Estatística aplicada a ensaios clínicos

RAL - 5838

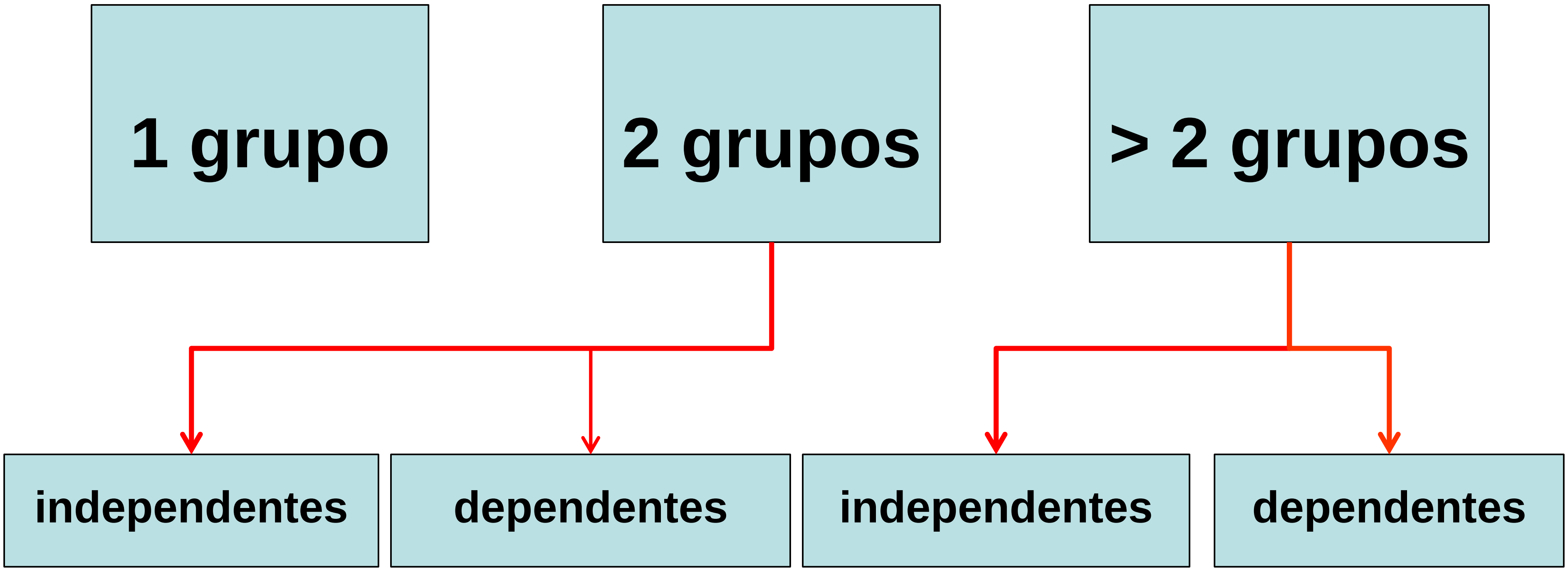
Luís Vicente Garcia

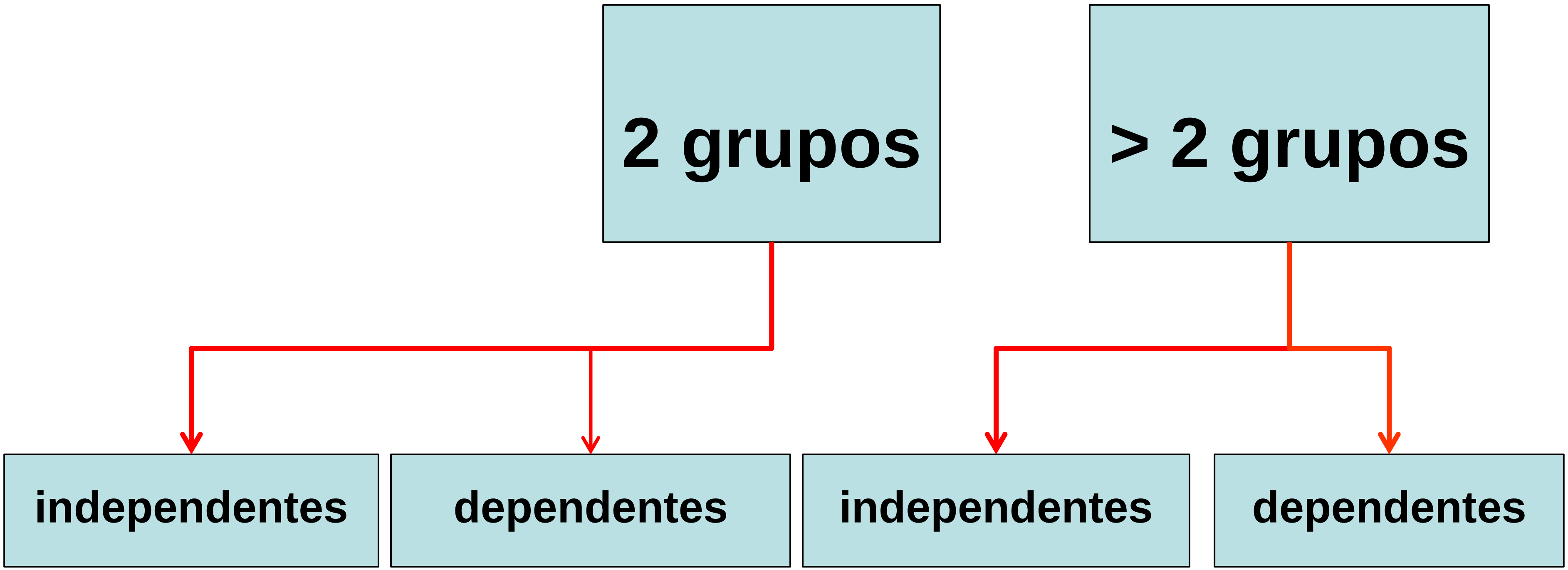
lvgarcia@fmrp.usp.br

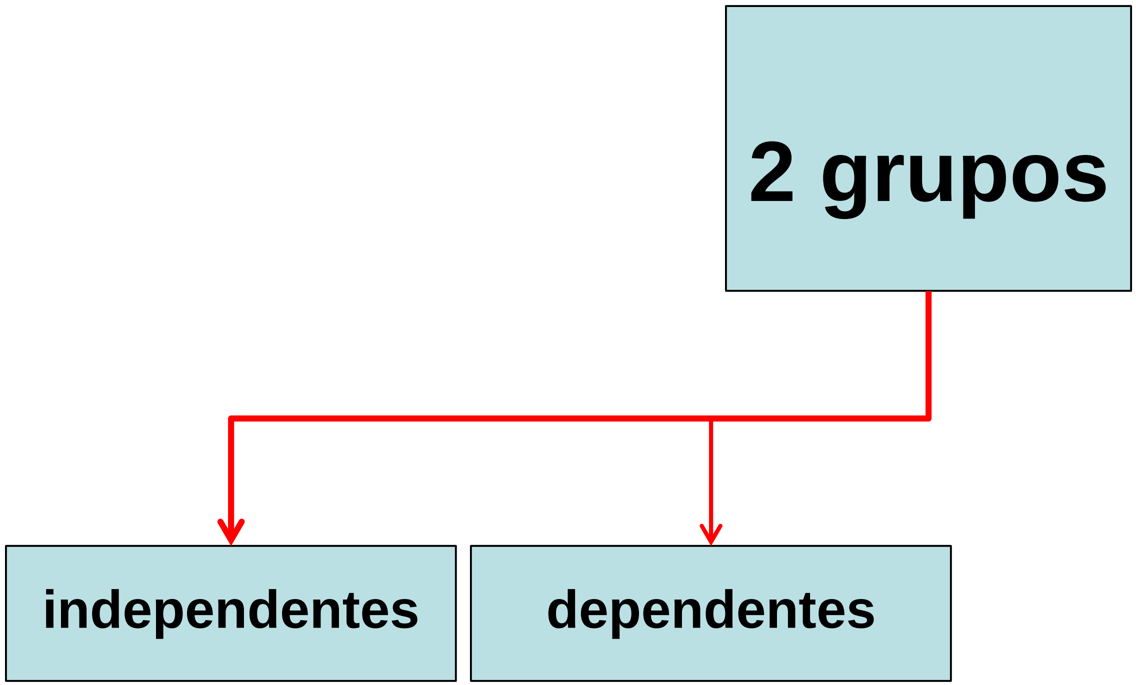
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

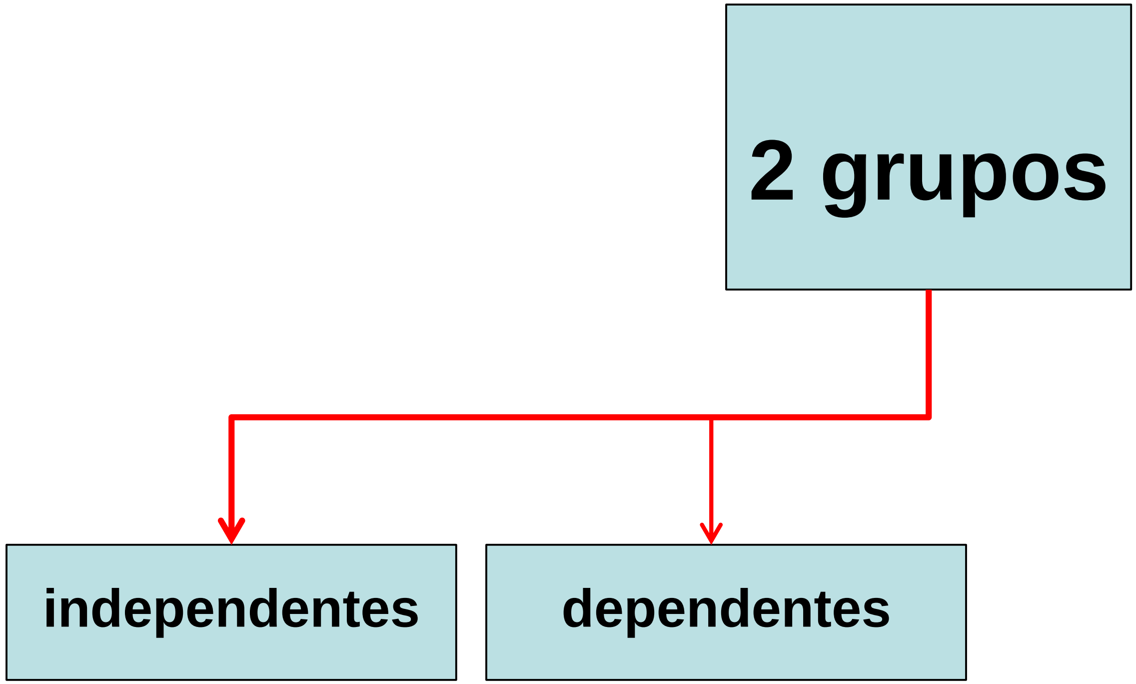
Estatística aplicada a ensaios clínicos

aula 12


1 grupo
2 grupos
> 2 grupos
independentes
dependentes
independentes
dependentes


2 grupos
> 2 grupos
independentes
dependentes
independentes
dependentes

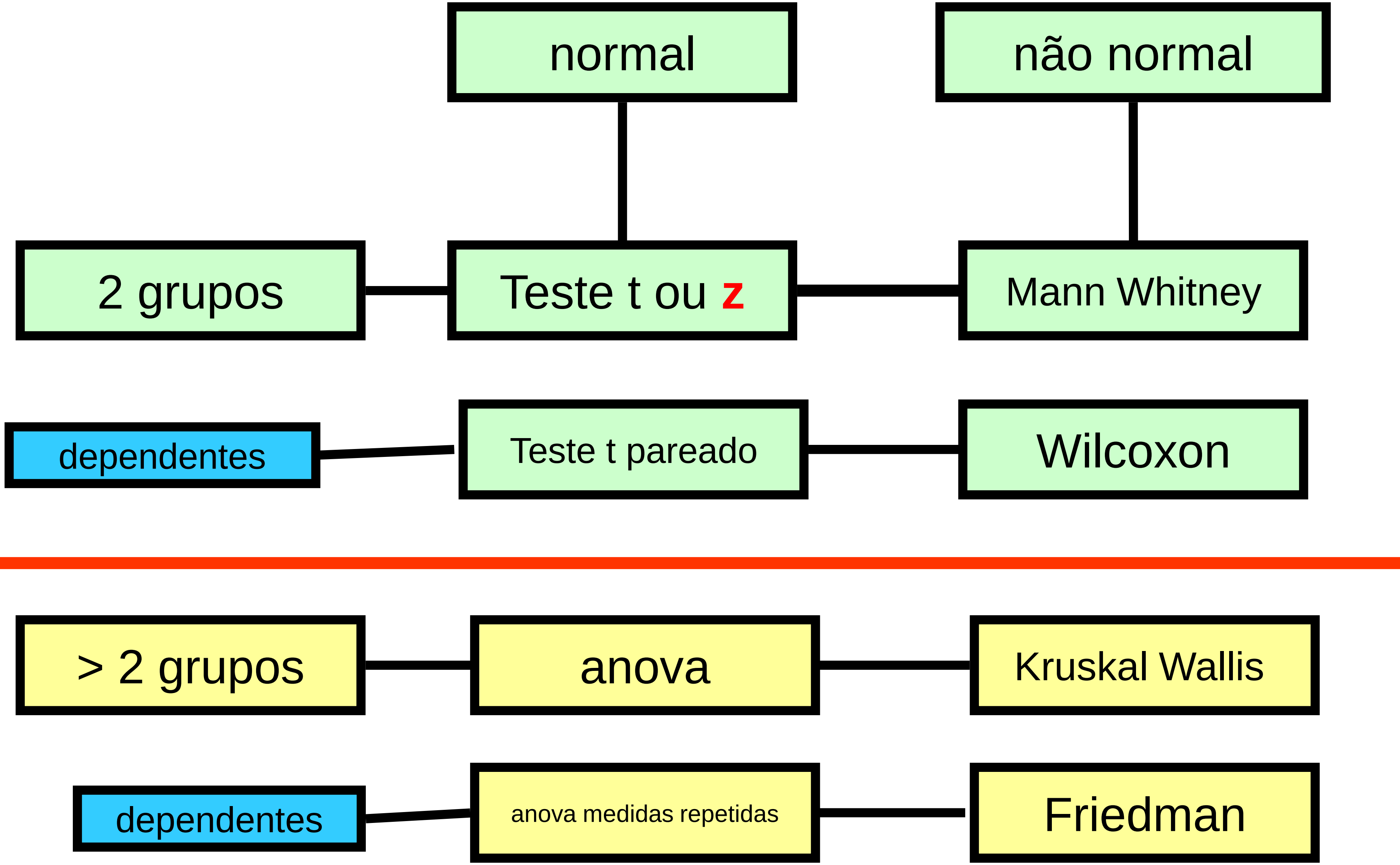

2 grupos
independentes
dependentes



amostras pequenas?

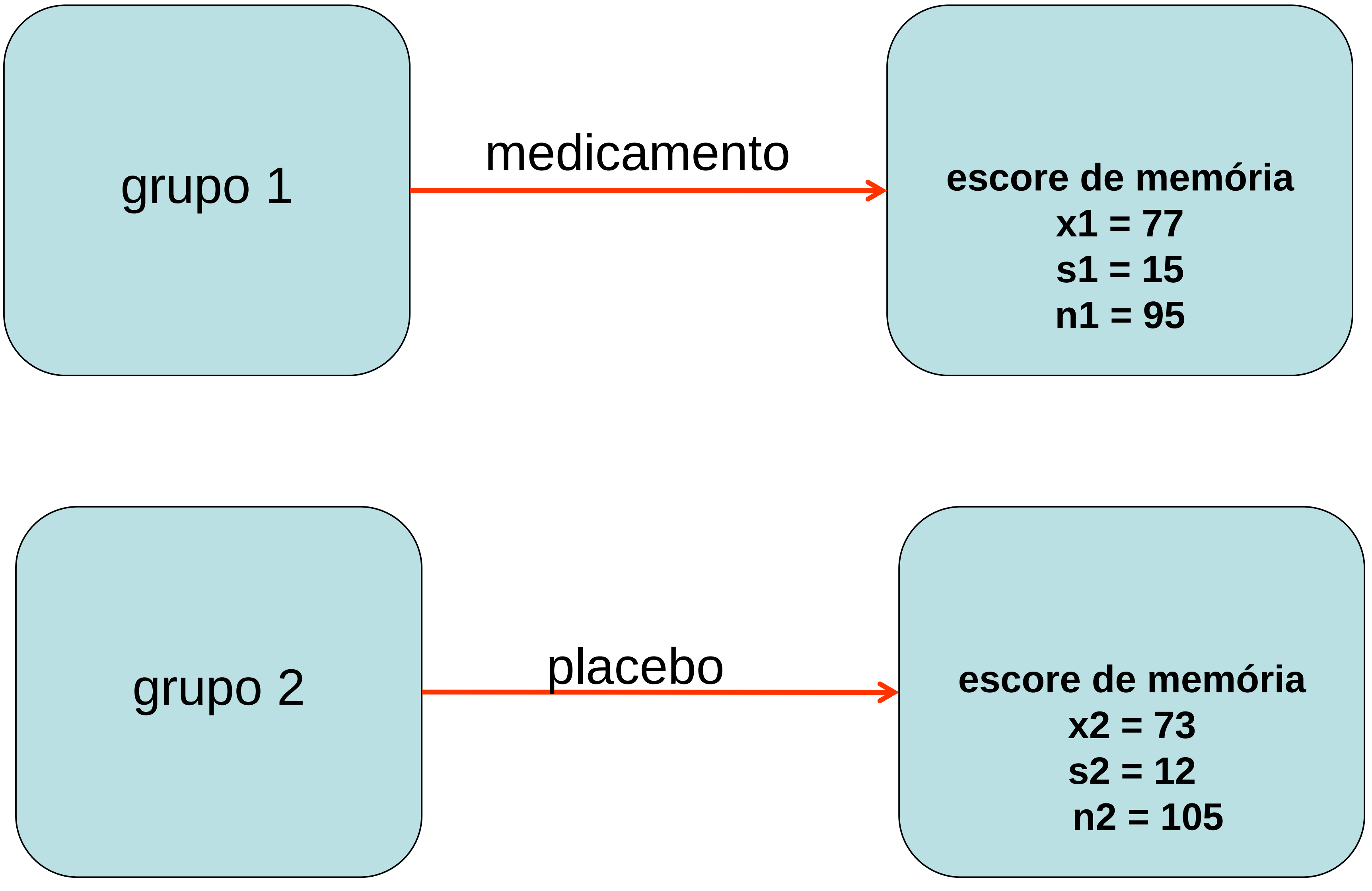
amostras independentes?

