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 à área da saúde.

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

- Introdução
- Estatística Descritiva
- Estatística Inferencial
- Distribuição t de Student e Teste de Hipóteses
- Testes Não Paramétricos
- Tabelas de Contingência e Teste Qui-quadrado
- Quadros de Síntese

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 intervalares 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.

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

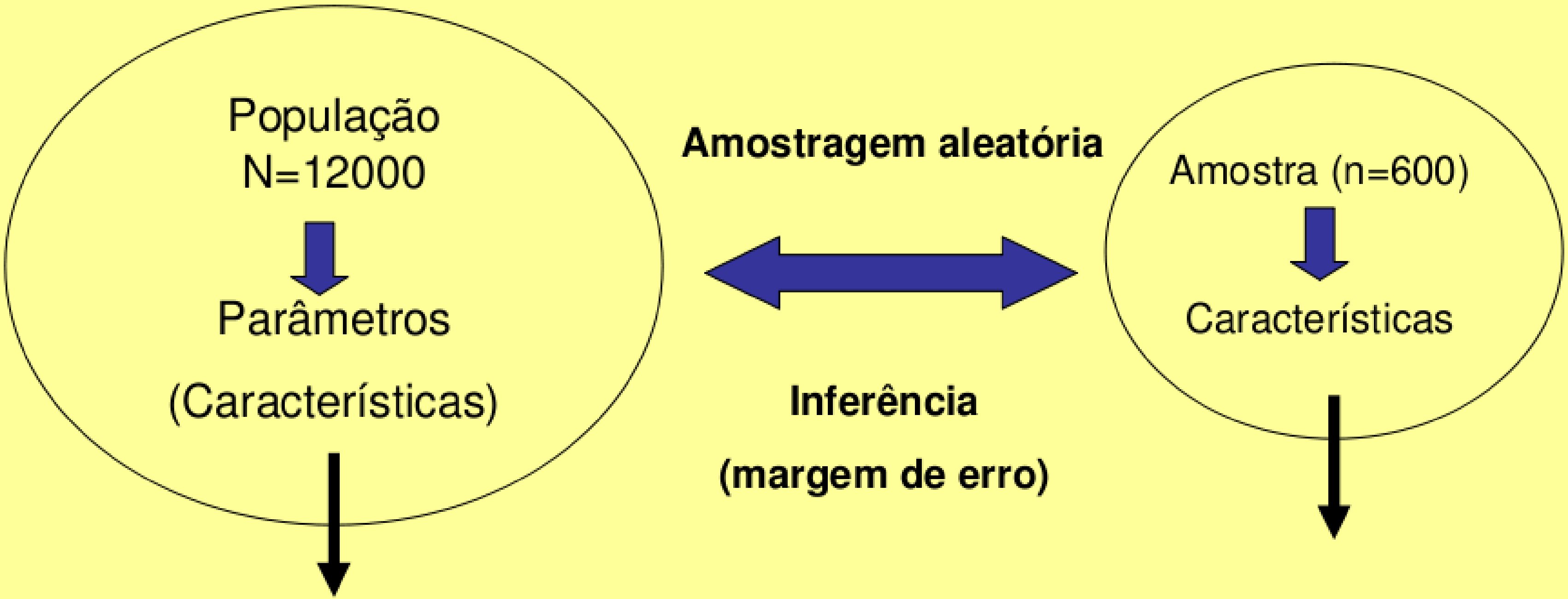
Conceitos relacionados a população e amostra

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

Sensibilidade e Especificidade

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

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

Organização dos resultados

	Screening Test Result		
True status	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 cuja chance de refreamento é alta se detectado no início
- Procedimento de triagem: Papanicolau
- 16,25% dos testes realizados em mulheres com câncer resultaram em falsos negativos

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

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

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

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

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

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

$$P(T-|D-)=1-P(T+|D-)=0,8136 \rightarrow \text{especificidade}$$

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, está ou não doente.

- 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 pela tabela for próxima à prevalência populacional

	T+	T-	Total	
D+	10	10	20	s=0,5
D-	24	56	80	e=0,7
Total	34	80	100	p=0,2
VPP =	**0,2941**			

	T+	T-	Total	
D+	20	20	40	s=0,5
D-	18	42	60	e=0,7
Total	38	76	100	p=0,4
VPP =	**0,5263**			

#FicaaDica

Temos:

s=0,8375 e=0,8136

Prev. 83 por 1.000.000

p=0,000083

	T+	T-	Total
D+	70	13	83
D-	186385	813532	999917
Total	186454	813546	1000000
VPP =	**0,000373**		
VPN =		**0,999983**	

VPP: 373 casos de câncer de colo do útero para cada 1.000.000 de Papanicolau positivos

VPN: 999.983 livres da doença para cada 1.000.000 de Papanicolau negativos

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.)

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

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.)

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

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)	≥ 50 (+ve)	Total
MI	2	45	47
Non-MI	32	17	49
Total	34	62	96

sensitivity $45/47 = 0.96$

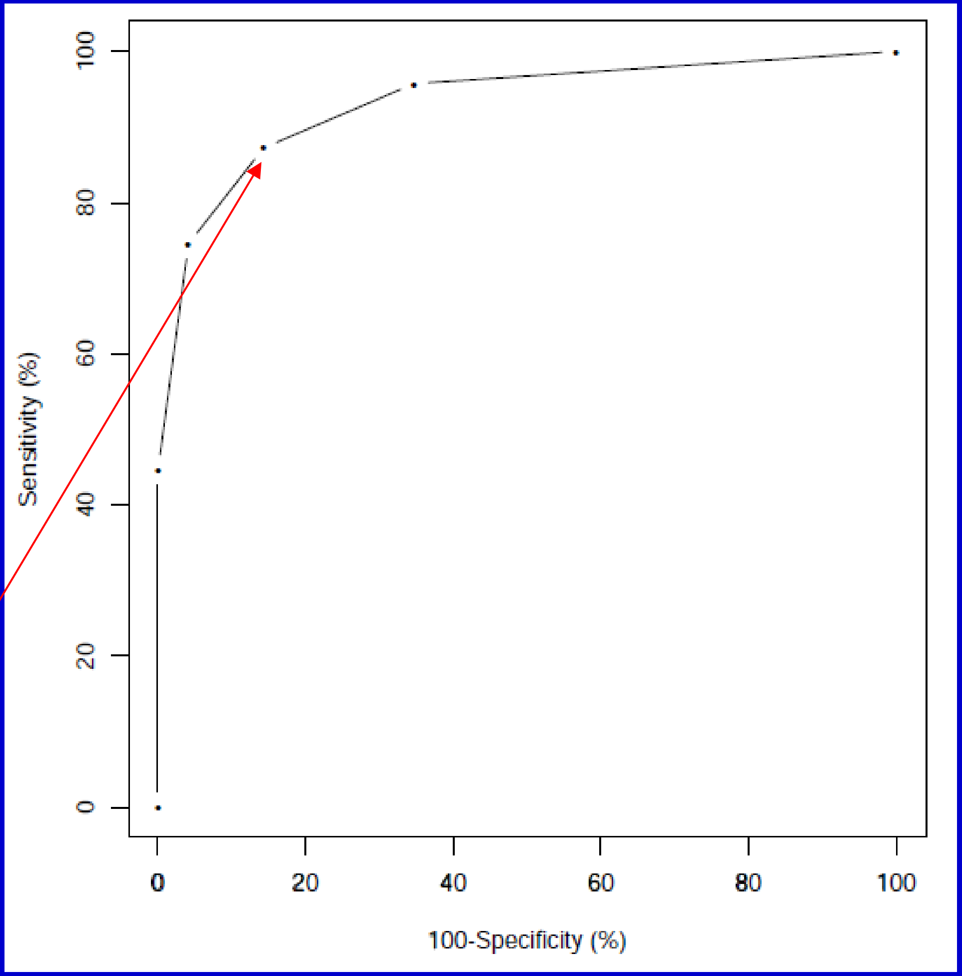
specificity $32/49 = 0.65$

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.)

- Assumindo P(alívio)=0,8
- X: pacientes relatando alívio dos sintomas dos 5
- Valores possíveis de X:

  {0, 1, 2, 3, 4, 5}
- Deseja-se calcular:

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

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 = 0,00514
2	ANANN	0,8 x 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 = 0,00514
2	ANNAN	0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 = 0,00514
2	ANNNA	0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 = 0,00514
2	NAANN	0,2 x 0,8 x 0,8 x 0,2 x 0,2 = 0,00514
2	NANAN	0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,8 x 0,2 = 0,00514
2	NANNA	0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,8 = 0,00514
2	NNAAN	0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,8 x 0,2 = 0,00514
2	NNANA	0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,8 = 0,00514
2	NNNAA	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,8 = 0,00514

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

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 = 0,00512
2	**ANANN**	0,8 x 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 = 0,00512
2	**ANNAN**	0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 = 0,00512
2	**ANNNA**	0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 = 0,00512
2	**NAANN**	0,2 x 0,8 x 0,8 x 0,2 x 0,2 = 0,00512
2	**NANAN**	0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,8 x 0,2 = 0,00512
2	**NANNA**	0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,8 = 0,00512
2	**NNAAN**	0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,8 x 0,2 = 0,00512
2	**NNANA**	0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,8 = 0,00512
2	**NNNAA**	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,8 = 0,00512
P(X=2)		**10 x $0{,}8^2$ x $0{,}2^3$ = 0,0512**

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

Sequências possíveis

Exemplo: Eficácia de medicamento (cont.)

X	Sequência	P(Sequência)
1	ANNNN	0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	NANNN	0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	NNANN	0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	NNNAN	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 = 0,00128
1	NNNNA	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 = 0,00128

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

Sequências possíveis

Exemplo: Eficácia de medicamento (cont.)

X	Sequência	P(Sequência)
1	**ANNNN**	0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	**NANNN**	0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	**NNANN**	0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	**NNNAN**	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 = 0,00128
1	**NNNNA**	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 = 0,00128
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 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	**NANNN**	0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	**NNANN**	0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	**NNNAN**	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 = 0,00128
1	**NNNNA**	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 = 0,00128
P(X=1)		**5 x $0{,}8^1$ x $0{,}2^4$ = 0,0064**
0	**NNNNN**	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = 0,00032
P(X=0)		**1 x $0{,}8^0$ x $0{,}2^5$ = 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 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	NANNN	0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	NNANN	0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 x 0,2 = 0,00128
1	NNNAN	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 x 0,2 = 0,00128
1	NNNNA	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,8 = 0,00128
P(X=1)		**$5 \times 0{,}8^1 \times 0{,}2^4 = 0{,}0064$**
0	NNNNN	0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 x 0,2 = 0,00032
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)=0,0512+0,0064+0,00032=0,05792

Distribuição Binomial

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

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

Calculadora

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

Calculando no R

$P(X=2)$:

```
> dbinom(2,5,0.8)
```

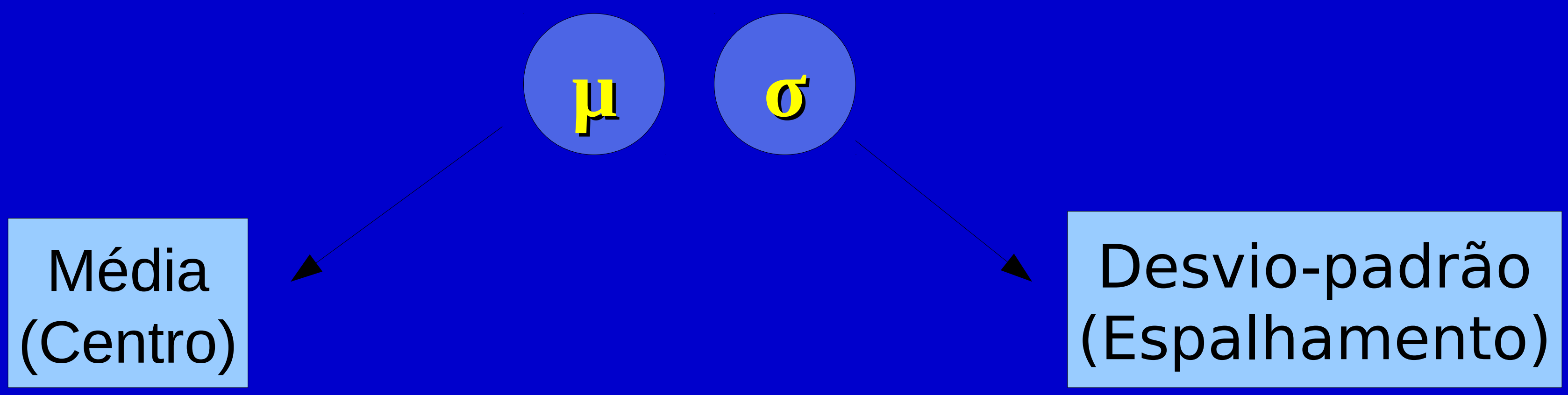
$P(X\leq 2)$:

```
> pbinom(2,5,0.8)
```

