

BIOESTATÍSTICA

Parte 2 - Probabilidade

Aulas Teóricas de 15/02/2011 a 24/03/2011

2.1. Experiência de Resultados. Espaço Amostra. Acontecimentos

Frequentemente somos confrontados com situações em que está presente a incerteza e em que, perante várias possibilidades, é necessário tomar decisões.

Exemplos:

- Um dia em que choveu o céu está cheio de nuvens cinzentas, dizemos que é muito provável que chova. Devemos levar o guarda-chuva?
- Foram encontrados alguns comprimidos defeituosos (i.e. com menos de 95% de quantidade do fármaco indicado na embalagem) numa amostra extraída de um lote durante em ciclo de produção. Será necessário interromper a produção, o que provocará elevados prejuízos?
[serão os comprimidos defeituosos frutos do acaso?]
- Foi desenvolvido um novo medicamento para determinada doença, que se espera tenha maior probabilidade de cura que o medicamento habitual. Será de facto mais eficaz e dever-se-á iniciar a sua comercialização?

Existe incerteza no:

- Número de episódios de otite média por ano em crianças até 3 anos de idade;
- Concentração de aspirina na urina, 1hora após a sua administração;
- Número de indivíduos afectados por um vírus;
- Tempo de vida de um ser vivo de uma determinada espécie.

Os métodos baseados no conceito de probabilidade, ou seja, os métodos probabilísticos, permitem quantificar a incerteza, indicando qual das várias possibilidades é a mais verosímil.

Aleatório significa “de resultado incerto, devido à intervenção do acaso”.

A Teoria das Probabilidades engloba os métodos para o estudo de fenómenos aleatórios. Os fenómenos aleatórios são influenciados pelo acaso, cujo comportamento futuro não está completamente determinado, mas relativamente aos quais podemos fazer certas previsões de índole global.

[ou seja, não são feitas individualmente, individuo a individuo]

Experiência Aleatória

Entende-se por experiência aleatória qualquer processo ou conjunto de circunstâncias capaz de produzir resultados observáveis, estando esse processo sujeito à influência do acaso.

Uma experiência aleatória tem as seguintes características:

- Obtêm-se um resultado de entre um conjunto de resultados possíveis, conhecidos antes da realização da experiência;
- De entre os resultados possíveis, não se sabe qual vai ser obtido;

Espaço de resultados ou espaço - amostra Ω [ou S]:

Conjunto de todos os resultados possíveis de uma experiência aleatória.

[é o Universo; conjunto mais vasto]

Ex. 1: lançamento de 2 moedas e observação do lado que fica para cima

$$\Omega = \{FF, FC, CF, CC\}$$

Ex. 2: lançamento de um dado e registo do número de pontos obtidos

$$\Omega = \{1, 2, 3, 4, 5, 6\}$$

Ex. 3 : Registo do número de telefonemas recebidos numa hora num *call center*

$$\Omega = \{1, 2, 3, 4, \dots\} \quad [\text{conjunto infinito de dados}]$$

Ex. 4: Registo do número de indivíduos infectados com o vírus da gripe sazonal numa amostra de 10 habitantes duma região, durante uma epidemia

$$\Omega = \{0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10\}$$

Ex. 5: Observação do tempo de vida de um ser vivo

$$\Omega = \{x: x > 0\} =]0, +\infty[$$

Acontecimento:

Acontecimento é um subconjunto do espaço de resultados $A \subseteq \Omega$.

Diz-se que se realizou o acontecimento A quando o resultado da experiência pertence a A : $\omega \in A$

Acontecimentos elementares são os acontecimentos constituídos por um único elemento do espaço de resultados (ω). [conjuntos singulares]

Ω designa-se por acontecimento certo; realiza-se sempre!!

[No exemplo 2, se ao acontecimento A corresponder “sair face par”, $A = \{2, 4, 6\}$, e se sair face 4, o acontecimento A realizou-se]

Acontecimento impossível é o acontecimento que nunca se realiza; é representado pelo símbolo \emptyset [vazio, também representado por $\{ \}$]

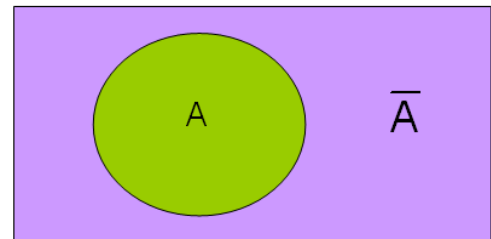
Diagramas de Venn

Acontecimentos Complementares

Acontecimento complementar do movimento A (\bar{A}) é constituído por todos os elementos de S [ou Ω] que não pertencem a A.