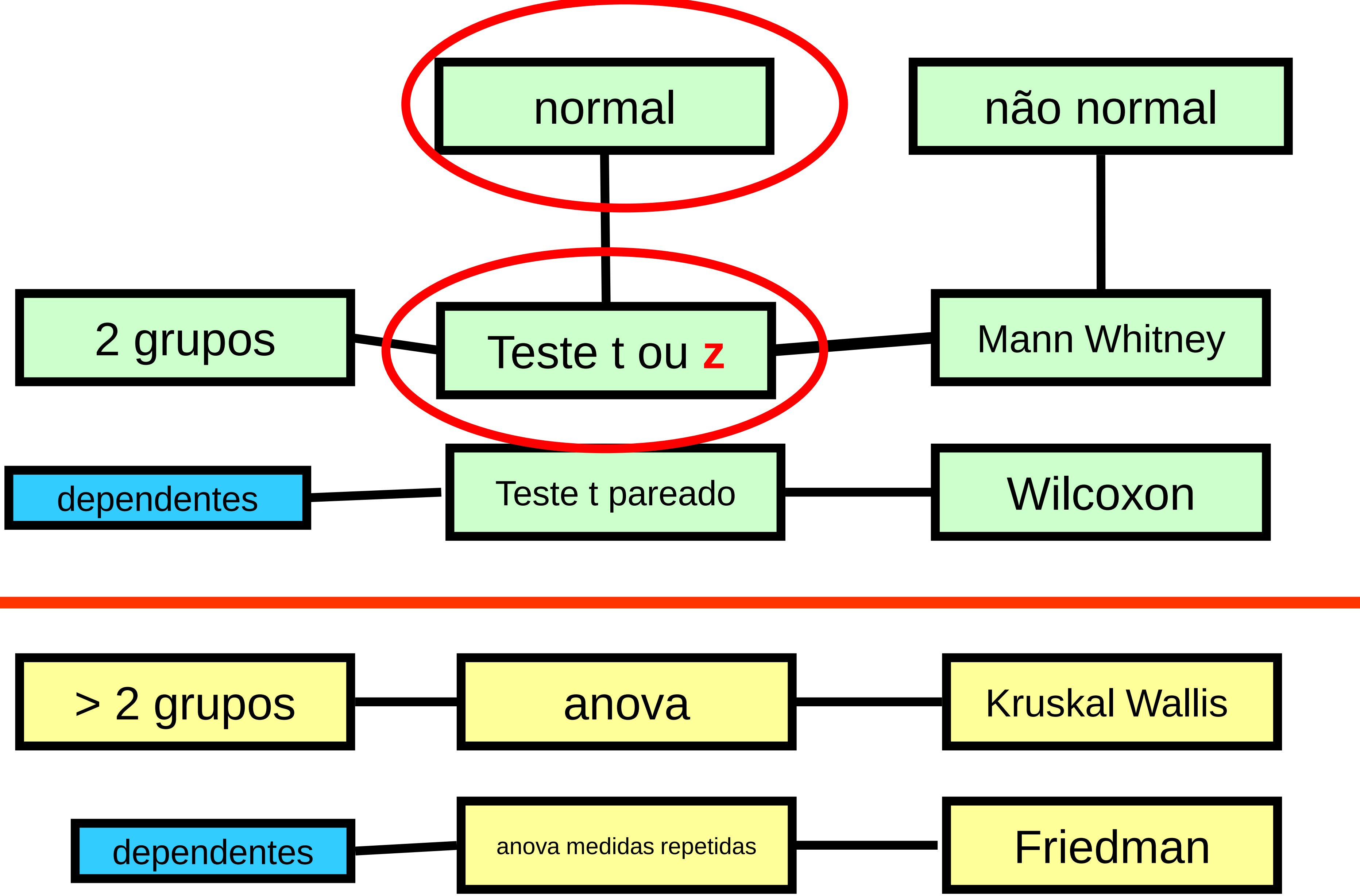
distribuição conhecida?


normal
não normal
2 grupos
Teste t ou z
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman

Para testar o efeito de um medicamento fitoterápico sobre a memória, você seleciona aleatoriamente uma amostra de 95 pessoas, as quais receberão o tratamento, e uma amostra de 105 pessoas que tomarão um placebo. Um mês depois, ambos os grupos submetem-se a um teste. A nota média do grupo experimental é de 77, com um desvio padrão de 15. No grupo de controle, a média é 73 e o desvio padrão, 12. Teste a alegação de que o tratamento melhora a memória

alfa = 0,01


grupo 1
medicamento
escore de memória
x1 = 77
s1 = 15
n1 = 95
grupo 2
placebo
escore de memória
x2 = 73
s2 = 12
n2 = 105


normal
não normal
2 grupos
Teste t ou z
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman

Teste de Hipótese

H_0 : Não há diferença entre os parâmetros das duas amostras

H1 : Há diferença entre os parâmetros das duas amostras

$$H_0: \mu_1 \leq \mu_2$$

$$H_a: \mu_1 > \mu_2$$ (alegação)

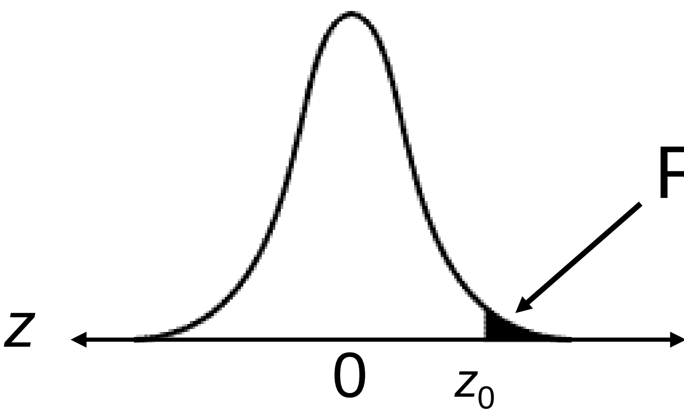
nível de significância.

$\alpha = 0,01$

distribuição amostral.

A distribuição da estatística amostral $\bar{x}_1 - \bar{x}_2$
é normal, já que as duas amostras são grandes.

$$\mu_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = 0 \qquad \sigma_{x_1 - x_2} = \sqrt{\frac{\sigma_1{}^2}{n_1} + \frac{\sigma_2{}^2}{n_2}}$$



Região de rejeição

2,57 $\leftarrow$ Valor crítico z_0

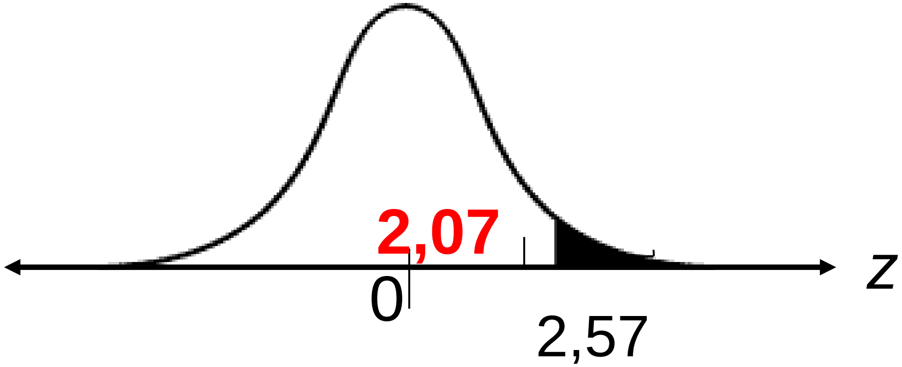
estatística teste.

Se as duas amostras são grandes, você pode usar s_1 e s_2 no lugar de σ1 e σ2

$$z = \frac{(x_1 - x_2) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sigma_{x_1 - x_2}}$$

$$z = \frac{4 - 0}{1{,}933} = 2{,}07$$

$$\sqrt{\frac{15^2}{95} + \frac{12^2}{105}} = \sqrt{3{,}74} = 1{,}933$$



z = 2,07 não cai na região de rejeição da hipótese nula

p = 0,019 ou p > 0,01

Não há evidência suficiente para aceitar a alegação de que o tratamento aumente a memória.

critério de decisão baseado em p

se $p \leq \alpha$ → rejeitar H0

se $p > \alpha$ → não é possível rejeitar H0

Não há evidência suficiente para aceitar a alegação de que o tratamento fitoterápico aumenta a memória.

Teste de Hipótese

H_0 : Não há diferença entre os parâmetros das duas amostras

H1 : Há diferença entre os parâmetros das duas amostras

$$H_0: \mu_1 \leq \mu_2$$

$$H_a: \mu_1 > \mu_2 \quad \text{(alegação)}$$

Não há evidência suficiente para aceitar a alegação de que o tratamento aumente a memória.

se as amostras têm n < 30 → teste t

variâncias iguais: estimativa agrupada do desvio-padrão.

$$\hat{\sigma} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

O erro padrão é: $\sigma_{x_1 - x_2} = \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$ g.l. = $n_1 + n_2 - 2$

variâncias diferentes

$$\sigma_{x_1 - x_2} = \sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}$$

E o g.l. será o menor entre $n_1 - 1$ e $n_2 - 1$.

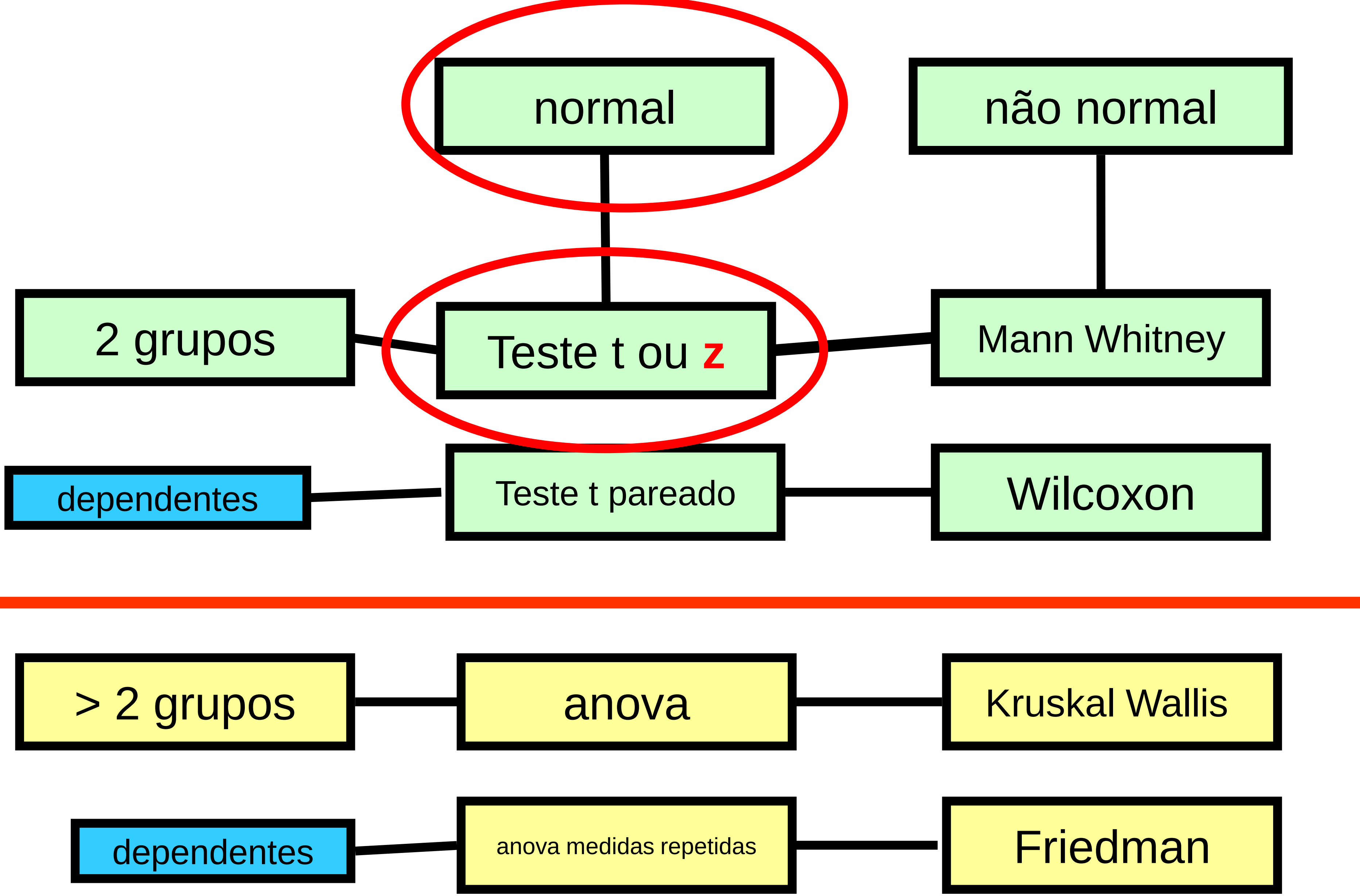
Cinco médicos e oito jogadores de futebol realizaram testes de desempenho intelectual. Os médicos atingiram, no teste aplicado, o escore médio de 1520, com desvio-padrão de 403 enquanto que os jogadores de futebol atingiram performance média de 937 com desvio-padrão de 382. Teste, para α = 0,05 a alegação de que os médicos têm melhor desempenho. Supor que as variâncias sejam iguais.

	Médico	Jogador futebol
n	5	8
$\bar{x}$	1.520	937
s	403	382

amostras pequenas?

amostras independentes?

distribuição conhecida?


normal
não normal
2 grupos
Teste t ou z
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman

hipóteses nula e alternativa.

H_0: $\mu_1 \leq \mu_2$

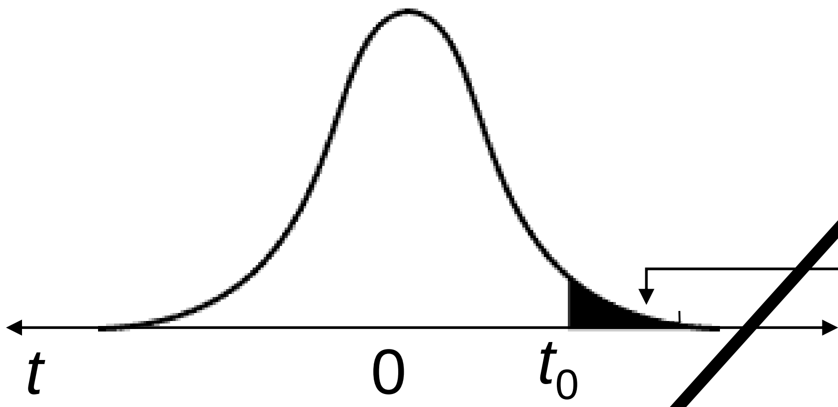
H_a: $\mu_1 > \mu_2$ (alegação)

nível de significância.

α = 0,05.

distribuição amostral

Como as variâncias são iguais, a distribuição da estatística amostral $\bar{x}_1 - \bar{x}_2$ é uma distribuição *t* com g.l. = 5 + 8 – 2 = 11.



1,796

Determine o valor crítico.

região de rejeição

$$\hat{\sigma} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1{}^2 + (n_2 - 1)s_2{}^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

estatística teste.

$$\hat{\sigma} = \sqrt{\frac{(5 - 1)403^2 + (8 - 1)(382)^2}{5 + 8 - 2}}$$

Se as variâncias forem iguais, determine o valor agrupado.

