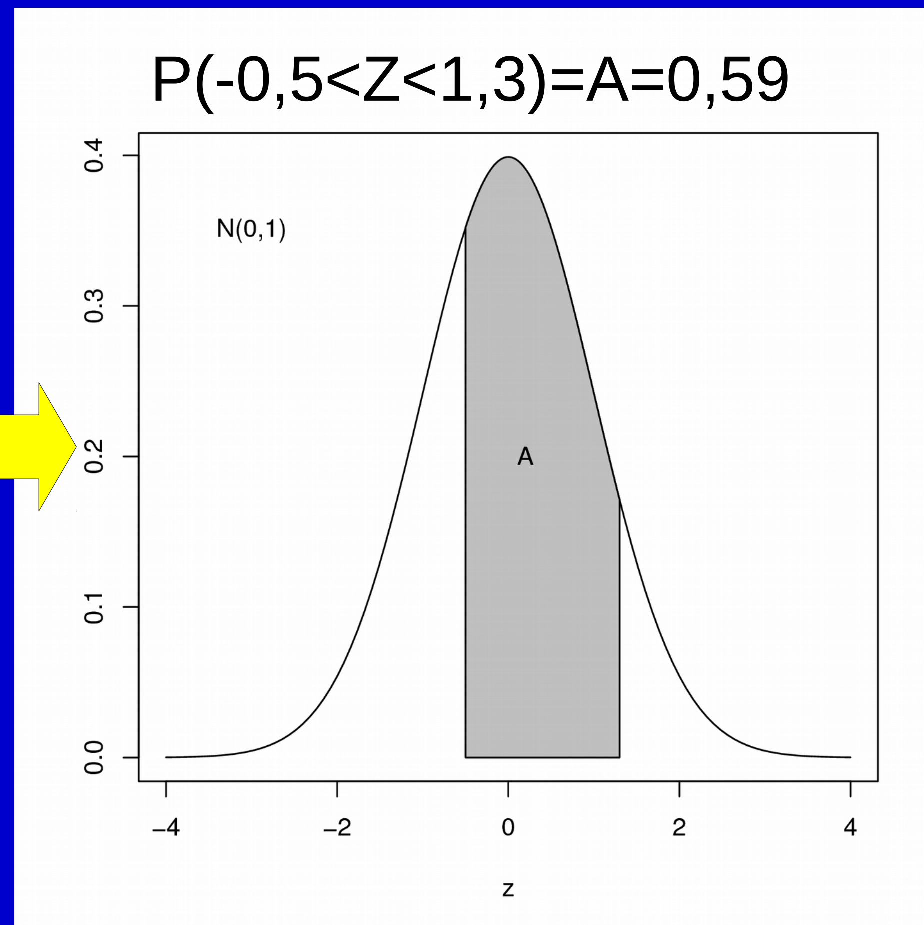
P(Peso<1500)=A

P(Z<-2,6)=A=0,005

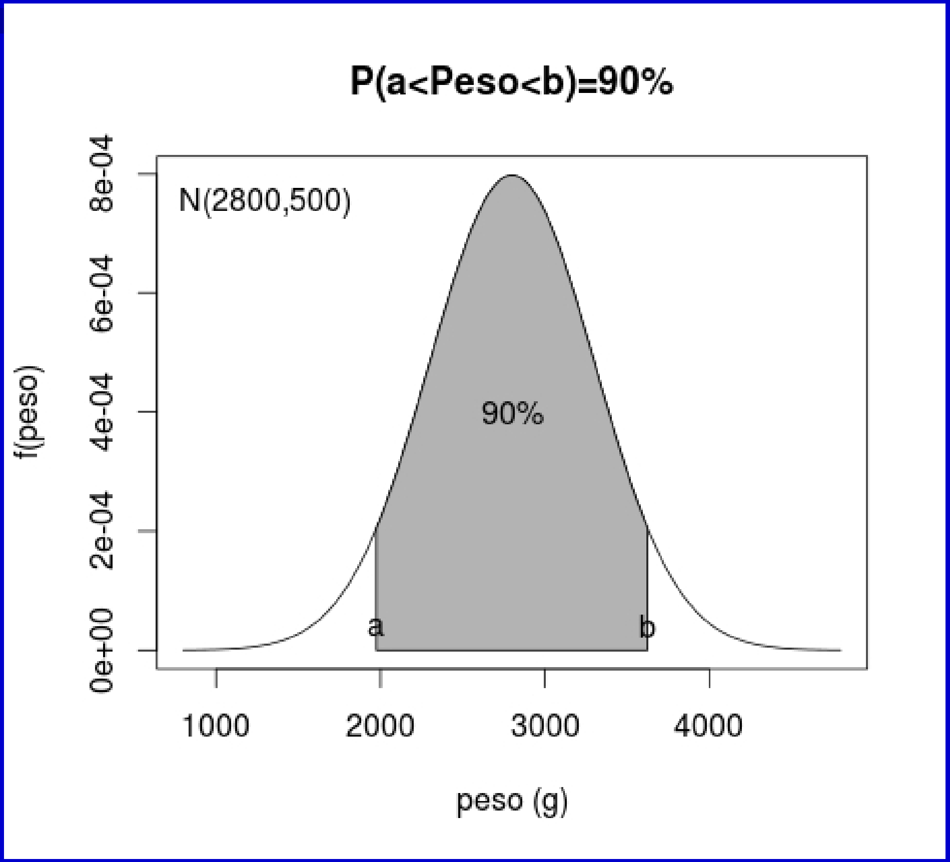


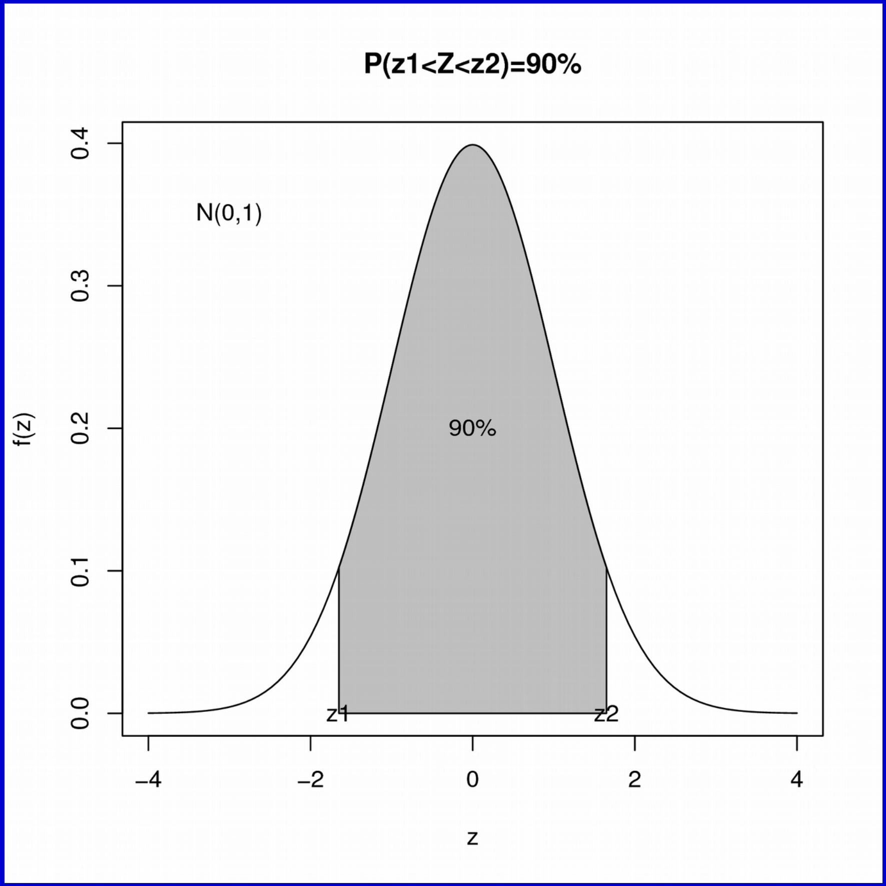
# Exemplo: peso de recém-nascidos



# Exemplo: peso de recém-nascidos




$$z1 = \frac{(a - 2800)}{500} = -1,65$$

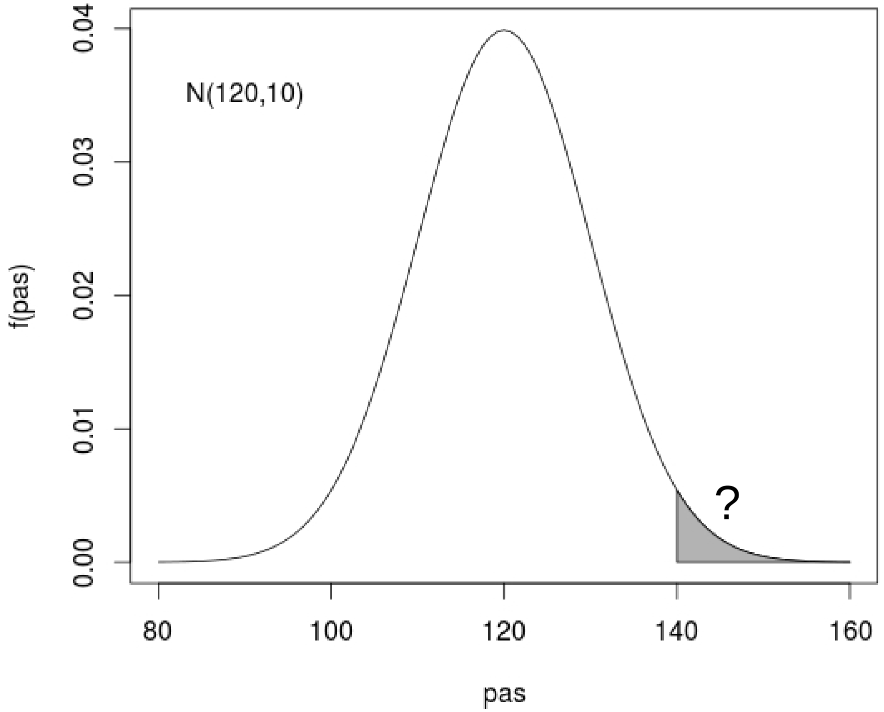
$$z2 = \frac{(b - 2800)}{500} = 1,65$$

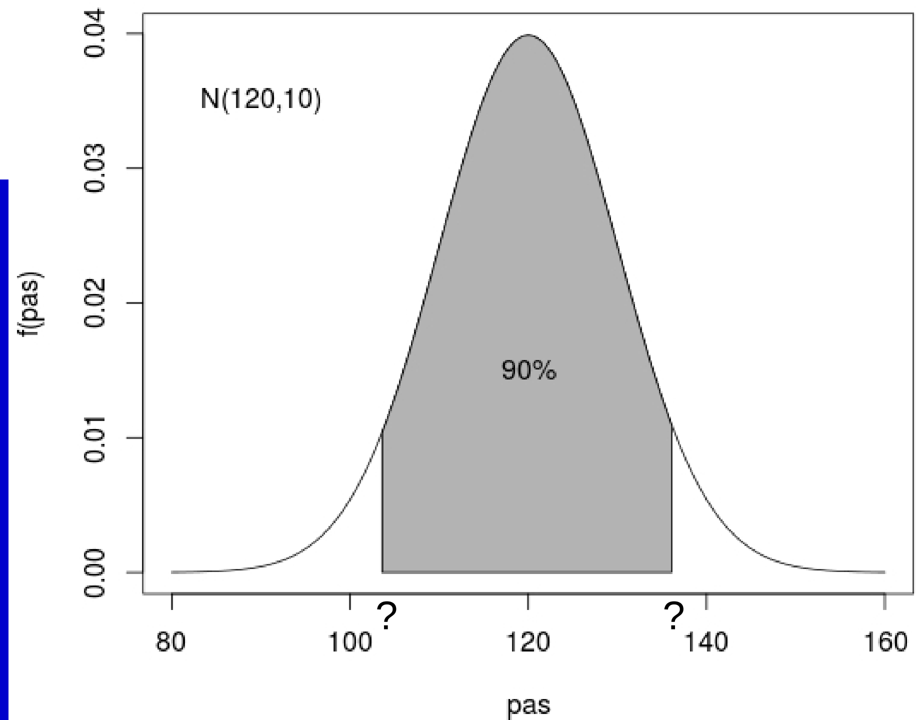
# Exemplo: PAS

Suponha que a pressão arterial sistólica de pessoas jovens saudáveis seja N(120,10)

Qual é o percentual dessas pessoas com pressão sistólica acima de 140mmHg?

Qual é o intervalo simétrico em torno da média que engloba 90% dos valores das pressões sistólicas de pessoas jovens e saudáveis?


N(120,10)
?
f(pas)
pas
0.00
0.01
0.02
0.03
0.04
80
100
120
140
160


N(120,10)
90%
?
?
f(pas)
pas
0.00
0.01
0.02
0.03
0.04
80
100
120
140
160

# Calculadora

http://onlinestatbook.com/2/calculators/normal.html

# Estatística Inferencial

Estimação, Intervalos de Confiança, Testes de hipóteses

# Estatística Inferencial

- Populações X Amostras
- Parâmetros X Estimativas
- Estimativas: Pontuais ou Intervalares
- Testes de Hipóteses

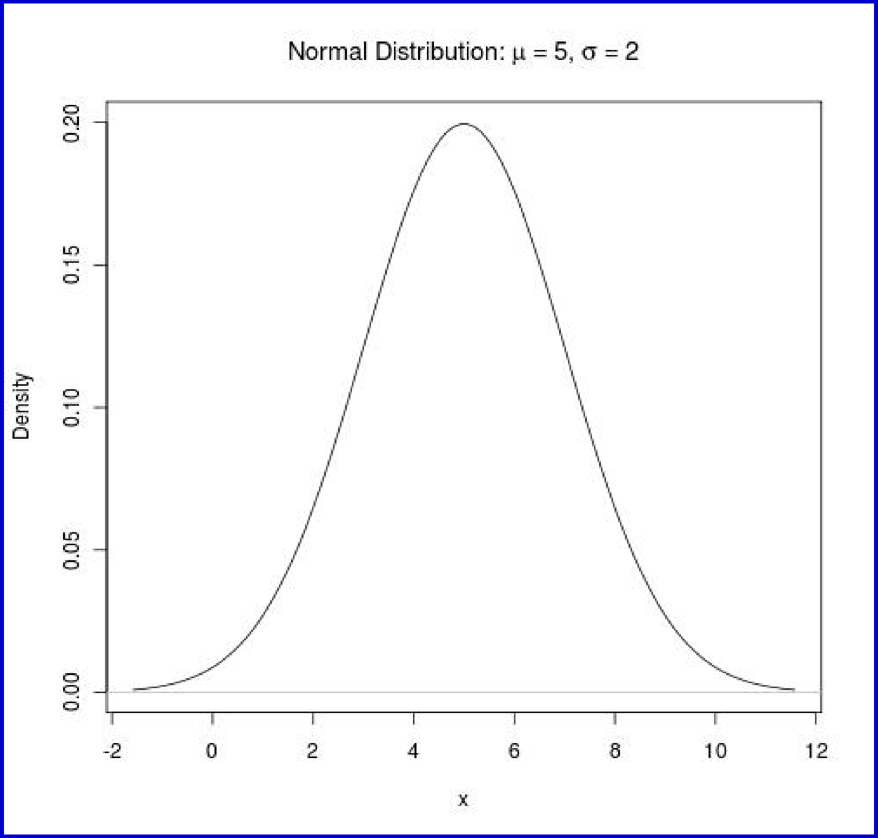
# Teoria Elementar da Amostragem

- Teoria da amostragem
  - Retira informação sobre a **população** a partir de **amostras**
  - **Estimativas pontuais** ou **intervalares**
  - **Testes de Hipóteses**
- Números e amostras aleatórias
  - As **conclusões** da teoria de amostragem e da inferência estatística serão **válidas** se as amostras forem **representativas** da população
  - Um método para obter amostras representativas é a **amostragem aleatória simples**

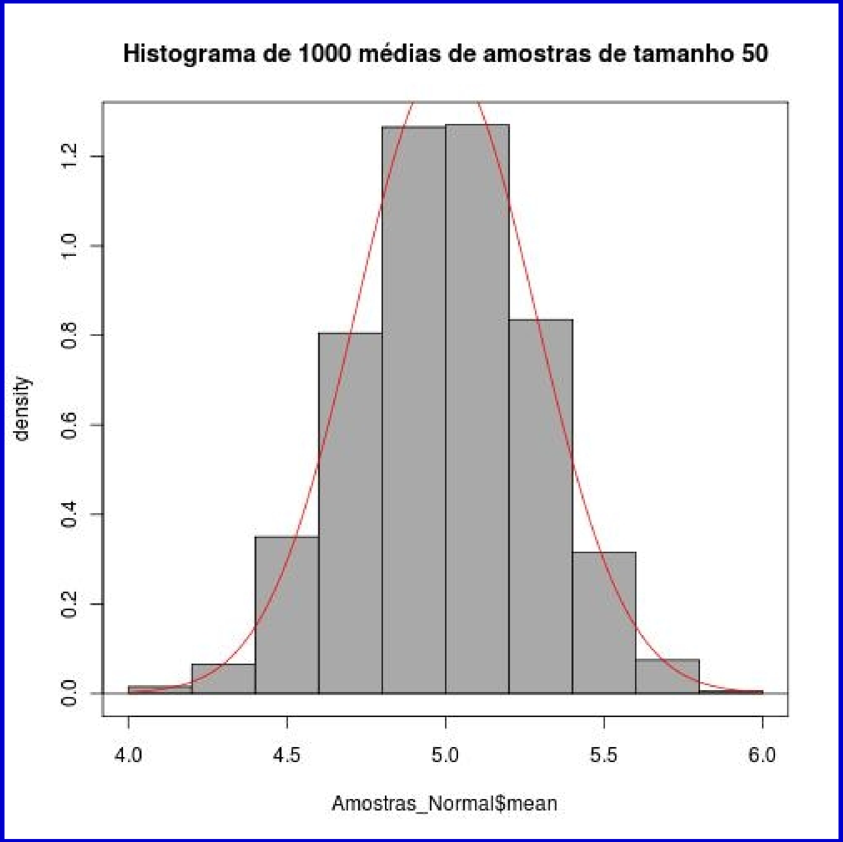
# Teorema Central do Limite

- Valores estatísticos amostrais
  - Valores estatísticos obtidos de amostras são eles próprios variáveis
  - Assim, podem ser definidas distribuições a valores estatísticos amostrais
- Teorema central do limite
  - As **médias de amostras** de tamanho n retiradas de uma população normal **têm sempre uma distribuição normal**
  - As médias de amostras de tamanho n retiradas de uma população não normal têm uma distribuição que **tende para a normal à medida que n aumenta** (geralmente, a partir de $n \geq 30$ é já uma boa aproximação da normal)