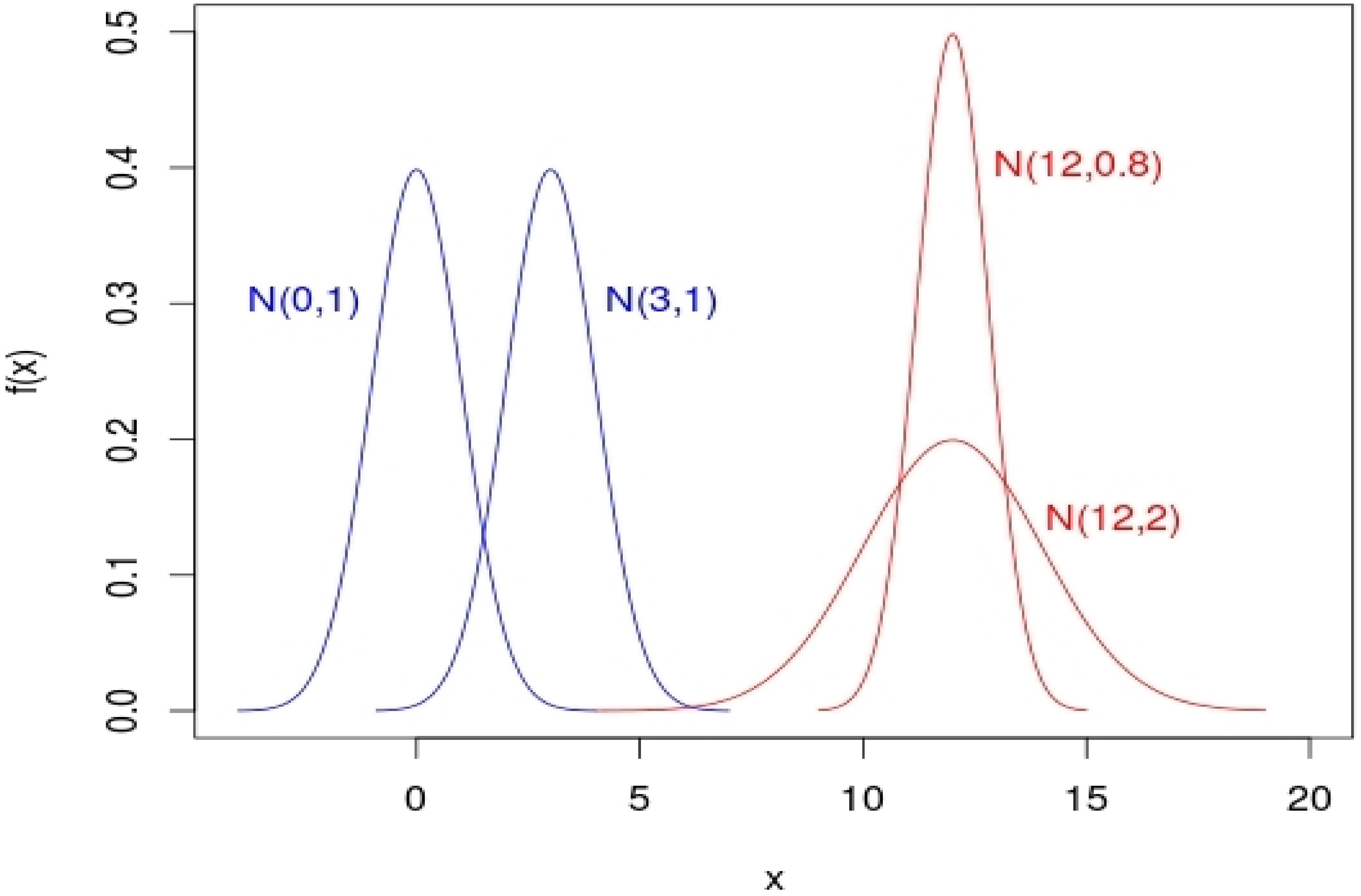
Distribuição Normal

- Diversas variáveis tais como, altura, peso, níveis de colesterol, pressão sistólica e diastólica, seguem a distribuição normal

- Formato definido por 2 parâmetros:

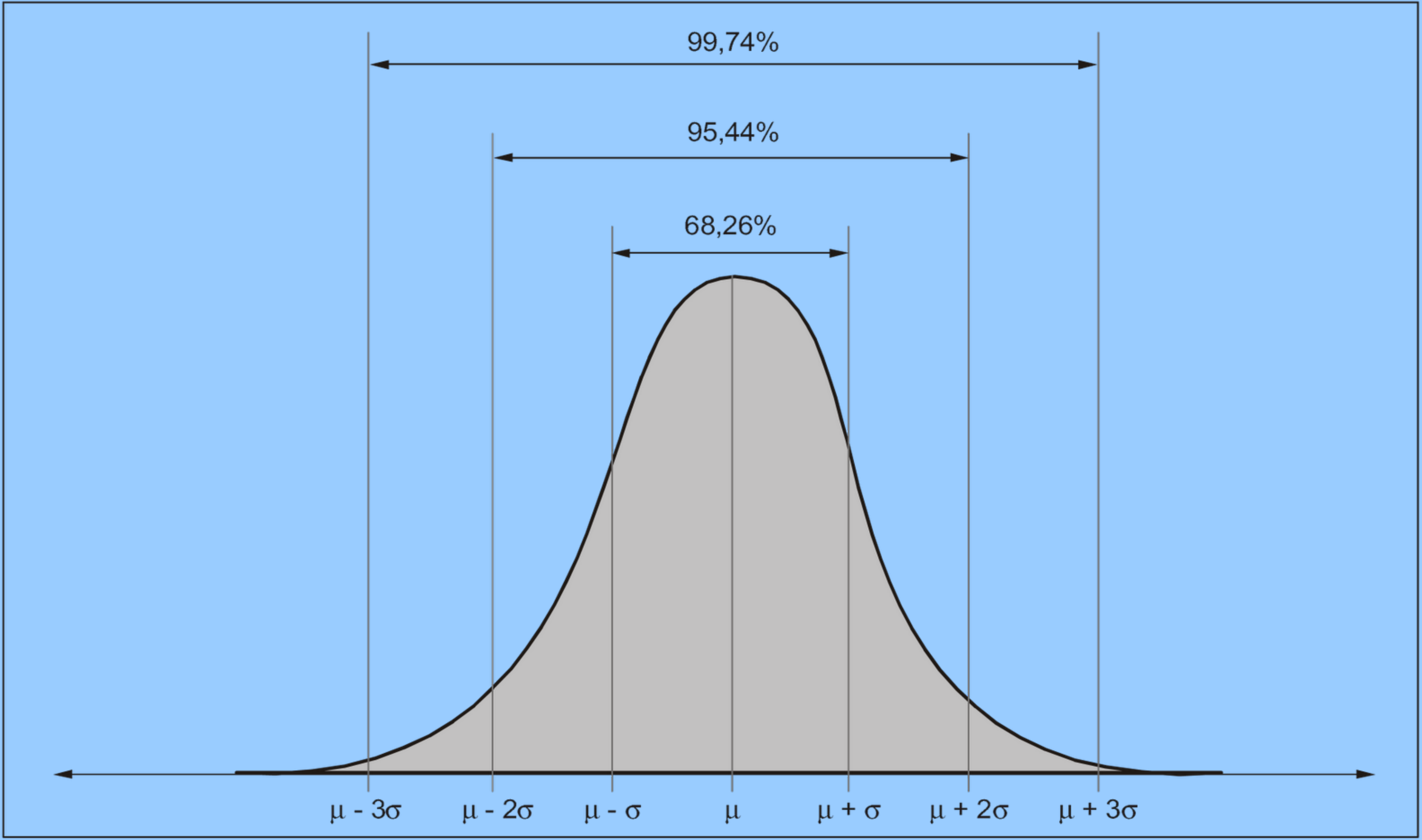


Notação: N(μ, σ)

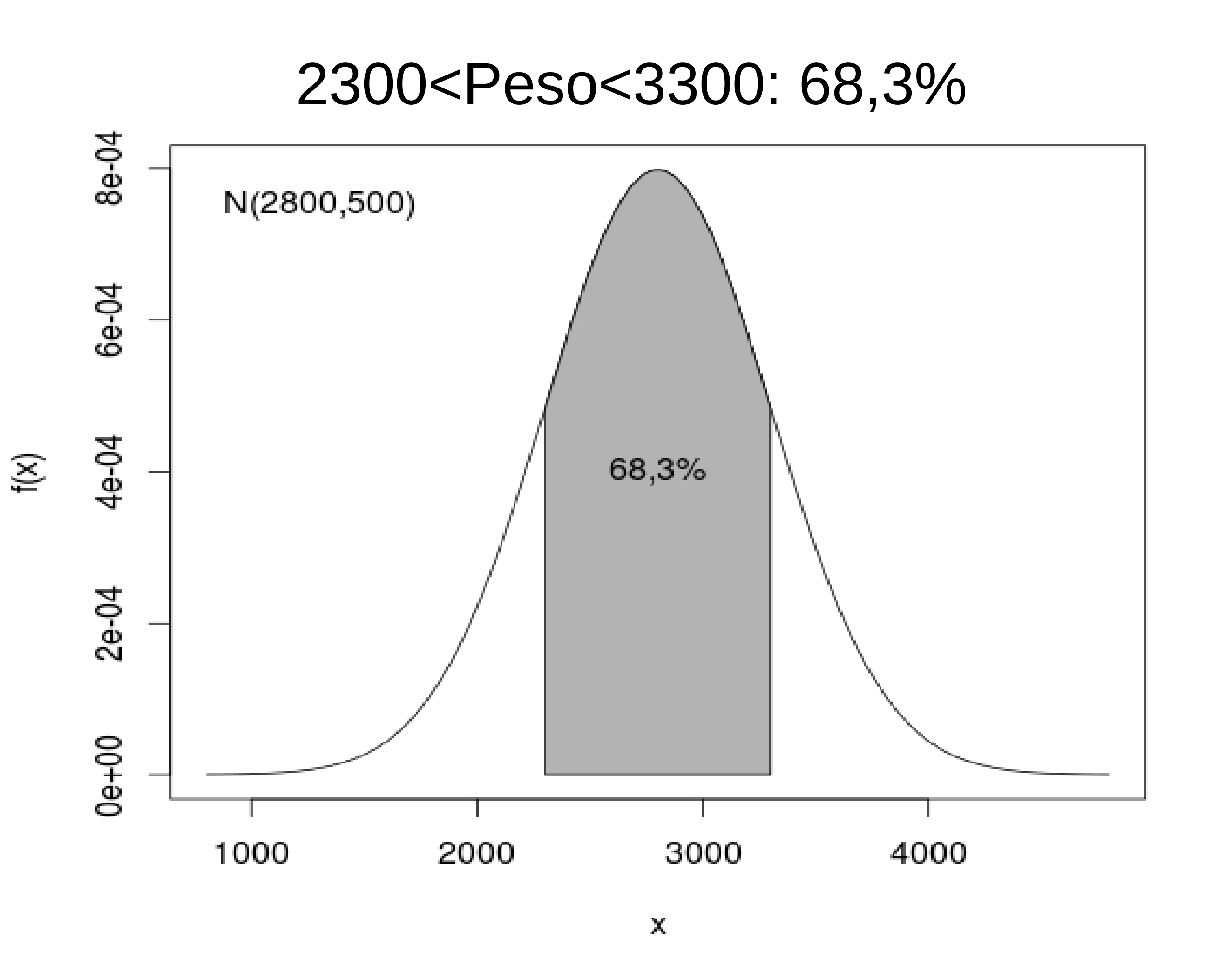


Equação:

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

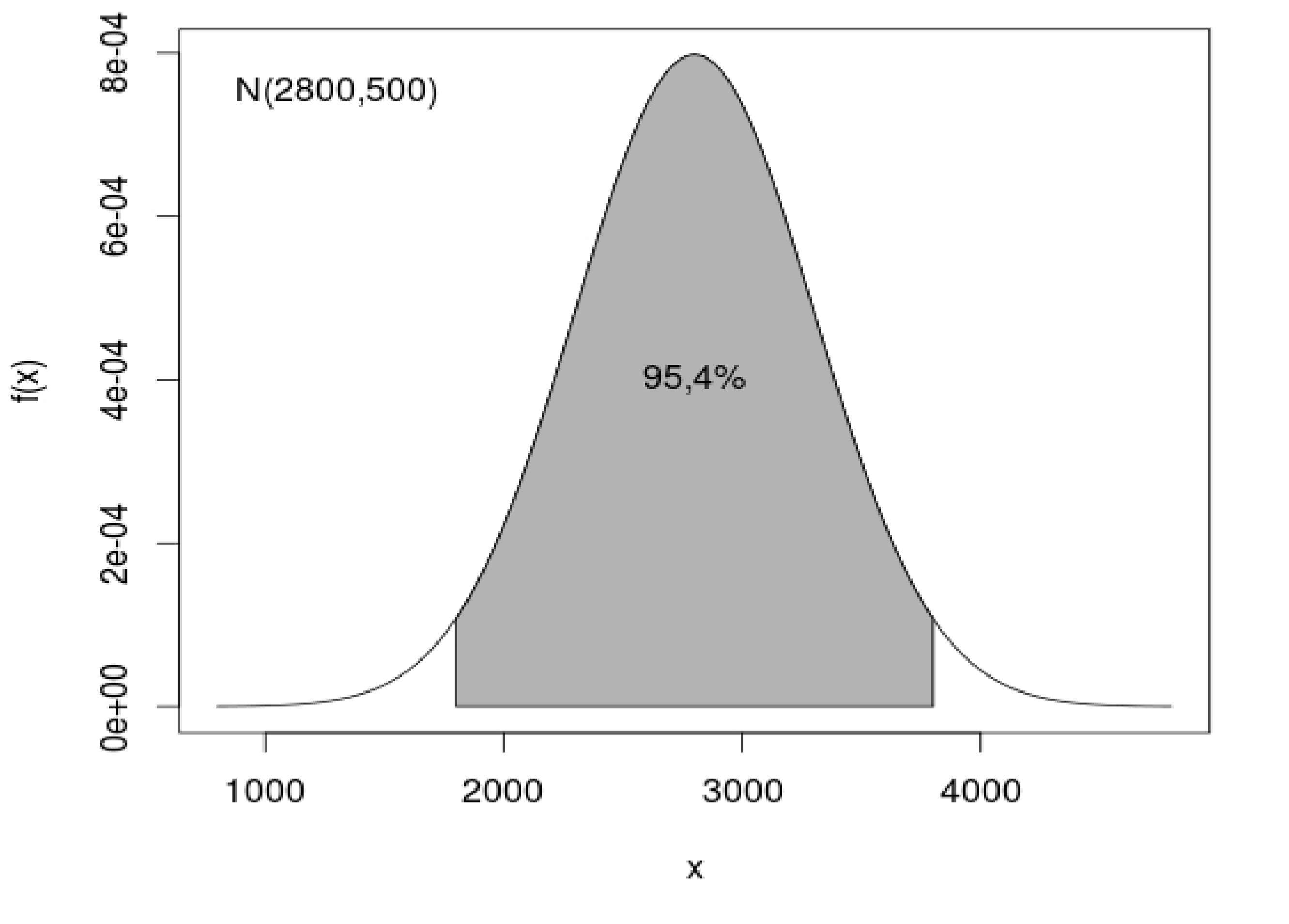


Exemplo: peso de recém-nascidos

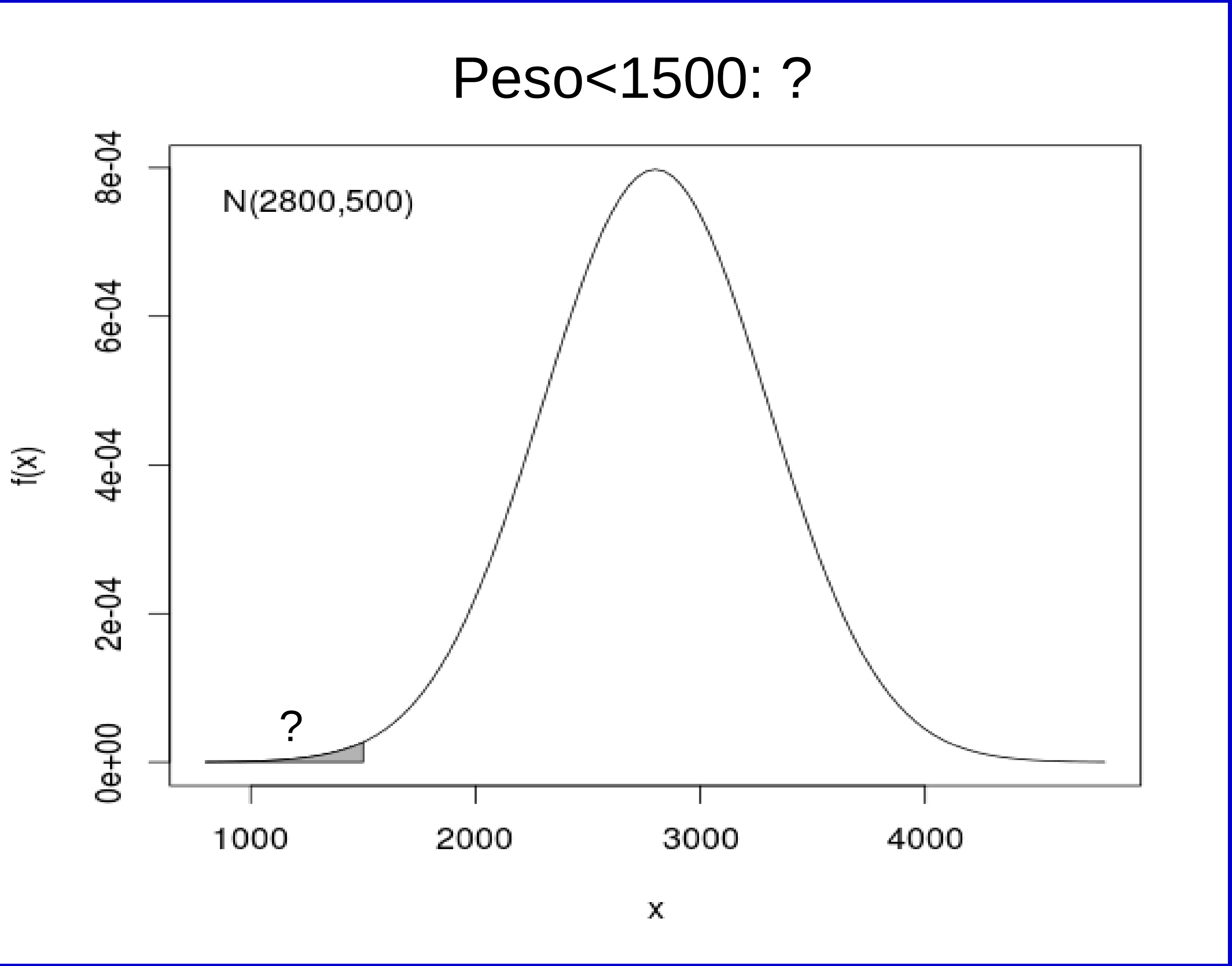


Exemplo: peso de recém-nascidos

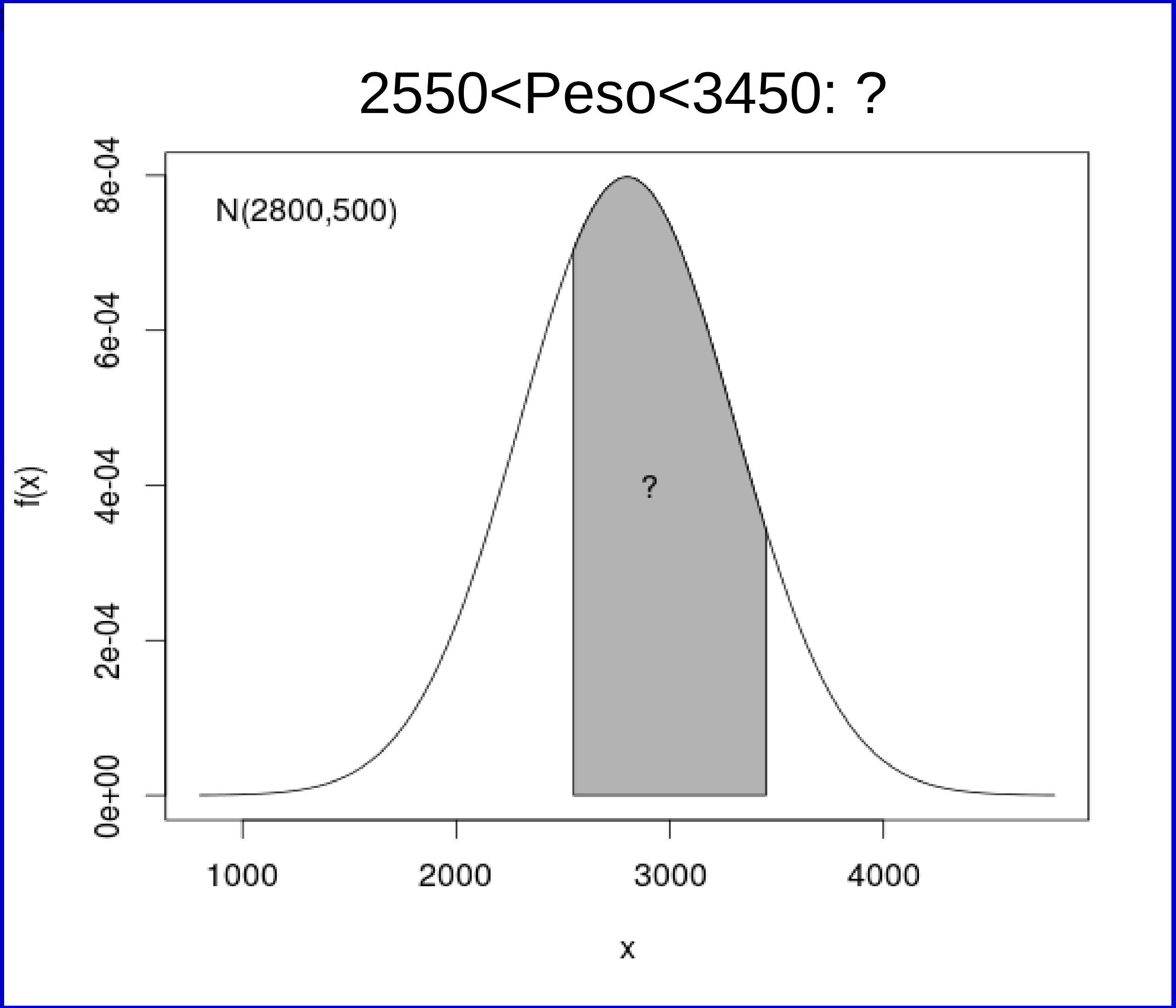
1800<Peso<3800: 95,4%



Exemplo: peso de recém-nascidos



Exemplo: peso de recém-nascidos



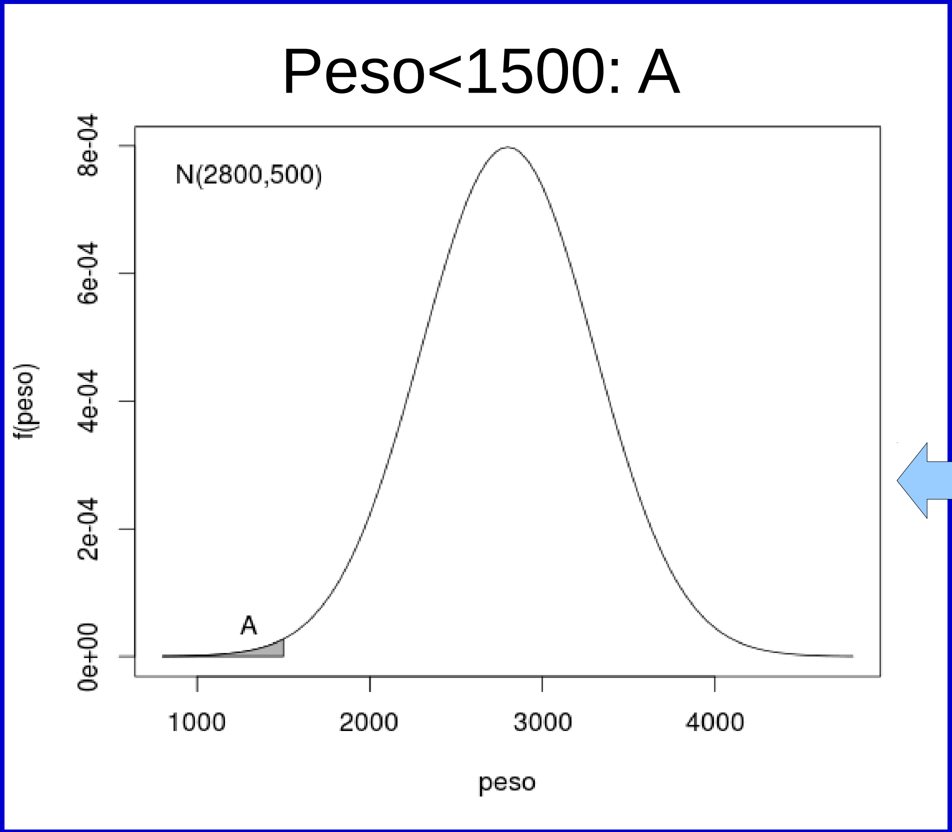
Padronização

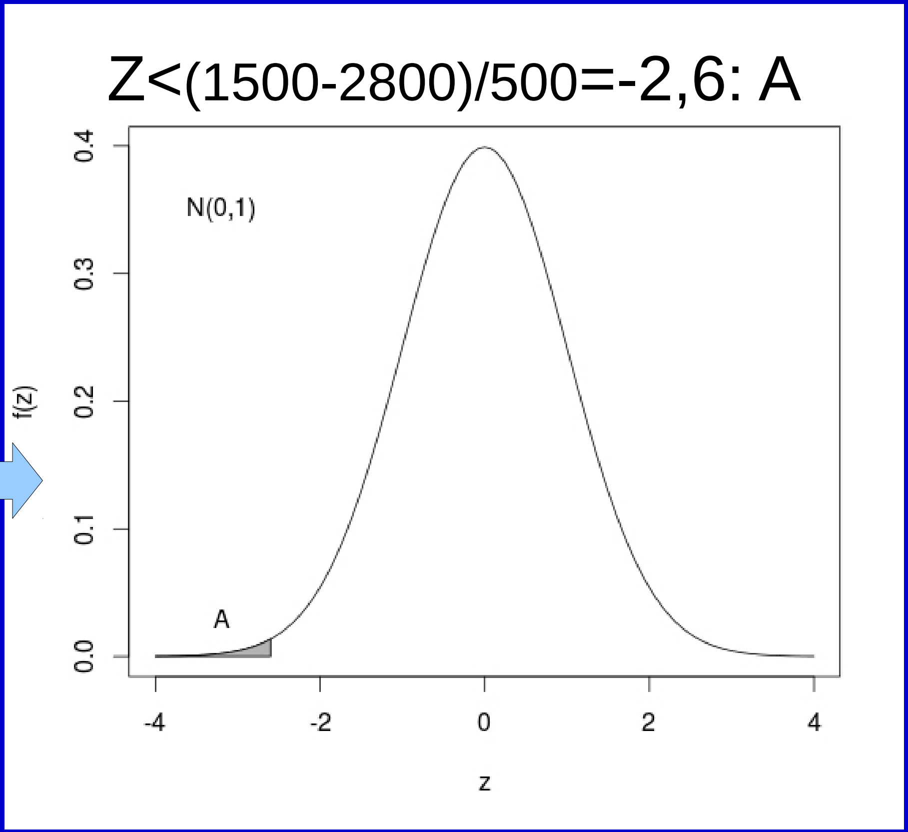
X~N(μ,σ) é transformada numa forma padronizada Z~N(0,1)

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

Padronização

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





Calculando no R

P(peso<1500):

```
> pnorm(1500,2800,500)
```

P(2550<peso<3450):

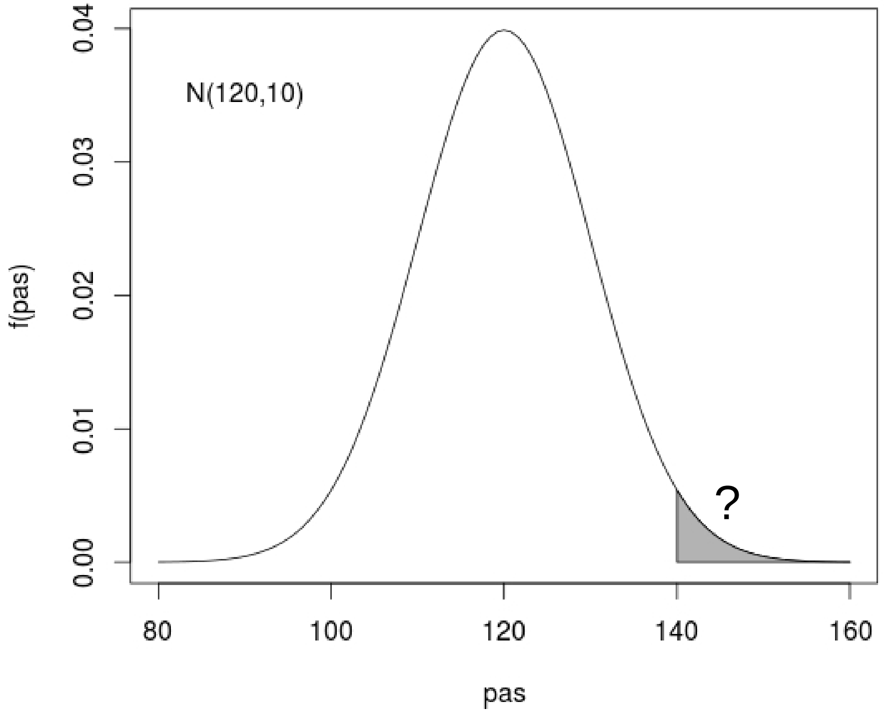
```
> pnorm(3450,2800,500)-pnorm(2550,2800,500)
```

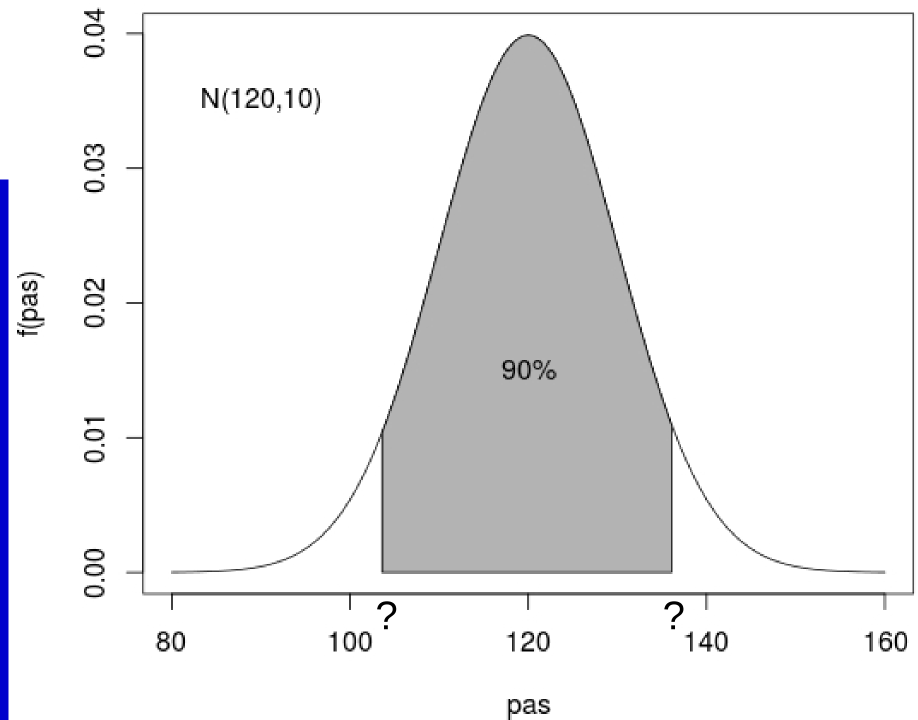
Exemplo: PAS

