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 9

intervalos de confiança

- média
  - amostras grandes
  - amostras pequenas
- proporções populacionais
- variância e desvio-padrão

erro máximo da estimativa

erro máximo da estimativa (margem de erro) é a maior distância possível entre a estimativa pontual e o valor do parâmetro a ser estimado

$$E = Zc \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

erro máximo da estimativa

importante: quando $n \geq 30$
o desvio-padrão da amostra (s)
pode ser usado no lugar de σ

$$E = Z_c \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

intervalo de confiança para μ

grandes amostras

1. Obter a média da amostra colhida
2. Especifique σ
3. Se não conhecido, use s, se n> 30
4. Determine o valor crítico de Z (Zc)
5. Determine o erro máximo da estimativa

$$E = Zc \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

6. Determine os extremos esquerdo (x – E) e direito (X+ E)

intervalo de confiança para μ

estimação da idade que um europeu beija pela primeira vez

amostra de 20 estudantes: idade = 22,9

estudos passados: $\sigma = 1{,}5$

população normalmente distribuída

intervalo de confiança de 90%

$$E = Zc \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = 1{,}645 \frac{1{,}5}{\sqrt{20}} = 0{,}55$$

intervalo de confiança para μ

estimação da idade que um europeu beija pela primeira vez

intervalo de confiança de 90%

22,35 22,9 23,45

intervalo de confiança de 95% E = 0,65

22,25 22,9 23,55

intervalo de confiança de 99% E = 0,86

22,04 22,9 23,76

intervalos de confiança

- média
  - amostras grandes: curva normal
  - amostras pequenas: t de Student
- proporções populacionais
- variância e desvio-padrão

intervalo de confiança para μ

pequenas amostras

$$E = t_c \frac{s}{\sqrt{n}}$$

intervalo de confiança para μ

1. Obter a média da amostra colhida
2. Especifique σ
3. Se não conhecido, use s, se n> 30
4. Determine o valor crítico de Z (Zc)
5. Determine o erro máximo da estimativa

$$E = Zc \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

6. Determine os extremos esquerdo (x – E) e direito (X+ E)

intervalo de confiança para μ

temperatura do café em 16 restaurantes

amostra de 16 restaurantes: t = 162ºF
desvio padrão amostral = 10ºF
população normalmente distribuída

intervalo de confiança de 95%

$$E = t_c \frac{s}{\sqrt{n}} = 2{,}131 \frac{10}{\sqrt{16}} = 5{,}32$$

tabela

intervalo de confiança para μ

estimação da temperatura do cafezinho

intervalo de confiança de 95%

156,67 162 167,32

Com 95% de confiança, pode-se afirmar que a temperatura do café vendido está entre 156,7 e 167,3ºF

intervalo de confiança

$n \geq 30$?

sim

distribuição normal

$$E = Zc \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

se σ desconhecido, usar s

não

distribuição normal?

não

não pode usar normal nem distribuição t

sim

σ é conhecido?

sim

distribuição normal

$$E = Zc \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

não

usar distribuição t
n-1 gl

$$E = tc \frac{s}{\sqrt{n}}$$

intervalos de confiança

- média
  - amostras grandes
  - amostras pequenas
- proporções populacionais
- variância e desvio-padrão

intervalo de confiança para p

1. Obter a média da amostra colhida
2. Determinar a estimativa pontual p
3. Verificar se a distribuição amostral de p
   pode ser aproximada pela normal (np ≥ 5 e nq ≥ 5)
4. Determinar o valor critico (Zc)
5. Determinar o erro máximo da estimativa

$$E = Zc \sqrt{\frac{pq}{n}}$$

6. Determinar os extremos esquerdo e direito

intervalo de confiança para p

entre 1024 estudantes, 287 disseram amar “estatística”

$p = x/n = 287/1024 = 0{,}28$ ou 28%

intervalo de confiança de 95% para os amantes da estatística

$p = 0{,}28$ então $q = 0{,}72$

np = 1024.0,28 = 287 > 5 **(posso usar a normal) (eba!!!!)**

nq = 1024.0,72 = 737 > 5

$$E = Zc\sqrt{\frac{pq}{n}} = 1{,}96\sqrt{\frac{0{,}28.0{,}72}{1024}} = 0{,}028$$

intervalo de confiança para p

amantes da estatística

intervalo de confiança de 95%

0,028 – 0,028 0,28 0,28 + 0,028

0,252 0,308

Com 95% de confiança, pode-se afirmar que a proporção de amantes da estatística está entre 25,2% e 30,8%

intervalos de confiança

- ❖média
  - amostras grandes
  - amostras pequenas
- ❖proporções populacionais
- ❖variância e desvio-padrão

“cálculo da variação de um processo”

Teste de Hipótese

Componentes do Teste

- Hipótese nula
- Hipótese alternativa

Teste de Hipótese

❖ hipótese nula

é uma afirmação sobre o valor de um parâmetro populacional. Deve conter a condição de igualdade

Teste de Hipótese

❖ Hipótese alternativa

é a afirmação que **deve ser verdadeira** se a hipótese nula for falsa

Teste de Hipótese

verdadeiro estado da natureza

		Hipótese nula verdadeira	Hipótese nula falsa
Decisão	Rejeitar a hipótese nula		OK
	Não rejeitar a hipótese nula	OK	

Teste de Hipótese

		verdadeiro estado da natureza	
		Hipótese nula verdadeira	Hipótese nula falsa
Decisão	Rejeitar a hipótese nula	erro	OK
	Não rejeitar a hipótese nula	OK	erro

Teste de Hipótese

verdadeiro estado da natureza

		Hipótese nula verdadeira	Hipótese nula falsa
Decisão	Rejeitar a hipótese nula	erro tipo I	OK
	Não rejeitar a hipótese nula	OK	erro tipo II

comparação com justiça

		verdadeiro estado da natureza	
		o réu é inocente	o réu é culpado
Decisão	veredito culpado	erro tipo I	justiça
	veredito inocente	justiça	erro tipo II

Teste de Hipótese

Erro tipo I

consiste em rejeitar a hipótese nula quando ela é verdadeira

Teste de Hipótese

Erro tipo I

É consequência casual de um evento raro.