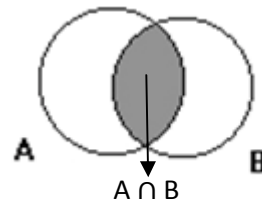
[quando não se realiza A realiza-se \bar{A}]

[\bar{A} também pode ser designado por A^c]



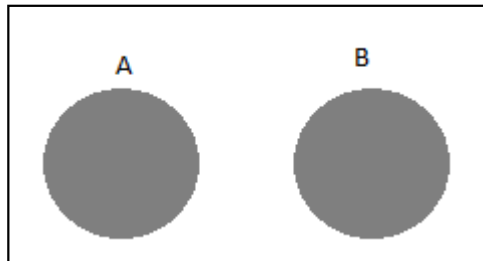
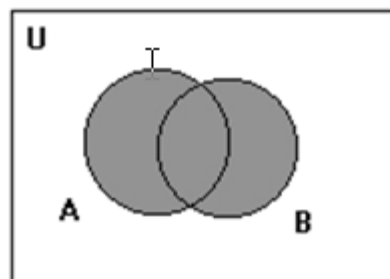
Acontecimento Intersecção

Acontecimento intersecção dos acontecimentos A e B é o acontecimento que se realiza se e só se A e B se realizam simultaneamente.



Acontecimento União

União dos acontecimentos A e B é o acontecimento que se realiza se e só se A ou B se realizarem, ou seja, se se realiza pelo menos um dos acontecimentos [“ou” não é exclusivo: realiza-se A, B ou ambos]



Acontecimentos disjuntos

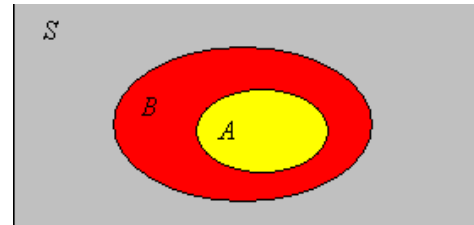
Acontecimentos disjuntos ou mutuamente exclusivos são acontecimentos tais que a realização de um deles impede a realização do outro.

$A \cap B = \emptyset \Rightarrow$ [intersecção de 2 acontecimentos mutuamente exclusivos é impossível]



A implica B ($A \subset B$)

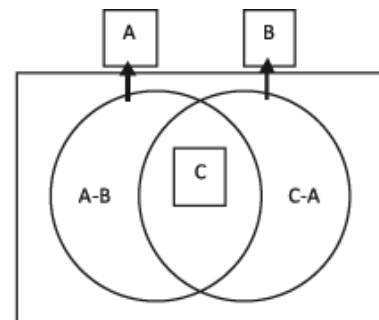
O acontecimento A implica a realização do acontecimento B quando todo o resultado de A é também um resultado de B; se A se realiza, então B também se realiza. [todos os elementos de A são elementos de B]



Acontecimento Diferença

O acontecimento diferença entre A e B é o acontecimento que se realiza se e só se apenas A se realiza, ou seja, realiza-se A e não se realiza B.

$$A - B = A \cap \bar{B}$$



[Rever:

- Propriedade associativa da união e da intersecção:

$$(A \cup B) \cup C = A \cup (B \cup C)$$

$$(A \cap B) \cap C = A \cap (B \cap C)$$

- Leis de De Morgan:

$$\overline{(A \cap B)} = \bar{A} \cup \bar{B}$$

$$\overline{(A \cup B)} = \bar{A} \cap \bar{B}$$

2.2. Conceitos de Probabilidade: laplaciana, frequencista; axiomatização da probabilidade

Definição de Laplace [ou clássica]: a probabilidade de um acontecimento A é

$$P(A) = \frac{\text{número de casos favoráveis a A}}{\text{número de casos possíveis}}$$

Desde que os casos possíveis sejam equiprováveis (ou igualmente possíveis).

Definição Frequencista: a probabilidade de um acontecimento A é o valor da realização de A, num grande número de repetições da experiência aleatória.