- 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

Calculando no R

P(sist>140):

```
> 1-pnorm(140,120,10)
```

Intervalo que compreende 90% das pressões sistólicas:

```
> qnorm(0.05,120,10)
> qnorm(0.95,120,10)
```

Estatística Inferencial

Estimação, Intervalos de Confiança, Testes de hipóteses

Estatística Inferencial

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

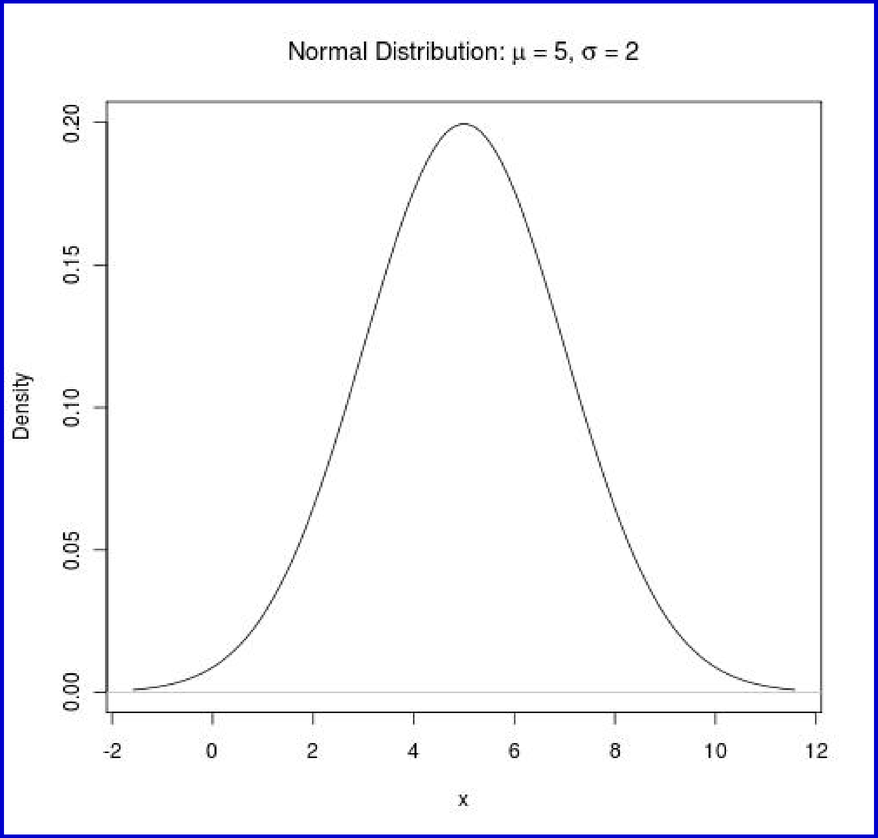
Teoria Elementar da Amostragem

- 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**

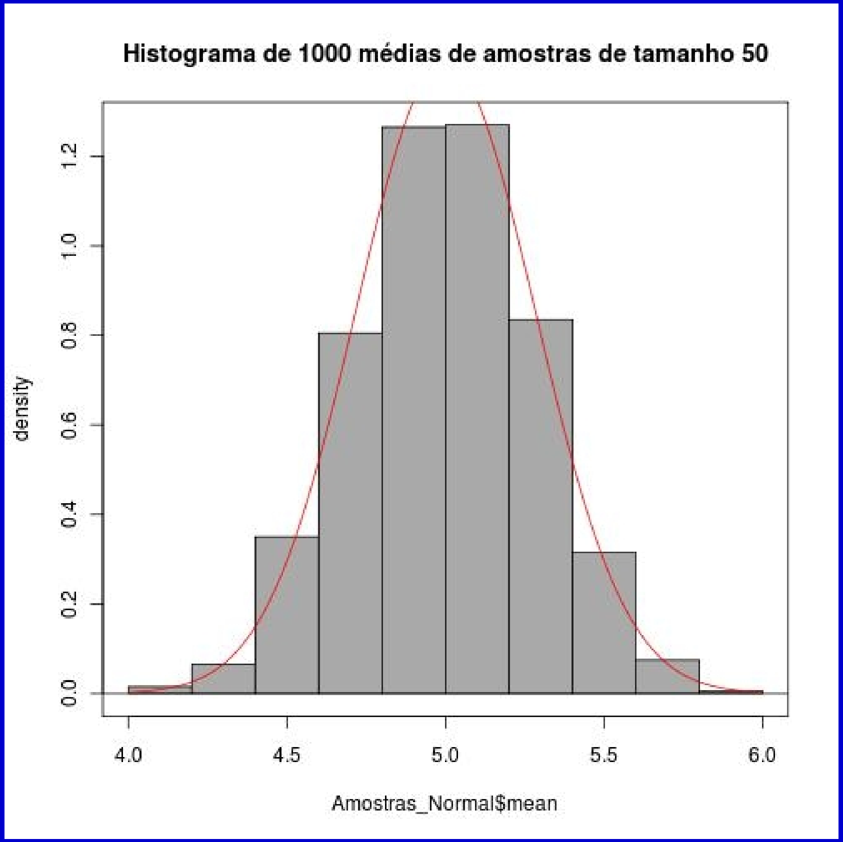
Teorema Central do Limite

- 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:

Erro Padrão

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

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 ± $t_{(462-1)}$ (25,752)

IC 95% = 3263,23 ± 1,965 (25,752) = [3212,62; 3313,83]