Não é um erro decorrente de erros no cálculo ou planejamento

Teste de Hipótese

nível se significância é a probabilidade máxima (α) permitida de ocorrer um

Erro tipo I

Teste de Hipótese

		verdadeiro estado da natureza	
		Hipótese nula verdadeira	Hipótese nula falsa
Decisão	Rejeitar a hipótese nula	α	OK
	Não rejeitar a hipótese nula	OK	erro tipo II

Teste de Hipótese

Erro tipo II

consiste em não rejeitar a hipótese nula quando ela é falsa

Teste de Hipótese

		verdadeiro estado da natureza	
		Hipótese nula verdadeira	Hipótese nula falsa
Decisão	Rejeitar a hipótese nula	erro tipo I	OK
	Não rejeitar a hipótese nula	OK	β

Teste de Hipótese

controle dos erros

- Para α fixo, o aumento de n ocasiona redução de β
- Para n fixo, uma diminuição de α acarreta aumento de β
- Para reduzir α e β devemos aumentar o n

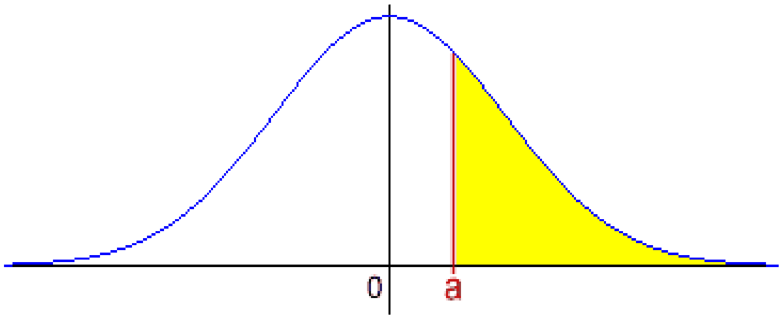
Teste de Hipótese

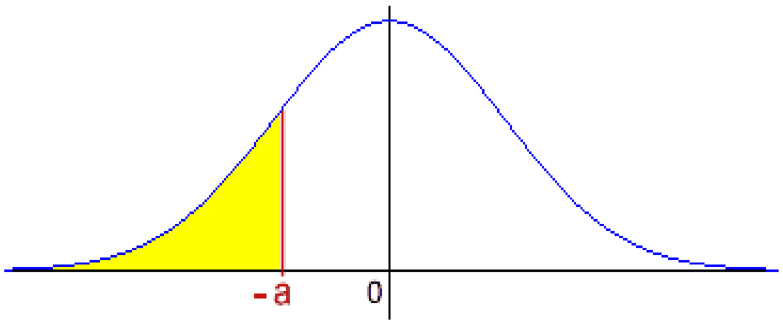
conclusão do teste

- Não rejeitar a hipótese nula
- Rejeitar a hipótese nula

unilateral direito, unilateral esquerdo

Sinal de H1

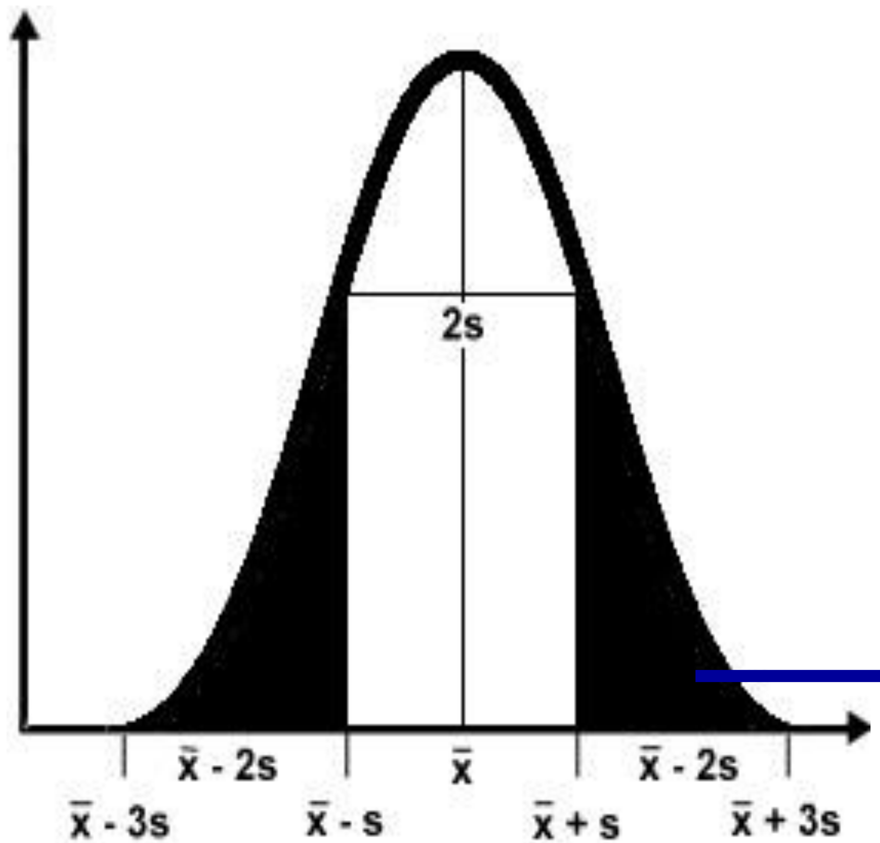




H1 > **H1 <**

bicaudal

Sinal de H1



H1 ≠

$\alpha/2$

Teste de Hipótese

1. **Identificar a afirmação a ser testada e colocar em forma simbólica**
2. **Expressar a forma simbólica que deve ser verdadeira se HO for falsa**
3. **H0 é sempre a afirmação de igualdade. H1 é a outra**
4. **Escolher o nível de significância com base na gravidade do erro tipo I**
5. **Tomar α pequeno se as consequências de rejeição de H0 verdadeira forem graves**
6. **Identificar a estatística relevante para este teste**
7. **Determinar a distribuição amostral desta estatística**
8. **Determinar os valores críticos e a região crítica**
9. **Esboçar um gráfico**

10. Rejeitar H0 se a estatística
de teste estiver na região crítica.
Não rejeitar H0 se a estatística de
teste não estiver na região crítica.

Reformular a decisão precedente
em termos simples, não técnicos.

Teste de Hipótese

início

Identificar a afirmação ou hipótese
específica a ser testada e colocá-la em forma simbólica

Dar a forma simbólica que deve ser
verdadeira quando a afirmação original é falsa

Das duas expressões simbólicas obtidas
até agora, a hipótese nula (H0) é a que contém a condição de igualdade. H1 é a outra afirmação.