Nem sempre se pode repetir a experiência o número de vezes necessário de modo a obter a convergência pretendida.

[valor da frequência relativa tende a aumentar \Rightarrow probabilidade frequencista]

Definição Subjectivista ou Bayesiana: atribui-se a probabilidade a um acontecimento com base em experiências e informação anteriores.

Definição Axiomática: uma definição mais rigorosa de probabilidade é feita introduzindo um conjunto de axiomas

[axiomas não têm demonstração]

Axiomática de Kolmogorov

1. Qualquer que seja o acontecimento A, $P(A) \geq 0$;
 2. $P(\Omega) = 1$;
 3. Se os acontecimentos A e B forem disjuntos ou mutuamente exclusivos, ou seja, $A \cap B = \emptyset$, então $P(A \cup B) = P(A) + P(B)$
- 3*.** Mais geralmente, se A_1, A_2, \dots , forem acontecimentos disjuntos 2 a 2, ou seja, $A_i \cap A_j = \emptyset$ para $i \neq j$ [A_i e A_j são acontecimentos diferentes], então:

$$P(\bigcup_{j=1}^{\infty} A_j) = \sum_{j=1}^{\infty} P(A_j)$$

[Probabilidade de infinitos acontecimentos = soma das parcelas das infinitas probabilidades]

A definição clássica e a definição frequencista de probabilidades verificam os axiomas anteriores.

Propriedades das Probabilidades

1. $P(\bar{A}) = 1 - P(A)$

[Demonstração:

– $\Omega = A \cup \bar{A}$

– A e \bar{A} são acontecimentos disjuntos

$$P(\Omega) = 1 \Leftrightarrow P(A \cup \bar{A}) = 1 \Leftrightarrow P(A) + P(\bar{A}) = 1 \Leftrightarrow P(\bar{A}) = 1 - P(A)]$$

2. $P(\emptyset) = 0$

[Demonstração:

$$- \Omega = \overline{\emptyset}$$

$$P(\emptyset) = 1 - P(\Omega) = 1 - 1 = 0]$$

3. Se $A \subseteq B$, então $P(A) \leq P(B)$
[Se $A \subseteq B$, $P(B) = P(A) + P(B-A)$. A soma de duas quantidades positivas é sempre um número positivo]
4. Para qualquer acontecimento A, $0 \leq P(A) \leq 1$
5. $P(A - B) = P(A) - P(A \cap B)$
6. $P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B)$
[para a demonstração associar os dois acontecimentos: $P(A \cap B)$]

A propriedade 6 generaliza-se imediatamente para 3 ou mais acontecimentos. Para 3 acontecimentos A, B ou C vem:

$$P(A \cup B \cup C) = P(A) + P(B) + P(C) - P(A \cap B) - P(A \cap C) - P(B \cap C) + P(A \cap B \cap C)$$

[soma-se a probabilidade de todos os acontecimentos, subtrai-se a união dois a dois, três a três, etc, e soma-se a união de todos os acontecimentos]

O acontecimento impossível tem probabilidade igual a zero. No entanto, podem existir acontecimentos com probabilidade nula e que não sejam impossíveis.

2.3. Probabilidade Condicional. Acontecimentos Independentes

Probabilidade Condicional

Por vezes estamos interessados em calcular a probabilidade de um acontecimento A quando já dispomos de alguma informação quanto ao resultado da experiência aleatória. Sabemos que o resultado obtido é um elemento de um subconjunto B do espaço de resultados, sendo $P(B) > 0$. Isto significa que pretendemos calcular a probabilidade de um acontecimento A se realizar, sabendo que um outro acontecimento B se realizou.

Probabilidade condicional de A dado B, ou seja, probabilidade de A sabendo que um acontecimento B se realizou, representa-se por $P(A|B)$ e é definido por:

$$P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}, \text{ se } P(B) > 0$$

$P(A)$: probabilidade de A, sem qualquer informação;

$P(A|B)$: probabilidade de A com a informação de que B se realizou; uma vez conhecida a realização de B, o espaço de resultados deixa de ser Ω e passa a ser B.

[NOTA: $A|B$ não tem significado]

$$P(\bar{A}|B) = 1 - P(A|B)$$

Entre $P(A|B)$ e $P(A|\bar{B})$ não existe relação.

A probabilidade condicional é uma probabilidade visto que verifica a axiomática de Kolmogorov e portanto também são válidas as propriedades das probabilidades referidas anteriormente.