# Exemplo: TCL



Normal Distribution: μ = 5, σ = 2
Density
0.00
0.05
0.10
0.15
0.20
-2
0
2
4
6
8
10
12
x

Histograma de 1000 médias de amostras de tamanho 50
density
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
1.0
1.2
4.0
4.5
5.0
5.5
6.0
Amostras_Normal$mean

# Teorema Central do Limite (cont.)

- A distribuição das médias amostrais tende para uma distribuição **N(μ,σ/√n)**

- Erro Padrão
  - **Erro Padrão** é o desvio padrão das estatísticas amostrais
  - Assim, o **Erro Padrão da Média=σ/√n** uma vez que é o desvio padrão das médias amostrais

# Teoria da Estimação Paramétrica

- Estimação Paramétrica
  - Um dos problemas da estatística inferencial é a estimação de parâmetros populacionais, também designada por **Estimação Paramétrica**
- Estimação
  - **Pontual**
  - **Intervalar**

# Teoria da Estimação Paramétrica

- Intervalos de Confiança para parâmetros populacionais
- Intervalos de Confiança (IC) para a Média

$$\left( \bar{X} \pm z \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \right)$$

  - z é um valor da distribuição normal padrão
  - No caso do IC 95% $\Rightarrow$ z = 1,96
  - No caso do IC 99% $\Rightarrow$ z = 2,58

# Intervalos de Confiança para a Média

- **Interpretação**

O intervalo ***μ ± 1,96 (σ/√n)*** contém 95% das possíveis médias amostrais, então, há uma probabilidade de 95% da média da nossa amostra estar dentro deste intervalo

Assim sendo, pode-se afirmar analogamente que 95% dos intervalos definidos por ***Média amostral ± 1,96 (σ/√n)*** cobrem a média da população (μ)

O intervalo ***Média amostral ± 1,96 (σ/√n)*** é chamado de **Intervalo de Confiança a 95% para a Média**

# Distribuição t de Student e Teste de Hipóteses

Distribuição t de Student, Teste de Hipóteses, Teste t para uma média, teste t para a diferença entre duas médias e teste t para dados pareados

# Distribuição t de Student

- Tendo em conta o Teorema Central do Limite, temos que:

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

- Este resultado assume que σ é conhecido mas na prática não é.