Escolher o nível de significância com base na gravidade do erro tipo I.
Tomar α pequeno se as consequências da rejeição de uma H0 verdadeira forem sérias.

Identificar a estatística relevante para este teste e
determinar a sua distribuição amostral.

Determinar a estatística de teste, os valores críticos
e a região crítica.
Esboçar um gráfica e incluir
a estatística de teste, o valor crítico e a região crítica.

Rejeitar H0 se a estatística
de teste estiver na região crítica.
Não rejeitar H0 se a estatística de
teste não estiver na região crítica.

Reformular a decisão precedente
em termos simples, não técnicos.

aplicação do teste de hipótese

clínicos alegam que o salário médio deles é menor do que o dos cirurgiões que é de 45000 reais.

uma amostra aleatória de 30 clínicos mostrou um salário médio de 43.500, com dp = 5200.

Testar a hipótese para $\alpha = 0{,}05$

Aplicação do teste de Hipótese

clínicos alegam que o salário médio deles é menor do que o dos cirurgiões que é de 45000 reais.

uma amostra aleatória de 30 clínicos mostrou um salário médio de 43.500, com dp = 5200.

Testar a hipótese para $\alpha = 0{,}05$

Teste de Hipótese

1. Identificar a afirmação a ser testada e colocar em forma simbólica
2. Expressar a forma simbólica que deve ser verdadeira se HO for falsa
3. H0 é sempre a afirmação de igualdade. H1 é a outra
4. Escolher o nível de significância com base na gravidade do erro tipo I
5. Tomar α pequeno se as consequências de rejeição de H0 verdadeira forem graves
6. Identificar a estatística relevante para este teste
7. Determinar a distribuição amostral desta estatística
8. Determinar os valores críticos e a região crítica
9. Esboçar um gráfico

clínicos alegam que o salário médio deles é menor do que o dos cirurgiões que é de 45000 reais.

$$H1: \mu < 45.000$$

alegação

Teste de Hipótese

1. Identificar a afirmação a ser testada e colocar em forma simbólica
2. Expressar a forma simbólica que deve ser verdadeira se HO for falsa
3. H0 é sempre a afirmação de igualdade. H1 é a outra
4. Escolher o nível de significância com base na gravidade do erro tipo I
5. Tomar α pequeno se as consequências de rejeição de H0 verdadeira forem graves
6. Identificar a estatística relevante para este teste
7. Determinar a distribuição amostral desta estatística
8. Determinar os valores críticos e a região crítica
9. Esboçar um gráfico

clínicos alegam que o salário médio deles é menor do que o dos cirurgiões que é de 45000 reais.

uma amostra aleatória de 30 clínicos mostrou um salário médio de 43.500, com dp = 5200.

$H0: \mu \geq 45.000$

$H1: \mu < 45.000$

alegação

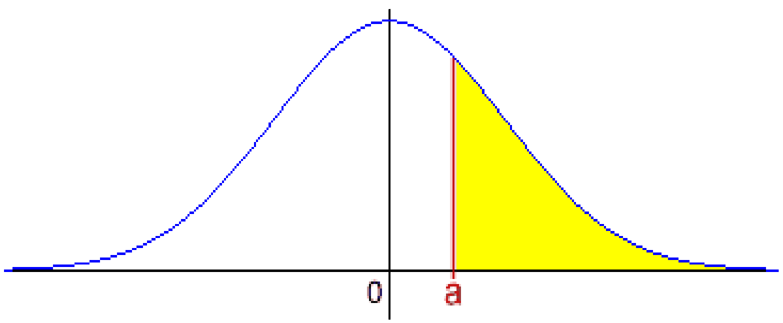
Monocaudal ou bicaudal?

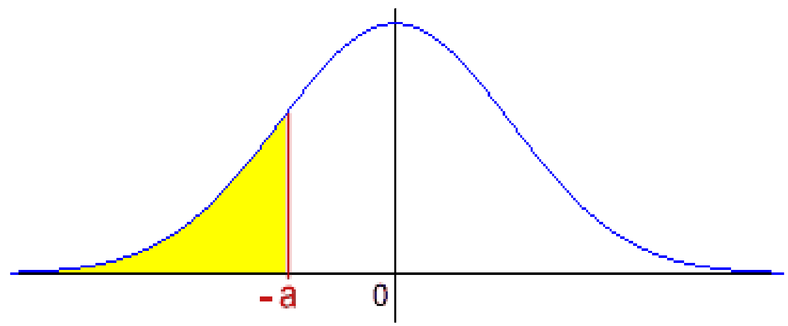
$\boxed{H0: \mu \geq 45.000}$ $\boxed{H1: \mu < 45.000}$