Probabilidade da intersecção dos acontecimentos A e B ou probabilidade conjunta dos acontecimentos A e B

Da definição de probabilidade condicional vem $P(A \cap B) = P(A|B).P(B)$, com $P(B) \geq 0$ ou $P(A \cap B) = P(B|A).P(A)$, com $P(A) \geq 0$.

Generalizando para 3 ou mais acontecimentos definidos no mesmo espaço Ω :

$$P(A \cap B \cap C) = P(A).P(B|A).P(C|A \cap B)$$

$$P(A_1 \cap \dots \cap A_n) = P(A_1).P(A_2|A_1) \dots P(A_n|A_1 \cap \dots \cap A_{n-1})$$

[a demonstração é conseguida pelo “agrupamento” de acontecimentos]

Acontecimentos Independentes

O conceito de probabilidade condicional permite-nos definir acontecimentos independentes como sendo aqueles em que a informação acerca da realização de um deles não afecta a probabilidade de ocorrência do outro.

A é independente de B se $P(B|A) = P(B)$, com $P(A) \geq 0$.

Dois acontecimentos A e B, definidos no mesmo espaço Ω são independentes se e só se $P(A \cap B) = P(A).P(B)$.

Dado dois acontecimentos A e B tais que $P(A) > 0$ e $P(B) > 0$, tem-se que:

- Se A e B são acontecimentos disjuntos, então A e B não são independentes;

[$A \cap B = \emptyset$, logo $P(A \cap B) = 0$ e $P(A|B) = 0$. Então A e B não são independentes porque $P(A|B) \neq P(A) \Leftrightarrow 0 \neq$ quantidade positiva, ou segundo outro pressuposto, $P(A \cap B) \neq P(A)P(B)$, pela mesma razão]

- Se A e B são acontecimentos independentes, então A e B não são disjuntos (isto é, é possível realizarem-se ambos).

$[P(A \cap B) = P(A).P(B)$. Tanto $P(A)$ e $P(B)$ são quantidades positivas, logo $P(A \cap B) \neq 0$, ou seja $A \cap B \neq \emptyset$ (A e B não são disjuntos)]

Dois acontecimentos só podem ser simultaneamente disjuntos e independentes quando pelo menos um deles tem probabilidade nula.

Se dois acontecimentos são independentes também os são os seus acontecimentos A e \bar{B} , \bar{A} e B , \bar{A} e \bar{B} .

$$[P(A \cap B) = P(A).P(B)]$$

$$P(A \cap \bar{B}) = P(A - B) = P(A) - P(A \cap B) = P(A) - P(A).P(B) = P(A) (1 - P(B)) = P(A) P(\bar{B}) = P(A|\bar{B})]$$

Partição de um Espaço de Resultados

A família de acontecimentos $\{A_1, A_2, \dots\}$ [que pode ser finita ou numerável] constitui uma partição do espaço de resultados Ω se e só se:

- $A_i \cap A_j = \emptyset, \forall i, j (i \neq j)$ [os acontecimentos forem disjuntos dois a dois]

e

- $\bigcup_{j \in N} A_i = \Omega$ [união de todos os acontecimentos da família é o espaço de resultados]

[Uma boa imagem mental para compreender as partições é compará-las com um puzzle]

Podemos considerar partições com um número finito ou infinito numerável [naturais] de acontecimentos. É óbvio que, para qualquer partição de Ω :

$$\sum_j P(A) = P\left(\bigcup_j A_j\right) = 1$$

[A partição mais simples consiste em A e o seu complementar, \bar{A}]

2.4. Teorema da Probabilidade Total. Teorema de Bayes

Teorema da Probabilidade Total

Seja $\{A_i, A_j, \dots\}$ uma partição do espaço de resultados Ω , em que $P(A_j) > 0$ ($j=1, 2, \dots$). Então, para qualquer acontecimento B tem-se que:

Uma vez que $(B \cap A_i)$ e $(B \cap A_j)$ são disjuntos e
 $P[(B \cap A_i) \cup (B \cap A_j)] = P(B \cap A_i) + P(B \cap A_j)$

$$P(B|A_j) \cdot P(A_j)$$

$$P(B) = P(B \cap \Omega) = P(B \cap (\bigcup_{j \in N} A_j)) = P(\bigcup_{j \in N} (B \cap A_j)) = \sum_{j \in N} P(B \cap A_j) = \sum_{j \in N} P(B|A_j) P(A_j)$$

Como as probabilidades $P(A_j)$ podem ser encaradas como pesos (visto que são números positivos cuja soma é 1), a probabilidade de B é calculada como uma média ponderada das probabilidades condicionais $P(B|A_j)$.