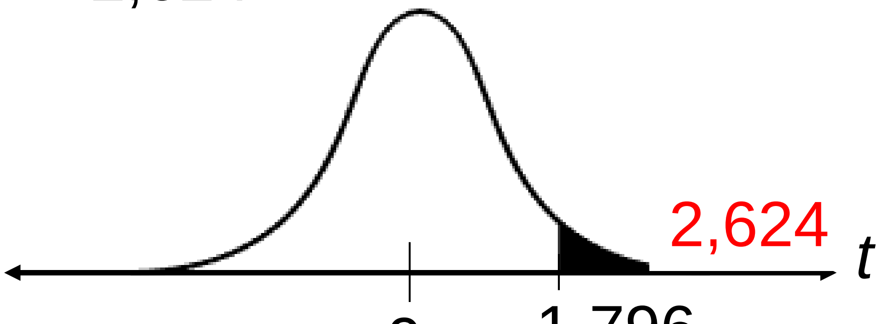
$$\sigma_{x_1 - x_2} = \hat{\sigma}\sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

$$= 389{,}77\sqrt{\frac{1}{5} + \frac{1}{8}} = 389{,}77(0{,}570) = 222{,}203$$

$$t = \frac{(x_1 - x_2) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sigma_{x_1 - x_2}}$$

$$t = \frac{(1520 - 937) - 0}{222{,}203} = 2{,}624$$

decisão.



t = 2,624 cai na região de rejeição da hipótese nula

critério de decisão baseado em p

se $p \leq \alpha$ → rejeitar H0

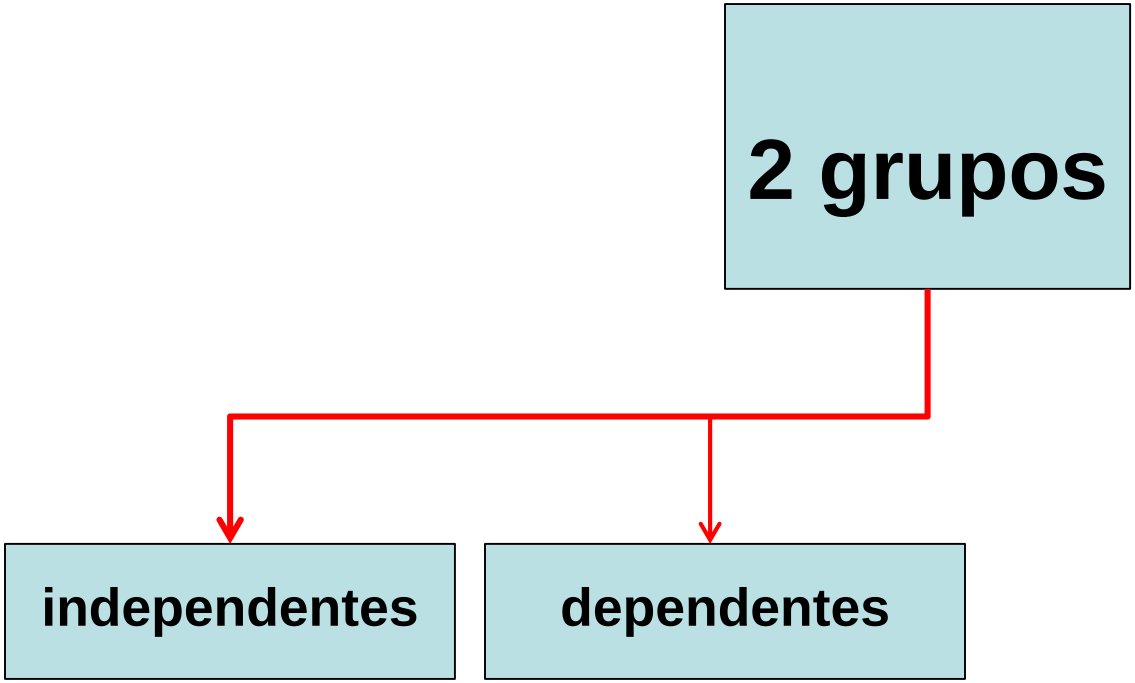
$$H_0: \mu_1 \leq \mu_2$$
$$H_a: \mu_1 > \mu_2$$

se $p > \alpha$ → não é possível rejeitar H0

Há evidência suficiente para aceitar a alegação de que o os médicos têm melhor desempenho do que os jogadoes de futebol

A tabela abaixo mostra a frequência cardíaca (bpm) de cinco pessoas antes e depois de uma sessão de exercícios físicos. Há evidência suficiente para se concluir que o exercício acelera a frequência cardíaca?

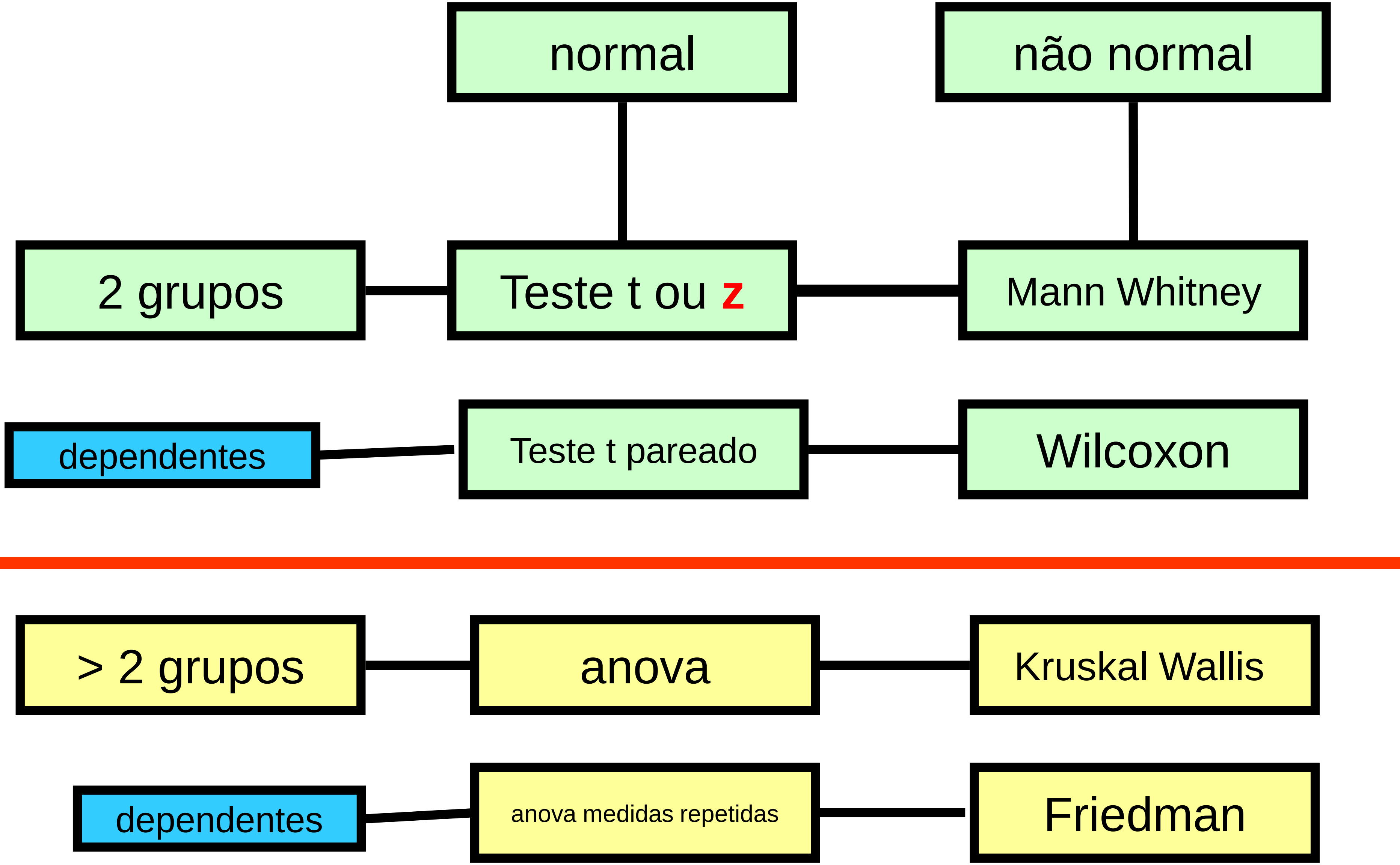
Indivíduo	Antes	Depois
1	65	127
2	72	135
3	85	140
4	78	136
5	93	150

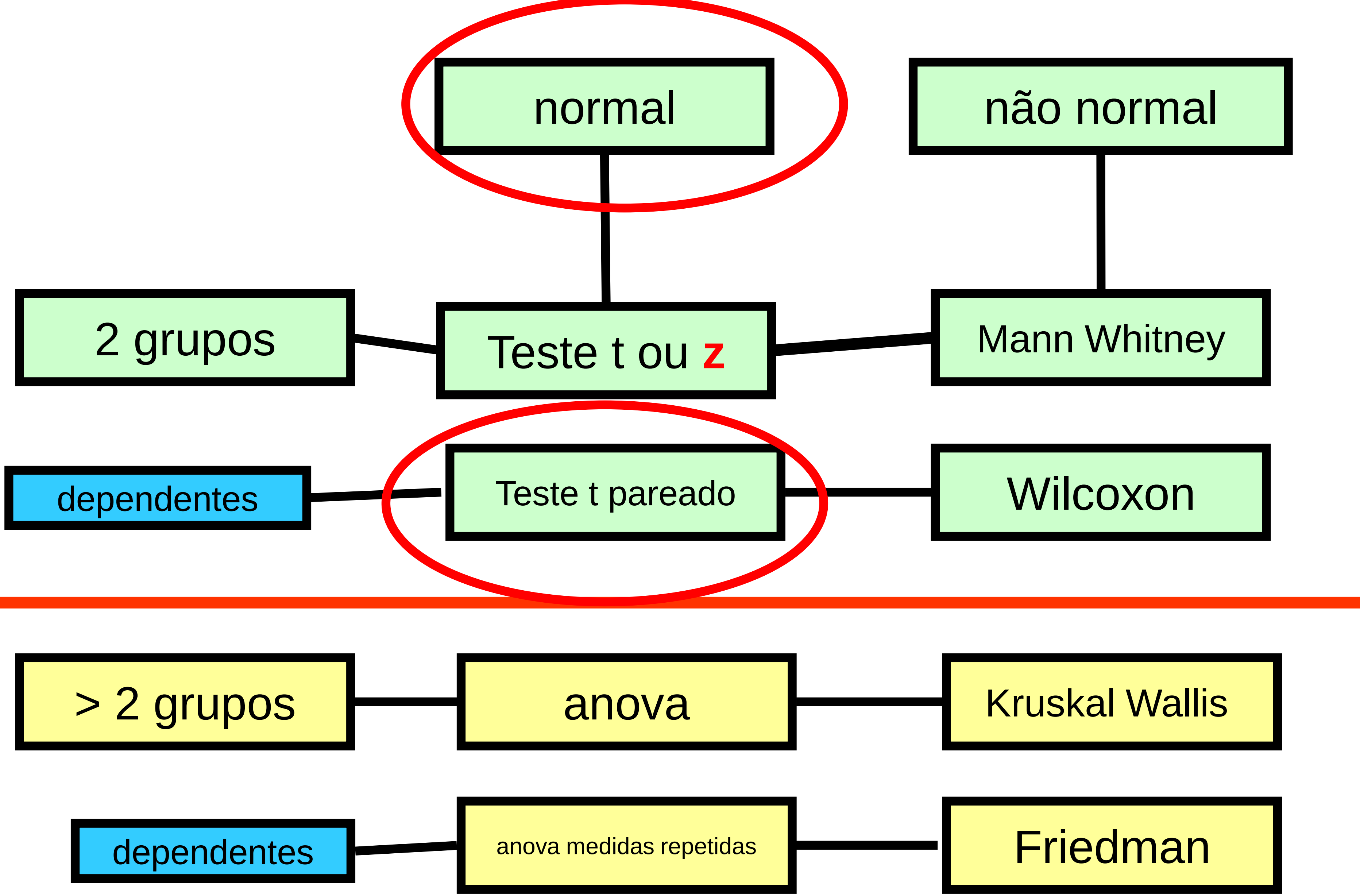


amostras pequenas?

amostras independentes?

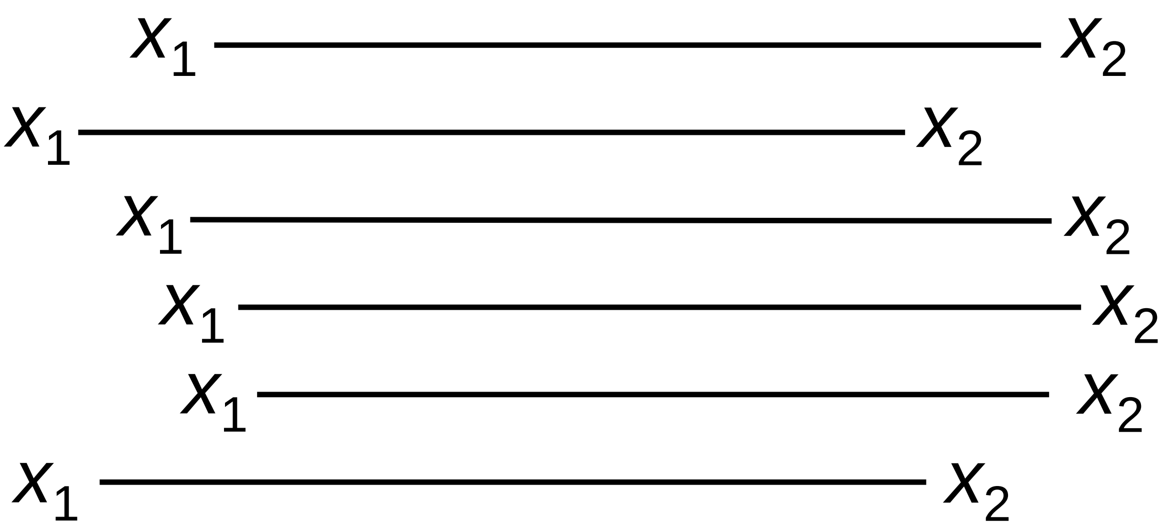
distribuição conhecida?


normal
não normal
2 grupos
Teste t ou z
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman


normal
não normal
2 grupos
Teste t ou z
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman

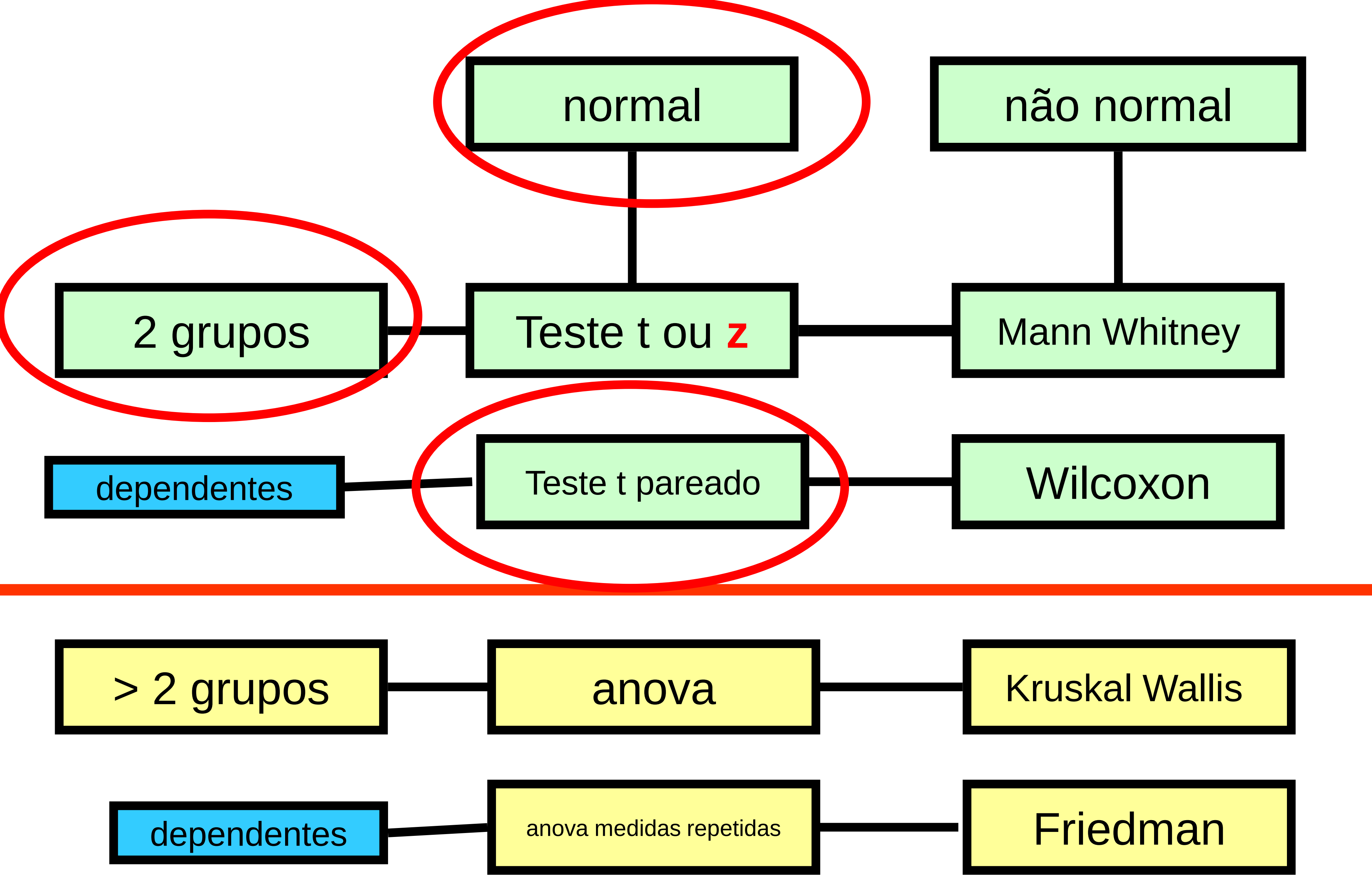
A diferença entre médias: amostrais dependentes

Se cada valor de uma amostra puder ser emparelhado com um valor da outra, as amostras serão dependentes.