alegação

unilateral direito, unilateral esquerdo

Sinal de H1

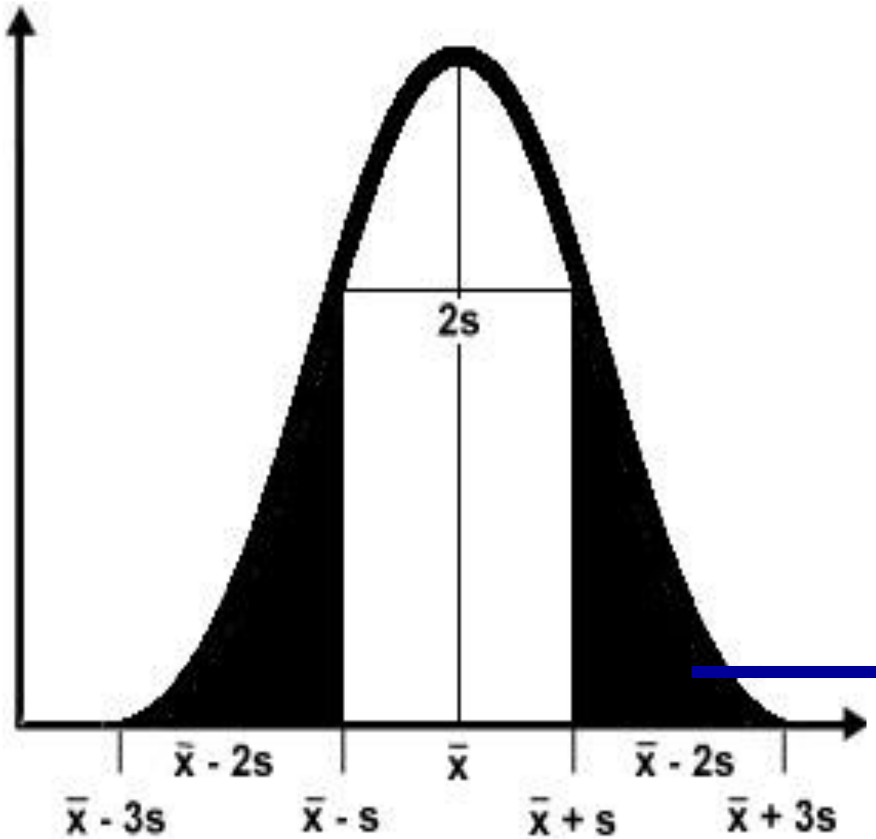




H1 > **H1 <**

bicaudal

Sinal de H1

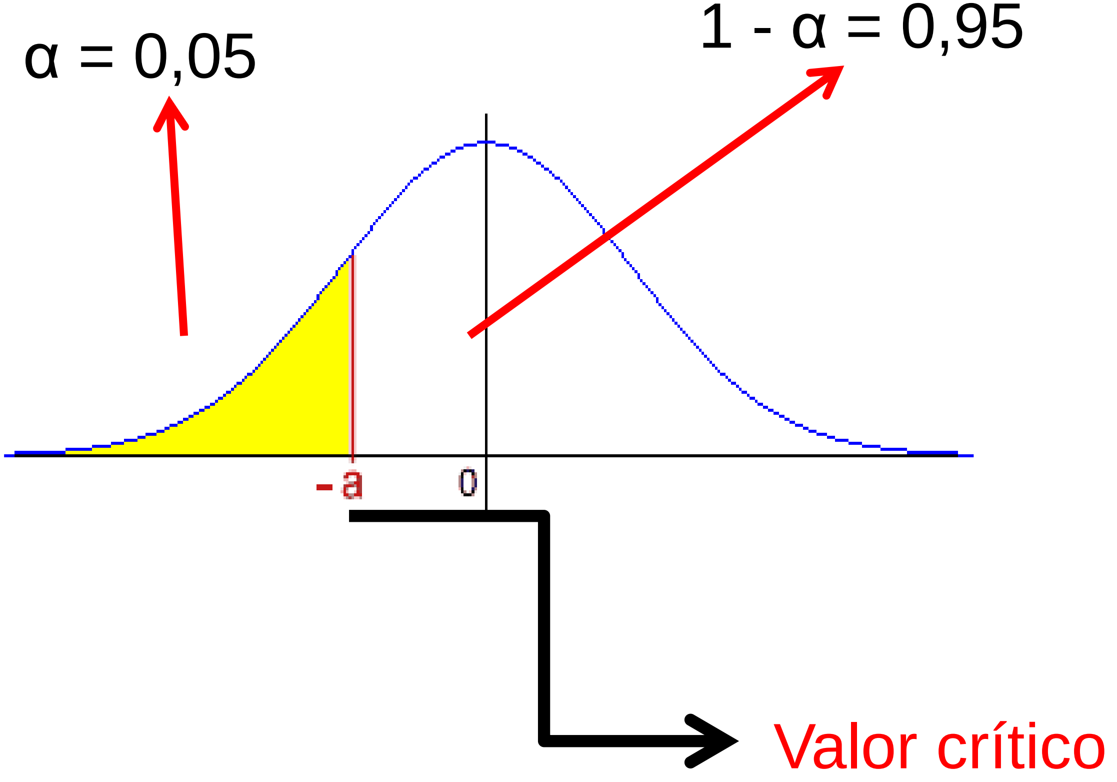


H1 $\neq$

$\alpha/2$

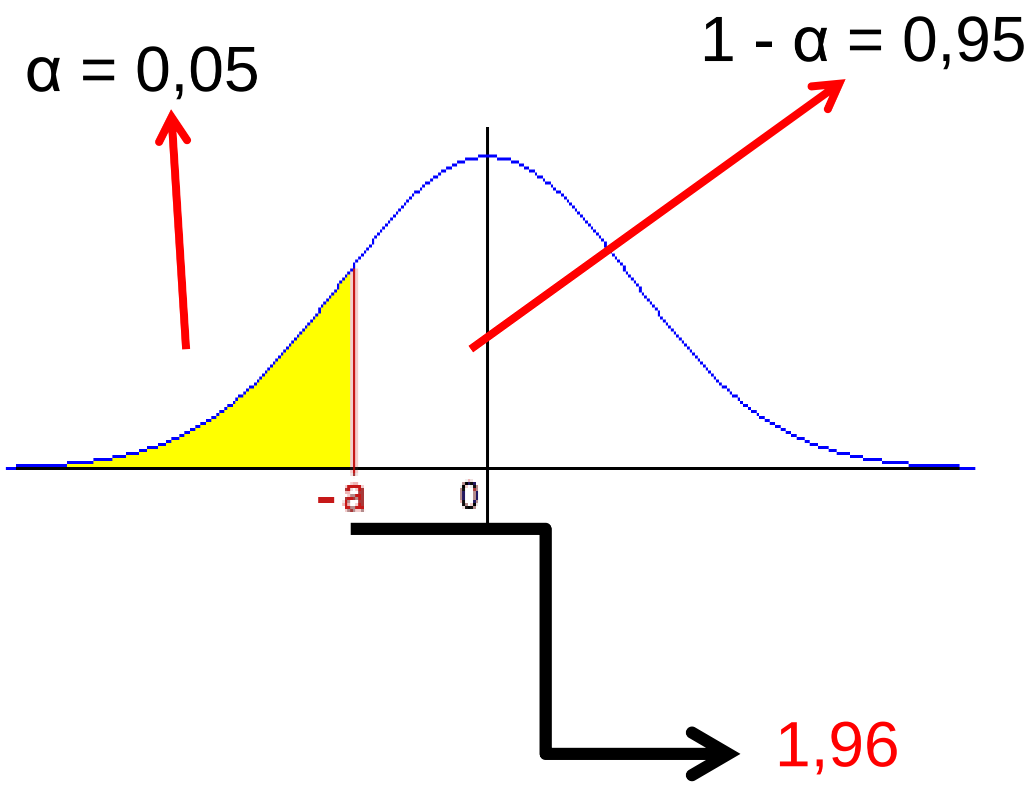
Teste de Hipótese

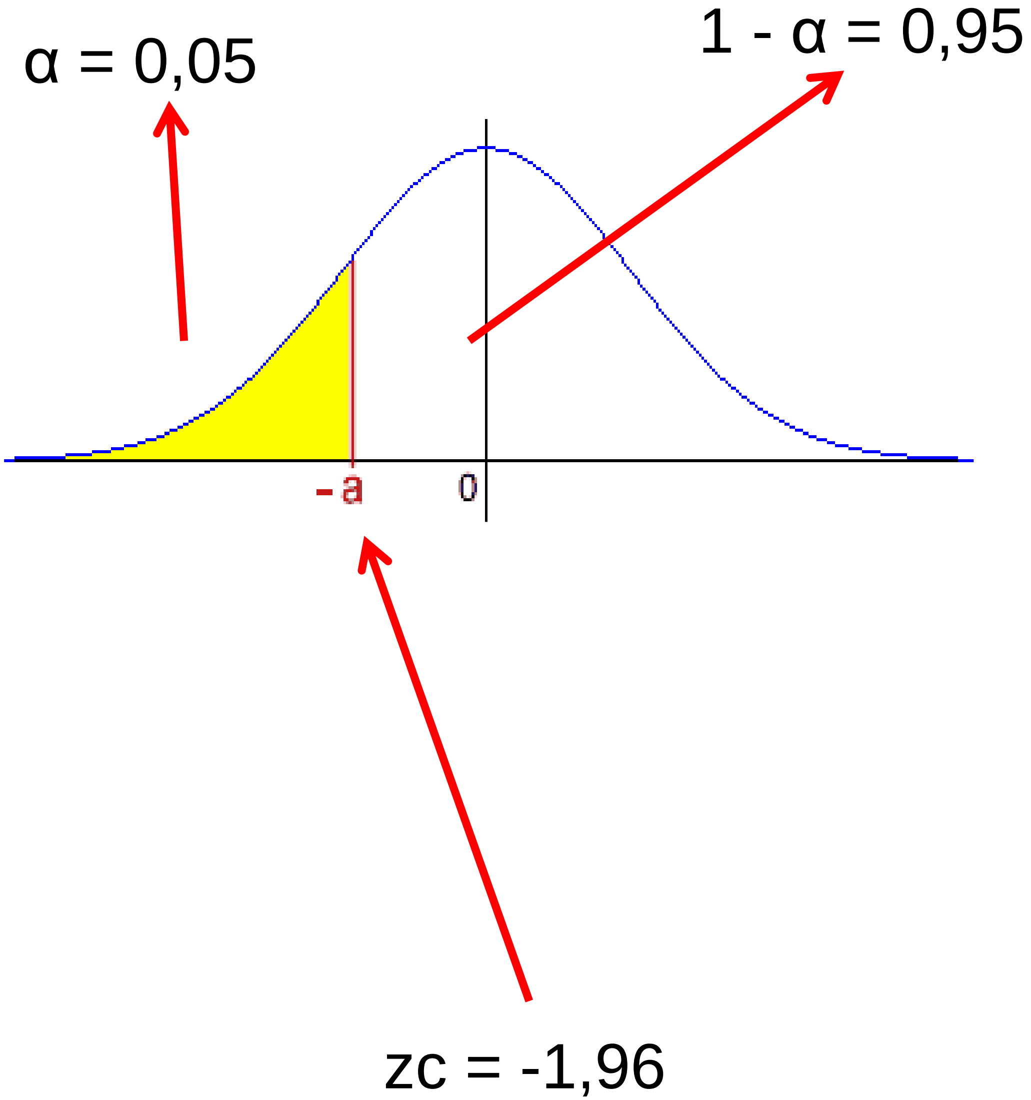
1. Identificar a afirmação a ser testada e colocar em forma simbólica
2. Expressar a forma simbólica que deve ser verdadeira se HO for falsa
3. H0 é sempre a afirmação de igualdade. H1 é a outra
4. Escolher o nível de significância com base na gravidade do erro tipo I
5. Tomar α pequeno se as consequências de rejeição de H0 verdadeira forem graves
6. Identificar a estatística relevante para este teste
7. Determinar a distribuição amostral desta estatística
8. Determinar os valores críticos e a região crítica
9. Esboçar um gráfico