Testes de Hipóteses

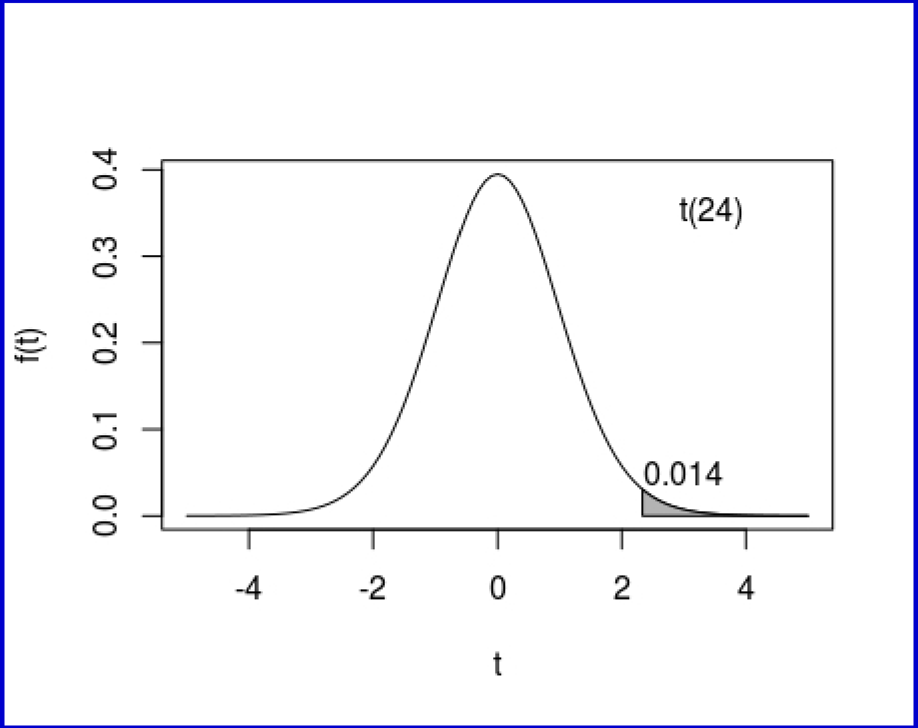
- Utilizando a mesma estrutura teórica que nos permite calcular Intervalos de Confiança podemos **testar hipóteses** sobre um parâmetro populacional

Exemplo

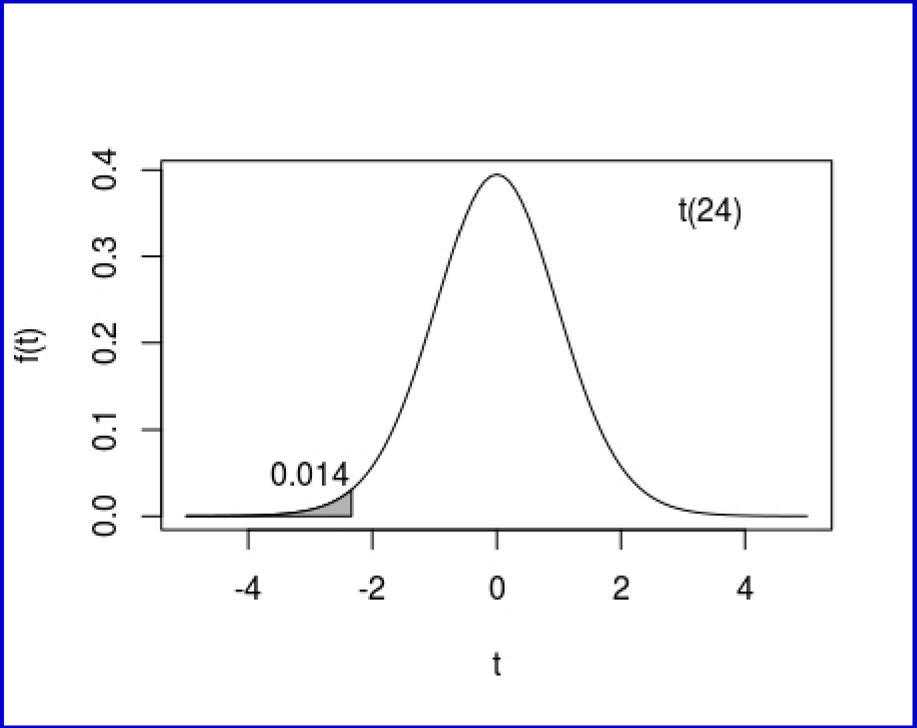
- Desejamos testar a hipótese de que a altura média de uma certa população é 160 cm.
- Numa amostra aleatória de 25 pessoas dessa população a altura média amostral foi 167 cm com desvio padrão amostral de 15 cm.
- Qual é a probabilidade de encontrarmos uma média amostral tão ou mais distante da hipótese inicial de 160 cm?

$$P\left(\bar{X} \geq 167 \; ou \; \bar{X} \leq 153\right) = P\left(\bar{X} \geq 167\right) + P\left(\bar{X} \leq 153\right)$$

$$P\left(\bar{X} \geq 167\right) = P\left(\frac{\bar{X}-160}{15/\sqrt{25}} \geq \frac{167-160}{15/\sqrt{25}}\right) = P\left(t_{24} \geq \frac{7}{3}\right) = P\left(t_{24} \geq 2{,}33\right)$$



$$P\left(\bar{X} \geq 153\right) = P\left(\frac{\bar{X} - 160}{15/\sqrt{25}} \geq \frac{153 - 160}{15/\sqrt{25}}\right) = P\left(t_{24} \geq \frac{-7}{3}\right) = P\left(t_{24} \geq -2{,}33\right)$$



Exemplo

- Desejamos testar a hipótese de que a altura média de uma certa população é 160 cm.
- Numa amostra aleatória de 25 pessoas dessa população a altura média amostral foi 167 cm com desvio padrão amostral de 15 cm.
- Qual é a probabilidade de encontrarmos uma média amostral tão ou mais distante da hipótese inicial de 160 cm?

$$P\left(\bar{X} \geq 167 \; ou \; \bar{X} \leq 153\right) = P\left(\bar{X} \geq 167\right) + P\left(\bar{X} \leq 153\right) = 2 \times 0{,}014 = 0{,}028$$

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

2. Escolher o nível de significância (α = 5%)

3. Calcular a estatística de teste

- **t = (Média da amostra - μ_0) / (s/√n)**

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 α:
   - Se $p \leq \alpha \Rightarrow$ Rejeita-se H_0
   - Se $p > \alpha \Rightarrow$ Não se rejeita H_0

7. Descrever os resultados e conclusões estatísticas

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: $\mu \neq$ 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

Erros nos Testes de Hipóteses

- Erro tipo I (α)

Probabilidade de rejeitar a H0 quando ela é verdadeira

- Erro tipo II (β)

Probabilidade de não rejeitar a H0 quando ela é falsa

- Poder ($1 - \beta$)

Probabilidade de rejeitar a H0 quando ela é falsa

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 (α = 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 α

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

Dados: Birthweight

Para ilustrar os métodos usaremos dados referentes a 189 nascimentos de um hospital dos EUA. O principal interesse é investigar fatores que podem estar associados com baixo peso ao nascer (menor do que 2,5kg).

As seguintes variáveis estão disponíveis (birthwt.dat):

age: Idade da mãe

mwt: Peso da mãe (lbs)

race: Raça da mãe (1=White, 2=Black, 3=Other)

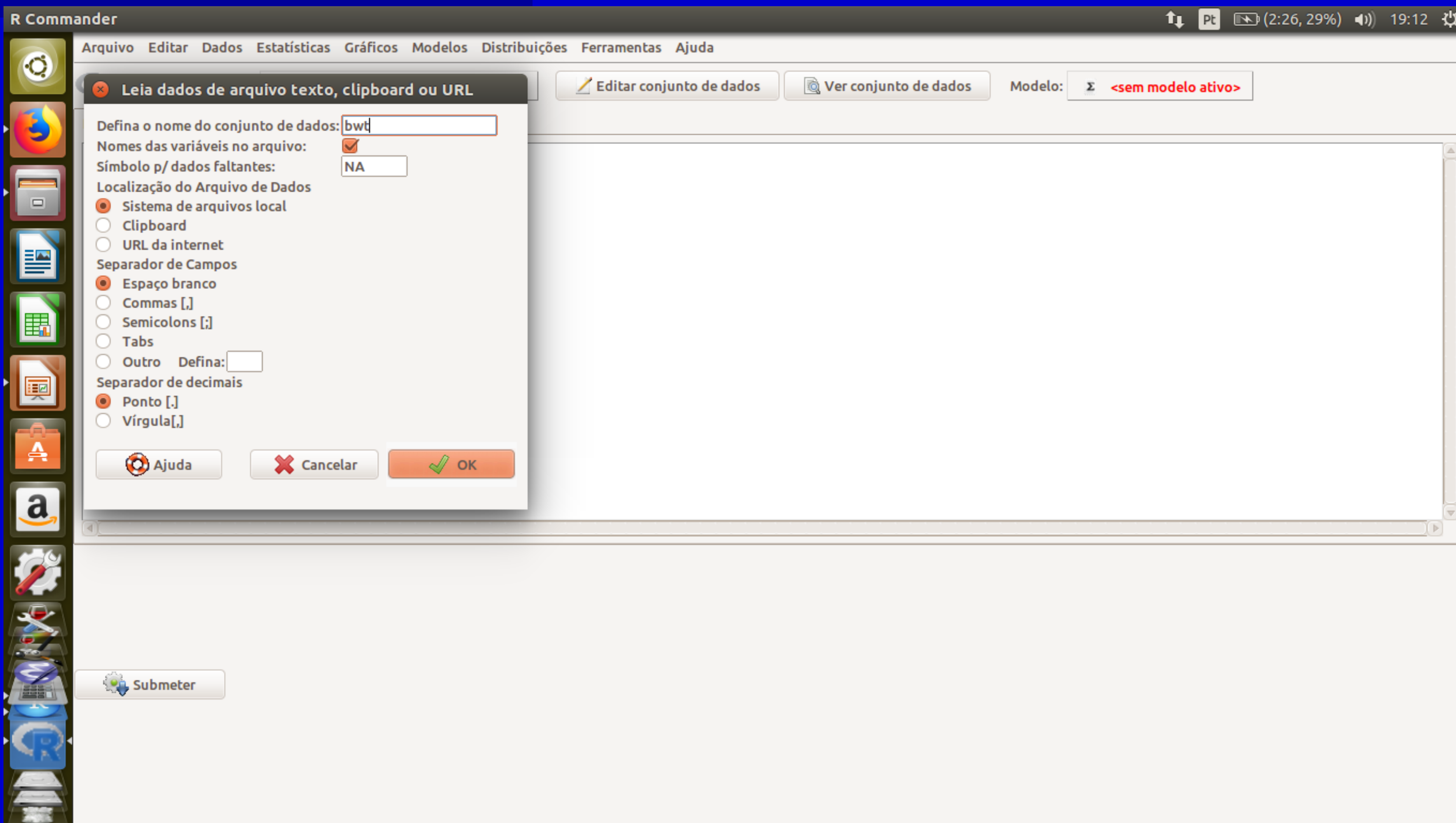
smoke: Fumo durante a gravidez? (0=No, 1=Yes)