Calcula-se a diferença, $d = x_1 - x_2$, para cada par de dados.

A distribuição amostral das diferenças das frequências é uma distribuição t


normal
não normal
2 grupos
Teste t ou z
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman

Indivíduo	Antes	Depois	*d*
1	65	127	62
2	72	135	63
3	85	140	55
4	78	136	58
5	93	150	57

A média das diferenças, *d*, é 59. $\bar{d} = 59$

O desvio padrão de *d* é 3,39. $s_d = 3,39$

hipóteses alternativa e nula

H_0: $\mu_1 \leq 0$

H_a: $\mu_1 > 0$ (alegação)

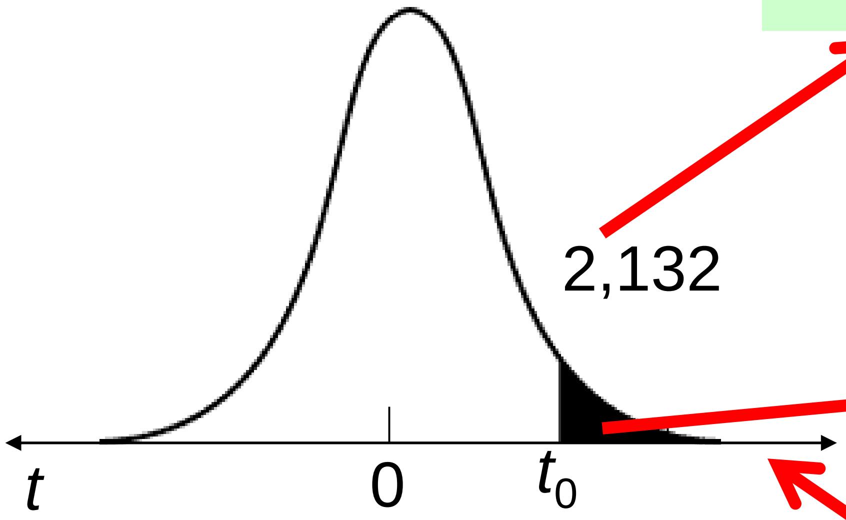
nível de significância

$\alpha =$ 0,05

distribuição amostral

A distribuição da estatística amostral $\bar{d}$ é uma distribuição *t* com g.l. = 4.

(Como há cinco pares de dados, g.l.= 5 – 1 = 4.)



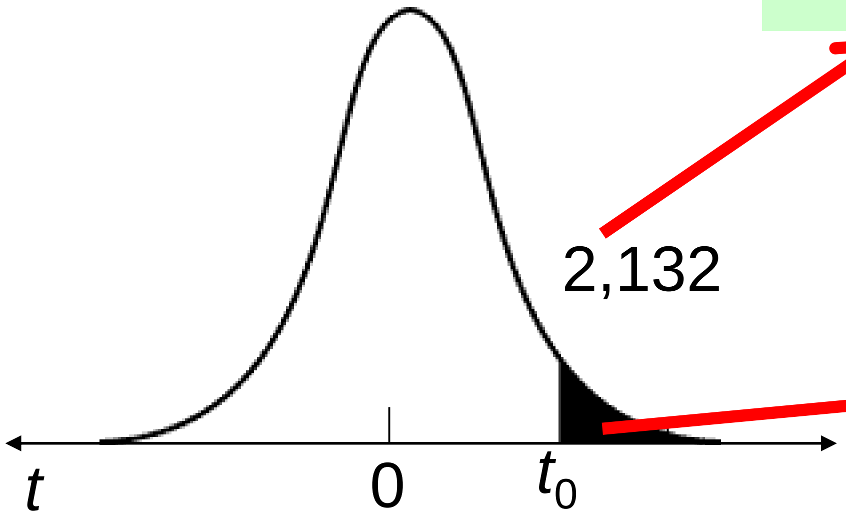
valor crítico.

região de rejeição.

estatística teste

$$t = \frac{\bar{d} - \mu_d}{\frac{s_d}{\sqrt{n}}} \qquad t = \frac{59 - 0}{\frac{3,39}{\sqrt{5}}} = \mathbf{38,92}$$

valor crítico.



região de rejeição.

t = 38,92 cai na região de rejeição da hipótese nula

H_0: $\mu_1 \leq 0$

H_a: $\mu_1 > 0$ (alegação)

interpretação

Há evidência suficiente para aceitar a alegação de que o exercício acelera a frequência cardíaca.

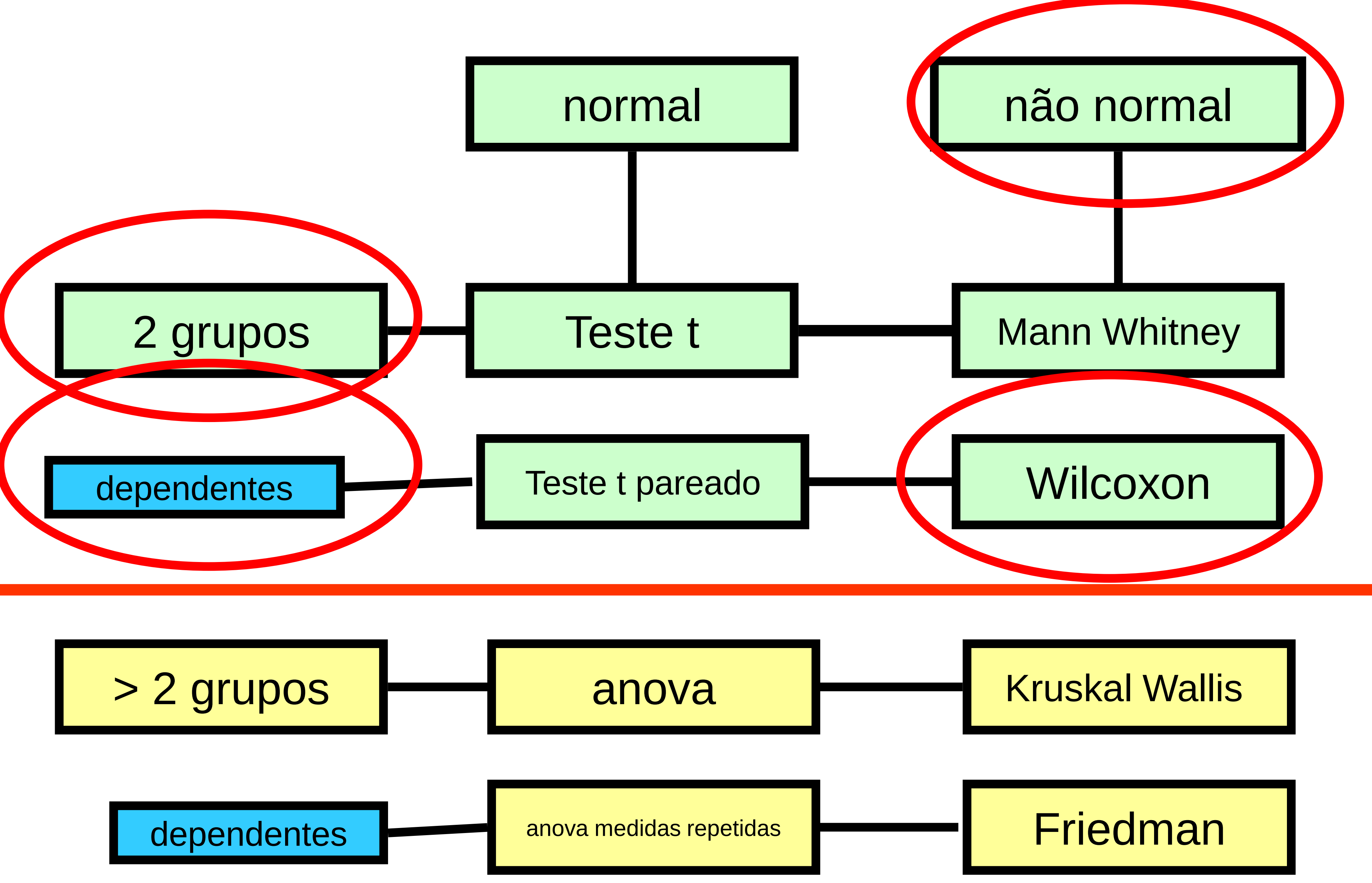
A tabela mostra as horas diárias de cefaleia que 8 pacientes enfrentaram, antes e depois de tomar por sete semanas um novo medicamento. Sendo alfa (α) = 0,01, há evidência suficiente para concluir que o novo medicamento reduziu o número de horas diárias de dor de cabeça?

A tabela mostra as horas diárias de cefaleia que 8 pacientes enfrentaram, antes e depois de tomar por sete semanas um novo medicamento. Sendo alfa (α) = 0,01, há evidência suficiente para concluir que o novo medicamento reduziu o número de horas diárias de dor de cabeça?

amostras pequenas?

amostras independentes?

distribuição conhecida?


normal
não normal
2 grupos
Teste t
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman

teste de Wilcoxon

Aplicação

hipóteses nula e alternativa

H_0: as horas de dor de cabeça são ao menos tantas quanto eram antes de se usar o remédio.

H1: o novo remédio reduz as horas de dor de cabeça. (Alegação)

nível de significância

$$\alpha = 1\%$$

Teste de postos sinalizados de Wilcoxon

O teste de posto-sinal de Wilcoxon é um teste não-paramétrico que pode ser usado para determinar se duas amostras dependentes foram selecionadas a partir de populações com a mesma distribuição.

Para calcular a estatística teste w_s:

- Ache a diferença entre cada par:

  valor da amostra 1 – valor da amostra 2
- Ache o valor absoluto da diferença.
- Ordene essas diferenças.
- Assinale cada posto com + ou –.
- Some os postos positivos.
- Some os postos negativos.
- Escolha o menor entre os valores absolutos das somas.

	Antes	Depois	Dif.	Abs.	Posto	Posto sinaliz.
1	2,1	2,2	–0,1	0,1	1,5	–1,5
2	3,9	2,8	1,1	1,1	5	5
3	3,8	2,5	1,3	1,3	6	6
4	2,5	2,6	–0,1	0,1	1,5	–1,5
5	2,4	1,9	0,5	0,5	3	3
6	3,6	1,8	1,8	1,8	8	8
7	3,4	2,0	1,4	1,4	7	7
8	2,4	1,6	0,8	0,8	4	4

Teste de postos sinalizados de Wilcoxon

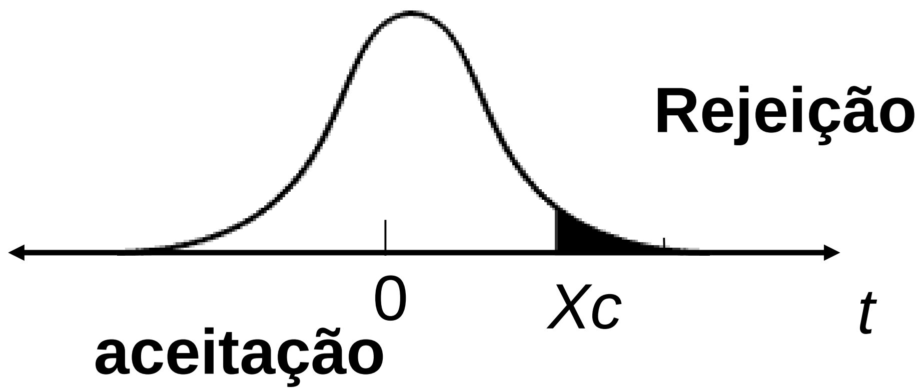
O teste de posto-sinal de Wilcoxon é um teste não-paramétrico que pode ser usado para determinar se duas amostras dependentes foram selecionadas a partir de populações com a mesma distribuição.

Para calcular a estatística teste w_s:

- Ache a diferença entre cada par:

  valor da amostra 1 – valor da amostra 2
- Ache o valor absoluto da diferença.
- Ordene essas diferenças.
- Assinale cada posto com + ou –.
- Some os postos positivos.
- Some os postos negativos.
- Escolha o menor entre os valores absolutos das somas.

decisão



4

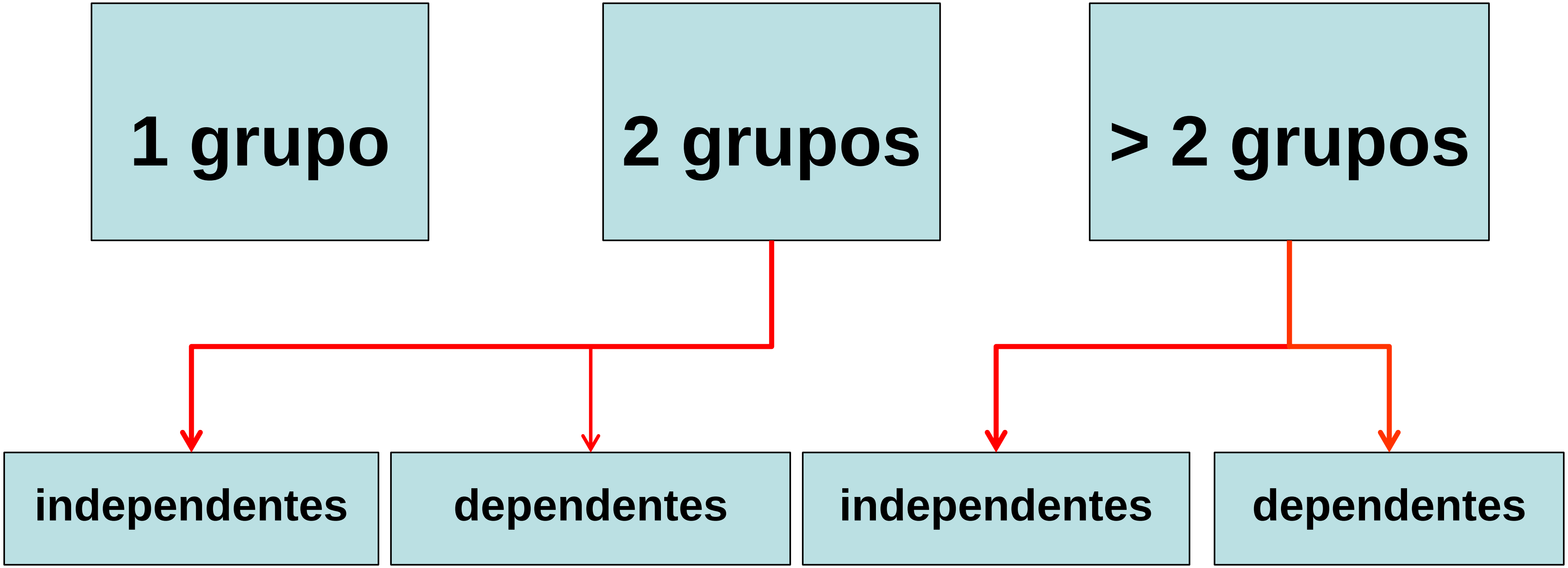
A soma dos postos positivos é 5 + 6 + 3 + 8 + 7 + 4 = 33.

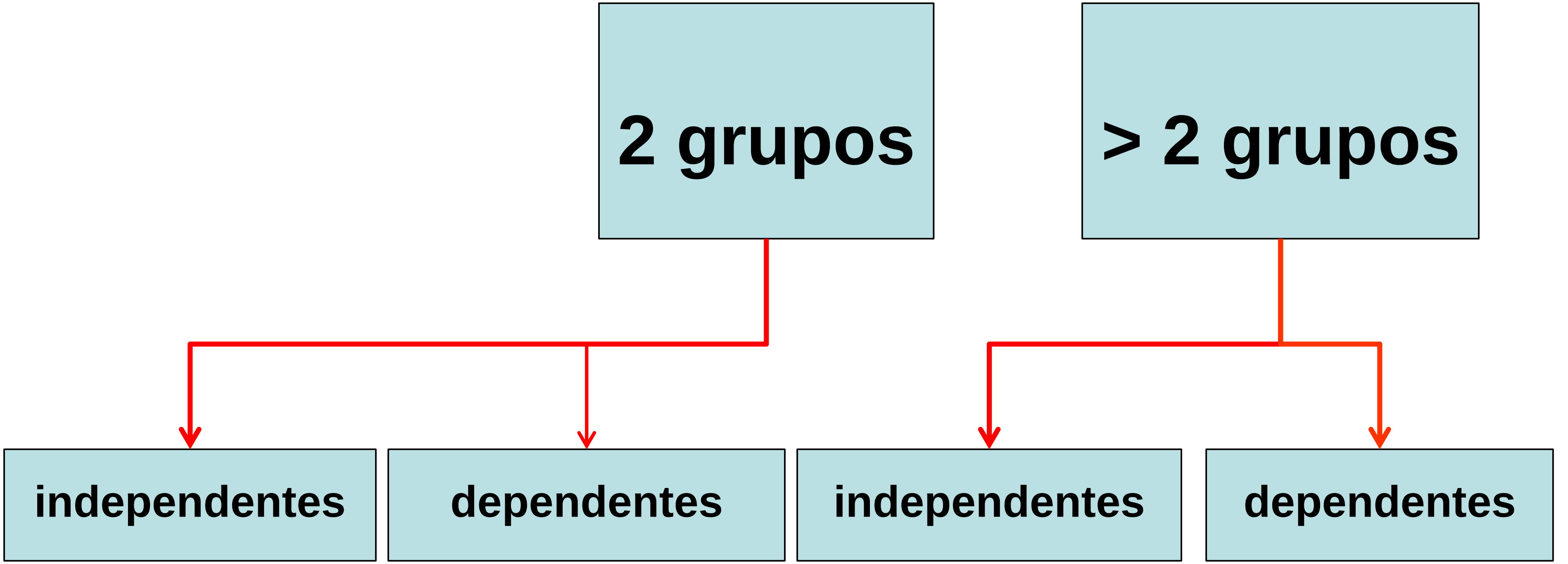
A soma dos postos negativos é –1,5 + (–1,5) = –3.