# Distribuição t de Student

- Para resolver este problema Gossett (1908), com o pseudonimo de Student, propôe uma distribuição que utiliza o desvio padrão da amostra ao invés do desvio padrão da população

$$t = \left( \frac{\bar{X} - \mu}{s / \sqrt{n}} \right)$$

- Se a variável em estudo segue uma distribuição normal, então t segue uma distribuição t de Student com n-1 graus de liberdade

# Distribuição t de Student

- É semelhante à distribuição normal, mas com uma maior dispersão em torno do valor central

- Esta distribuição tem uma forma diferente em função do tamanho da amostra (n)

- À medida que n aumenta a distribuição tende para uma distribuição normal

# Distribuição t de Student

- Assim, se não conhecermos o desvio padrão da população o **Intervalo de Confiança de 95% para a Média** poderá ser calculado do seguinte modo:

$$\left( \bar{X} \pm t_{(n-1\,;\,0{,}05)} \frac{s}{\sqrt{n}} \right)$$

# Distribuição t de Student

Intervalo de Confiança a 95% para a Média:

$$IC\ 95\% = \text{Média da amostra} \pm t_{(n-1)} \ (s/\sqrt{n})$$

Erro Padrão

Valor apropriado da distribuição t com (n-1) graus de liberdade

Exemplo:

**Estatística descritiva (n=462)**

| | | | Estatística | Erro Padrão |
|---|---|---|---|---|
| Peso da criança ao nascer | Média | | 3263,23 | 25,752 |
| | Intervalo de confiança a 95% para a média | Limite inferior | 3212,62 | |
| | | Limite superior | 3313,83 | |

$$IC\ 95\% = 3263{,}23 \pm t_{(462-1)} \ (25{,}752)$$

$$IC\ 95\% = 3263{,}23 \pm 1{,}965 \ (25{,}752) = [3212{,}62;\ 3313{,}83]$$

# Testes de Hipóteses

- Utilizando a mesma estrutura teórica que nos permite calcular Intervalos de Confiança podemos **testar hipóteses** sobre um parâmetro populacional

**Exemplo:** Queremos testar a hipótese de que a altura média de uma certa população é 160 cm. Numa amostra aleatória de 9 pessoas a altura média amostral foi 170 cm com desvio padrão amostral de 10 cm.

Qual é a probabilidade de se obter uma média amostral tão distante, ou ainda mais distante, da hipótese inicial de 160 cm?

# Testes de Hipóteses

- Utilizando a mesma estrutura teórica que nos permite calcular Intervalos de Confiança podemos **testar hipóteses** sobre um parâmetro populacional

**Exemplo:** Queremos testar a hipótese de que a altura média de uma certa população é 160 cm. Numa amostra aleatória de 9 pessoas a altura média amostral foi 170 cm com desvio padrão amostral de 10 cm.

Qual é a probabilidade de se obter uma média amostral tão distante, ou ainda mais distante, da hipótese inicial de 160 cm?

Se essa probabilidade for muito baixa, podemos rejeitar a hipótese inicial.

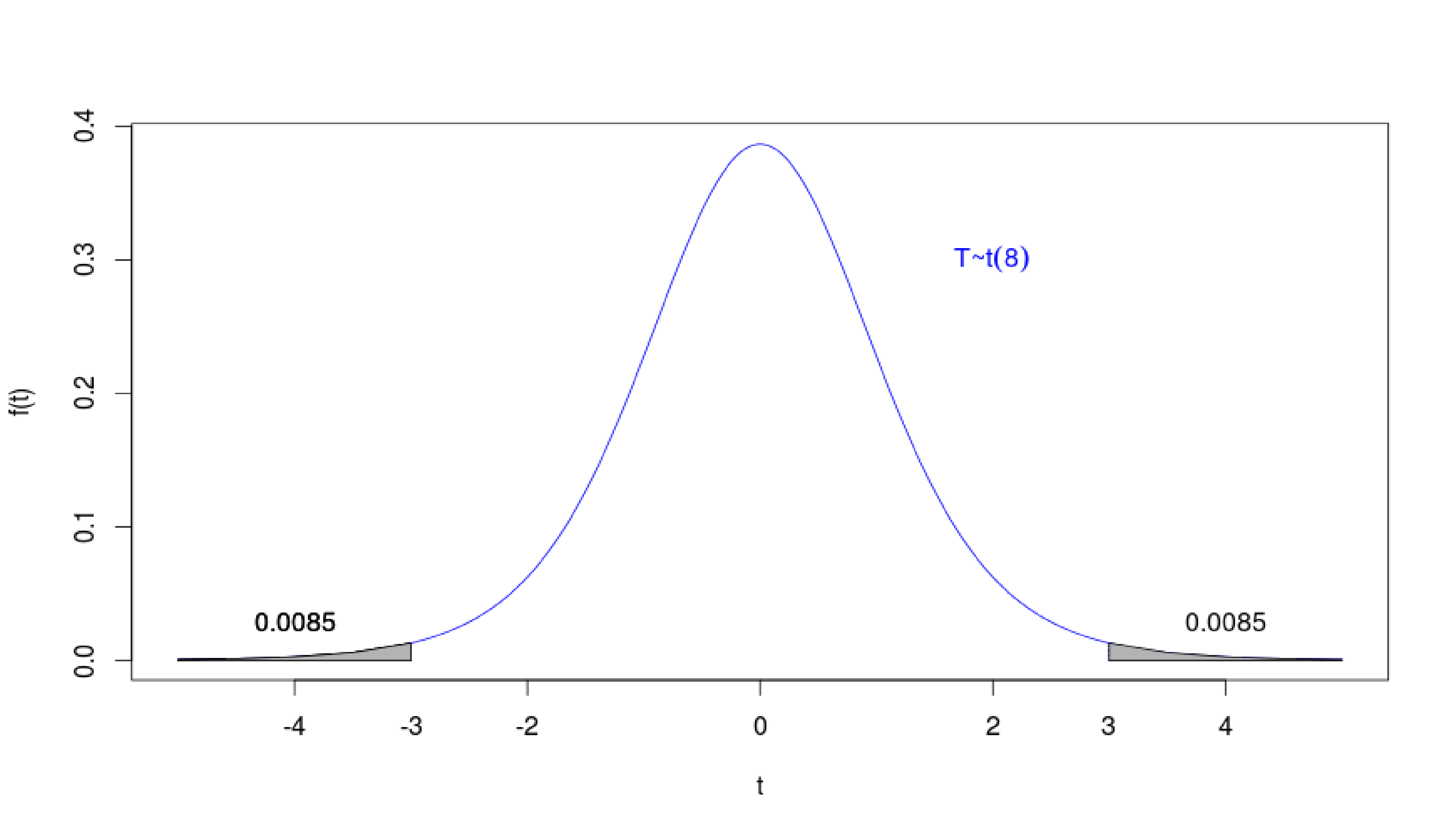
# Teste t para uma média

$H_0$: $\mu = 160$cm x $H_A$: $\mu \neq 160$cm

$$n = 9 \quad \bar{X} = 170\,cm \quad s = 10\,cm$$

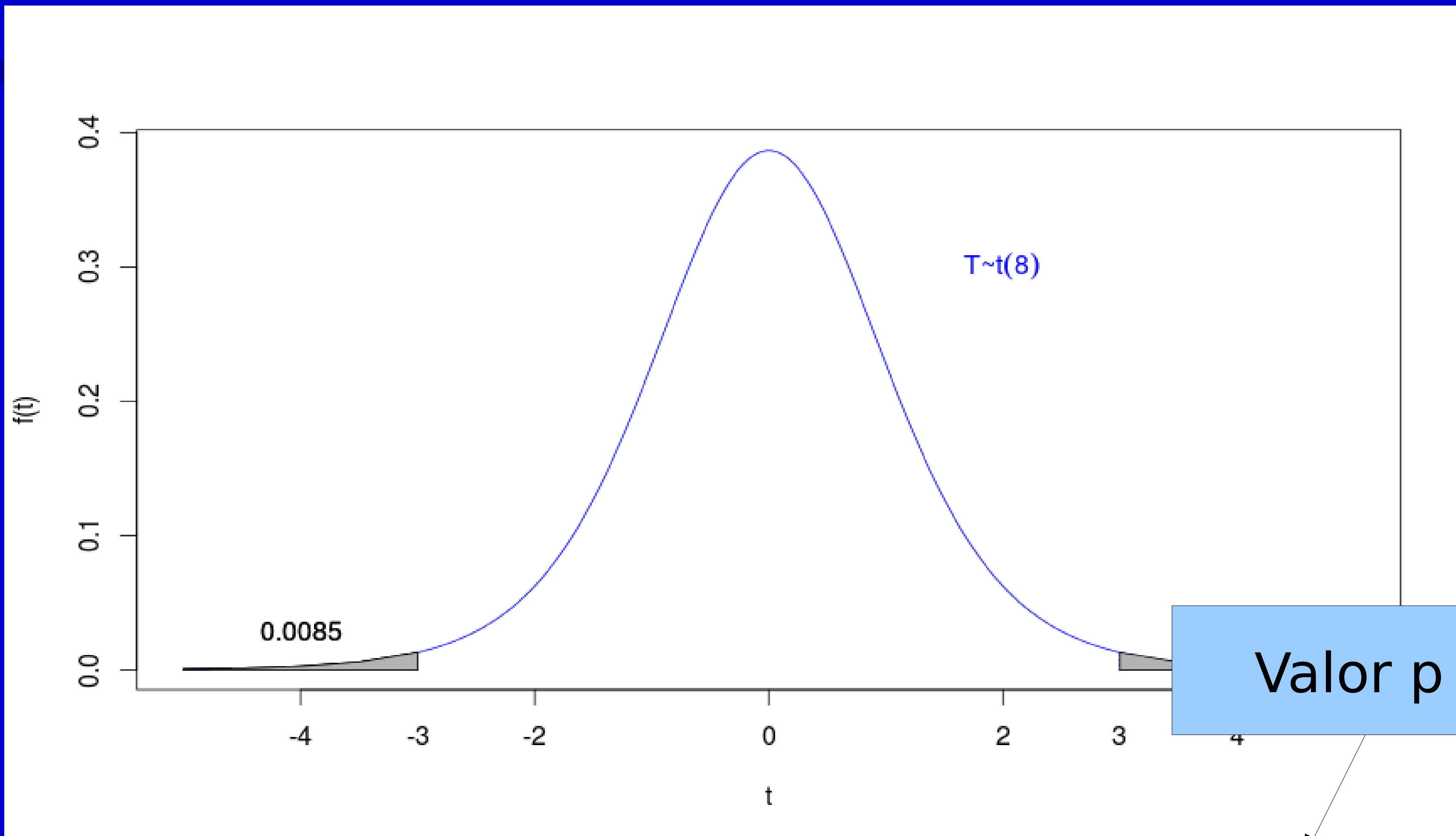
$$T = \left| \frac{\bar{X} - \mu}{s/\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{170 - 160}{10/\sqrt{9}} \right| = 3 \sim t_{(9-1)} = t_8$$