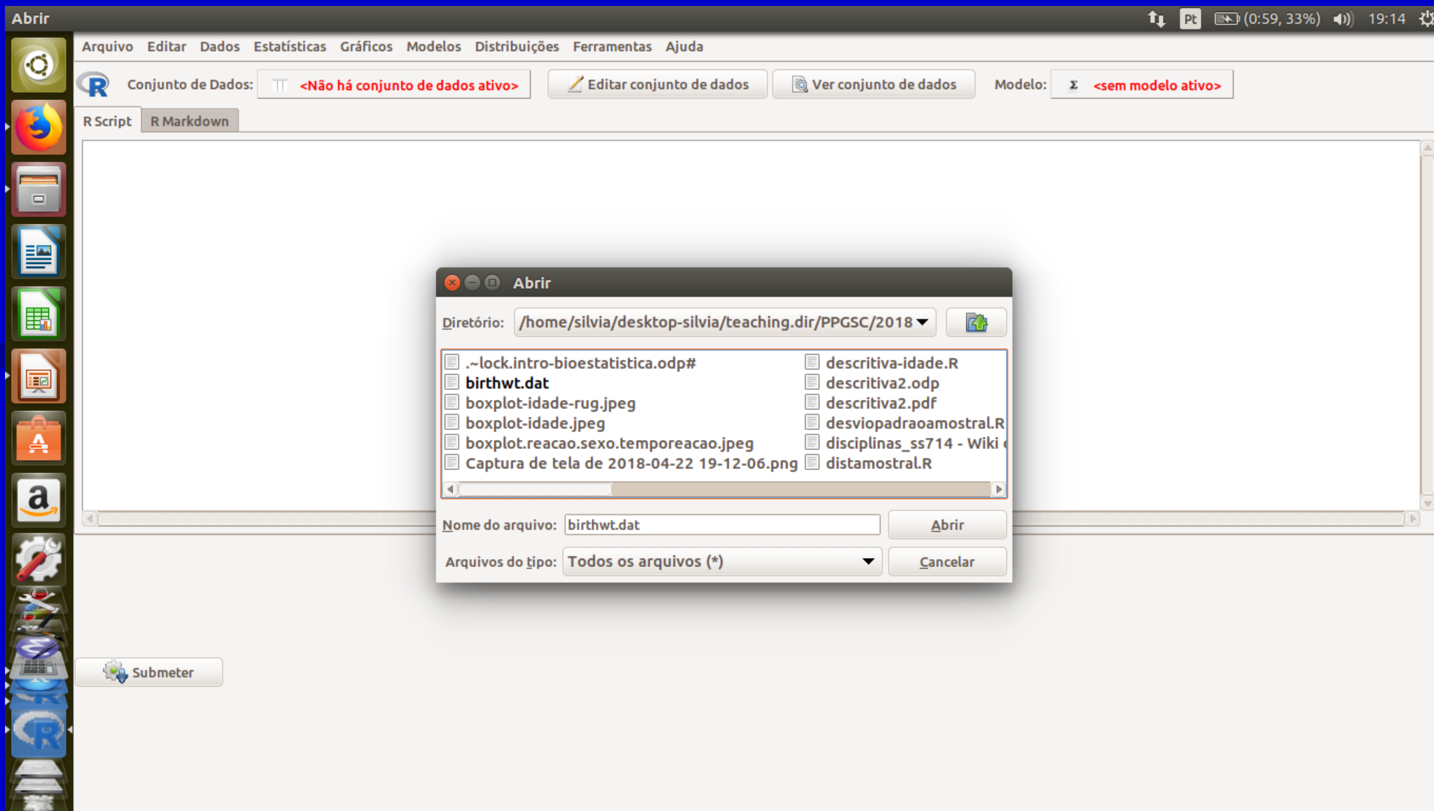
nprem: Número de partos prematuros

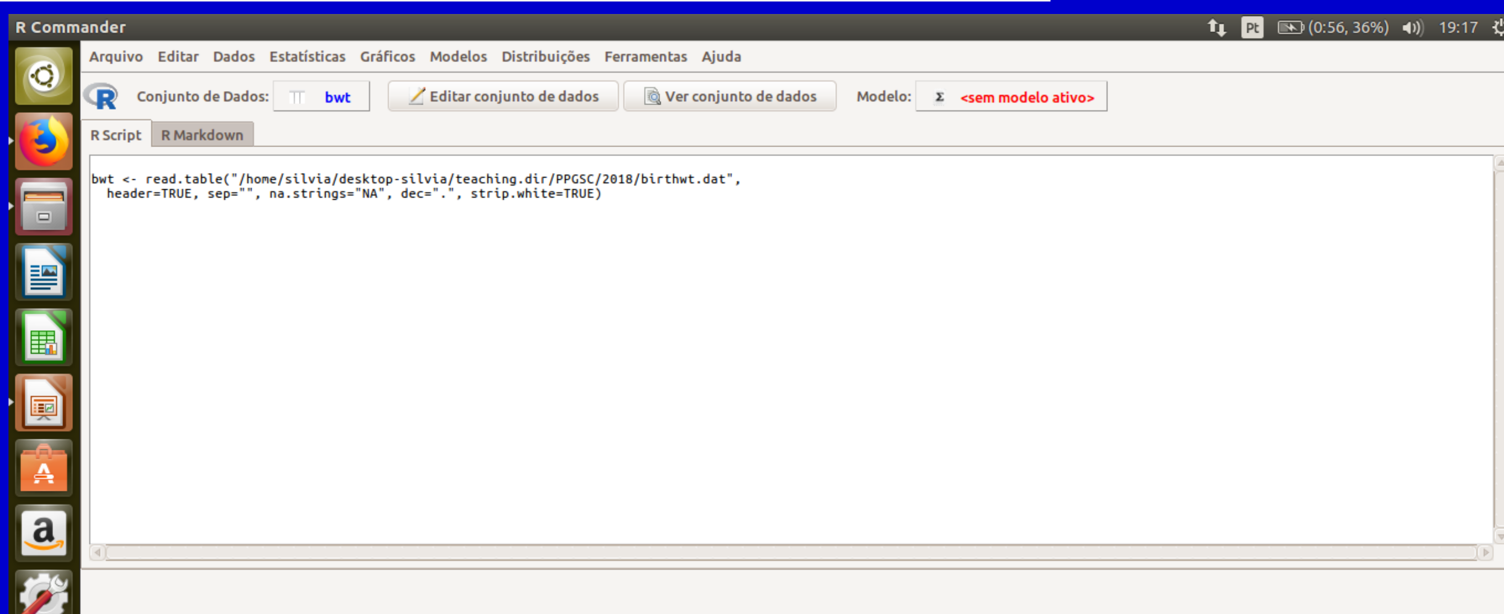
hyper: História de hipertensão (0=No, 1=Yes)

bwt: Peso ao nascer (g)

Importar dados no R




Abrir
Arquivo Editar Dados Estatísticas Gráficos Modelos Distribuições Ferramentas Ajuda
Conjunto de Dados: <Não há conjunto de dados ativo>
Editar conjunto de dados
Ver conjunto de dados
Modelo: Σ <sem modelo ativo>
R Script
R Markdown
Abrir
Diretório: /home/silvia/desktop-silvia/teaching.dir/PPGSC/2018
.~lock.intro-bioestatistica.odp#
birthwt.dat
boxplot-idade-rug.jpeg
boxplot-idade.jpeg
boxplot.reacao.sexo.temporeacao.jpeg
Captura de tela de 2018-04-22 19-12-06.png
descritiva-idade.R
descritiva2.odp
descritiva2.pdf
desviopadraoamostral.R
distamostral.R
Nome do arquivo: birthwt.dat
Abrir
Arquivos do tipo: Todos os arquivos (*)
Cancelar
Submeter


R Commander
Arquivo Editar Dados Estatísticas Gráficos Modelos Distribuições Ferramentas Ajuda
Conjunto de Dados: bwt
Editar conjunto de dados
Ver conjunto de dados
Modelo: Σ <sem modelo ativo>
R Script
R Markdown
bwt <- read.table("/home/silvia/desktop-silvia/teaching.dir/PPGSC/2018/birthwt.dat",
header=TRUE, sep="", na.strings="NA", dec=".", strip.white=TRUE)

Exemplo: Birthweight (cont.)

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

Dados: Uso da Tianeptina para depressão

Tianeptina: fármaco antidepressivo do grupo dos tricíclicos. Sua ação antidepressiva demonstrada em estudos pré-clínicos através de testes em animais.

Rocha (1995) relata os resultados de um ensaio clínico aleatorizado, duplo-cego, realizado com o objetivo de comparar a tianeptina com o placebo. Participaram deste ensaio pacientes de Belo Horizonte, Rio de Janeiro e Campinas.

O ensaio consistiu em administrar a droga a dois grupos de pacientes, compostos de forma aleatória, e quantificar a depressão através da escala de Montgomery-Asberg (MADRS). Valores maiores indicam maior gravidade da depressão.

O escore foi obtido para cada paciente aos 7, 14, 21, 28 e 42 dias após início do ensaio.

Os dois grupos não diferiam em termos de depressão no início do estudo.

Evidência do efeito da tianeptina pode ser obtida comparando-se os dois grupos ao fim de 42 dias.

Dados: tianeptinaplacebo.csv

grupo	escores42
placebo	6
placebo	33
placebo	21
placebo	26
placebo	10
placebo	29
placebo	33
placebo	20
placebo	37
placebo	15
placebo	2
placebo	21
placebo	7
placebo	26
placebo	13
tianeptina	10
tianeptina	8
tianeptina	17
tianeptina	4
tianeptina	17
tianeptina	14
tianeptina	9
tianeptina	4
tianeptina	21
tianeptina	3
tianeptina	7
tianeptina	10
tianeptina	29
tianeptina	13
tianeptina	14

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 (α = 0,05 ou 5%)

3. Calcular a estatística e a estatística de teste

Média das duas amostras

t = (Média das diferenças - μ_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 α

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

Dados pareados: Tianeptina para depressão

- Além da análise anterior, verificou-se que houve diminuição do escore de depressão entre os pacientes de um dos grupos durante o desenvolvimento do estudo.
- A tabela abaixo mostra os escores dos pacientes do grupo tianeptina admitidos em Belo Horizonte no primeiro dia (dia1) e no último dia (dia42).

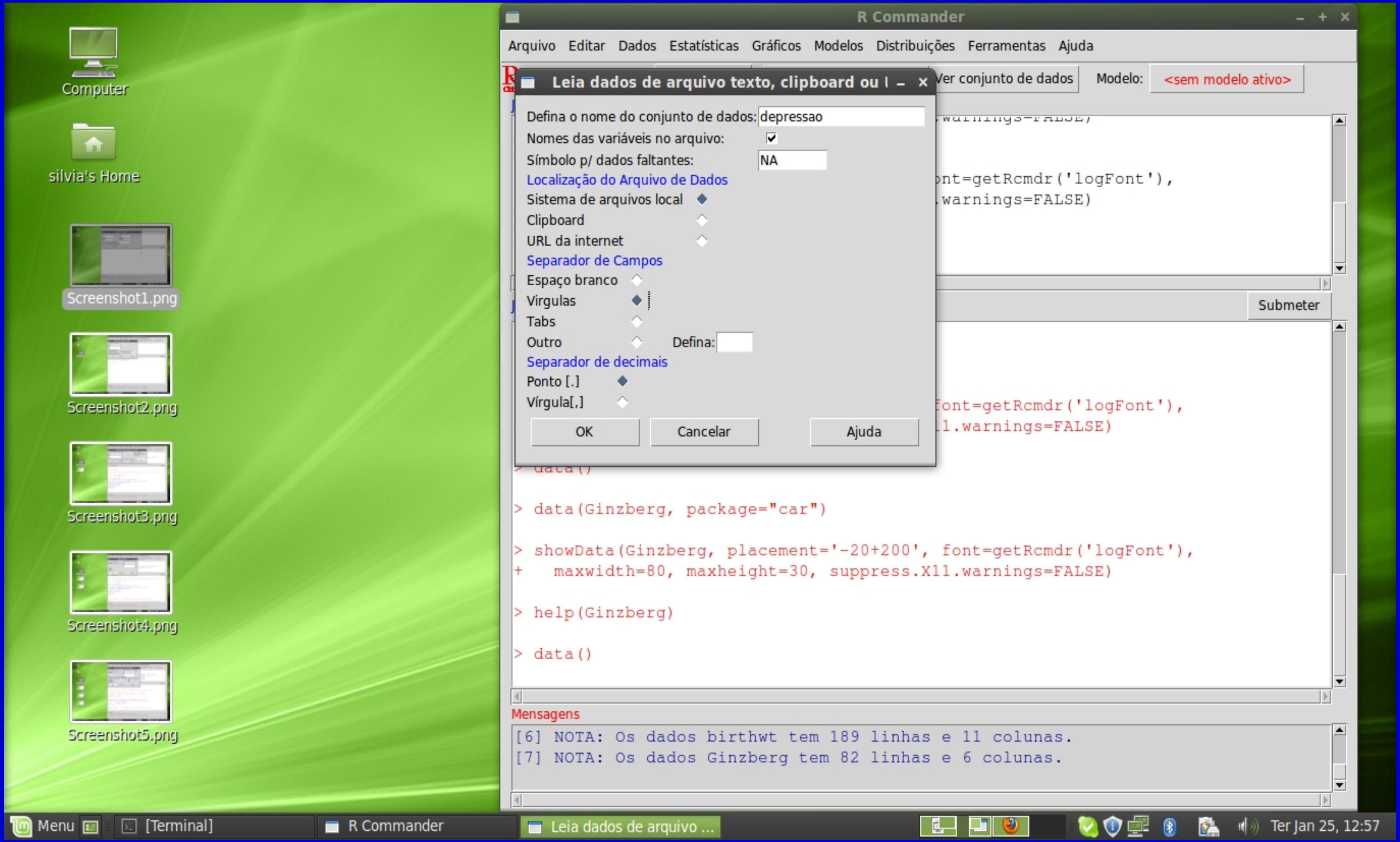
Dados: depressao.csv

paciente	dia1	dia42
1	24	6
2	46	33
3	26	21
4	44	26
5	27	10
6	34	29
7	33	33
8	25	29
9	35	37
10	30	15
11	38	2
12	38	21
13	31	7
14	27	
15	34	
16	32	26