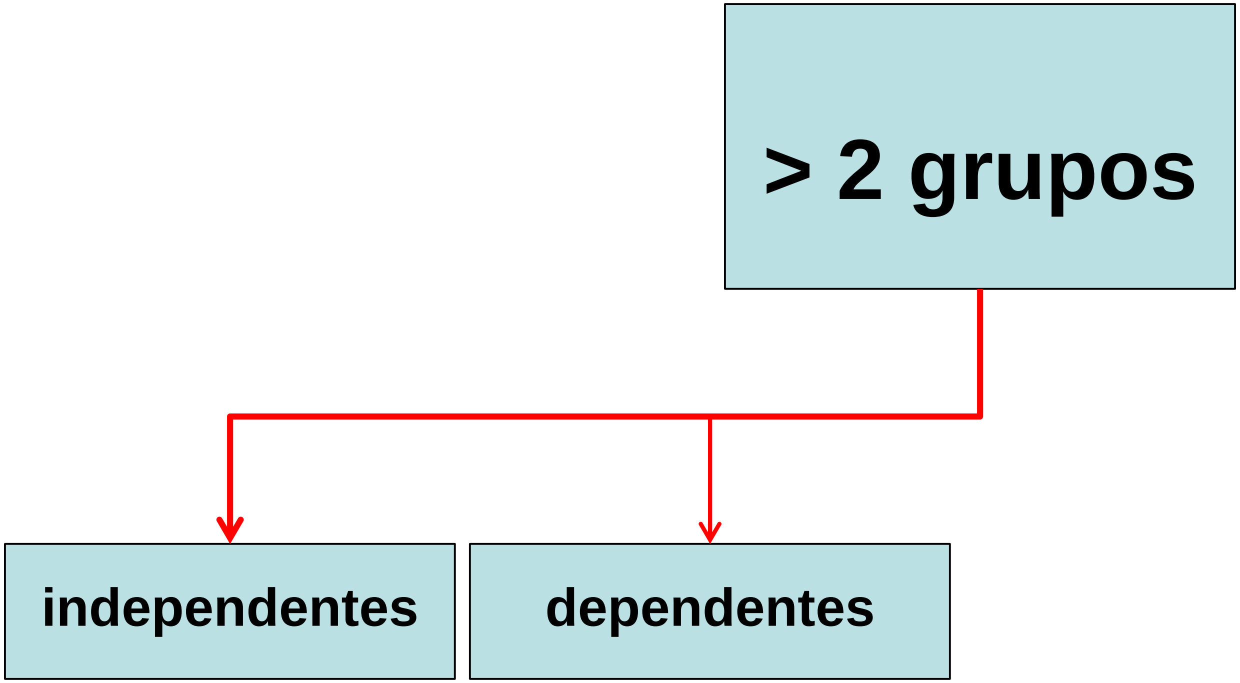
A estatística teste é o menor entre os **valores absolutos** dessas somas, $w_s = 3$.

Há oito sinais + e –, logo $n = 8$. O valor crítico é 4. Uma vez que $w_s = 3$ **é menor** que o valor crítico, não se deve rejeitar a hipótese nula. Não há evidência suficiente para se concluir que o novo medicamento reduz as horas de dor de cabeça.

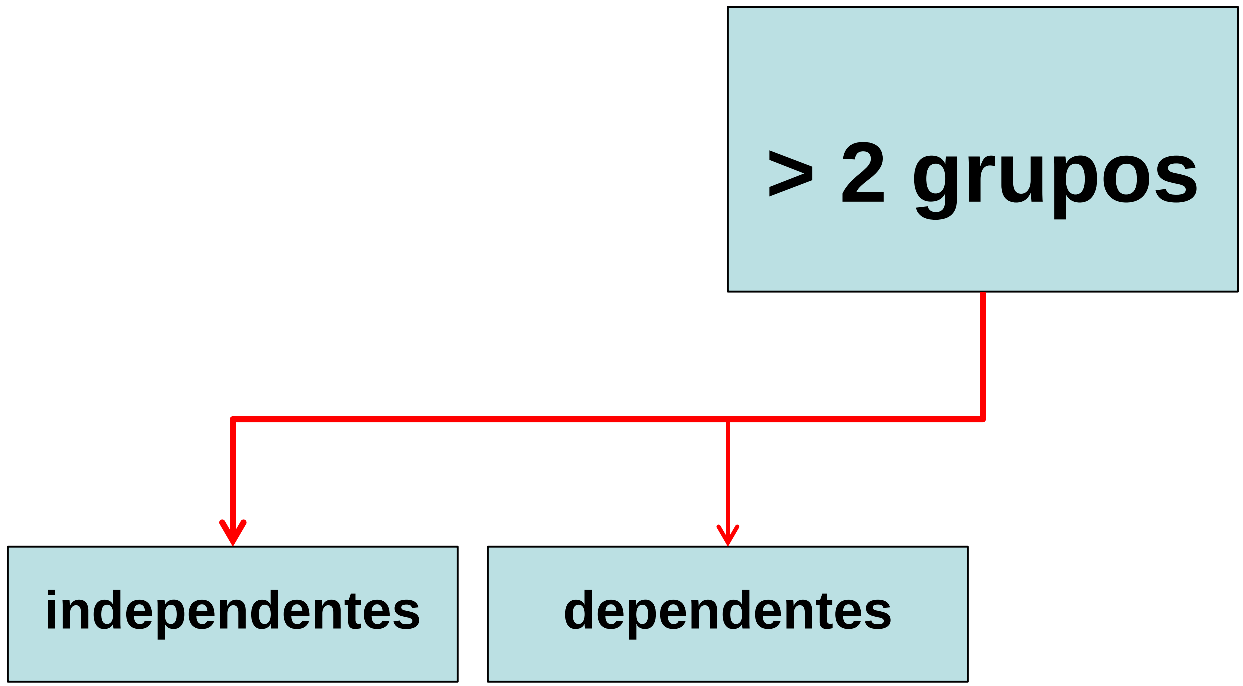
tabela


1 grupo
2 grupos
> 2 grupos
independentes
dependentes
independentes
dependentes


2 grupos
> 2 grupos
independentes
dependentes
independentes
dependentes



> 2 grupos
independentes
dependentes



amostras pequenas?

amostras independentes?

distribuição conhecida?

Renda anual nas quatro regiões de Ribeirão Preto em mil Reais por ano

Amostra aleatória em quatro regiões da cidade.

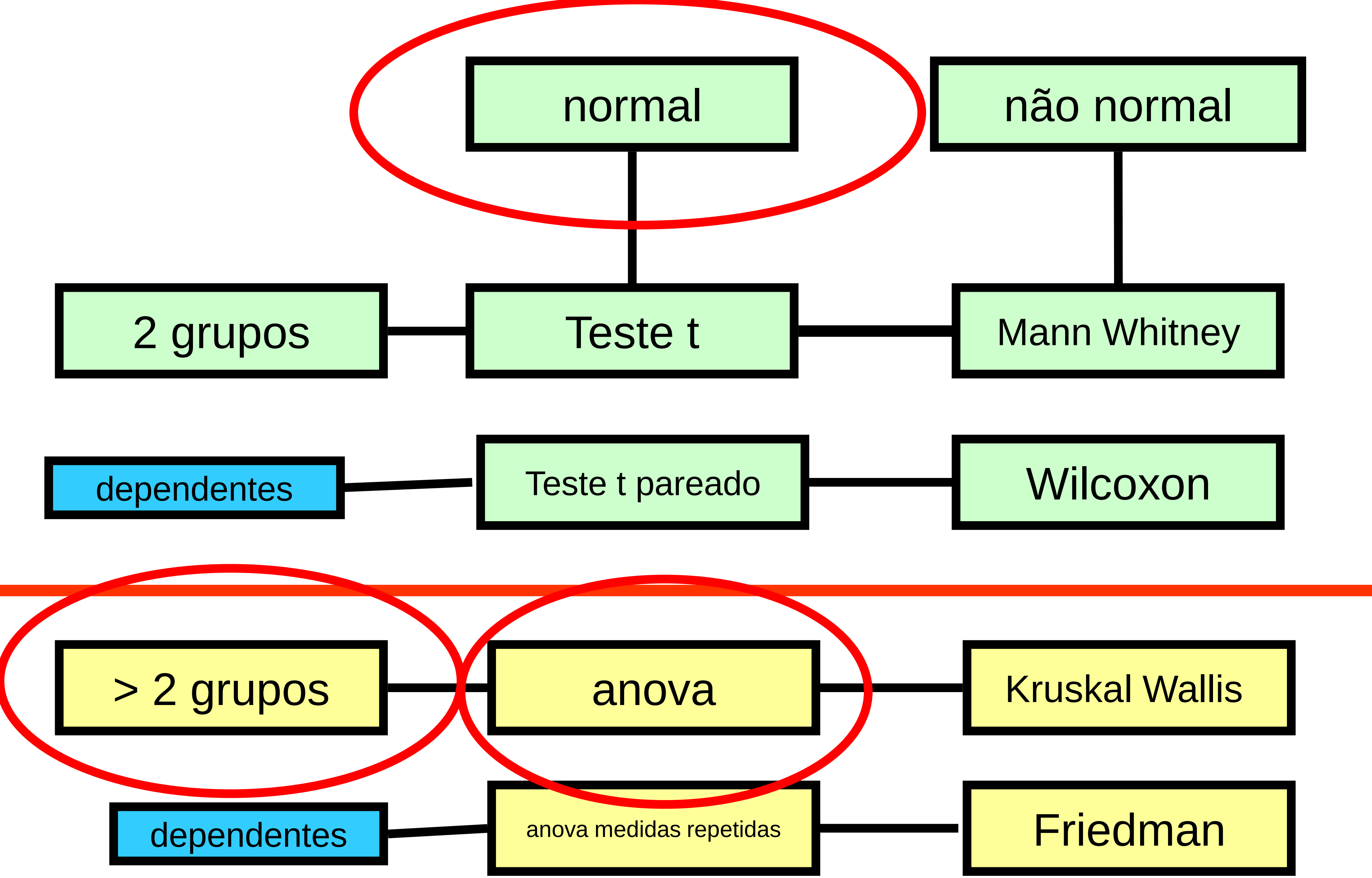
As médias de ganho são diferentes? α = 1%

Norte	Sul	Leste	Oeste
308	246	103	223
58	169	143	184
141	246	164	221
109	158	119	269
220	167	99	199
144	76	214	171
316		108	204

Norte	Sul	Leste	Oeste
308	246	103	223
58	169	143	184
141	246	164	221
109	158	119	269
220	167	99	199
144	76	214	171
316		108	204

H_0: $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4$ (Todas as médias populacionais são iguais)

H1: Ao menos uma das médias difere das demais.


normal
não normal
2 grupos
Teste t
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman

análise

de

variância

anova

A **análise de variância de um fator** (ANOVA) é uma técnica de teste de hipóteses usada para comparar as médias de três ou mais populações.

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

anova

H_0: Todas as médias populacionais são iguais
H_1: Ao menos uma das médias é diferente das outras

A variância é calculada de dois jeitos diferentes; os dois valores resultantes formam uma razão.

$$F = \frac{MS_B}{MS_W}$$

1. O MS_B, **quadrado médio entre**, que consiste na variância entre as amostras, mede as diferenças relacionadas ao tratamento dado a cada amostra.
2. O MS_W, **quadrado médio dentro**, que consiste na variância dentro das amostras, mede as diferenças relacionadas às entradas dentro da mesma amostra. A variância dentro das amostras deve-se a erro amostral.

nível de significância

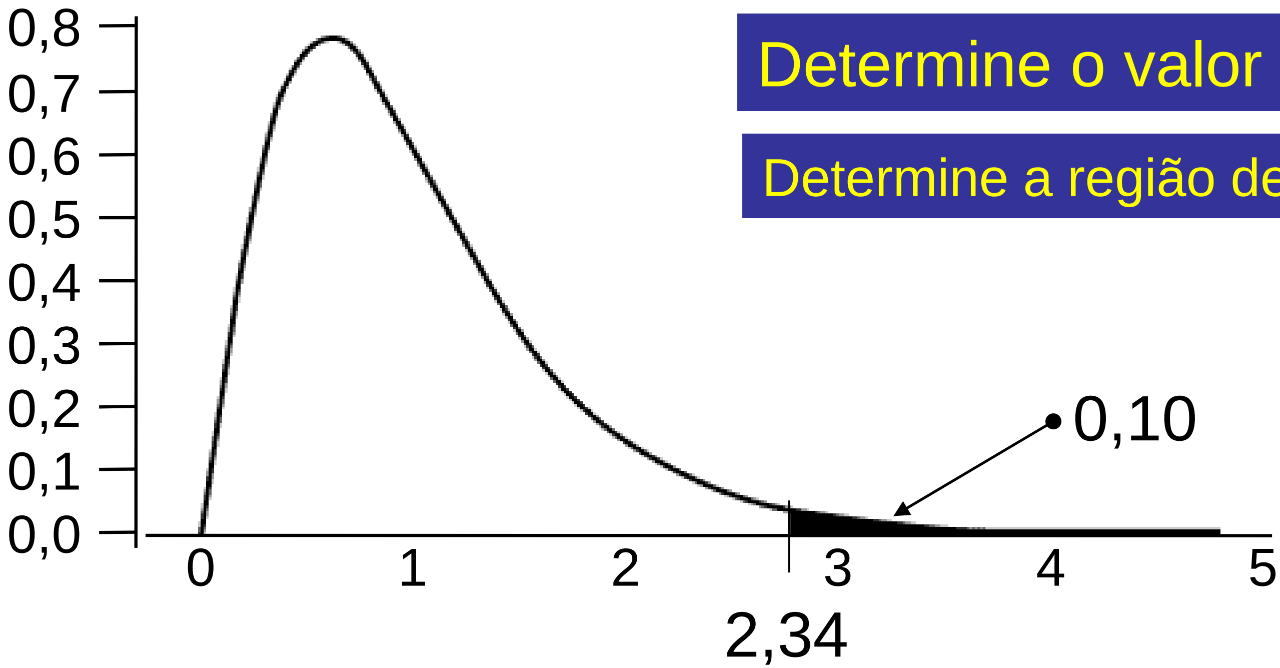
$\alpha = 1\%$

distribuição amostral

$k - 1 = 3$

$N - K = 23$

Uma distribuição *F* com $g.l._N = 3$, $g.l._D = 23$



Determine o valor crítico

Determine a região de rejeição

estatística teste

$$F = \frac{MS_B}{MS_W}$$ soma dos quadrados entre grupos / soma dos quadrados dentro dos grupos

Norte	Sul	Leste	Oeste
308	246	103	223
58	169	143	184
141	246	164	221
109	158	119	269
220	167	99	199
144	76	214	171
316		108	204
$\bar{x} =$ 185,14	177,00	135,71	210,14
$S^2 =$ 9.838,66	4.050,05	1.741,39	1.020,80