# Teste t para uma média




$$P(T<-3)+P(T>3)=2\times 0{,}0085=0{,}017$$

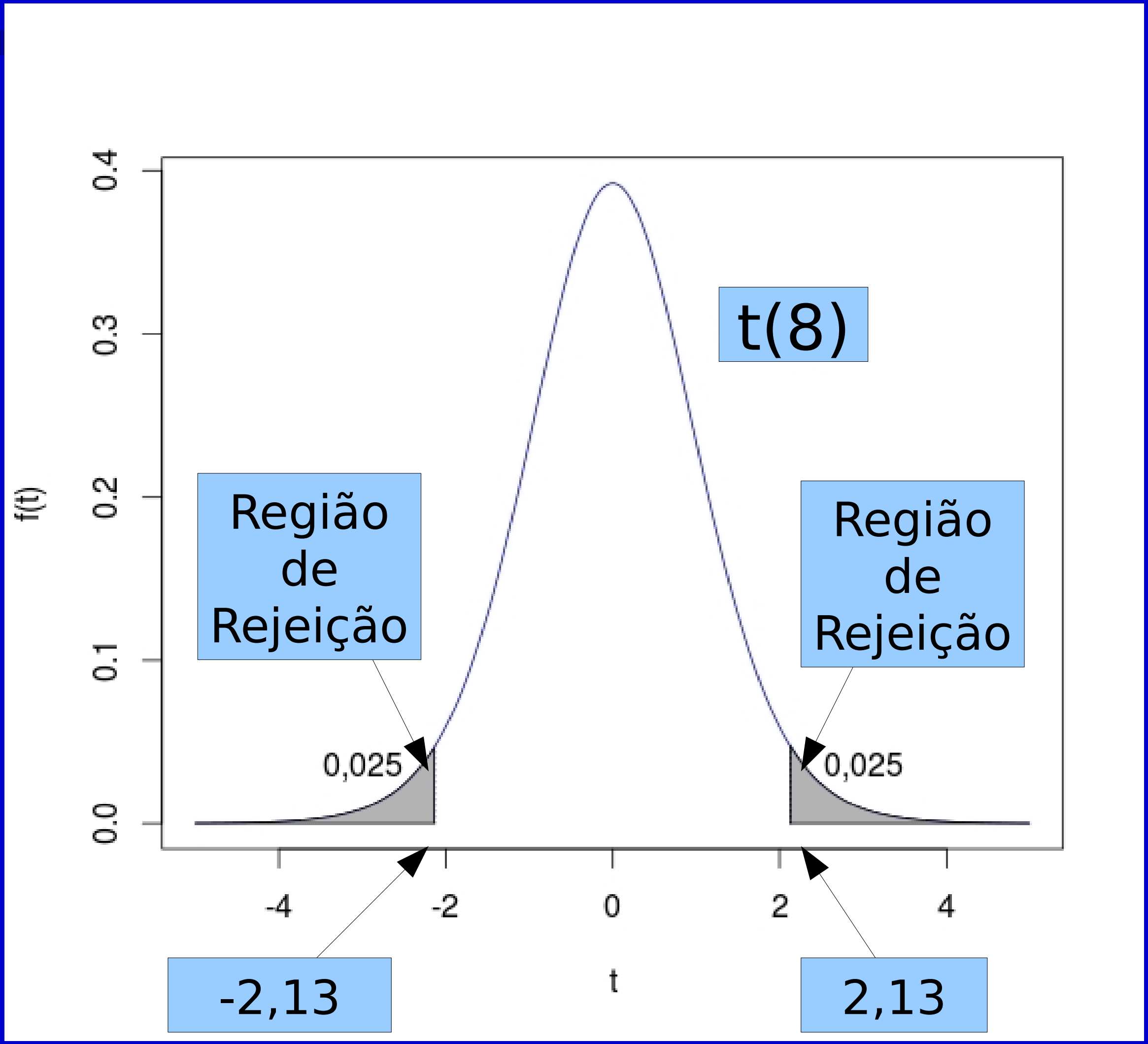
# Teste t para uma média




Valor p

$$P\left(T<-3\right)+P\left(T>3\right)=2\times0{,}0085=0{,}017$$

# Teste t para uma média



# Teste t para uma média

- Suposição:
  - Distribuição normal ou aproximadamente normal da variável de interesse

# Teste t para uma média

1. Especificar $H_0$ e $H_A$

$H_0: \mu = \mu_0$ $\qquad$ $H_A: \mu \neq \mu_0$

2. Escolher o nível de significância ($\alpha$ = 5%)
3. Calcular a estatística de teste

$$T = \left| \frac{\bar{X} - \mu_0}{s/\sqrt{n}} \right|$$

4. Comparar o valor de T com uma distribuição de t com n-1 graus de liberdade
5. Calcular o valor de p e comparar com $\alpha$
6. Descrever os resultados e conclusões estatísticas

# Tipos de Erros

- Erro tipo I ($\alpha$)

Probabilidade de rejeitar a H0 quando H0 é verdadeira

- Erro tipo II ($\beta$)

Probabilidade de não rejeitar a H0 quando H0 é falsa

# Exemplo:

**One-Sample Statistics**

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|---|---|---|---|---|
| Birthweight | 462 | 3263,23 | 553,516 | 25,752 |

Valor de p

H0: µ = 3500 g; HA: µ ≠ 3500 g

**One-Sample Test**

| | Test Value = 3500 | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Lower | Upper |
| Birthweight | -9,194 | 461 | ,000 | -236,77 | -287,38 | -186,17 |

# Teste t para a diferença entre duas médias

1. Especificar $H_0$ e $H_A$

$H_0: \mu_1 = \mu_2$ $H_A: \mu_1 \neq \mu_2$

$H_0: \mu_1 - \mu_2 = 0$ $H_A: \mu_1 - \mu_2 \neq 0$

2. Escolher o nível de significância ($\alpha$ = 0,05 ou 5%)

3. Calcular a estatística e a estatística de teste

Média das duas amostras

**$t = [(\text{Média 1} - \text{Média 2}) - (\mu_1 - \mu_2)] / [s_{(\text{Média 1 - Média 2})}]$**

4. Comparar o valor de t com uma distribuição de t com ($n_1 + n_2 - 2$) graus de liberdade

5. Calcular o valor de p

6. Comparar p e $\alpha$

7. Descrever os resultados e conclusões estatísticas

# Teste t para a diferença entre duas médias

- Suposições:
  - Distribuição normal ou aproximadamente normal da variável nos dois grupos
  - Independência entre os grupos

# Exemplo:

**Group Statistics**

| | Premature birth? | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|---|---|---|---|---|---|
| Birthweight | No | 401 | 3367,13 | 442,718 | 22,108 |
| | Yes | 59 | 2558,98 | 697,190 | 90,766 |

Valor de p

**Independent Samples Test**

| | | Levene's Test for Equality of Variances | | t-test for Equality of Means | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | F | Sig. | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | Lower | Upper |
| Birthweight | Equal variances assumed | 22,954 | ,000 | 12,014 | 458 | ,000 | 808,15 | 67,268 | 675,959 | 940,344 |
| | Equal variances not assumed | | | 8,651 | 65,053 | ,000 | 808,15 | 93,420 | 621,582 | 994,722 |

# Teste t para a diferença entre duas médias

**Group Statistics**

| | Sex of baby | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|---|---|---|---|---|---|
| Birthweight | Male | 250 | 3290,02 | 580,145 | 36,692 |
| | Female | 212 | 3231,63 | 519,954 | 35,711 |

Valor de p

**Independent Samples Test**

| | | Levene's Test for Equality of Variances | | t-test for Equality of Means | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | 95% Confidence Interval of the Difference | |
| | | F | Sig. | t | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | Lower | Upper |
| Birthweight | Equal variances assumed | 1,265 | ,261 | 1,130 | 460 | ,259 | 58,39 | 51,663 | -43,138 | 159,913 |
| | Equal variances not assumed | | | 1,140 | 458,577 | ,255 | 58,39 | 51,201 | -42,229 | 159,005 |

# Exemplo: Birthweight (cont.)

- Dados>Modificação de variáveis...>Converter variável numérica...
- Estatísticas>Variâncias>Teste de Levene
- Estatísticas>Médias>Teste t para amostras independentes

# Rcmdr: Convertendo variável numérica

# Rcmdr: Teste de Levene

# Rcmdr: Teste t para amostras independentes

# Teste t para dados pareados

1. Especificar $H_0$ e $H_A$

$H_0$: $\mu_d = 0$ $H_A$: $\mu_d \neq 0$

2. Escolher o nível de significância ($\alpha$ = 0,05 ou 5%)

3. Calcular a estatística e a estatística de teste

Média das duas amostras

**t = (Média das diferenças - $\mu_d$) / $s_{(diferenças)}$**

4. Comparar o valor de t com uma distribuição de t com (n-1) graus de liberdade

5. Calcular o valor de p

6. Comparar p e $\alpha$

7. Descrever os resultados e conclusões estatísticas

# Teste t para dados pareados

- Assume-se
  - Distribuição normal ou aproximadamente normal das diferenças
  - Dependência (correlação) entre os grupos

# Teste t para dados pareados

- Exemplo:

**Paired Samples Statistics**

| | | Mean | N | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|---|---|---|---|---|---|
| Pair 1 | Score na escala de depressão antes do tratamento | 62,10 | 10 | 7,249 | 2,292 |
| | Score na escala de depressão depois do tratamento | 55,80 | 10 | 11,545 | 3,651 |