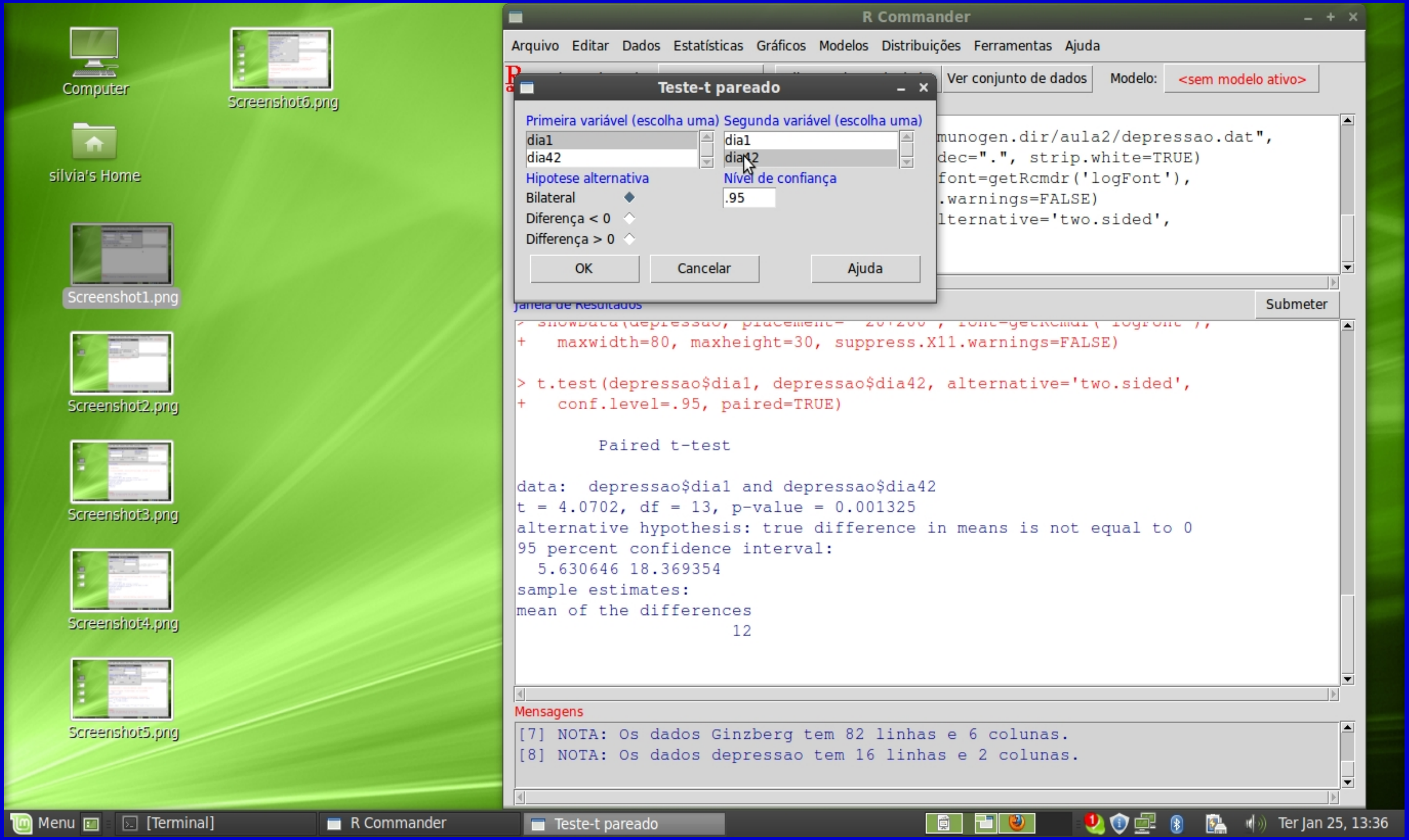
Exemplo: Escores de depressão

- 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

- **Teste t**: H_0: $\mu_1=\mu_2$

  Erro tipo I (α) = 1-0,95 = 0,05

- Mais de 2 grupos: 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

- **ANOVA:** Comparação de médias de mais de 2 grupos

  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　　k = 3

n_1=10　n_2=10　n_3=10　　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

- Se $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \ldots = \mu_k$, então Between MS e Within MS serão ambas estimativas de σ^2 - a variância comum aos k grupos - logo, Between MS $\approx$ 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

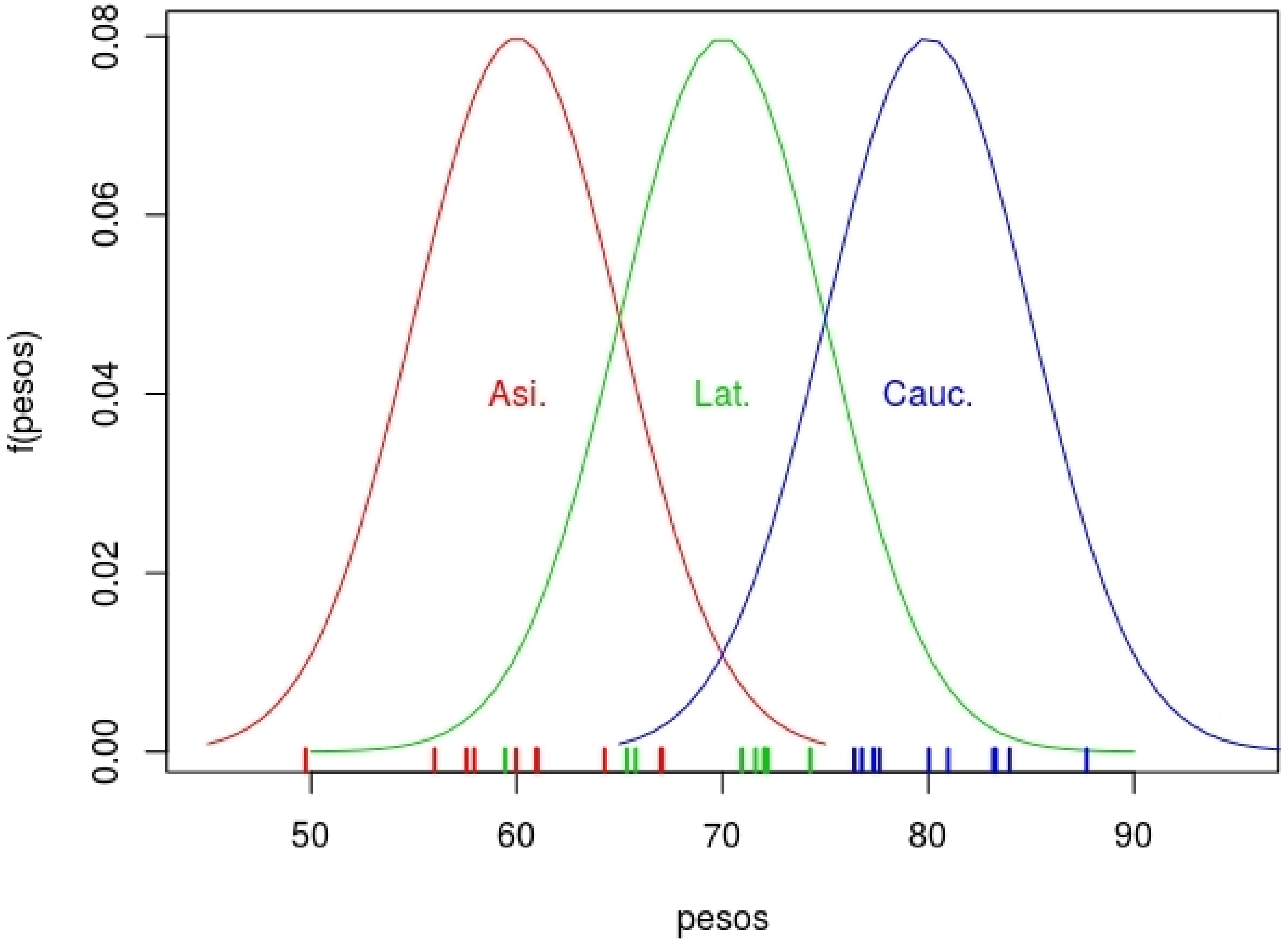
- Assim, para testar a Hipótese nula

  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 segue uma Distribuição F - depende dos graus de liberdade: Between DF e Within DF
- O cálculo da estatística F e seu enquadramento na Distribuição F permite-nos conhecer um valor de p
- O valor de p é comparado com o grau de significância (α):
  - **Se $p \leq \alpha$, rejeita-se H_0 -> Existem diferenças estatisticamente significativas entre as médias dos grupos**
  - **Se $p > \alpha$, não se rejeita H_0 -> Não existem diferenças estatisticamente significativas entre as médias dos grupos**



0.08
0.06
0.04
0.02
0.00
f(pesos)
Asi.
Lat.
Cauc.
50
60
70
80
90
pesos

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		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
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.

Grupo de alergia à soja (Células/mm²) (n=7)	Grupo de asma típica (Células/mm²) (n=10)
34,45	74,17
0,00	13,75
1,36	37,50
0,00	1225,51
1,43	99,99
0,00	3,76
4,01	58,33
	73,63
	4,32
	154,86

Posição (rank)	Alergia à soja	Asma típica
2	0,00	
2	0,00	
2	0,00	
4	1,36	
5	1,43	
6		3,76
7	4,01	
8		4,32
9		13,75
10	34,45	
11		37,50
12		58,33
13		73,63
14		74,17
15		99,99
16		154,86
17		1225,51

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	A B A B A B A B A B
1º 2º 3º 4º 5º 6º 7º 8º 9º 10º	1º 2º 3º 4º 5º 6º 7º 8º 9º 10º
A e B diferentes	Não há diferenças entre A e B

São calculadas as seguintes estatísticas:

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_1 \cdot (n_1 + 1)}{2} - R_1 \qquad U' = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_2 \cdot (n_2 + 1)}{2} - R_2$$

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
- O valor de p é comparado com o grau de significância (α):
  - **Se $p \leq \alpha$, rejeita-se H_0 -> Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos**
  - **Se $p > \alpha$, não se rejeita H_0 -> Não existem diferenças estatisticamente significativas 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 grupos pareados

Ex: Num ensaio de um fármaco antidepressivo obtêm-se os seguintes scores numa escala de depressão, antes e depois do tratamento:

Score antes	Score depois	diferença	Posição	Posição assinalada
70	71	1	1,5	1,5
69	68	-1	1,5	-1,5
52	54	2	3	3
53	50	-3	4	-4
54	49	-5	5,5	-5,5
67	72	5	5,5	5,5
68	61	-7	7	-7
57	43	-14	8	-8
67	50	-17	9	-9
64	40	-24	10	-10

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
- O valor de p é comparado com o grau de significância (α):
  - **Se $p \leq \alpha$, rejeita-se H_0 -> Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos**
  - **Se $p > \alpha$, não se rejeita H_0 -> Não existem diferenças estatisticamente significativas 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:

$$H = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{i=1}^{k} \frac{R_i^2}{n_i} - 3(N+1)$$

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
- O valor de p é comparado com o grau de significância (α):
  - **Se $p \leq \alpha$, rejeita-se H_0 -> Existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos**
  - **Se $p > \alpha$, não se rejeita H_0 -> Não existem diferenças estatisticamente significativas 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

- Usado para testar a hipótese da existência de uma associação entre duas variáveis categóricas.
- 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

- Dados apresentados 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 supondo a hipótese nula 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 (χ^2): discrepância entre as **frequências observadas** e as **frequências esperadas**, caso a H_0 seja verdadeira. Se a discrepância for grande é improvável que a hipótese nula seja verdadeira.

Teste Qui-quadrado

A estatística de teste calculada (χ^2) tem a forma genérica:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

O - frequência observada e E - frequência esperada supondo H_0 verdadeira.

A tabela de contingência tem a seguinte forma genérica:

		Variável B				
		Categoria 1	*Categoria 2*	…	*Categoria c*	*Total*
Variável A	*Categoria 1*	f11	f12	…	f1c	L1
	Categoria 2	f21	f22	…	f2c	L2
	…	…	…	…	…	…
	Categoria r	fr1	fr2	…	frc	Lr
	Total	C1	C2	…	Cc	N

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 χ^2 e seu enquadramento na distribuição adequada permite-nos conhecer um valor de p O valor de p é comparado com o grau de significância (α):
  - **Se $p \leq \alpha$, rejeita-se 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 se rejeita 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

Valor de p

Chi-Square Tests

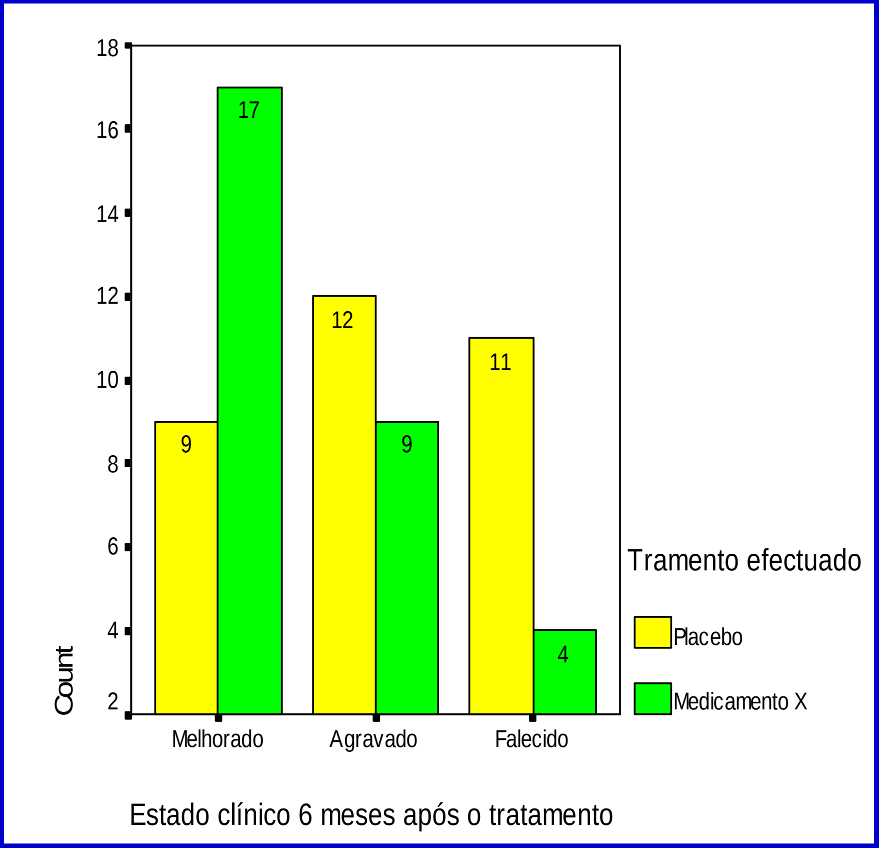
	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6,099[a]	2	,047
Likelihood Ratio	6,264	2	,044
Linear-by-Linear Association	5,947	1	,015
N of Valid Cases	62		

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<α -> Rejeita-se H_0.