$\bar{\bar{x}}$ = média de todos os valores

$$\bar{\bar{x}} = \frac{4.779}{27} = 177$$

Quadrado médio entre

$$SS_B = \Sigma n_i (\bar{x}_i - \bar{\bar{x}})^2$$

	Média	n	$(\bar{x}_i - \bar{\bar{x}})^2$	$n_i(\bar{x}_i - \bar{\bar{x}})^2$
1	185,14	7	66,26	463,8
2	177,00	6	0,00	0,0
3	135,71	7	1.704,86	11.934,0
4	210,14	7	1.098,26	7.687,8

$$MS_B = \frac{SS_B}{k-1} = \frac{20.086}{3} = 6.695,33$$

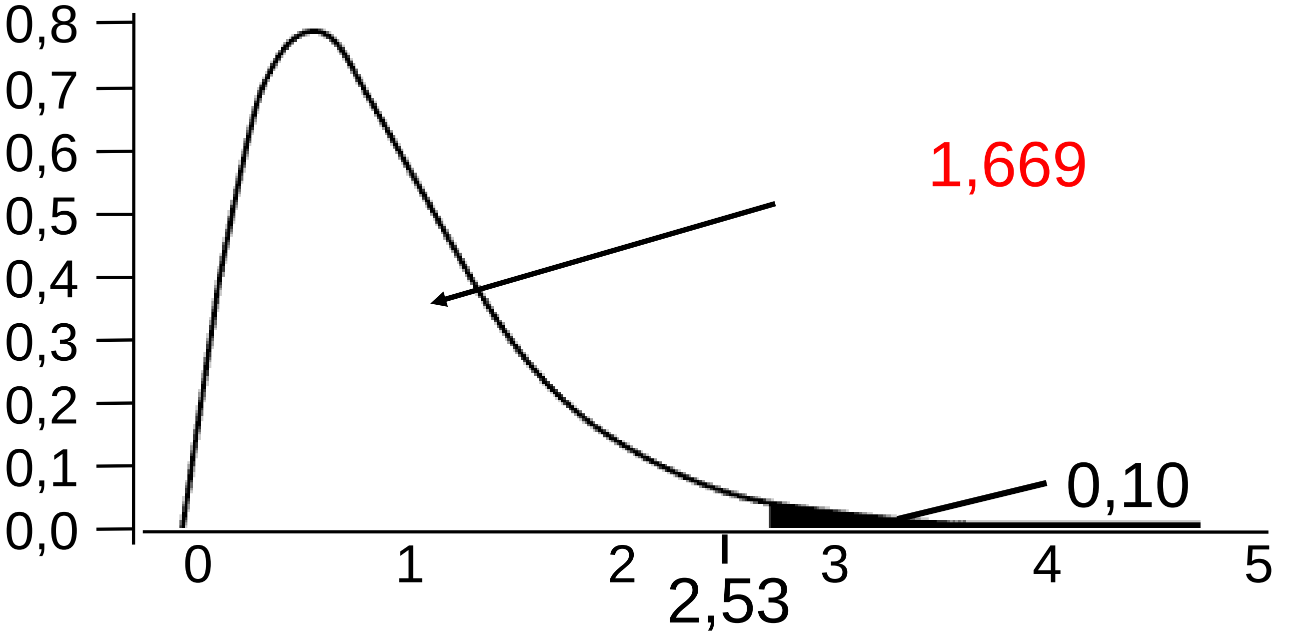
Quadrado médio dentro

$$SS_W = \Sigma(n_i - 1)s_i^2$$

	n	s^2	$(n_i - 1)s_i^2$
1	7	9.838,66	59.031,9
2	6	4.050,05	20.250,2
3	7	1.741,39	10.448,4
4	7	1.020,80	6.124,8

$$MS_W = \frac{95.855}{23} = 4.167,61$$

$$F = \frac{6.955,33}{4.167,61} = 1,669$$

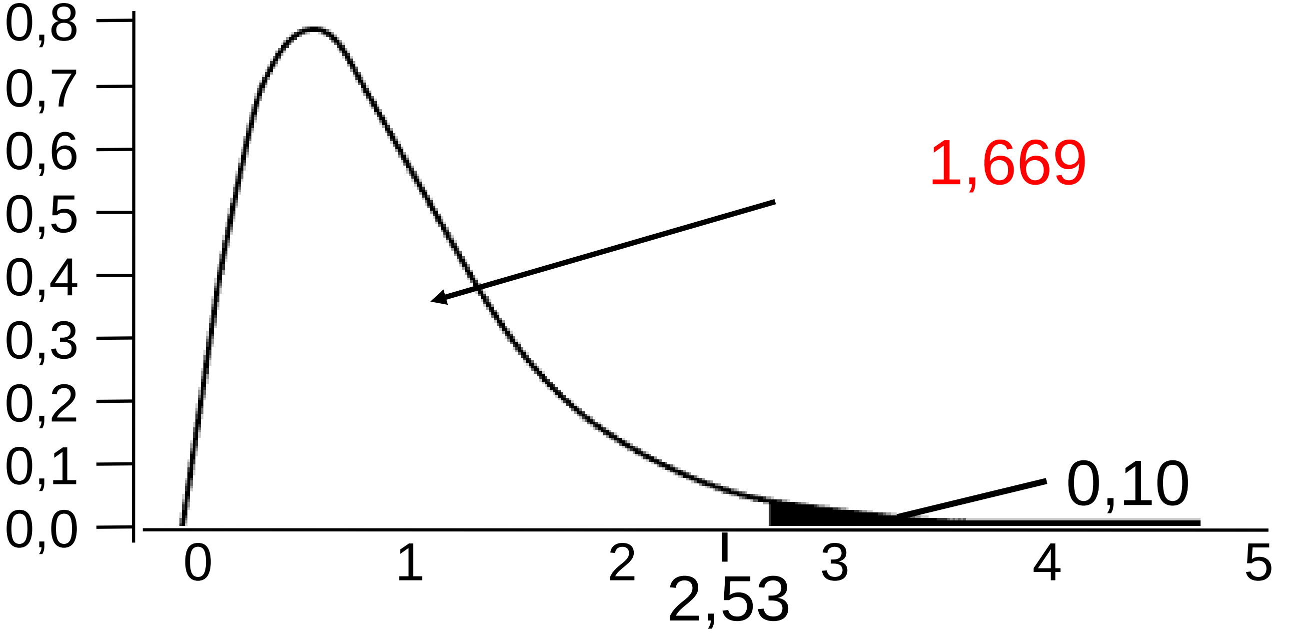


decisão

Como *F* = 1,669 não cai na região de rejeição, não é possível rejeitar a hipótese nula.

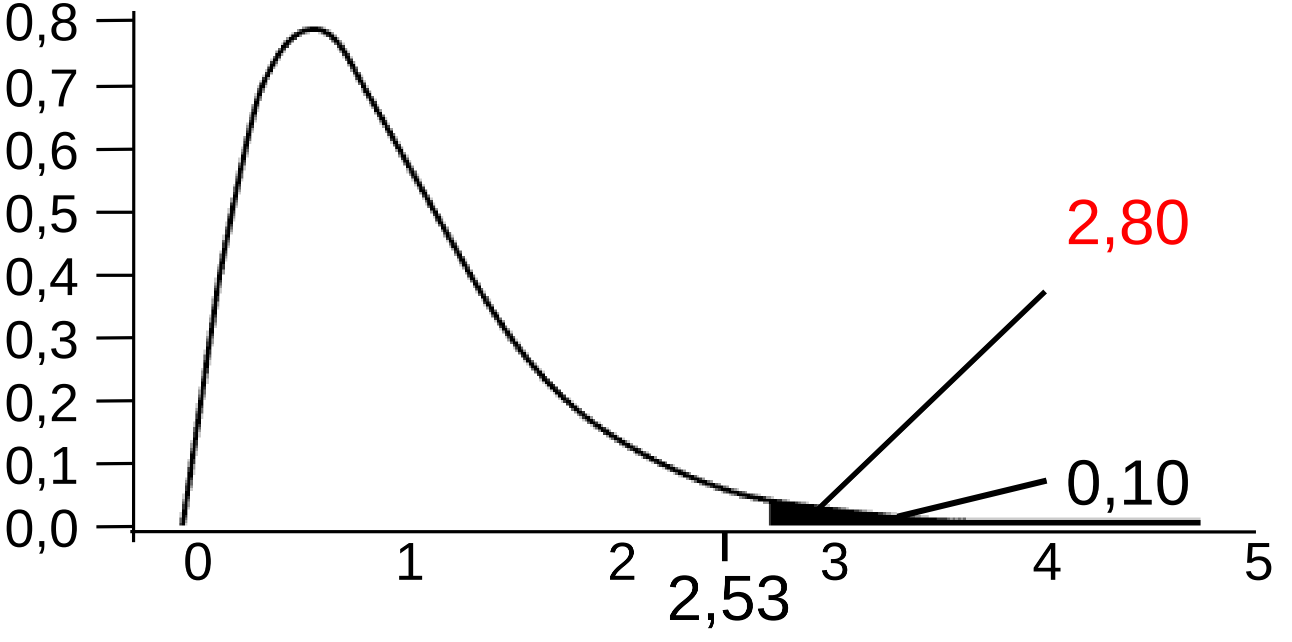
Interpretação

Não há evidência suficiente para aceitar a alegação de que as médias não são iguais. Os ganhos são os mesmos nas quatro regiões.



norte sul leste e oeste são iguais

norte = sul = leste = oeste



norte sul leste e oeste não são iguais

quem é diferente de quem?

Três ou mais grupos

A

B

C

A X B

A X C

B X C

pós-teste para identificar quem é diferente
ou fator de correção de Bonferroni

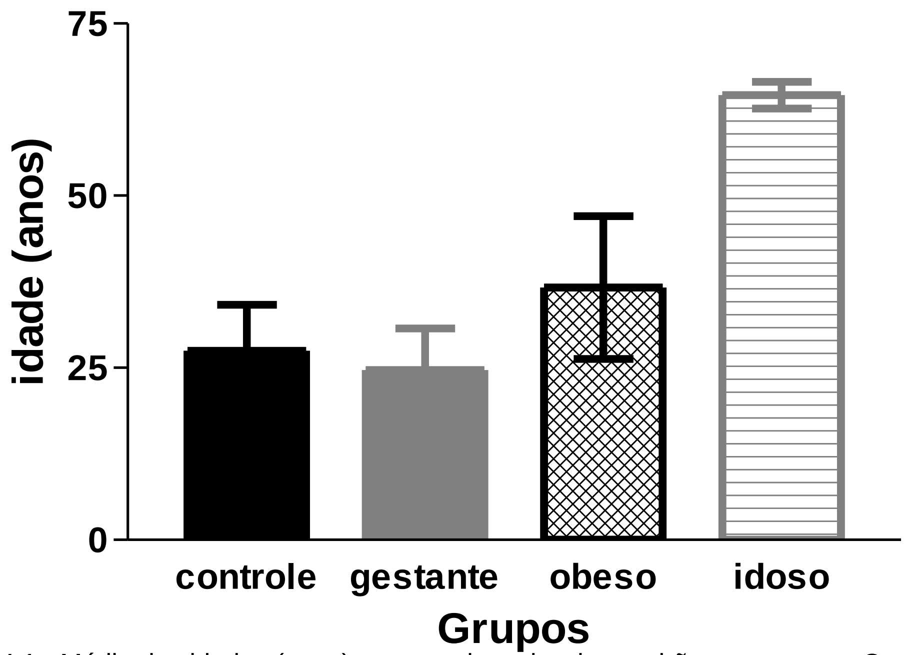


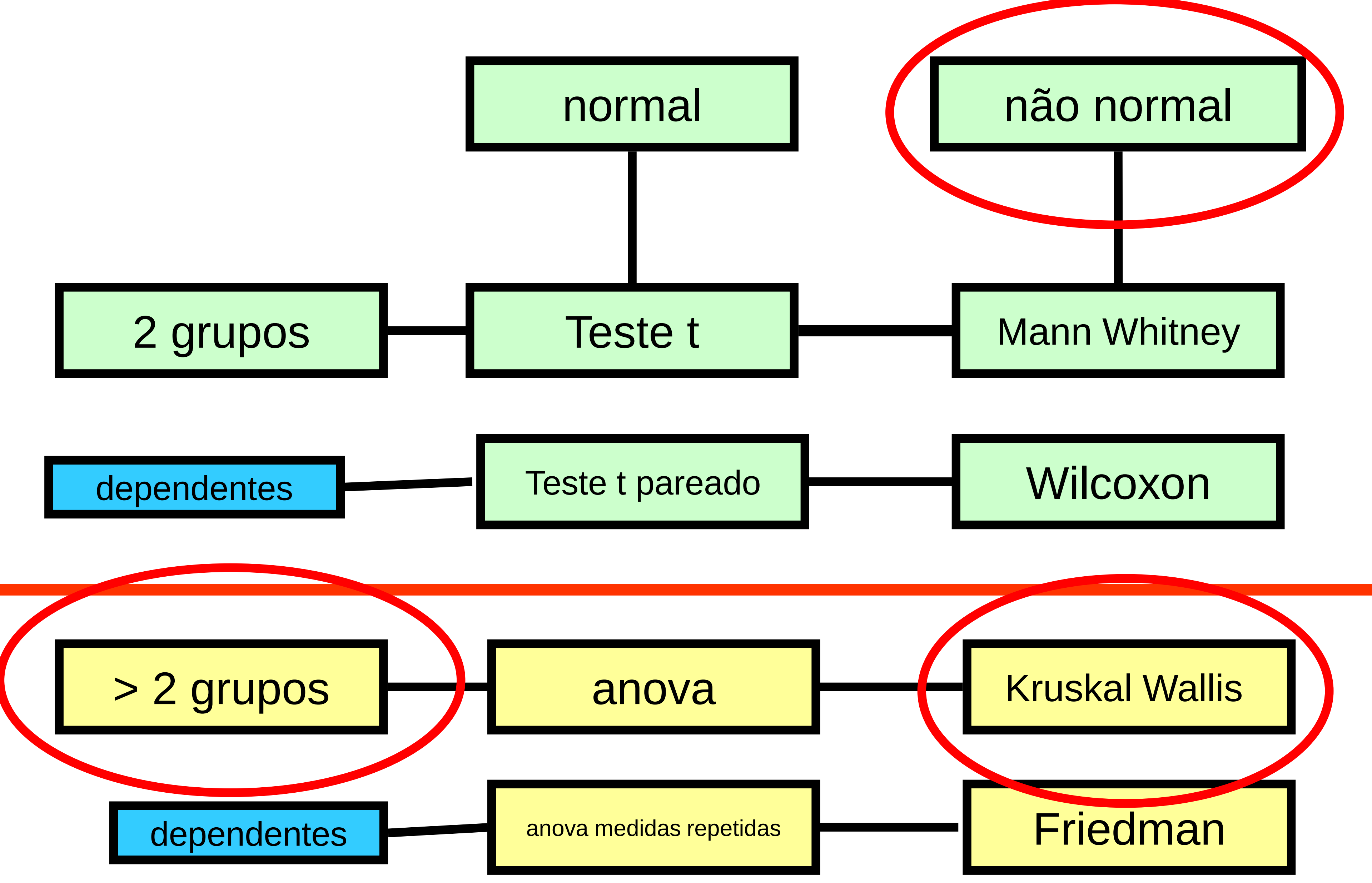
Gráfico 4.1 - Média das idades (anos) e respectivos desvios-padrões nos grupos Controle, Gestante, Obeso e Idoso.
Teste estatístico: análise de variância
*$p < 0,05$**
Comparações múltiplas: Teste Student-Newman-Keuls

Controle vs Gestante	*p*	>	*0,05*	*ns*
Controle vs Obeso	*p*	<	*0,05*	*
Controle vs Idoso	*p*	<	*0,05*	*
Gestante vs Obeso	*p*	<	*0,05*	*
Gestante vs Idoso	*p*	<	*0,05*	*
Obeso vs Idoso	*p*	<	*0,05*	*

Você deseja comparar os salários recebidos por hora pelos médicos de SP, RJ e Porto Alegre. Para isso, você seleciona ao acaso dez médicos em cada cidade. Sendo 0,01, é possível concluir que as distribuições dos salários dos médicos nessas três cidades são diferentes?

SP	RJ	PA
14,24	21,18	17,020
14,06	20,94	20,630
14,85	16,26	17,470
17,47	21,03	15,540
14,83	19,95	15,380
19,01	17,54	14,900
13,08	14,89	20,480
15,94	18,88	18,500
13,48	20,06	12,800
16,94	21,81	15,570

MI(1)	NY(2)	VA(3)
14,24	21,18	17,020
14,06	20,94	20,630
14,85	16,26	17,470
17,47	21,03	15,540
14,83	19,95	15,380
19,01	17,54	14,900
13,08	14,89	20,480
15,94	18,88	18,500
13,48	20,06	12,800
16,94	21,81	15,570


normal
não normal
2 grupos
Teste t
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman

O teste de Kruskal-Wallis

Kruskal-Wallis

O teste de Kruskal-Wallis é um teste não-paramétrico que pode ser usado para determinar se três ou mais amostras independentes foram selecionadas a partir de populações com a mesma distribuição.

H_0: não há diferença nas distribuições das populações.
H_a: há diferença nas distribuições das populações.

Combine os dados e ordene os valores. Em seguida, separe os dados de acordo com a amostra e some os postos de cada amostra.

R_i = a soma dos postos da *i*-ésima amostra.

Kruskal-Wallis

Sendo dadas três ou mais amostras independentes, a estatística teste *H* para o teste de Kruskal-Wallis é:

$$H = \frac{12}{N(N+1)}\left(\frac{R_1^2}{n_1} + \frac{R_2^2}{n_2} + \cdots + \frac{R_k^2}{n_k}\right) - 3(N+1)$$

onde k representa o número de amostras, n_i é o tamanho da i-ésima amostra, N é a soma dos tamanhos das amostras e R_i é a soma dos postos da i-ésima amostra.

A distribuição amostral é uma distribuição qui-quadrado com $k - 1$ graus de liberdade (onde k = o número de amostras).

Rejeite a hipótese nula se *H* for maior que o número crítico. (Sempre use o teste monocaudal direito.)