Valor de p

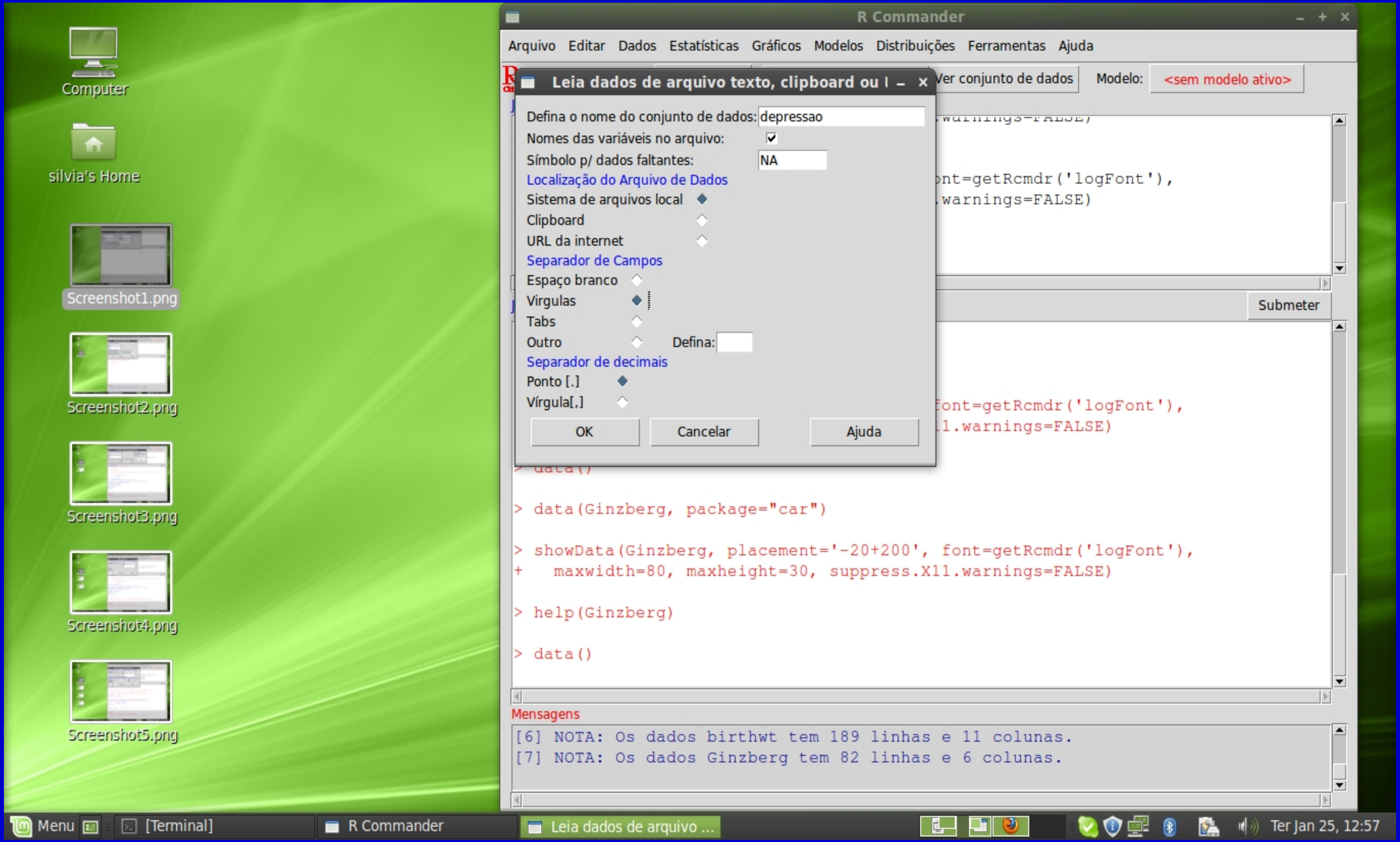
**Paired Samples Test**

| | | Paired Differences | | | | | t | df | Sig. (2-tailed) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 95% Confidence Interval of the Difference | | | | |
| | | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | Lower | Upper | | | |
| Pair 1 | Score na escala de depressão antes do tratamento - Score na escala de depressão depois do tratamento | 6,30 | 9,298 | 2,940 | -,35 | 12,95 | 2,143 | 9 | ,061 |

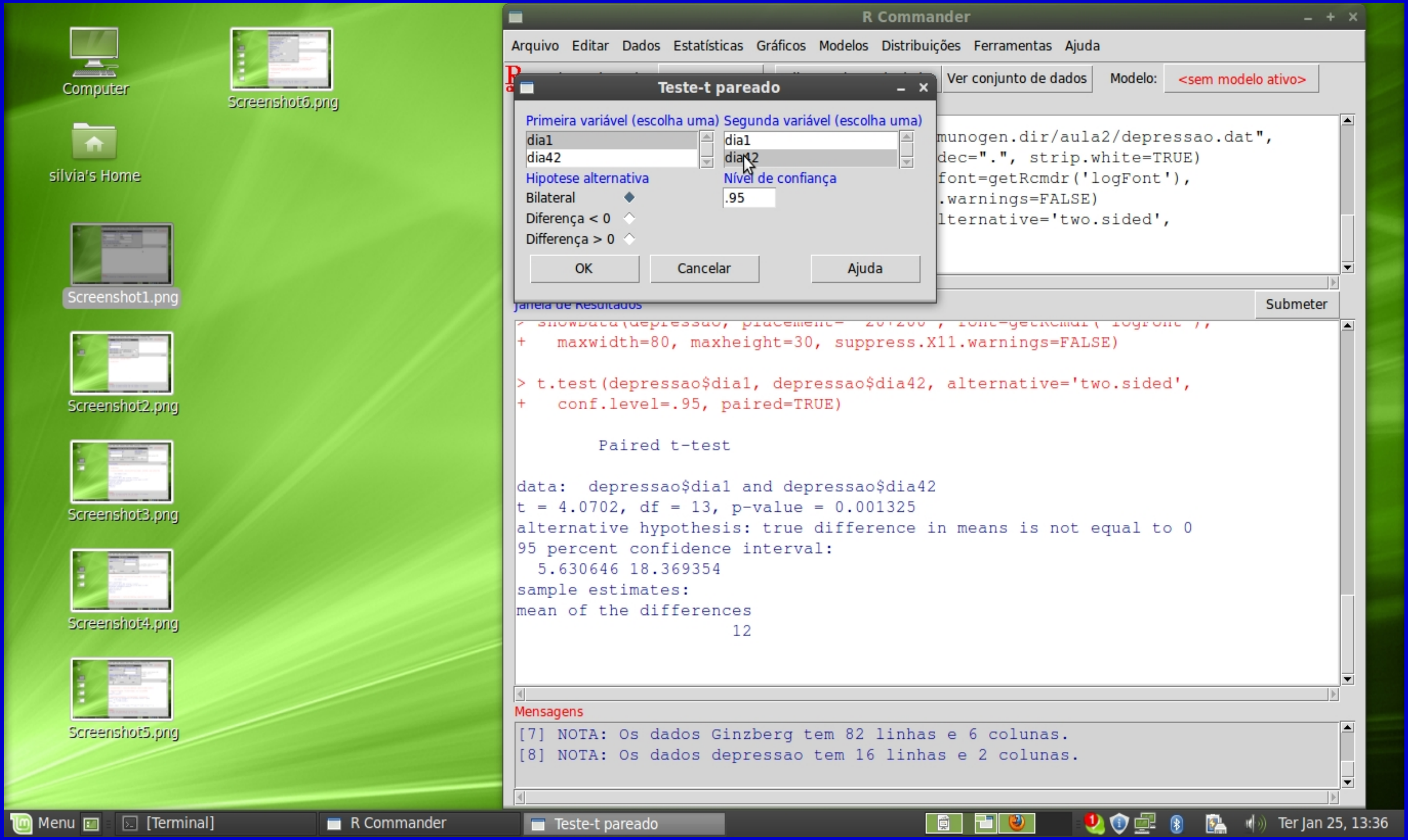
# Exemplo: Escores de depressão

- Dados>Importar arquivos de dados>de arquivo texto...
- Estatísticas>Médias>Teste t (dados pareados)

# Rcmdr: Lendo banco de dados de arquivo texto



# Rcmdr: Teste t para dados pareados



# ANOVA

Análise de variância

# ANOVA

- Comparação de médias de 2 grupos

  **Teste t**

  $H_0: \mu_1=\mu_2$ Erro tipo I ($\alpha$) = 1-0,95 = 0,05

- Mais de 2 grupos:

Ex: $H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3$

(1) $H_0: \mu_1=\mu_2$ (2) $H_0: \mu_1=\mu_3$ (3) $H_0: \mu_2=\mu_3$

Erro tipo I = $1-0{,}95^3 = 0{,}14$

- Comparação de médias de mais de 2 grupos

  **ANOVA**

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \ldots = \mu_k$$

# ANOVA

- Considere um conjunto de k grupos, com $n_i$ indivíduos cada um, um total de n indivíduos, uma média de cada grupo $x_i$ e uma média comum X

Ex: Considere os pesos (em kg) de 3 grupos de indivíduos de grupos étnicos diferentes (caucasianos, latinos e asiáticos).

Grupo 1: 80; 75; 82; 68; 76; 86; 78; 90; 85; 64 → $x_1 = 78{,}40$ kg

Grupo 2: 65; 84; 63; 54; 86; 62; 73; 64; 69; 81 → $x_2 = 70{,}10$ kg

Grupo 3: 58; 59; 61; 63; 71; 53; 54; 72; 61; 57 → $x_3 = 60{,}90$ kg

$X = 69{,}80$ kg $\qquad k = 3$

$n_1 = 10 \quad n_2 = 10 \quad n_3 = 10 \qquad n = 30$

# ANOVA

- Fontes de variação:
  - **Intra-grupos** - Variabilidade das observações em relação à média do grupo

    - **Within group SS**

(sum of squares)

$$\sum_{i=1}^{k}\left[\sum_{j=1}^{n_i}\left(x_{ij}-\overline{X}_i\right)^2\right]$$

    - **Within group DF**

(degrees of freedom)

$$\sum_{i=1}^{k}\left(n_i-1\right)=n-k$$

    - **Within group MS**

(mean square = variance)

$$\frac{\text{Withingroup SS}}{\text{Withingroup DF}}$$

# ANOVA

- Fontes de variação:
  - **Entre-grupos** - Variabilidade entre os grupos. Dependente da média do grupo em relação à média conjunta
    - **Between group SS**

$$\sum_{i=1}^{k} n_i \left( \overline{X}_i - \overline{X} \right)^2$$

    - **Between group DF**

$$k-1$$

    - **Between group MS**

$$\frac{\text{Between group SS}}{\text{Between group DF}}$$

# ANOVA

- A variabilidade observada num conjunto de dados deve-se a:

  - Variação em relação à média do grupo - Within group MS
  - Variação da média do grupo em relação à média comum - Between group MS

# ANOVA

- Prova-se que se $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \ldots = \mu_k$ , então, Between MS e Within MS serão ambas estimativas de $\sigma^2$ - a variância comum aos k grupos - logo, Between MS ≈ Within MS
- Se pelo contrário $\mu_1 \neq \mu_2 \neq \mu_3 \neq \ldots \neq \mu_k$ , então, Between MS será maior que Within MS
- Assim, para testar a Hipótese nula

  $H_0$: $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \ldots = \mu_k$ calcula-se a estatística F

$$F = \frac{\text{Between group MS}}{\text{Within group MS}}$$

# ANOVA

- A estatística F tem uma distribuição teórica conhecida - Distribuição F - dependente dos graus de liberdade Between DF e Within DF
- O cálculo da estatística F e seu enquadramento na distribuição adequada permite-nos conhecer um valor de p - probabilidade de obter um F tão ou mais extremo que o calculado se a hipótese nula for verdadeira
- O valor de p é subsequentemente comparado com o grau de significância ($\alpha$) à partida estabelecido e
  - **Se $p \leq \alpha$ , rejeita-se a $H_0$ => Existem diferenças estatisticamente significativas entre as médias dos grupos**
  - **Se $p > \alpha$ , aceita-se a $H_0$ => Não existem diferenças estatisticamente significativas entre as médias dos grupos**