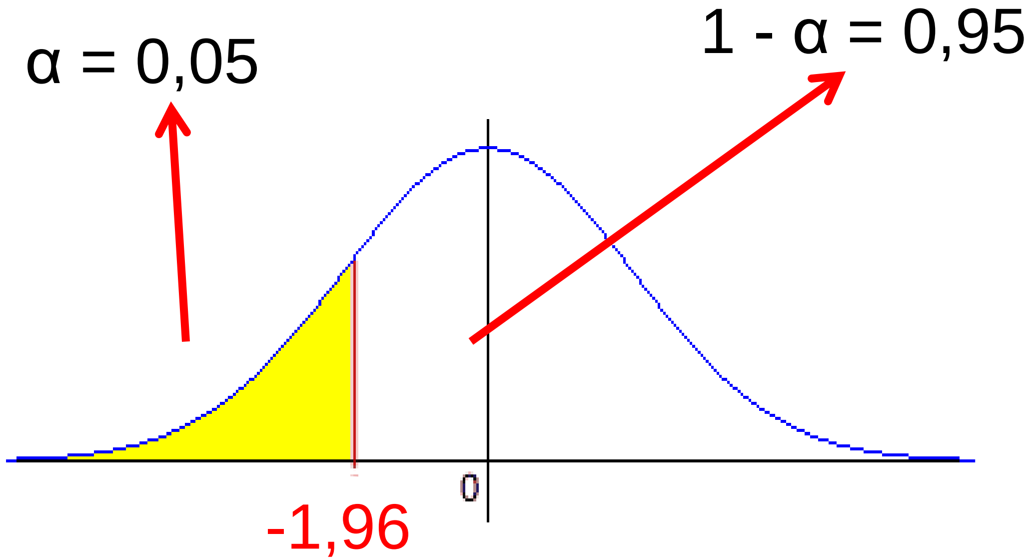

α = 0,05
1 - α = 0,95
-a
0
Valor crítico

Estatística Inferencial

Grau de Confiança	α	Valor Crítico (z)
90%	0,10	1,64
95%	0,05	1,96
99%	0,01	2,57


α = 0,05
1 - α = 0,95
-a
0
1,96


α = 0,05
1 - α = 0,95
-a
0
zc = -1,96



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

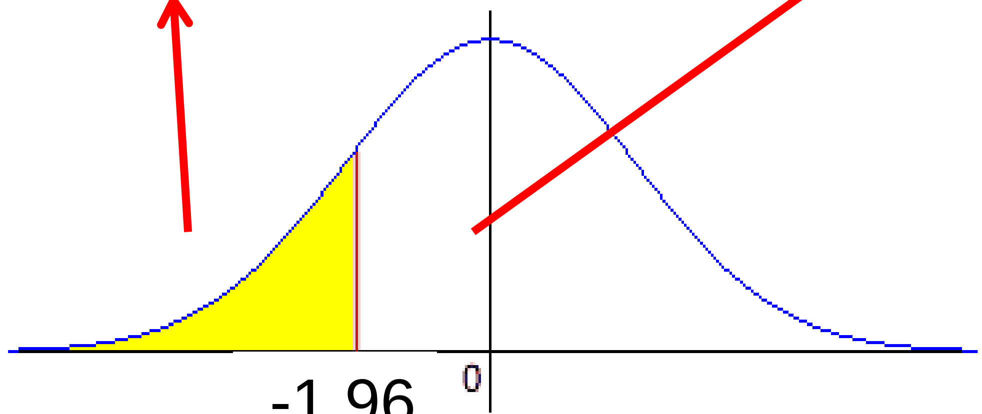
$$\sigma = s/\sqrt{n}$$

não é possível
rejeitar H0

rejeitar H0

α = 0,05

1 - α = 0,95

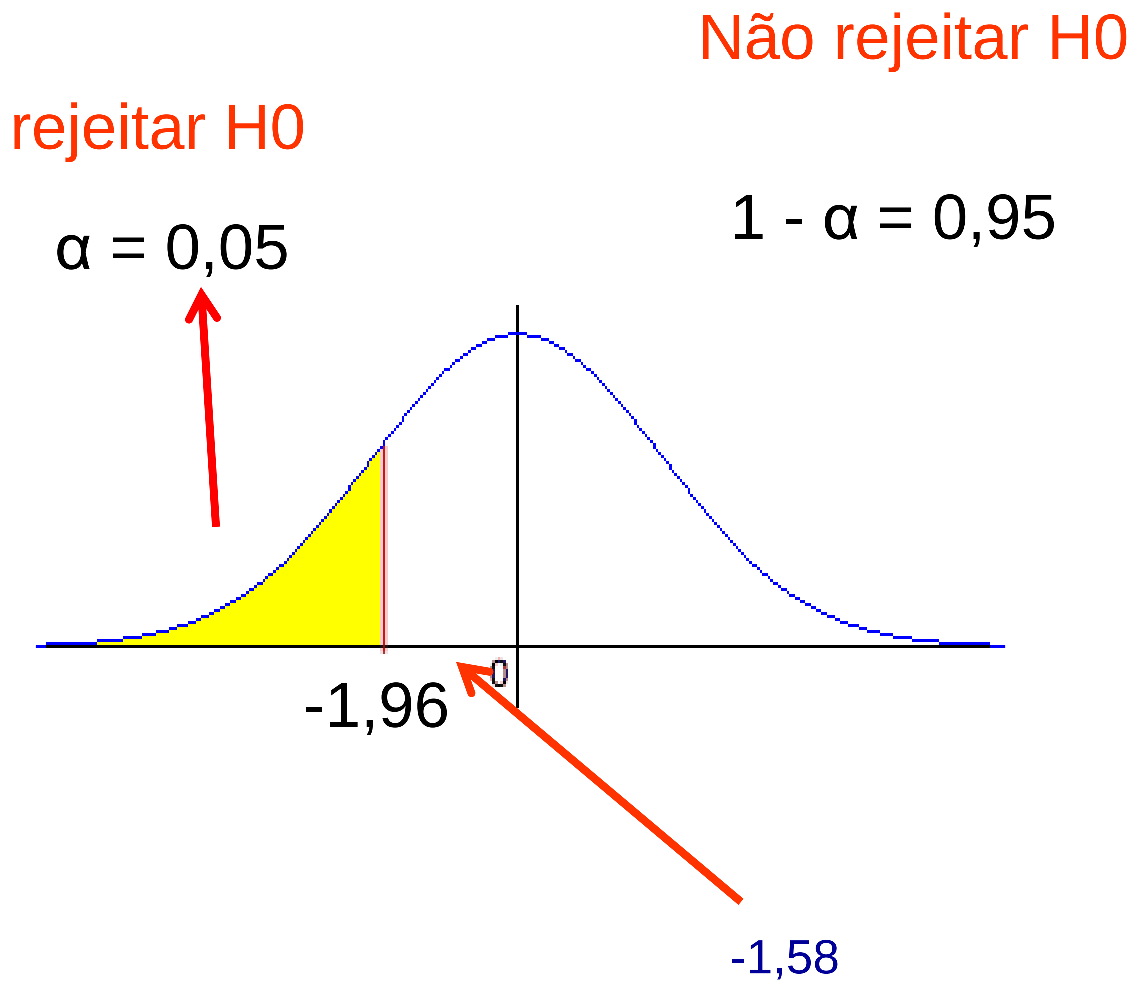


-1,58

43500 45000

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

$5200/\sqrt{30}$



Não rejeitar H0
rejeitar H0
1 - α = 0,95
α = 0,05
0
-1,96
-1,58

10. Rejeitar H0 se a estatística de teste estiver na região crítica.
Não rejeitar H0 se a estatística de teste não estiver na região crítica.

Reformular a decisão precedente em termos simples, não técnicos.