Existem diferenças estatisticamente significativas quanto ao estado clínico 6 meses após o tratamento entre o grupo placebo e o grupo tratado com o medicamento X.



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 com 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 a ser feita), até que pelo menos 80% das frequências esperadas tenham valor ≥ 5.

Se numa tabela de 2×2 existir uma ou mais frequências esperadas com valor <5, então deverá ser usado o ***Teste Exato de Fisher***.

Teste Exato de Fisher

- Usado em tabelas de 2×2 (faz o cálculo das probabilidades exatas e não faz uso da distribuição de qui-quadrado).
- Utilizado quando 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

Mortalidade 6 meses após o tratamento * Tramento efectuado Crosstabulation

Valor de p

			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:

$$x^2 = \sum \frac{\left(|O - E| - 0{,}5\right)^2}{E}$$

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.

		Variável B (ex: depois)		
		Presente	*Ausente*	*Total*
Variável A (ex: antes)	*Presente*	a	b	a+b
	Ausente	c	d	c+d
	Total	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\chi^2 = \sum \frac{\left(|b-c|-1\right)^2}{b+c}$$

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()

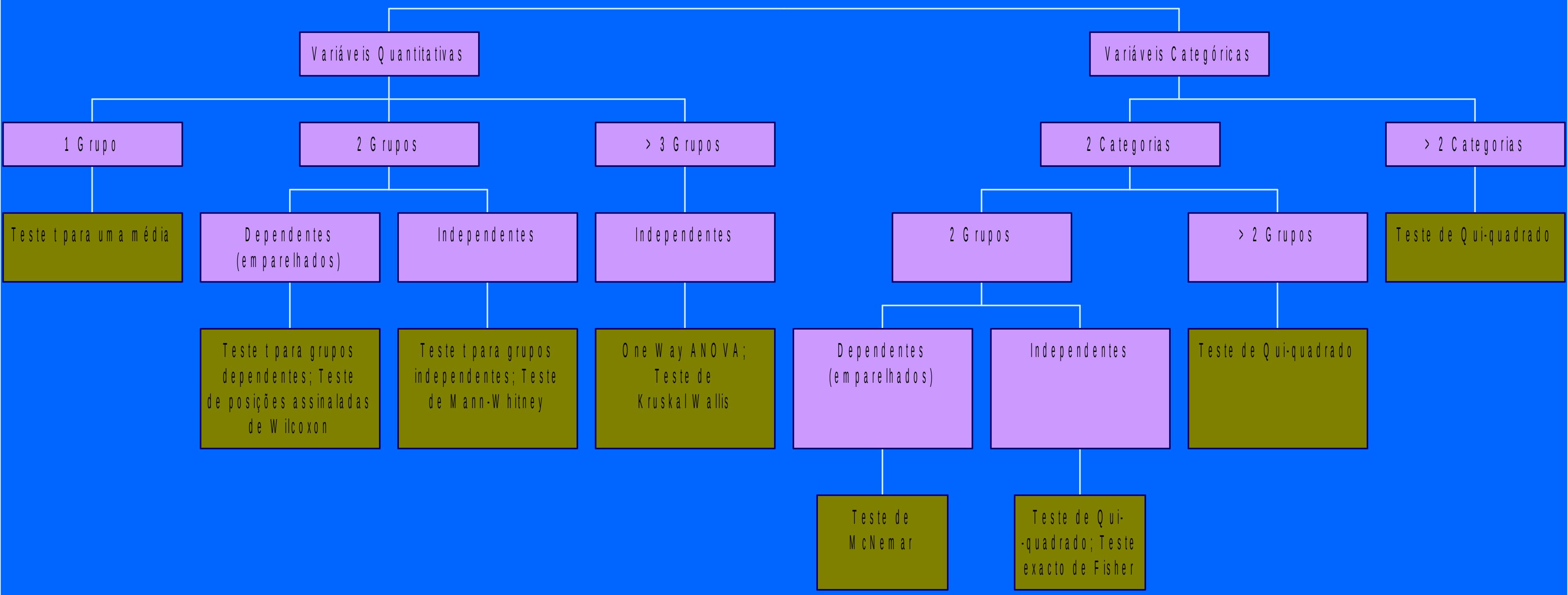
Quadros de Síntese

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

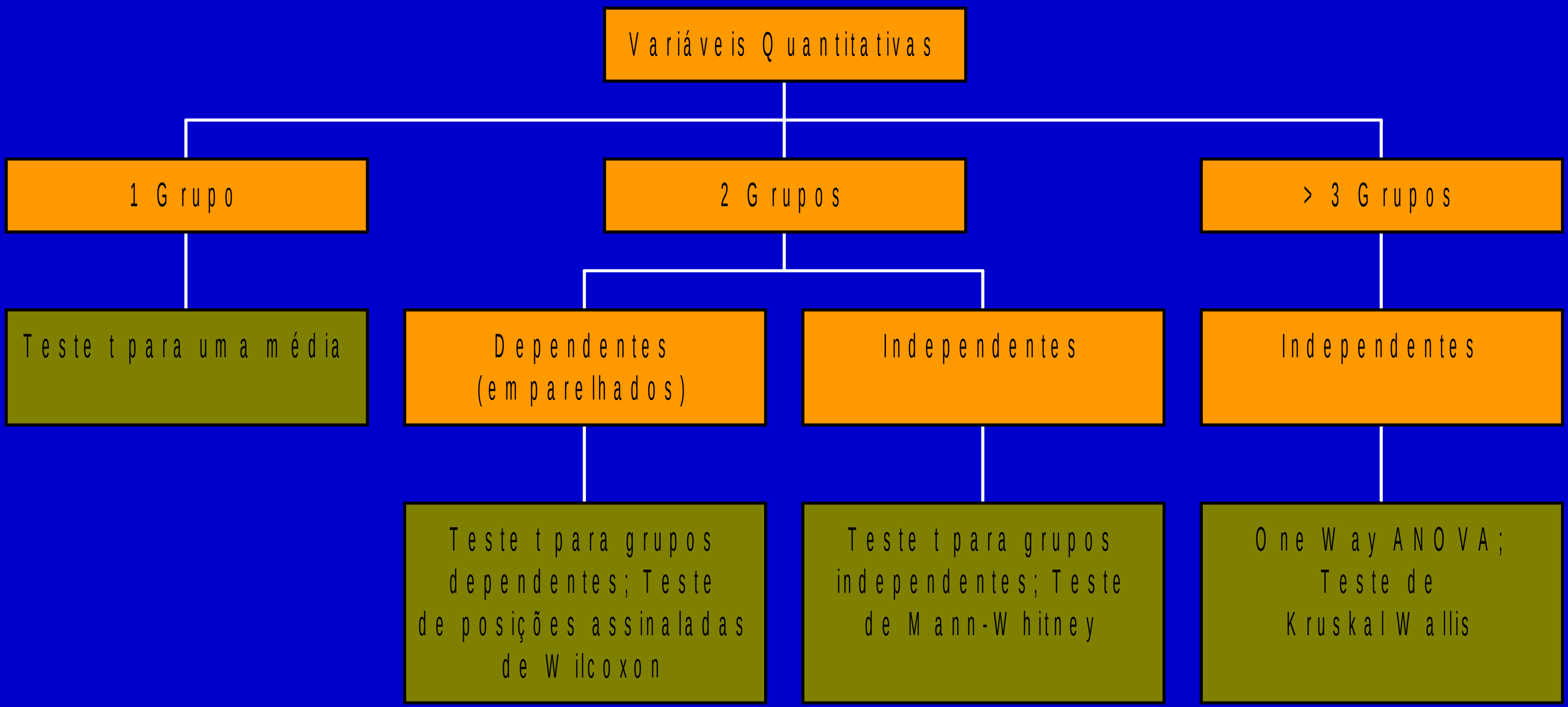
Estatística

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

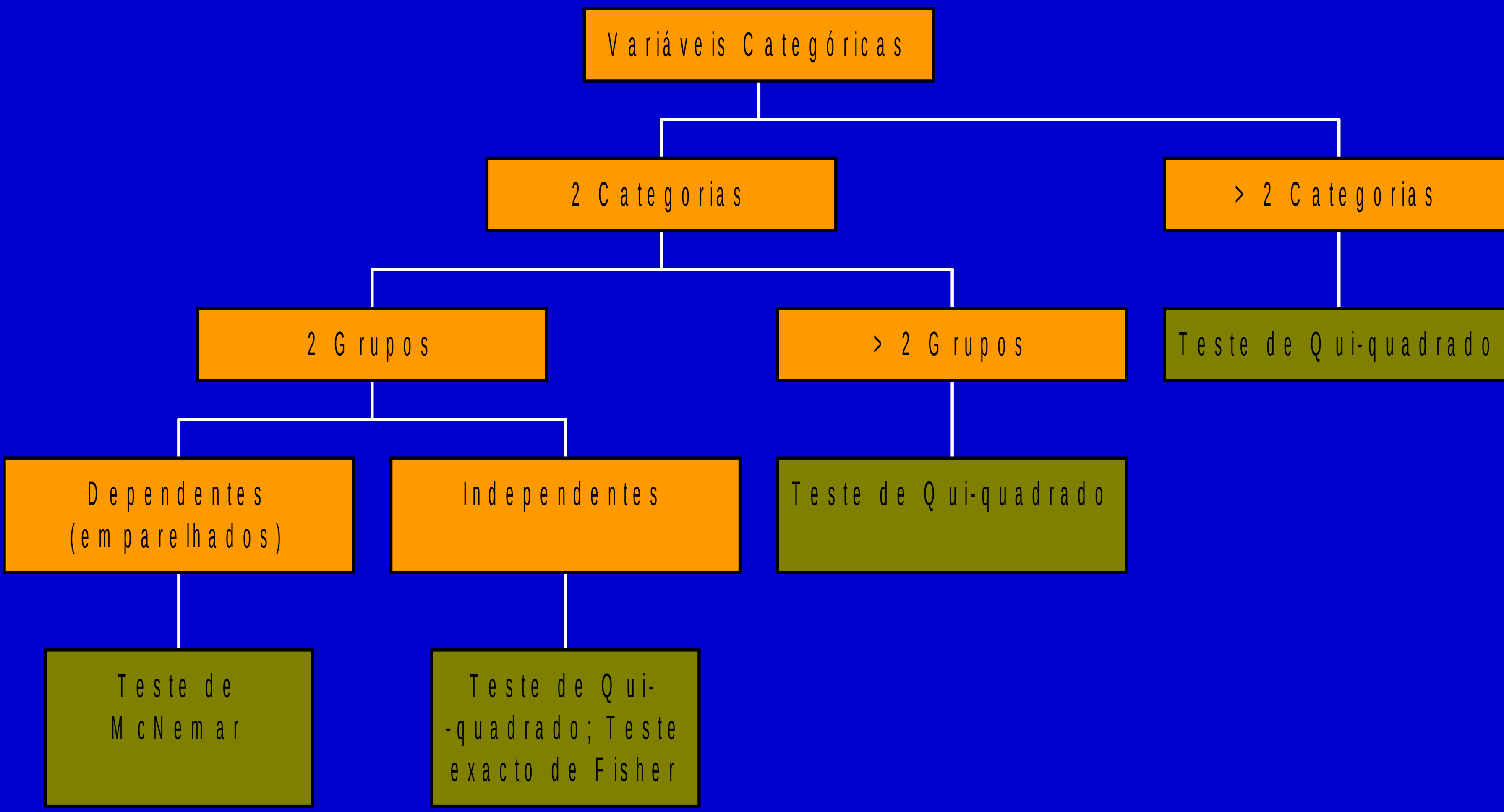
Testes de Hipóteses



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