# ANOVA

- Suposições:
  - Normalidade
  - Igualdade das variâncias dos grupos

- Funciona melhor se:
  - Igual tamanho dos grupos
  - Igualdade dos grupos exceto na variável de interesse

# Exemplo:

**Descriptives**

Peso do indivíduo (Kg)

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean Lower Bound | 95% Confidence Interval for Mean Upper Bound | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Caucasiano | 10 | 78,40 | 8,06 | 2,55 | 72,64 | 84,16 | 64 | 90 |
| Latino | 10 | 70,10 | 10,61 | 3,35 | 62,51 | 77,69 | 54 | 86 |
| Asiático | 10 | 60,90 | 6,38 | 2,02 | 56,33 | 65,47 | 53 | 72 |
| Total | 30 | 69,80 | 10,98 | 2,00 | 65,70 | 73,90 | 53 | 90 |

**Test of Homogeneity of Variances**

Peso do indivíduo (Kg)

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---|---|---|---|
| 1,862 | 2 | 27 | ,175 |

# ANOVA

Valor de p

**ANOVA**

Peso do indivíduo (Kg)

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|---|---|---|---|---|---|
| Between Groups | 1532,600 | 2 | 766,300 | 10,534 | ,000 |
| Within Groups | 1964,200 | 27 | 72,748 | | |
| Total | 3496,800 | 29 | | | |

# Exemplo: Peso x raça

- Crie banco de dados do exemplo acima numa planilha e salve como txt
- Converter grupo em fator
- Realizar teste de Levene
- Fazer a Anova

| peso | grupo |
|---|---|
| 80 | 1 |
| 75 | 1 |
| 82 | 1 |
| 68 | 1 |
| 76 | 1 |
| 86 | 1 |
| 78 | 1 |
| 90 | 1 |
| 85 | 1 |
| 64 | 1 |
| 65 | 2 |
| 84 | 2 |
| 63 | 2 |
| 54 | 2 |
| 86 | 2 |
| 62 | 2 |
| 73 | 2 |

# Testes Não Paramétricos

Mann-Whitney Test; Wilcoxon Signed Ranks Test; Kruskal-Wallis Test

# Mann-Whitney Test

- Análogo ao teste t para a diferença entre duas médias
- Quando as assumpções necessárias para a utilização do teste t não são cumpridas (normalidade e igualdade de variâncias) tem que se optar pelos testes análogos não paramétricos
- Não faz assumpções sobre a distribuição da variável
- Faz uso das posições ordenadas dos dados (ranks) e não dos valores da variável obtidos

# Mann-Whitney Test

- Ex: Para investigar se os mecanismos envolvidos nos ataques fatais de asma provocados por alergia à soja são diferentes dos mecanismos envolvidos nos ataques fatais de asma típica compararam-se o número de células T CD3+ na submucosa de indivíduos destes dois grupos.

# Mann-Whitney Test

- Ex: situações possíveis (dois grupos A e B de 5 elementos cada um):

| A | A | A | A | A | B | B | B | B | B |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1º | 2º | 3º | 4º | 5º | 6º | 7º | 8º | 9º | 10º |

A e B diferentes

| A | B | A | B | A | B | A | B | A | B |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1º | 2º | 3º | 4º | 5º | 6º | 7º | 8º | 9º | 10º |

Não há diferenças entre A e B

- São calculadas as seguintes estatísticas:

$R_1$= soma das posições no grupo 1

$R_2$= soma das posições no grupo 2

# Mann-Whitney Test

- A maior destas estatísticas é comparada com uma distribuição adequada (distribuição da estatística U ou aproximação normal)
- Obtem-se um valor de p - probabilidade de se obter uma estatística tão ou mais extrema do que a verificada caso a hipótese nula seja verdadeira
- O valor de p é subsequentemente comparado com o grau de significância ($\alpha$) à partida estabelecido e
  - **Se $p \leq \alpha$ , rejeita-se a $H_0$ => Existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à distribuição da variável entre os grupos**
  - **Se $p > \alpha$ , aceita-se a $H_0$ => Não existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à distribuição da variável entre os grupos**

# Mann-Whitney Test

- Exemplo:

**Ranks**

| | Grupo | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|---|---|---|---|---|
| Número de células T CD3+ na submucosa (células/mm2) | Grupo de alergia à soja | 7 | 4,57 | 32,00 |
| | Grupo de asma típica | 10 | 12,10 | 121,00 |
| | Total | 17 | | |

Valor de p

**Test Statistics**[b]

| | Número de células T CD3+ na submucosa (células/mm2) |
|---|---|
| Mann-Whitney U | 4,000 |
| Wilcoxon W | 32,000 |
| Z | -3,033 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | ,002 |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,001[a] |

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Grupo

# Wilcoxon Signed Ranks Test

- Análogo do teste t para pares emparelhados ou teste t para a diferença entre 2 médias de grupos dependentes
- Ex: Num ensaio de um fármaco antidepressivo obtêm-se os seguintes scores numa escala de depressão, antes e depois do tratamento:

# Wilcoxon Signed Ranks Test

- Posicionam-se os valores absolutos das diferenças de forma ascendente e atribui-se o sinal da diferença à posição
- Calculam-se as seguintes estatísticas:

T+ = soma das posições com sinal positivo

T- = soma das posições com sinal negativo

- Utiliza-se a menor destas estatísticas, sendo esta comparada com uma distribuição adequada (distribuição da estatística T ou aproximação normal)

# Wilcoxon Signed Ranks Test

- Obtem-se um valor de p - probabilidade de se obter uma estatística tão ou mais extrema do que a verificada caso a hipótese nula seja verdadeira
- O valor de p é subsequentemente comparado com o grau de significância ($\alpha$) à partida estabelecido e
  - **Se $p \leq \alpha$ , rejeita-se a $H_0$ => Existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à distribuição da variável entre os grupos**
  - **Se $p > \alpha$ , aceita-se a $H_0$ => Não existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à distribuição da variável entre os grupos**

# Wilcoxon Signed Ranks Test

- Exemplo:

**Ranks**

| | | N | Mean Rank | Sum of Ranks |
|---|---|---|---|---|
| Score na escala de depressão depois do tratamento - Score na escala de depressão antes do tratamento | Negative Ranks | 7[a] | 6,43 | 45,00 |
| | Positive Ranks | 3[b] | 3,33 | 10,00 |
| | Ties | 0[c] | | |
| | Total | 10 | | |

a. Score na escala de depressão depois do tratamento < Score na escala de depressão antes do tratamento

b. Score na escala de depressão depois do tratamento > Score na escala de depressão antes do tratamento

c. Score na escala de depressão antes do tratamento = Score na escala de depressão depois do tratamento

Valor de p

**Test Statistics[b]**

| | Score na escala de depressão depois do tratamento - Score na escala de depressão antes do tratamento |
|---|---|
| Z | -1,786[a] |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | ,074 |

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

# Kruskal-Wallis Test

- Análogo da Análise de Variância (ANOVA) para a comparação das médias de 3 ou mais grupos
- Ex: Pesos em Kg de 3 grupos de indivíduos de grupos étnicos diferentes (caucasianos, latinos e asiáticos).

Grupo 1: 80; 75; 82; 68; 76; 86; 78; 90; 85; 64

Grupo 2: 65; 84; 63; 54; 86; 62; 73; 64; 69; 81

Grupo 3: 58; 59; 61; 63; 71; 53; 54; 72; 61; 57

Organizam-se todos os valores por ordem crescente de modo a cada valor ter uma posição atribuída

# Kruskal-Wallis Test

- Calcula-se a estatística:

- **N** = nº total de indivíduos; $\mathbf{n_i}$ = nº de indivíduos no grupo i e $\mathbf{R_i}$ = soma das posições no grupo i
- Esta estatística será comparada com uma distribuição adequada (distribuição de Qui-quadrado com k-1 graus de liberdade)

# Kruskal-Wallis Test

- Obtem-se um valor de p - probabilidade de se obter uma estatística tão ou mais extrema do que a verificada caso a hipótese nula seja verdadeira
- O valor de p é subsequentemente comparado com o grau de significância ($\alpha$) à partida estabelecido e
  - **Se $p \leq \alpha$ , rejeita-se a $H_0$ => Existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à distribuição da variável entre os grupos**
  - **Se $p > \alpha$ , aceita-se a $H_0$ => Não existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à distribuição da variável entre os grupos**

# Kruskal-Wallis Test

- Exemplo:

**Ranks**

| | Grupo étnico | N | Mean Rank |
|---|---|---|---|
| Peso do indivíduo (Kg) | Caucasiano | 10 | 22,40 |
| | Latino | 10 | 16,20 |
| | Asiático | 10 | 7,90 |
| | Total | 30 | |

Valor de p

**Test Statistics[a,b]**

| | Peso do indivíduo (Kg) |
|---|---|
| Chi-Square | 13,675 |
| df | 2 |
| Asymp. Sig. | ,001 |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Grupo étnico

# Tabelas de Contingência e Teste Qui-quadrado

Tabelas de contingência; teste qui-quadrado; teste exato de Fisher; correção de Yates; teste de McNemar; teste qui-quadrado para tendências

# Tabelas de Contingência

- Forma de representar a relação entre duas variáveis categóricas. Distribuição das frequências das categorias de uma variável em função das categorias de uma outra variável.

**Region of the United States * Race of Respondent Crosstabulation**

| | | | Race of Respondent | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | White | Black | Other | Total |
| Region of the United States | North East | Count | 582 | 82 | 15 | 679 |
| | | % within Region of the United States | 85,7% | 12,1% | 2,2% | 100,0% |
| | | % within Race of Respondent | 46,0% | 40,2% | 30,6% | 44,8% |
| | | % of Total | 38,4% | 5,4% | 1,0% | 44,8% |
| | South East | Count | 307 | 94 | 14 | 415 |
| | | % within Region of the United States | 74,0% | 22,7% | 3,4% | 100,0% |
| | | % within Race of Respondent | 24,3% | 46,1% | 28,6% | 27,4% |
| | | % of Total | 20,2% | 6,2% | ,9% | 27,4% |
| | West | Count | 375 | 28 | 20 | 423 |
| | | % within Region of the United States | 88,7% | 6,6% | 4,7% | 100,0% |
| | | % within Race of Respondent | 29,7% | 13,7% | 40,8% | 27,9% |
| | | % of Total | 24,7% | 1,8% | 1,3% | 27,9% |
| Total | | Count | 1264 | 204 | 49 | 1517 |
| | | % within Region of the United States | 83,3% | 13,4% | 3,2% | 100,0% |
| | | % within Race of Respondent | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% |
| | | % of Total | 83,3% | 13,4% | 3,2% | 100,0% |

# Teste Qui-quadrado

- Quando estamos perante duas variáveis categóricas podemos usar o teste qui-quadrado para testar a hipótese da existência de uma associação entre as variáveis na população.
- As hipóteses nula e alternativa que serão testadas são:
  - $H_0$: Não existe uma associação entre as categorias de uma variável e as da outra variável na população ou as proporções de indivíduos nas categorias de uma variável não variam em função das categorias da outra variável na população
  - $H_A$: Existe uma associação entre as categorias de uma variável e as da outra variável na população ou as proporções de indivíduos nas categorias de uma variável variam em função das categorias da outra variável na população

# Teste Qui-quadrado

- Podem-se apresentar os dados numa tabela de contingência $r \times c$ (r - nº de linhas; c - nº de colunas). As entradas da tabela são frequências e cada célula contem o nº de indivíduos que pertencem simultaneamente àquela linha e coluna.
- Calcula-se as frequências esperadas caso a hipótese nula fosse verdadeira. A frequência esperada numa determinada célula é o produto do total da linha e do total da coluna dividido pelo total global.
- Baseada na estatística de teste ($\chi^2$): discrepância entre as **frequências observadas** e as **frequências esperadas**, caso a $H_0$ seja verdadeira, em cada célula da tabela. Se a discrepância for grande é improvável que a hipótese nula seja verdadeira.