Caso particular: considerando a partição $[A, \bar{A}]$ de Ω , dado um acontecimento A tal que $P(A) > 0$, para um acontecimento B,

$$P(B) = P(B|A) \cdot P(A) + P(B|\bar{A}) \cdot P(\bar{A})$$

[Exemplo:

Numa dada cidade:

- 20% dos habitantes são hipertensos $\Rightarrow P(H) = 0,2$
- 50% dos hipertensos fumam $\Rightarrow P(F|H) = 0,5$
- Entre os não hipertensos há 30% de fumadores $\Rightarrow P(F|\bar{H}) = 0,3$

Qual a probabilidade de um habitante ser fumado? $\Rightarrow P(F) = ?$

$$P(F) = P(F|H) \cdot P(H) + P(F|\bar{H}) \cdot P(\bar{H}) = 0,5 \times 0,2 + 0,3 \times 0,8 = 0,34$$

Teorema de Bayes

[ou Teorema da Probabilidade Inversa]

Por vezes, após experiência aleatória, observa-se um acontecimento B que sabemos ser susceptível de ter sido ocasionado por qualquer um dos acontecimentos de uma partição $\{A_i, A_j, \dots\}$. Pretende-se então saber qual a probabilidade de ter sido um determinado acontecimento A a ocasionar a realização de um acontecimento B.

Os acontecimentos da partição $\{A_i, A_j, \dots\}$ são as hipóteses ou “causas” [em sentido amplo] antecedendo ou explicando o acontecimento B e este pode considerar-se o “efeito” de uma e uma só dessas “causas”.

[Ou seja, um acontecimento é consequência de um só outro, não de 2 em simultâneo, dado que esses acontecimentos são mutuamente exclusivos]

[Exemplo:

Numa empresa os documentos podem ser impressos de forma aleatória em 3 impressoras distintas: A, B e C, sendo sempre impresso por apenas uma delas. Um desses documentos foi impresso com defeito. Qual é a probabilidade de ter sido impresso pela impressora A? E pela impressora B? E pela C?

$$P(A|D) = ?$$

$$P(B|D) = ?$$

$$P(C|D) = ?$$

Dados:

$$\left. \begin{array}{l} P(A) = 0,5 \\ P(B) = 0,3 \\ P(C) = 0,2 \end{array} \right\} \text{ Probabilidade da impressora ser usada}$$

$$\left. \begin{array}{l} P(D|A) = 0,02 \\ P(D|B) = 0,01 \\ P(D|C) = 0,05 \end{array} \right\} \text{ Probabilidade do documento ter defeito se foi imprimido em B}$$

NOTA: só estas probabilidades podem ser calculadas directamente através da contagem dos casos favoráveis e possíveis.

Os acontecimentos A, B e C formam uma partição (são disjuntos dois a dois e são exaustivos). Através do teorema da probabilidade total tem-se que:

$$P(D) = P(D|A).P(A) + P(D|B).P(B) + P(D|C).P(C) = 0,02 \times 0,5 + 0,01 \times 0,3 + 0,05 \times 0,2 = 0,023$$

Probabilidade do documento ser defeituoso

$$P(A|D) = \frac{P(A \cap D)}{P(D)} = \frac{P(D|A).P(A)}{P(D)} = 0,435$$

O teorema de Bayes utilize o teorema da probabilidade total e da probabilidade condicional, o que permite, sabendo que um dado acontecimento se realizou, calcular a probabilidade da sua “causa”.]

Seja $\{A_1, A_2, \dots\}$ uma partição do espaço de resultados Ω , com $P(A_i) > 0$ ($i = 1, 2, \dots$). Então, para qualquer acontecimento B tal que $P(B) > 0$, vem que, para $i = 1, 2, \dots$:

$$P(A_i|B) = \frac{P(B|A_i).P(A_i)}{\sum_j P(B|A_j).P(A_j)}$$

i – um dado acontecimento da participação

j – todos os elementos da participação]

$P(A_i)$ – probabilidade *a priori* do acontecimento A

$P(A_j|B)$ – probabilidade a posteriori do acontecimento A

O teorema de Bayes tem grande interesse em aplicações práticas, nomeadamente nos chamados testes de “*screaming*” ou triagem, habitualmente associados aos testes de diagnóstico nas ciências biomédicas, mas com aplicações noutras áreas: controlo de qualidade na indústria, testes de *dopping* no desporto, etc.