Kruskal-Wallis

hipóteses nula e alternativa

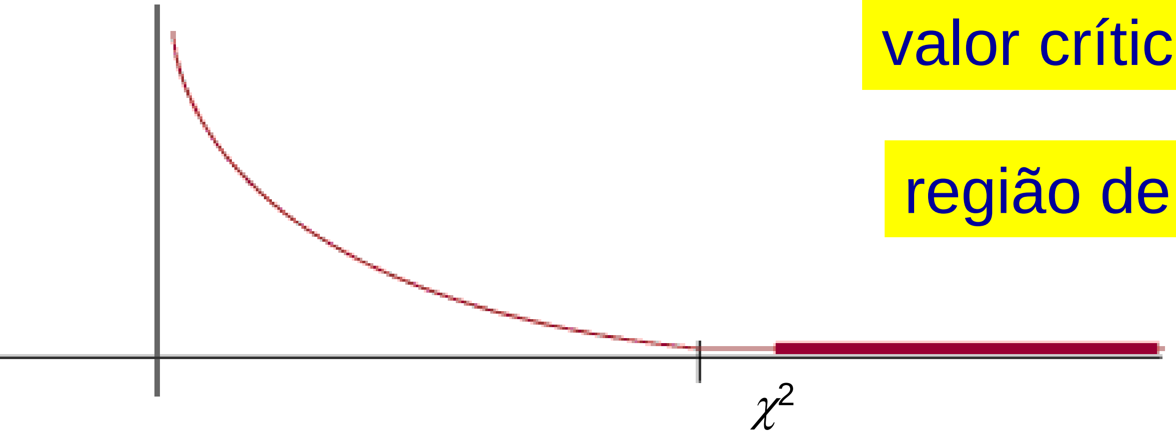
H_0: não há diferença nas taxas de pagamento nas três cidades
H_a: há diferença nas taxas de pagamento por hora

nível de significância $\alpha = 0{,}01$

distribuição amostral

valor crítico.

região de rejeição



A distribuição amostral é qui-quadrado com g.l. = 3 – 1 = 2.

De acordo com a Tabela, o valor crítico é 9,210.

13,480	SP	3
14,060	SP	4
14,240	SP	5
14,830	SP	6
14,850	SP	7
14,890	RJ	8
14,900	PA	9
15,380	PA	10
15,540	PA	11
15,570	PA	12
15,940	SP	13
16,260	RJ	14
16,940	SP	15
17,020	PA	16
17,470	SP	17,5
17,470	PA	17,5
17,540	RJ	19
18,500	PA	20
18,880	RJ	21
19,010	SP	22
19,950	RJ	23
20,060	RJ	24
20,480	PA	25
20,630	PA	26
20,940	RJ	27
21,030	RJ	28
21,180	RJ	29
21,810	RJ	30

Os honorários praticados em São Paulo, em postos, são:
2, 3, 4, 5, 6, 7, 13, 15, 17,5, 22
A soma dá 94,5.

Os honorários praticados no RJ, em postos, são:
8, 14, 19, 21, 23, 24, 27, 28, 29, 30
A soma dá 223.

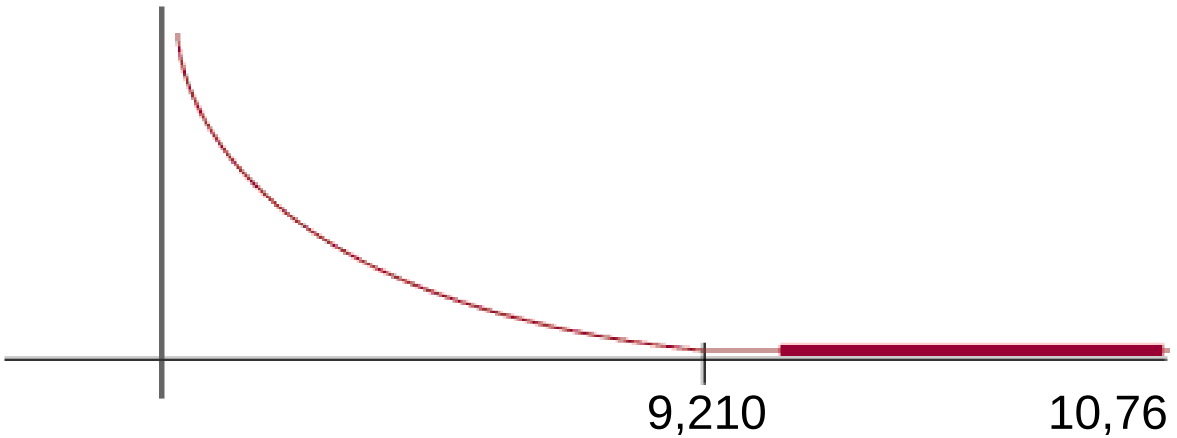
Os honorários praticados em Porto Alegre em postos, são:
1, 9, 10, 11, 12, 16, 17,5, 20, 25, 26
A soma dá 147,5.

estatística teste

$R_1 = 94{,}5,\ R_2 = 223,\ R_3 = 147{,}5$

$n_1 = 10,\ n_2 = 10$ e $n_3 = 10$, logo $N = 30$

$$H = \frac{12}{30(30+1)}\left(\frac{94{,}5^2}{10} + \frac{223^2}{10} + \frac{147{,}5^2}{10}\right) - 3(30+1) = 10{,}76$$



decisão

A estatística teste, 10,76, cai na região de rejeição, portanto a hipótese nula deve ser rejeitada

Interpretação

Há diferença entre os salários nas três cidades

Table 23-12. Application of Repeated-Measures Analysis of Variance to Hypothetical Data for Heart Rate Before and After Simultaneous Administration of Neostigimine and Atropine

	Drug Administration			
Subject	Before (beats/min)	1 Minute After (beats/min)	5 Minutes After (beats/min)	15 Minutes After (beats/min)
1	67	92	87	68
2	92	112	94	90
3	58	71	69	62
4	61	90	83	66
5	72	85	72	69
Mean	70	90	81	71
N	5	5	5	5

Mean of individual subjects:

Subject 1 = 78.5

Subject 2 = 97.0

Subject 3 = 65.0

Subject 4 = 75.0

Subject 5 = 74.5

Sum of squares for individual subjects:

Subject 1 = $[(67-78.5)^2 + (92-78.5)^2 + (87-78.5)^2 + (68-78.5)^2] = 497$

Subject 2 = $[(92-97)^2 + (112-97)^2 + (94-97)^2 + (90-97)^2] = 308$

Subject 3 = $(58-65)^2 + (71-65)^2 + (69-65)^2 + (62-65)^2] = 110$

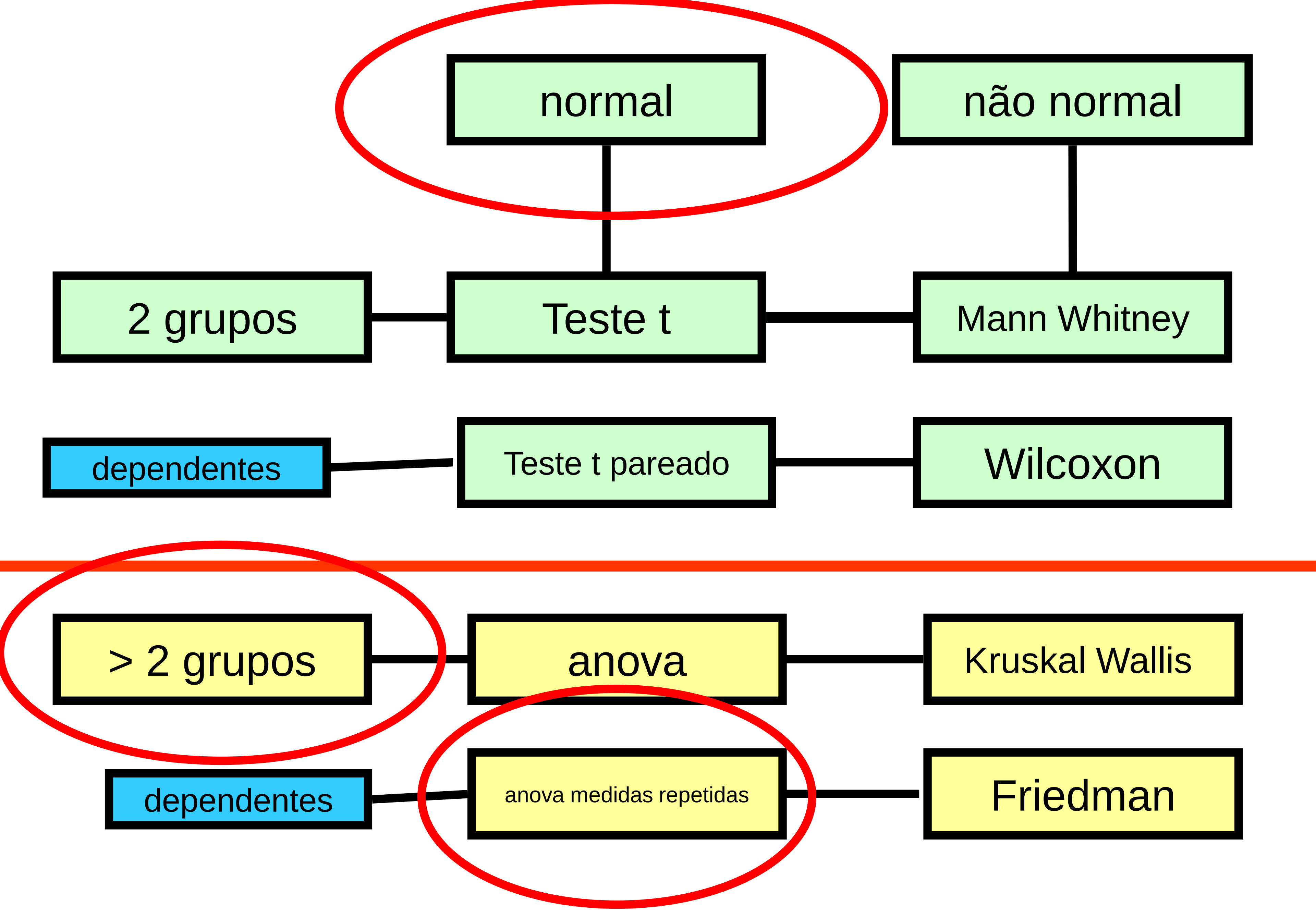

normal
não normal
2 grupos
Teste t
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman

Table 23-10. Application of the Student-Newman-Keuls Test for Multiple Comparisons With the Hypothetical Data from Table 23-9

	Infants	Children	Adults
Mean	397	263	243
N	5	5	5

Error mean square = 2,732.83

$$SE = \left(\frac{2732.83}{5}\right)^{1/2} = 23.4$$

Comparison	Difference	SE	q	p^a	$q_{0.05(2),12}{}^b$	Conclusion
Infants vs. adults	154	23.4	6.58	3	3.77	$P < 0.05$
Infants vs. children	134	23.4	5.73	2	3.08	$P < 0.05$
Children vs. adults	20	23.4	0.85	2	3.08	$P > 0.05$

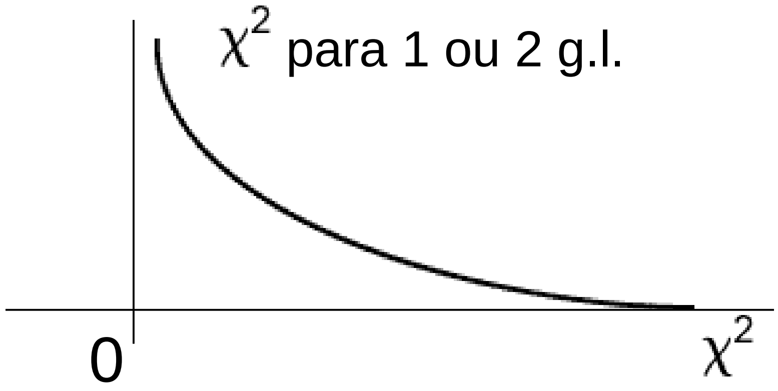
Therefore, the mean value for infants differs from that for children and adults; no difference exists between the mean values for children and adults.

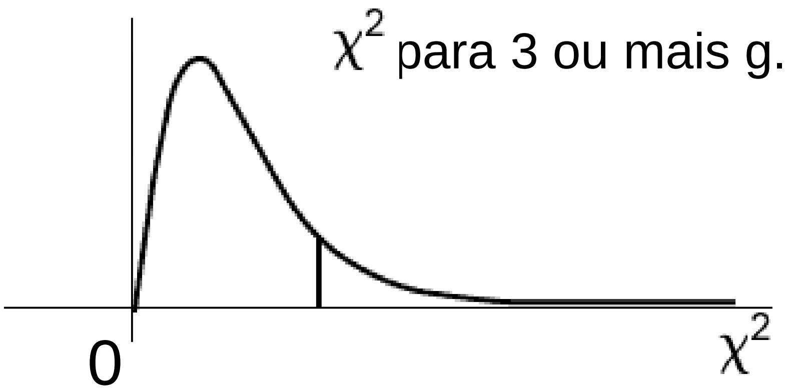
Testes p/ dados categorizados

- ☼ Qui-quadrado clássico
- ☼ Exato de Fisher
- ☼ McNemar
- ☼ Mantel-Haenszel

Distribuição qui-quadrado

Alguns testes usam a distribuição de probabilidade conhecida como qui-quadrado (χ^2)





é uma família de distribuições. O gráfico depende do número de graus de liberdade (número de opções disponíveis) em um experimento estatístico.

As distribuições são anti-simétricas à direita e o valor de qui-quadrado é igual ou superior a 0.

exemplo

50% de todos os casamentos representam a primeira união para a noiva e o noivo, 12% são os primeiros somente para a noiva, 14% somente para o noivo e 24% constituem um segundo casamento para ambos.

Primeiro casamento	%
Noiva e noivo	50
Só a noiva	12
Só o noivo	14
Nenhum dos dois	24

H_0: a distribuição dos casamentos 'de primeira viagem' é de 50% para noivo e noiva, 12% somente para a noiva e 14% somente para o noivo. 24% são segundas uniões para ambos.

H_1: a distribuição dos casamentos 'de primeira viagem' difere da distribuição alegada.

teste para a qualidade do ajustamento

A frequência observada, *O*, é a frequência da categoria encontrada na amostra.

A frequência esperada, *E*, é a frequência calculada para a categoria com base em uma distribuição específica. $E_i = np_i$

Em um levantamento com 103 casais, determine *E* (número esperado em cada categoria)

Primeiro casamento	%	$E = np$
Noiva e noivo	50	103(0,50) = 51,50
Só a noiva	12	103(0,12) = 12,36
Só o noivo	14	103(0,14) = 14,42
Nenhum dos dois	24	103(0,24) = 24,72

Teste qui-quadrado

Se as frequências observadas forem obtidas em uma amostra aleatória e cada frequência esperada for de ao menos 5, a distribuição amostral para o teste de qualidade do ajustamento será uma distribuição qui-quadrado com *k* – 1 graus de liberdade (onde *k* é o número de categorias).

A estatística teste é:

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

O = frequência observada em cada categoria

E = frequência esperada em cada categoria

hipóteses nula e alternativa

H_0: a distribuição dos casamentos ‘de primeira viagem’ é de 50% para noivo e noiva, 12% somente para a noiva e 14% somente para o noivo. 24% são segundas uniões para ambos.

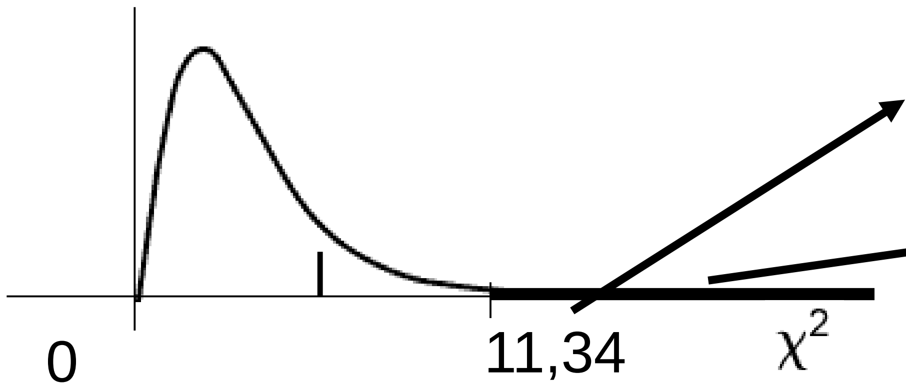
H_a: a distribuição dos casamentos ‘de primeira viagem’ difere da distribuição alegada.

nível de significância

$$\sigma = 0.01$$

distribuição amostral.

Uma distribuição qui-quadrado com 4 – 1 = 3 g.l.



Determine o valor crítico.

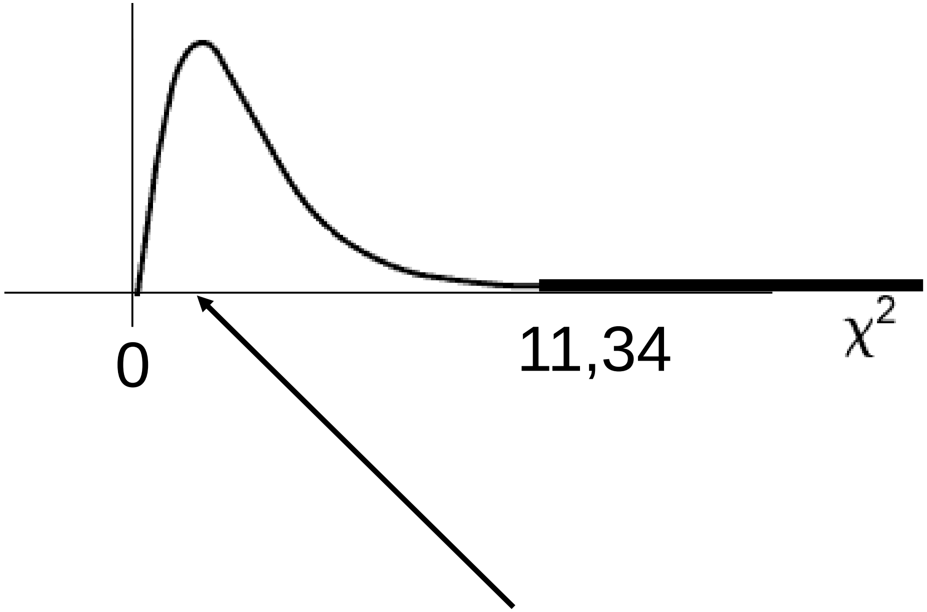
Determine a região de rejeição.

estatística teste.