# Teste Qui-quadrado

- A estatística de teste calculada ($\chi^2$) tem a seguinte forma genérica:

  O - frequência observada na célula e E - frequência esperada na célula, caso a $H_0$ seja verdadeira.

- A tabela de contingência tem a seguinte forma genérica:

# Teste Qui-quadrado

- A estatística de teste segue a Distribuição de Qui-quadrado com $(r-1)\times(c-1)$ graus de liberdade.
- O cálculo da estatística $\chi^2$ e seu enquadramento na distribuição adequada permite-nos conhecer um valor de p (probabilidade de obter um $\chi^2$ tão ou mais extremo que o calculado se a hipótese nula for verdadeira)
- O valor de p é comparado com o grau de significância ($\alpha$):
  - **Se $p \leq \alpha$ , rejeita-se a $H_0$ =>** Existe uma associação entre as categorias de uma variável e as da outra variável na população **ou** as proporções de indivíduos nas categorias de uma variável variam em função das categorias da outra variável na população
  - **Se $p > \alpha$ , não rejeita-se a $H_0$ =>** Não existe evidência suficiente de uma associação entre as categorias de uma variável e as da outra variável na população

# Teste Qui-quadrado

- **Ex:** Num ensaio clínico compara-se a eficácia de um Medicamento X (n=30 indivíduos) em relação ao placebo (n=32 indivíduos) na melhoria do estado clínico dos doentes 6 meses após o tratamento (melhorado, agravado, falecido).

**Estado clínico 6 meses após o tratamento * Tramento efectuado Crosstabulation**

| | | | Tramento efectuado | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Placebo | Medicamento X | Total |
| Estado clínico 6 meses após o tratamento | Melhorado | Count | 9 | 17 | 26 |
| | | Expected Count | 13,4 | 12,6 | 26,0 |
| | Agravado | Count | 12 | 9 | 21 |
| | | Expected Count | 10,8 | 10,2 | 21,0 |
| | Falecido | Count | 11 | 4 | 15 |
| | | Expected Count | 7,7 | 7,3 | 15,0 |
| Total | | Count | 32 | 30 | 62 |
| | | Expected Count | 32,0 | 30,0 | 62,0 |

$E_{11}= (26*32)/62= 13,4$

$E_{12}= (26*30)/62= 12,6$

$E_{21}= (21*32)/62= 10,8$

$E_{22}= (21*30)/62= 10,2$

$E_{31}= (15*32)/62= 7,7$

$E_{32}= (15*30)/62= 7,3$

# Teste Qui-quadrado

- Ex: (continuação)

Valor de p

**Chi-Square Tests**

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|---|---|---|---|
| Pearson Chi-Square | 6,099[a] | 2 | ,047 |
| Likelihood Ratio | 6,264 | 2 | ,044 |
| Linear-by-Linear Association | 5,947 | 1 | ,015 |
| N of Valid Cases | 62 | | |

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,26.

# Teste Qui-quadrado

- p= 0,047 Logo, p<$\alpha$ => Rejeita-se a $H_0$.
- Existem uma associação entre o estado clínico 6 meses após o tratamento (melhorado, agravado, falecido) e o tipo de tratamento efectuado (placebo ou medicamento X) **ou** Existem diferenças estatisticamente significativas quanto ao estado clínico 6 meses após o tratamento entre

# Teste Qui-quadrado

- Assume-se:
  - **Independência dos grupos**

  Caso as variáveis em análise sejam dependentes deverá ser usado o ***Teste de McNemar***.

  - **Pelo menos 80% das frequências esperadas têm valores ≥5**

  No caso de existirem mais de 20% de células com valores esperados <5 deve ***reduzir-se a tabela***, através da fusão de colunas ou linhas (esta fusão deve fazer sentido no contexto da análise que está a ser feita), até ter pelo menos 80% das frequências esperadas com valor ≥5.

Se numa tabela de 2×2 (corresponde à fusão máxima possível) existir uma ou mais frequências esperadas com valor <5, então deverá ser usado o ***Teste Exato de Fisher***.

# Teste Qui-quadrado

- Teste Exato usado em tabelas de $2\times2$ (faz o cálculo das probabilidades exatas e não faz uso da distribuição de qui-quadrado como aproximação para o cálculo de probabilidades).
- Utiliza-se no caso de uma tabela de contingência de $2\times2$, uma ou mais frequências esperadas $< 5$.
- Ex: num outro ensaio clínico comparou-se a mortalidade no grupo tratado com placebo e tratado com o medicamento X e obtiveram-se os seguintes resultados:

# Teste Exato de Fisher

Valor de p

**Mortalidade 6 meses após o tratamento * Tramento efectuado Crosstabulation**

| | | | Tramento efectuado | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Placebo | Medicamento X | Total |
| Mortalidade 6 meses após o tratamento | Vivo | Count | 24 | 29 | 53 |
| | | Expected Count | 27,4 | 25,6 | 53,0 |
| | Morto | Count | 8 | 1 | 9 |
| | | Expected Count | 4,6 | 4,4 | 9,0 |
| Total | | Count | 32 | 30 | 62 |
| | | Expected Count | 32,0 | 30,0 | 62,0 |

**Chi-Square Tests**

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|---|---|---|---|---|---|
| Pearson Chi-Square | 5,858[b] | 1 | ,016 | | |
| Continuity Correction[a] | 4,242 | 1 | ,039 | | |
| Likelihood Ratio | 6,606 | 1 | ,010 | | |
| Fisher's Exact Test | | | | ,027 | ,017 |
| Linear-by-Linear Association | 5,763 | 1 | ,016 | | |
| N of Valid Cases | 62 | | | | |

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,35.

# Correção de Yates

- Correção para a continuidade em tabelas de 2×2:

Valor de p

**Chi-Square Tests**

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|---|---|---|---|---|---|
| Pearson Chi-Square | 5,858[b] | 1 | ,016 | | |
| Continuity Correction[a] | 4,242 | 1 | ,039 | | |
| Likelihood Ratio | 6,606 | 1 | ,010 | | |
| Fisher's Exact Test | | | | ,027 | ,017 |
| Linear-by-Linear Association | 5,763 | 1 | ,016 | | |
| N of Valid Cases | 62 | | | | |

a. Computed only for a 2x2 table

b. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,35.

# Teste de McNemar

- Análogo ao teste qui-quadrado mas para variáveis dependentes.

# Teste de McNemar

**Ex:**

**Tosse antes do tratamento * Tosse depois do tratamento Crosstabulation**

| | | | Tosse depois do tratamento | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | Ausente | Presente | Total |
| Tosse antes do tratamento | Ausente | Count | 44 | 0 | 44 |
| | | Expected Count | 34,8 | 9,2 | 44,0 |
| | Presente | Count | 5 | 13 | 18 |
| | | Expected Count | 14,2 | 3,8 | 18,0 |
| Total | | Count | 49 | 13 | 62 |
| | | Expected Count | 49,0 | 13,0 | 62,0 |

Valor de p

**Chi-Square Tests**

| | Value | Exact Sig. (2-sided) |
|---|---|---|
| McNemar Test | | ,063[a] |
| N of Valid Cases | 62 | |

a. Binomial distribution used.

# Teste Qui-quadrado para Tendências

## Ex:

**Grupo etário * Estado clínico 6 meses após o tratamento Crosstabulation**

| | | | Estado clínico 6 meses após o tratamento | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Melhorado | Agravado | Falecido | Total |
| Grupo etário | 20-35 anos | Count | 14 | 4 | 3 | 21 |
| | | Expected Count | 9,5 | 6,0 | 5,5 | 21,0 |
| | | % within Grupo etário | 66,7% | 19,0% | 14,3% | 100,0% |
| | 36-50 anos | Count | 13 | 6 | 3 | 22 |
| | | Expected Count | 9,9 | 6,3 | 5,8 | 22,0 |
| | | % within Grupo etário | 59,1% | 27,3% | 13,6% | 100,0% |
| | 51-65 anos | Count | 6 | 7 | 7 | 20 |
| | | Expected Count | 9,0 | 5,8 | 5,3 | 20,0 |
| | | % within Grupo etário | 30,0% | 35,0% | 35,0% | 100,0% |
| | >65 anos | Count | 3 | 6 | 8 | 17 |
| | | Expected Count | 7,7 | 4,9 | 4,5 | 17,0 |
| | | % within Grupo etário | 17,6% | 35,3% | 47,1% | 100,0% |
| Total | | Count | 36 | 23 | 21 | 80 |
| | | Expected Count | 36,0 | 23,0 | 21,0 | 80,0 |
| | | % within Grupo etário | 45,0% | 28,8% | 26,3% | 100,0% |

# Teste Qui-quadrado para Tendências

Valor de p

**Chi-Square Tests**

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|---|---|---|---|
| Pearson Chi-Square | 14,083[a] | 6 | ,029 |
| Likelihood Ratio | 14,681 | 6 | ,023 |
| Linear-by-Linear Association | 12,144 | 1 | ,000 |
| N of Valid Cases | 80 | | |

a. 2 cells (16,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,46.