$H0: \mu \geq 45.000$

$H1: \mu < 45.000$

alegação

1. Não rejeito H0
2. Clínicos choram de barriga cheia

Hipótese

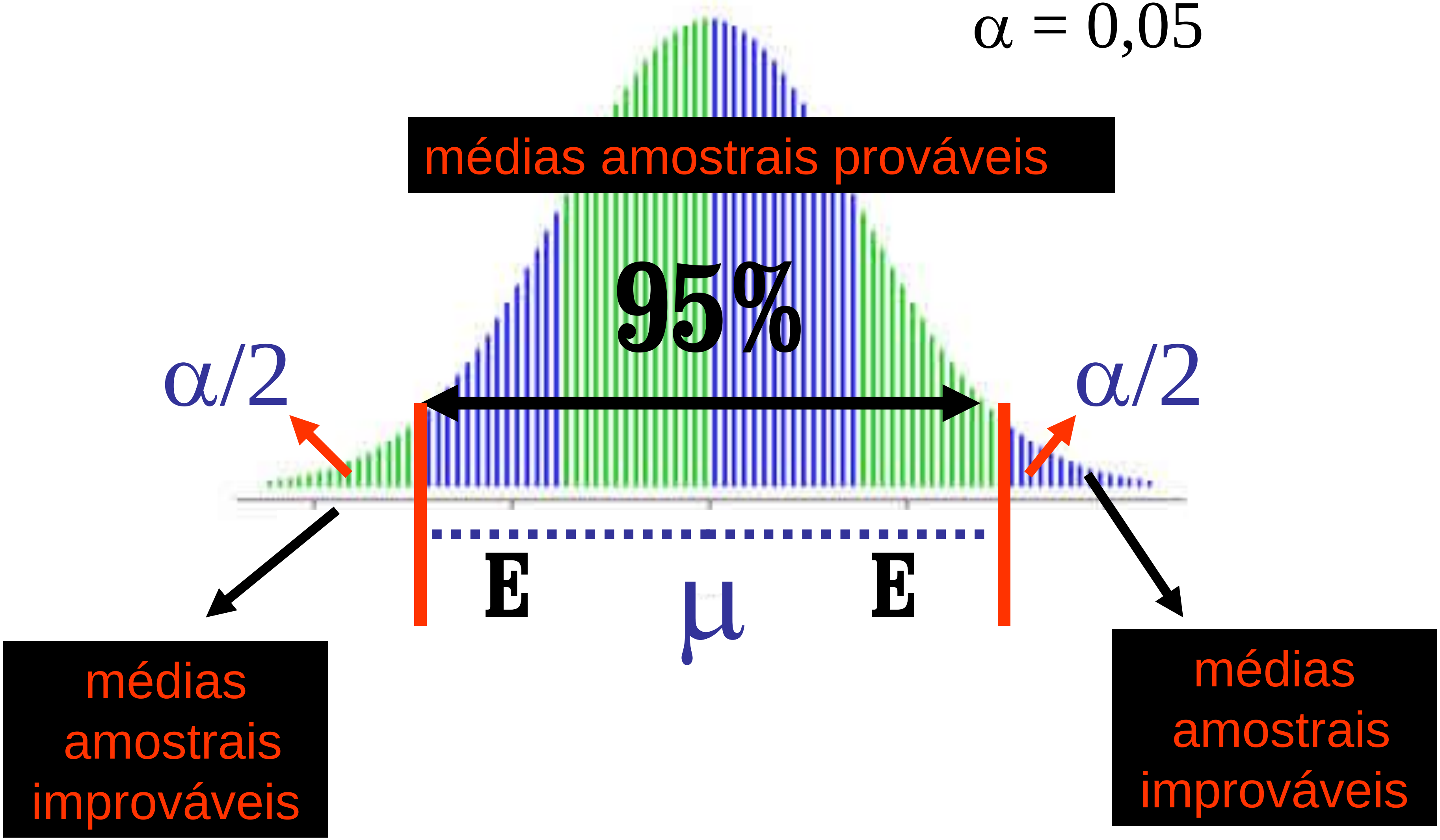
É uma alegação ou afirmação sobre
uma propriedade de uma população

em outras palavras:

Analisar uma amostra para
distinguir
entre resultados que
podem ocorrer facilmente e
os que dificilmente ocorrem

Grau de Confiança: 95%

$\alpha = 0{,}05$



aplicação do teste de hipótese

pesquisador pretende estudar medicamento para aumentar a mama

meninas de 16 anos

50 meninas, Mamex oral, 1 comprimido todos os dias, durante 12 meses
Grupo M

50 meninas, Placebo oral, 1 comprimido todos os dias, durante 12 meses
Grupo P

Resultados grupo M




x = l75   s = 12

Resultados

Grupo P




$x = 170 \quad s = 12$

Resultados

12 meses depois

Grupo Mamex

x = 175   s = 12

Grupo Placebo

x = 170   s = 12

Grupo M $x = 175$ $s = 12$

Grupo P $x = 170$ $s = 12$

H_0 - Grupo M = Grupo P

Populações idênticas e as diferenças amostrais decorrentes do acaso

Grupo M $\quad x = 175 \quad s = 12$

Grupo P $\quad x = 170 \quad s = 12$

H_1 - Grupo M $\neq$ Grupo P

Populações diferentes e diferença causada pela droga testada

Teste de Hipótese

qual a probabilidade de se obter, de populações idênticas, duas amostras com 50 elementos escolhidos ao acaso, que tenham entre suas médias diferença de 5 unidades no Crescimento mamário ?

Teste de Hipótese

Grupo M = Grupo P

Probabilidade pequena

hipótese de igualdade pouco provável

Probabilidade alta

hipótese de igualdade muito provável

Teste de Hipótese

Grupo M

teste estatístico apropriado

Grupo P

p = 4% ou 0,04

Interpretação: ?