Testes de Diagnóstico

São frequentemente utilizados como:

- **Testes de rastreio**
Examinam-se pessoas aparentemente saudáveis, sem quaisquer sintomas clínicos que possam indicar a presença de uma certa doença, e os testes têm como finalidade detectar patologias cuja morbilidade e mortalidade possam ser reduzidas pelo diagnóstico e tratamento precoces.
- **Testes de confirmação ou exclusão de um diagnóstico provável**
Quando existe forte suspeita de que uma doença está presente ou para eliminar a suspeita da presença da doença.
- **Na monitorização de doentes**
Os testes são repetidos frequentemente para acompanhar a evolução da doença, para avaliar se, sob o efeito de certo tratamento, a doença continua a evoluir ou se regrediu.

Características operativas dos testes de diagnóstico

A eficácia dos testes de diagnóstico mede-se através de índices que se calculam a partir da seguinte tabela:

	Verdadeiro estado da doença	
	Presente (D)	Ausente (\bar{D})

Resultado do teste	Positivo (+)	a	b
	Negativo (-)	c	d

$$\text{Sensibilidade} = P(\text{teste positivo} \mid \text{doença presente}) = P(+ \mid D) = \frac{a}{a+c}$$

$$\text{Especificidade} = P(\text{teste negativo} \mid \text{doença ausente}) = P(- \mid \bar{D}) = \frac{d}{b+d}$$

[Para um teste de diagnóstico ser bom a sua sensibilidade e a sua especificidade devem ter valores elevados]

[Falso Positivo = 1 – Especificidade = P (teste positivo | doença ausente)]

[Falso Negativo = 1 – Sensibilidade = P (teste negativo | doença presente)]

Se um teste dá resultado positivo (ou negativo) qual é a probabilidade do indivíduo ter (ou não ter) a doença? Trata-se da probabilidade de decidir correctamente perante os resultados de um teste.

$$\text{Valor Predito positivo} = P(D \mid +) = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{Valor Predito Negativo} = P(\bar{D} \mid -) = \frac{b}{c+d}$$

Os valores preditos podem ser expressos em função da prevalência da doença, da sensibilidade e da especificidade, recorrendo ao teorema de Bayes.

[Prevalência – percentagem de indivíduos com a doença numa dada população]

[Incidência – percentagem de novos casos da doença numa dada população]

Prevalência de uma determinada doença é a proporção (ou percentagem) de indivíduos que tem essa doença numa determinada população. Logo,

$$\text{Prevalência} = P(D)$$

$$\text{Valor predito positivo} = P(D \mid +) = \frac{P(+ \mid D).P(D)}{P(+ \mid D).P(D) + P(+ \mid \bar{D}).P(\bar{D})}$$

$$\text{Valor predito negativo} = P(\bar{D} \mid -) = \frac{P(- \mid \bar{D}).P(\bar{D})}{P(- \mid D).P(D) + P(- \mid \bar{D}).P(\bar{D})}$$

[Ou seja, se em diferentes populações uma mesma dada doença tem prevalências diferentes, o mesmo teste (portanto com igual sensibilidade e especificidade) vai ter diferentes valores preditos negativos e positivos.]

Exemplo:

Foi desenvolvido um novo método simples para identificar indivíduos com anticorpos do VIH. Nesse caso, a pessoa está infectada e diz-se que é VIH positivo. Foram analisados 500 indivíduos, dos quais 100 se determinou serem VIH positivos e 400 VIH negativos, usando o teste de referência (*golden standart*).

	VIH + (D)	VIH - (\bar{D})
Teste (+)	90	8
Teste (-)	10	392

$$\text{Sensibilidade} = P(+|D) = \frac{a}{a+c} = \frac{90}{100} = 0,9$$

$$\text{Especificidade} = P(-|\bar{D}) = \frac{d}{b+d} = \frac{392}{400} = 0,98$$

[Conclusão: o teste apresenta alta sensibilidade e especificidade]