# Testes Qui-quadrado no R

- chisq.test()
- fisher.test()
- mcnemar.test()
- prop.trend.test()

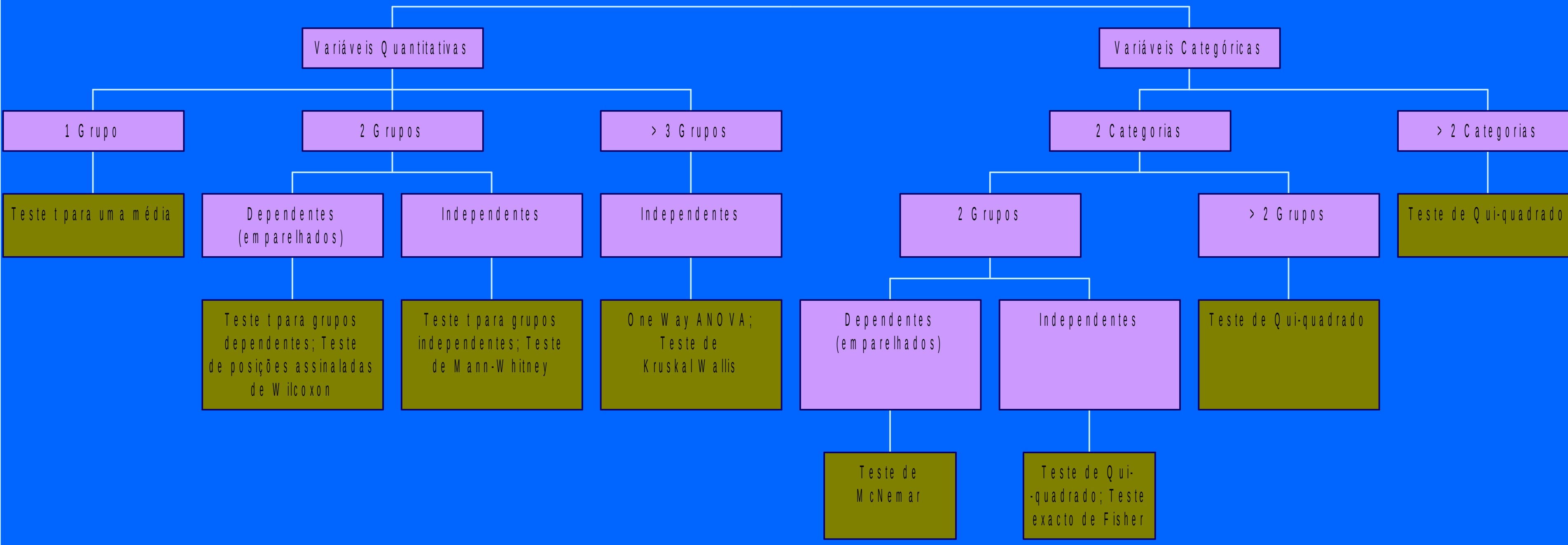
# Quadros de Síntese

Estatística; testes de hipóteses; testes de hipóteses para variáveis quantitativas; testes de hipóteses para variáveis categóricas; outros métodos

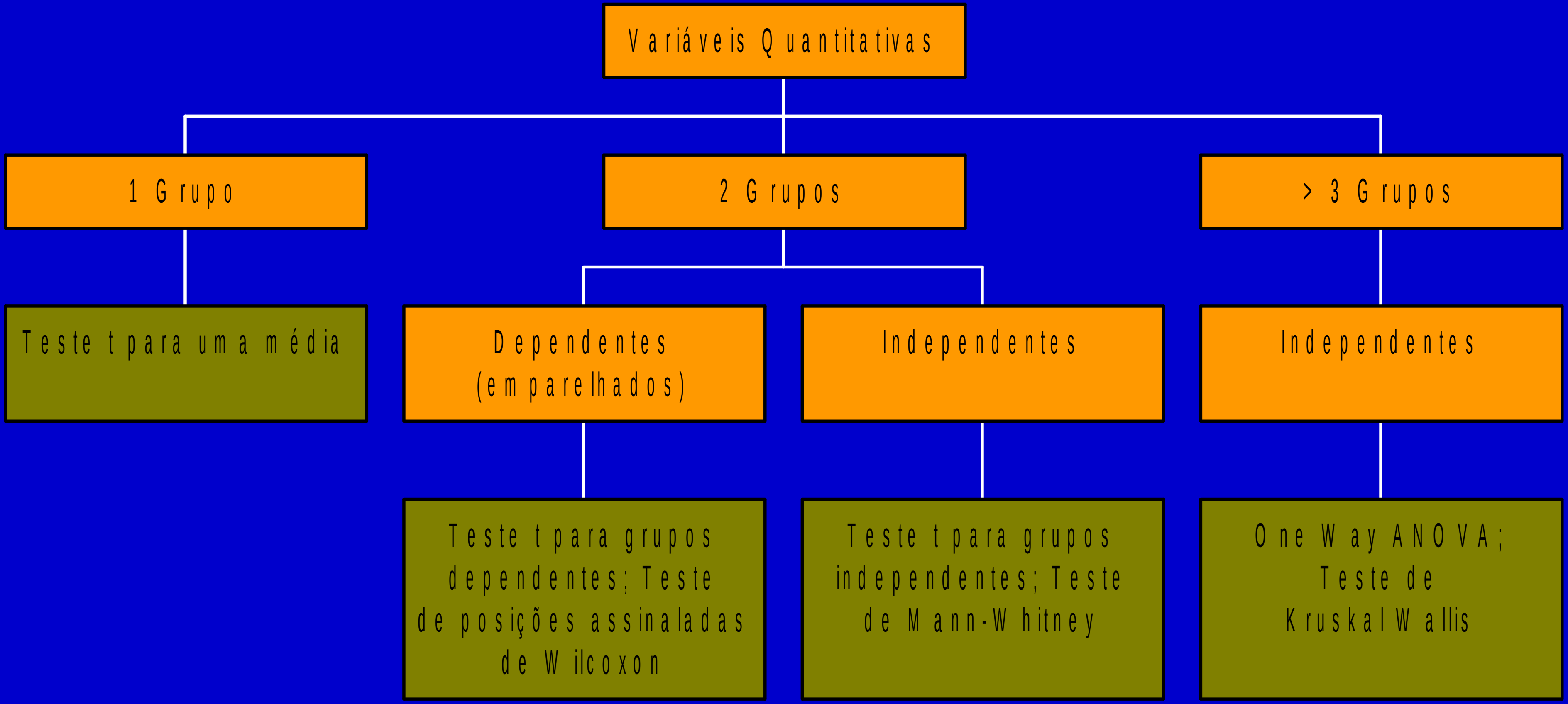
# Estatística

| Estatística Descritiva | Estatística Inferencial | Modelação Estatística |
|---|---|---|
| Tabelas; Gráficos; Medidas de tendência central; Medidas de dispersão | Estimativas pontuais; Estimativas de intervalo; Testes de Hipóteses | Regressão Linear; Quadrática Log-linear; Logística; de Cox Simples; Múltipla |

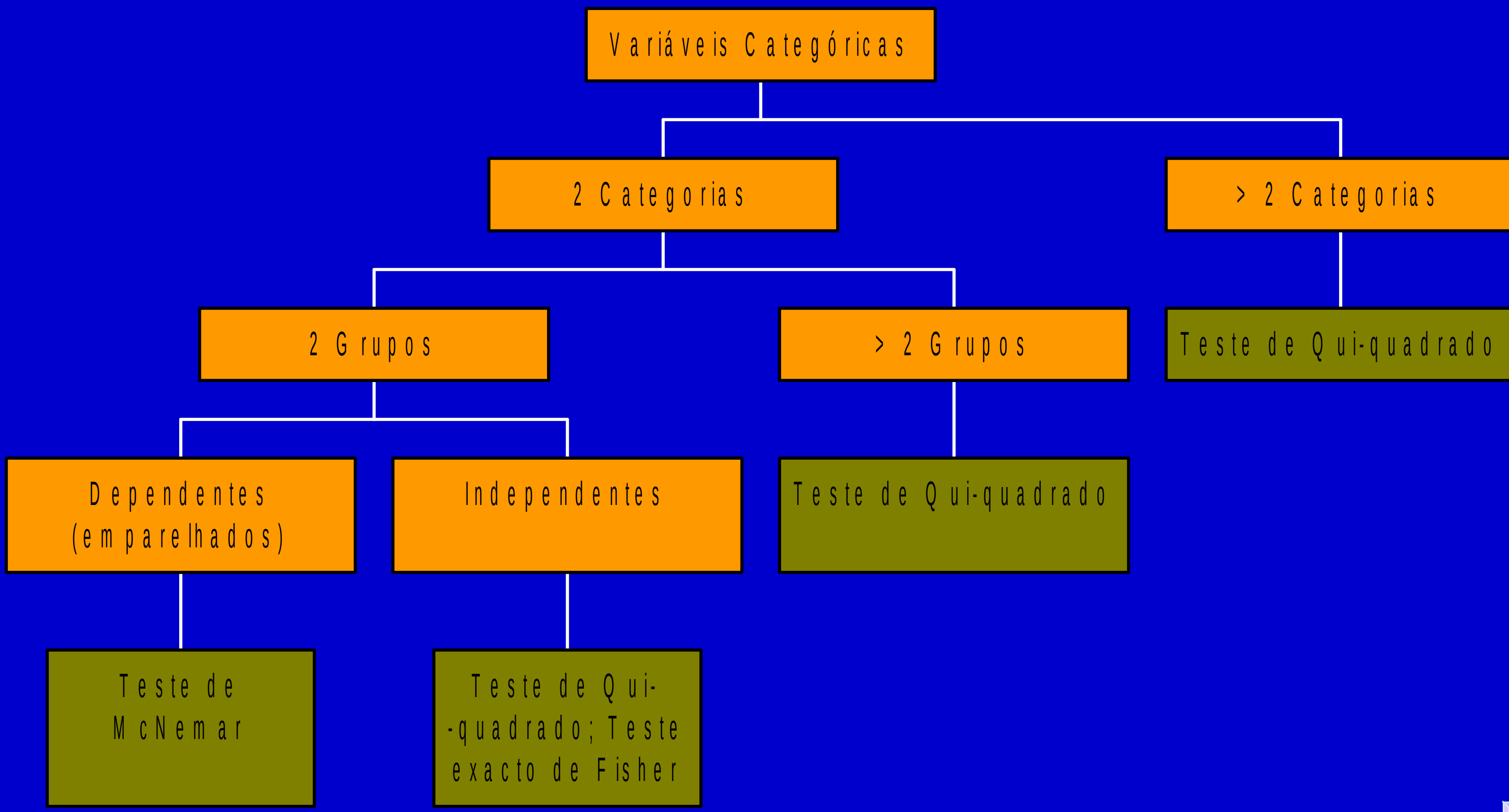
# Testes de Hipóteses



# Testes de Hipóteses - Variáveis Quantitativas



# Testes de Hipóteses - Variáveis Categóricas



# Outros Métodos

- **Correlação**
  - Coeficiente de correlação de Pearson; Coeficiente de correlação de Spearman
- **Regressão**
  - Regressão linear simples;
  - Regressão linear múltipla;
  - Regressão logística;
  - Regressão de Cox
- **Análise de Sobrevida**
  - Curvas de Kaplan-Meier;
  - Regressão de Cox
- **Outros**
  - Análise de concordância;
  - Testes diagnósticos;
  - Análise de séries temporais;
  - Métodos Bayesianos