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

	%	O	E	$(O-E)^2$	$(O-E)^2/E$
Noiva e noivo	50	50	51,5	2,25	0,0436
Só a noiva	12	12	12,36	0,1296	0,0105
Só o noivo	14	12	14,42	5,8564	0,4061
Nenhum dos dois	24	24	24,72	0,5184	0,0210
Total	100	103	103		0,4812

$\chi^2 = 0{,}4812$



decisão

Como a estatística teste 0,4812 não cai na região de rejeição, você não pode rejeitar H_0.

Interpretação

A distribuição se ajusta à distribuição especificada para os casamentos ‘de primeira viagem’.

	VIVO	MORTO	TOTAL
AZT	144	1	145
PLACEBO	121	16	137
TOTAL	265	17	282

PROPORÇÃO

	VIVO	MORTO	VIVOS
AZT	144	1	144/145
PLACEBO	121	16	121/137
TOTAL	265	17	282

PORCENTAGEM

	VIVO	MORTO	VIVOS
AZT	144	1	0,993
PLACEBO	121	16	0,883
TOTAL	265	17	282

	VIVO	MORTO	TOTAL
AZT	a	b	(n1)
PLACEBO	c	d	(n2)
TOTAL	(m1)	(m2)	(N)

	VIVO	MORTO	TOTAL
AZT	a	b	a + b (n1)
PLACEBO	c	d	c + d (n2)
TOTAL	a + c (m1)	b + d (m2)	n1 + n2 (N)

	VIVO	MORTO	TOTAL
AZT	a		a + b (n1)
PLACEBO	c		c + d (n2)
TOTAL	a + c (m1)	b + d (m2)	n1 + n2 (N)

$$\frac{a}{n1} = \frac{c}{n2} = \frac{a + c}{n1 + n2} = \frac{m1}{N}$$

	VIVO	MORTO	TOTAL
AZT		b	n1
PLACEBO			
TOTAL		m2	N

$$\frac{b}{n1} = \frac{m2}{N} \Rightarrow b = \frac{m2.n1}{N}$$

	VIVO	MORTO	TOTAL
AZT		b	n1
PLACEBO			
TOTAL		m2	N

$$\frac{b}{n1} = \frac{m2}{N} \Rightarrow b = \frac{m2.n1}{N}$$

	VIVO	MORTO	TOTAL
AZT		b	n1
PLACEBO			
TOTAL		m2	N

$$\frac{b}{n2} = \frac{m2}{N} \Rightarrow b = \frac{m2.n1}{N}$$

ESPERADO

	VIVO	MORTO	TOTAL
AZT	m1.n1/N	m2.n1/N	n1
PLACEBO	m1.n2/N	m2.n2/n	n2
TOTAL	m1	m2	N

ESPERADO

	VIVO	MORTO	TOTAL
AZT	136,26	8,74	145
PLACEBO	128,74	8,26	137
TOTAL	265	17	282

CÁLCULO DO X^2

i	observado	esperado	O - E	$(O - E)^2$	$(O - E)^2: E$
1	144	136,26	7,74	59,91	0,44
2	121	128,74	-7,74	59,91	0,47
3	1	8,84	-7,74	59,91	6,85
4	16	8,26	7,74	59,91	7,25
total	282	282	0	239,64	15,01

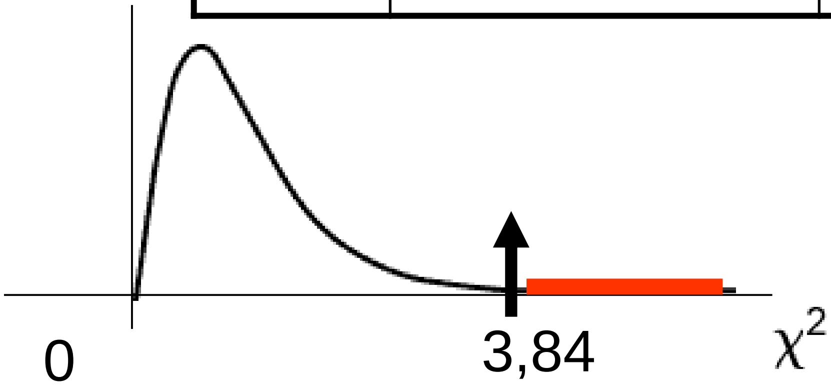
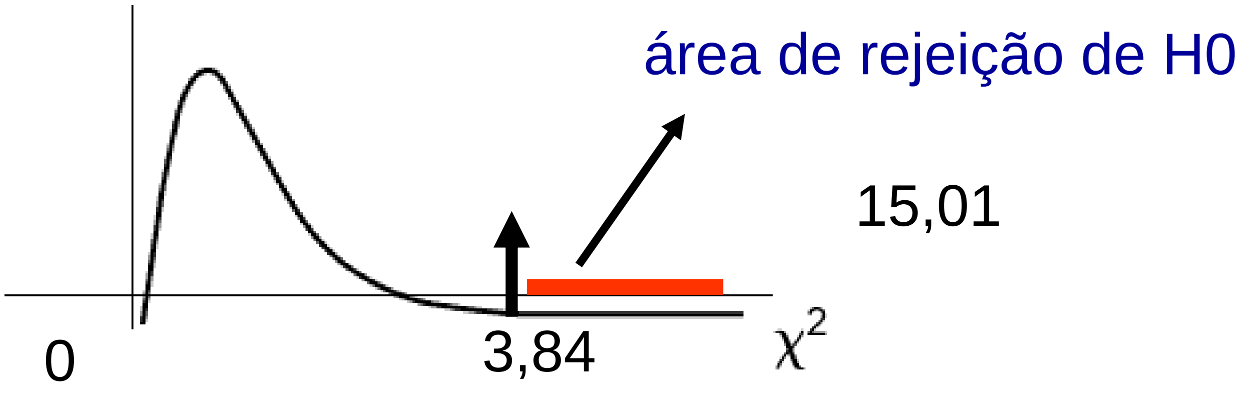


TABELA DE PROBABILIDADES

CÁLCULO DO X^2



Conclusão: o AZT é bom.

1 grupo

2 grupos

> 2 grupos

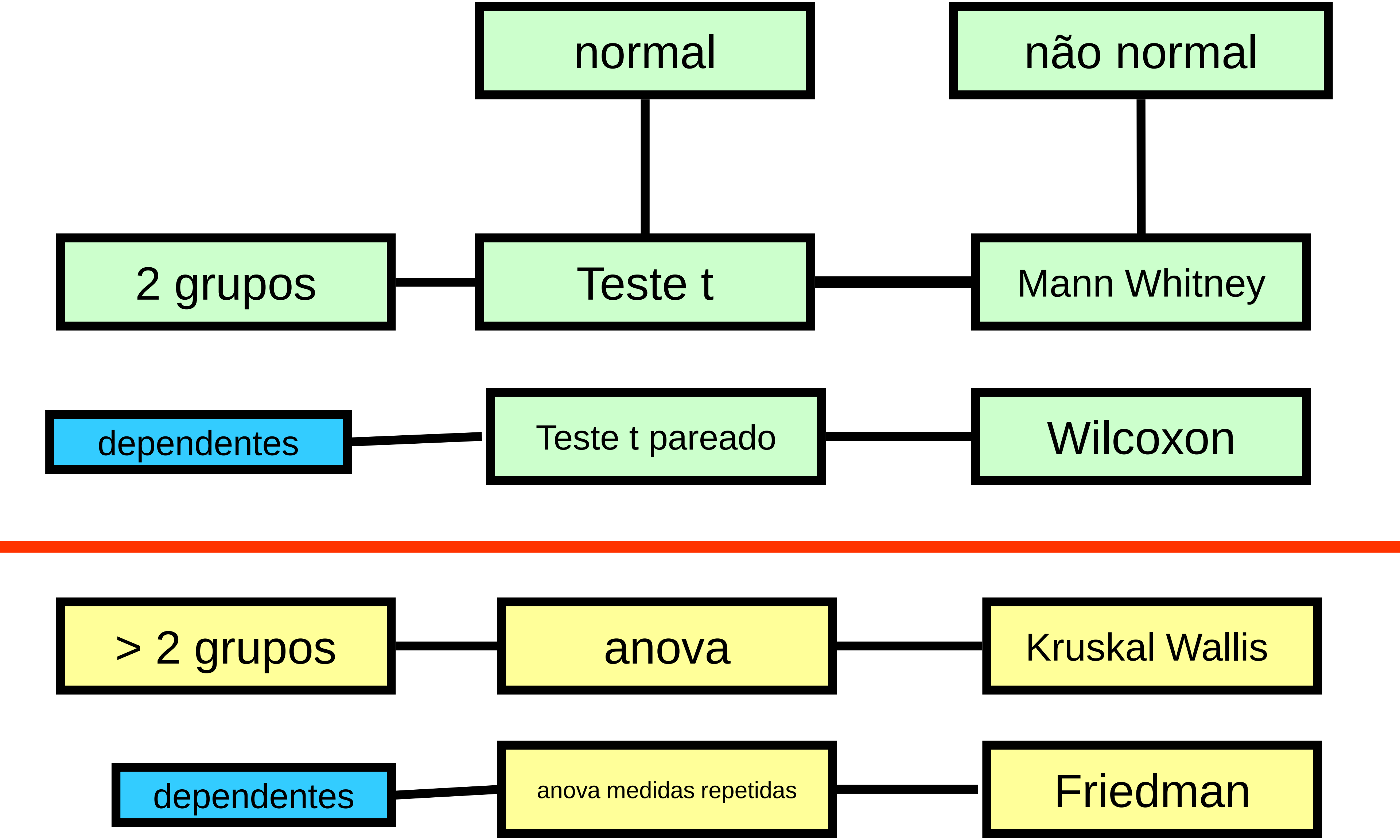
independentes

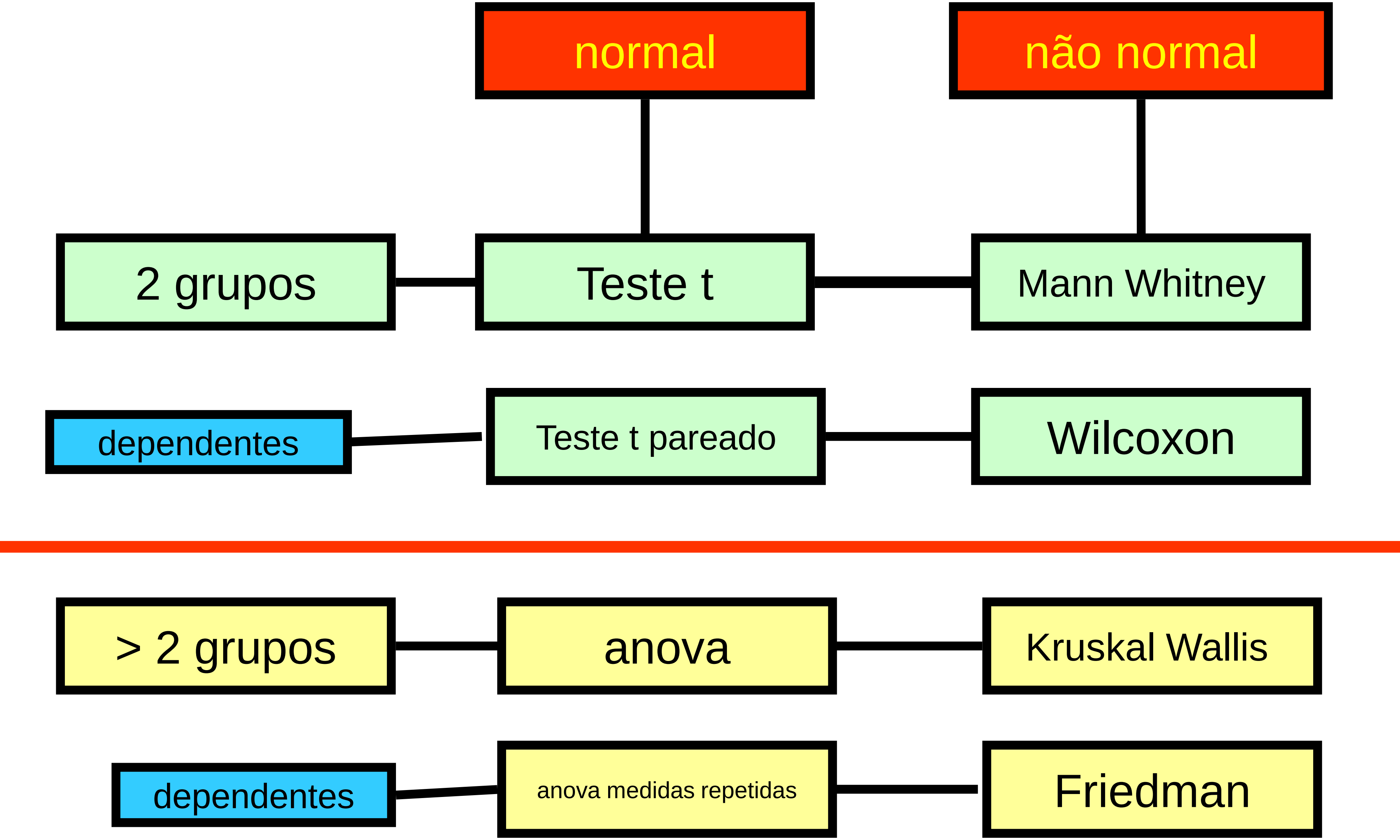
dependentes

independentes

dependentes

distribuição conhecida ?


normal
não normal
2 grupos
Teste t
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman


normal
não normal
2 grupos
Teste t
Mann Whitney
dependentes
Teste t pareado
Wilcoxon
> 2 grupos
anova
Kruskal Wallis
dependentes
anova medidas repetidas
Friedman


JOHNNY DEPP
DISNEY
A FILM BY TIM BURTON
ALICE IN WONDERLAND
IN AMAZING 3D 3/5/10
IN DISNEY DIGITAL 3D, REALD 3D AND IMAX 3D
3/5/10

Alice no País das Maravilhas

Alice:

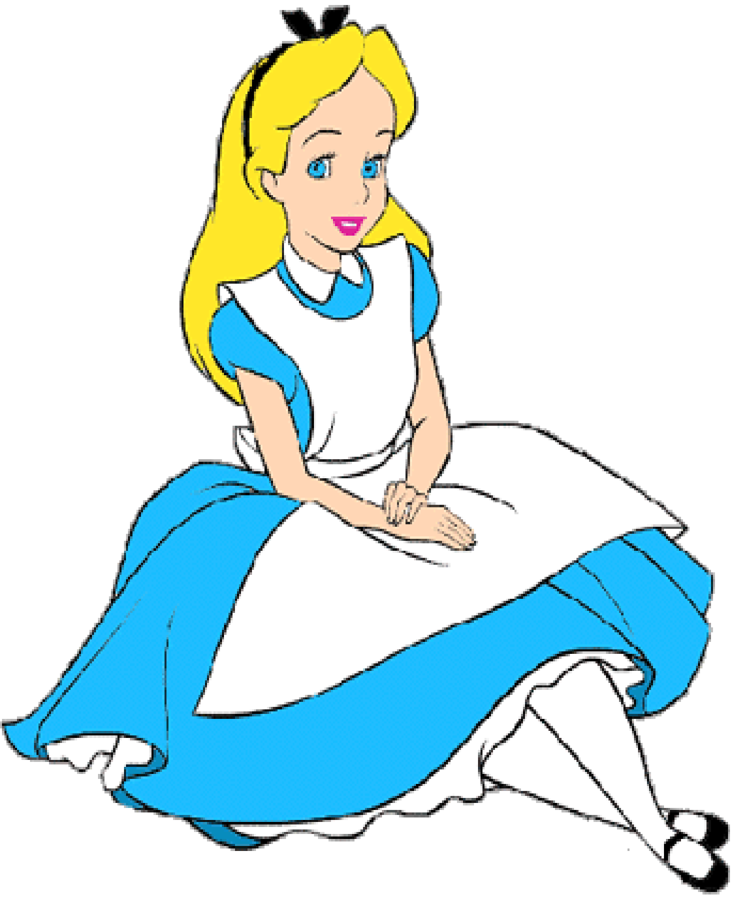
"Seu Gato, o senhor poderia me dizer, por favor, qual o caminho?"

Alice no País das Maravilhas

Gato:

“Isso depende muito do lugar para onde você
quer ir.”

Alice no País das Maravilhas



Alice:

“Não me importa para qual local.”

Alice no País das Maravilhas

Gato:

“Nesse caso, não importa muito qual o caminho”

Estatística Aplicada a ensaios clínicos

RAL - 5838

Luís Vicente Garcia

lvgarcia@fmrp.usp.br

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Disciplina de Anestesiologia