critério de decisão baseado em p

se $p \leq \alpha$ → rejeitar H0

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

Teste de Hipótese

Interpretação

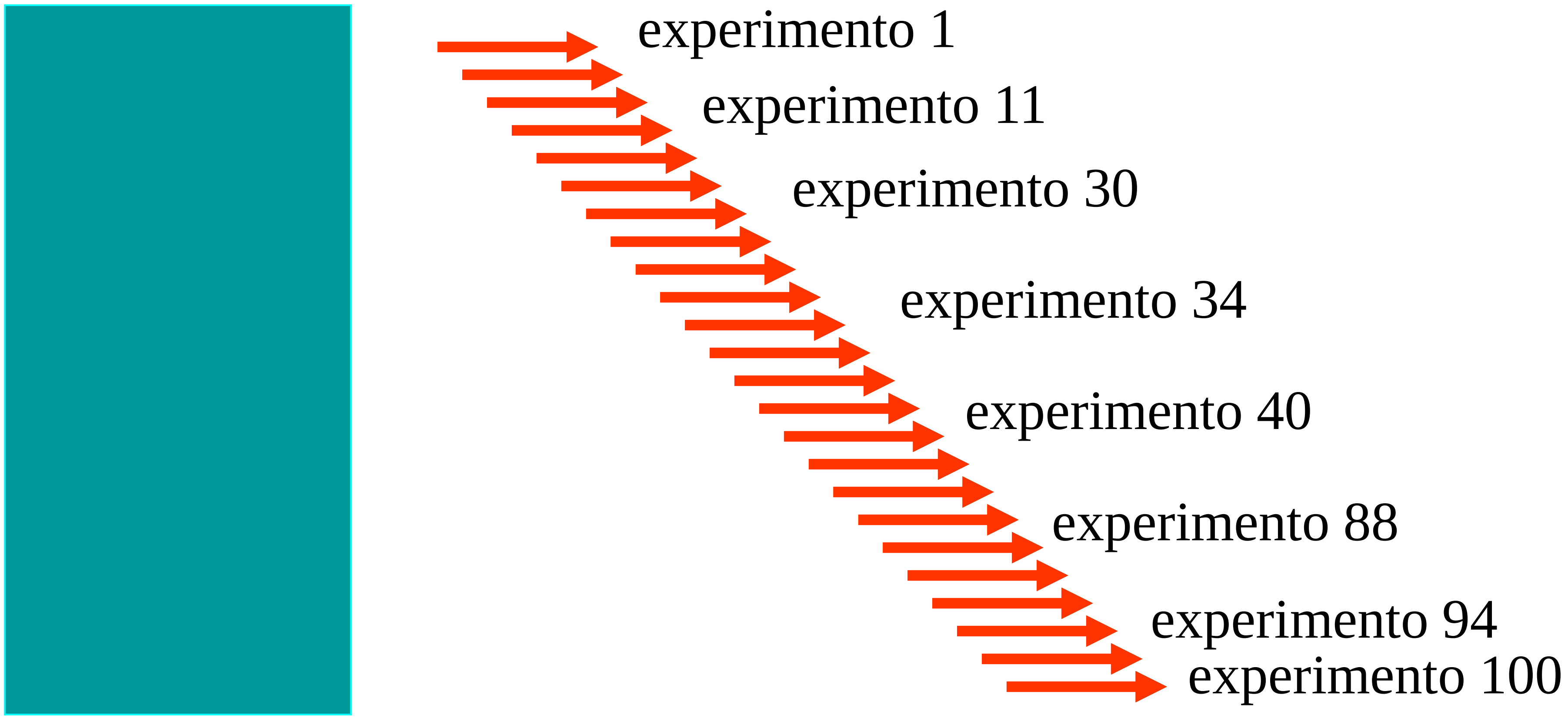
A chance de se obter, ao acaso, duas amostras com 50 indivíduos cuja diferença entre as médias seja de 5 unidades é de apenas 4%

Teste de Hipótese

Interpretação

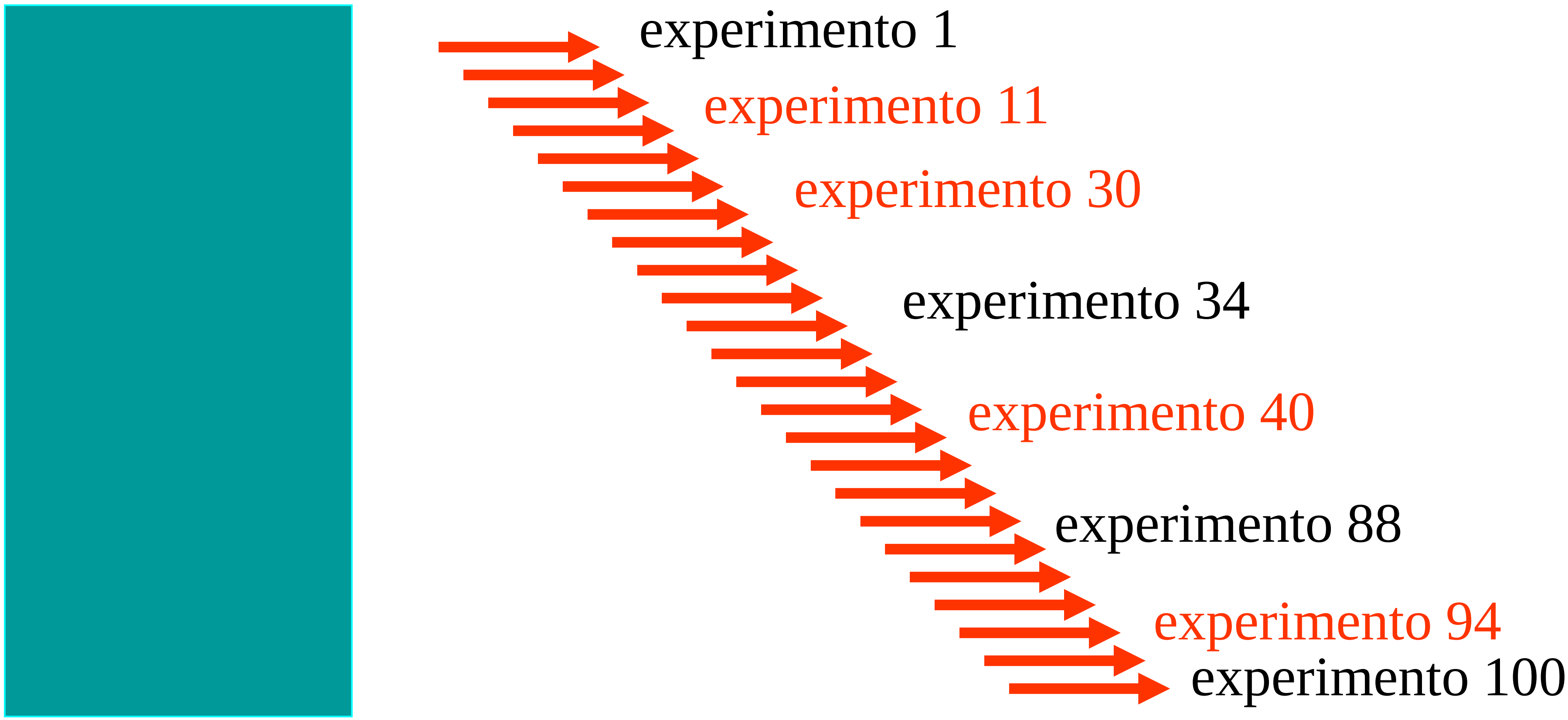
Caso fossem realizados
100 experimentos
iguais a este, em apenas
4 deles a diferença entre as médias
seria de 5 unidades

Teste de Hipótese



População de meninas
com 16 anos

Teste de Hipótese



População de meninas com 16 anos

Interpretação

O mamex produz crescimento mamário