

ELZA S. BERQUÓ

**SÔBRE A ANÁLISE SEQÜENCIAL PARA TESTES DE  
HIPÓTESES RELATIVAS A PROPORÇÕES. APLICAÇÃO  
A PROBLEMAS DE MEDICINA E DE SAÚDE PÚBLICA.**



Tese apresentada à Comissão Julgadora  
do concurso para provimento do cargo  
de Professor Catedrático de Bioestatística,  
da Faculdade de Higiene e Saúde  
Pública da Universidade de São Paulo.

São Paulo  
1959

E R R A T A

Página	Onde se lê:	Leia-se:
3	baseados	baseadas
8	Thompson <sup>21</sup> (1933)	acrescentar: e Bartky <sup>7</sup> (1943)
63	eosinófilo	eosinofílico
83	2:3	2.3
83	e no mínimo	é, no mínimo,
88	testes	teste
100	caractetistica	característica
103	$\log \frac{1-\beta}{\alpha} = \beta$	$\frac{\log \frac{1-\beta}{\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + \beta$
103	$\frac{\log \frac{\beta}{1-\alpha} \log \frac{1-\beta}{\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0} \log \frac{p_1}{p_0}}$	$\frac{\log \frac{\beta}{1-\alpha} \log \frac{1-\beta}{\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0} \log \frac{p_1}{p_0}}$
109	p p <sub>1</sub>	p ≤ p <sub>1</sub>
109	= 1	= α <sub>1</sub>
111	Sob as condições:	Sob as condições*
118	< α <sub>2</sub>	< α <sub>1</sub>
121	Sobel (1949)	Sobel <sup>19</sup> (1949)

**À memória de**

**PEDRO EGYDIO DE OLIVEIRA CARVALHO**

**Professor da Universidade de  
São Paulo**

# Í N D I C E

\*

Página

Introdução .....	7
------------------	---

## PRIMEIRA PARTE

### Capítulo I - DESCRIÇÃO GERAL DO MÉTODO SEQUENCIAL

- Os fundamentos das provas de hipóteses baseados em amostras de tamanho fixo .....	13
- O método sequencial de pôr em prova uma hipótese .....	22
- O teste sequencial da razão de probabilidades .....	24

### Capítulo II - COMPARAÇÃO DE UMA PROPORÇÃO DESCONHECIDA COM UM VALOR DETERMINADO

- Introdução .....	31
- Alternativas monocaudais .....	37
- O problema das três decisões .....	52

### Capítulo III - COMPARAÇÃO DE PROPORÇÕES DE DUAS AMOSTRAS INDEPENDENTES

- Introdução .....	69
- O caso da dupla dicotomia .....	71
- Alternativas monocaudais .....	75
- O problema das três decisões .....	81

- segue -

**SEGUNDA PARTE**

<b>Capítulo IV - COMPARAÇÃO DE UMA PROPORÇÃO DESCONHECIDA COM UM VALOR FIXO</b>	
- Testes monocaudais .....	93
- O problema das três decisões e testes bicaudais .....	107
<b>Capítulo V - COMPARAÇÃO DE PROPORÇÕES DE DUAS AMOSTRAS INDEPENDENTES .....</b>	<b>135</b>
<b>Bibliografia .....</b>	<b>139</b>

- ooOoo -

**PRIMEIRA PARTE**

\*

## INTRODUÇÃO

No último quartel deste século, os métodos estatísticos vêm desempenhando papel cada vez mais importante, na investigação médica e de saúde pública, haja vista o grande número de drogas, supostamente eficazes, descobertas dia a dia, e a grande responsabilidade que tais eventos acarretam para a profissão médica. Há, por isso, uma demanda óbvia de processos, ao mesmo tempo rápidos e seguros, que permitam que drogas prejudiciais ou inócuas possam ser prontamente abandonadas e outras de real valor terapêutico ou profilático possam ser imediatamente adotadas.

Existe uma consciência crescente de que os métodos estatísticos contribuam eficazmente para a solução de tais problemas. Cada vez com maior frequência, os estatísticos participam, não só do planejamento de experimentos sob controle, realizados em laboratório, em enfermaria ou em quaisquer grupos da população, a fim de prevenir vícios na seleção dos indivíduos ou na alocação dos mesmos em grupos a serem comparados, mas também do julgamento das conclusões, quando suficiente evidência tiver sido obtida, cabendo-lhes outrossim a estimação da confiança nas mesmas.

As necessidades da investigação científica estimulam a elaboração de novas técnicas estatísticas e a

cooperação estreita, entre os pesquisadores e os estatísticos, possibilita a utilização de tais técnicas, logo que elas se tornam disponíveis. Êste foi o caso da técnica chamada análise seqüencial, uma das mais importantes e recentes conquistas na metodologia estatística, criada durante a IIª Grande Guerra. Neste procedimento estatístico analisam-se os dados à medida que êles são obtidos, permitindo, na maioria dos casos, reduções apreciáveis do número total de observações, que devem ser coletadas para permitir conclusões estatisticamente válidas. Pode ser aplicado tanto a problemas referentes a proporções quanto aos relativos a mensurações. Conquanto as idéias básicas se encontrem já nos trabalhos de Dodge e Roming<sup>12</sup> (1929), Thompson<sup>21</sup> (1933), cabe a Wald<sup>23</sup> (1945) a mais importante contribuição a êste respeito.

Embora as motivações originais fôssem no sentido de reduzir a inspecção amostral necessária na indústria, estatísticos no campo médico cedo perceberam as potencialidades da nova técnica para a medicina. O primeiro a chamar a atenção para tais possibilidades foi Armitage<sup>3</sup> (1950), num trabalho matemático e Bross<sup>10</sup> (1952), numa nota curta, endereçada a pesquisadores médicos, na qual ilustrou o método, com o auxílio de dados hipotéticos. Armitage<sup>4</sup> (1954), numa exposição mais completa, discute o método de Wald com suas aplicações médicas; o autor, inclusive, aborda situações não consideradas por Wald. A solução proposta, de grande valia

neste terreno, é ilustrada, todavia, apenas com dados obtidos em um estudo prévio, não conduzido seqüencialmente. Contribuições ulteriores à teoria, estimuladas principalmente por problemas médicos, foram feitas por Billewicz<sup>9</sup> (1956), um colaborador de Armitage.

As duas primeiras tentativas reais para introduzir a análise seqüencial na investigação médica, de que temos notícia, foram publicadas por Newton e Tanner<sup>20</sup> (1956) e Bartholomay<sup>22</sup> (1956). Newton e Tanner tentam comparar dois analgésicos, mas, não definem claramente o critério de superioridade de um em relação ao outro e nem o usam uniformemente. Além disso, o leitor precisa conjecturar qual o tipo de modelo que tem em mente, se determinístico ou probabilístico. Bartholomay apresenta inicialmente uma comunicação<sup>5</sup> (1956), depois um trabalho mais minucioso, publicado no New England Journal of Medicine, conjuntamente com Vallee, Walker et al.<sup>22</sup> (1956) e, finalmente, em 1957<sup>6</sup>, um trabalho de natureza mais teórica. Devido a erros conceituais e má interpretação de algumas das noções básicas, na teoria da prova de hipóteses, êstes trabalhos não servem de guia para quem pretenda aprender nêles a aplicação do método seqüencial.

Os esforços de Hagans, Doering et al.<sup>13</sup> em 1957 têm, infelizmente, defeitos semelhantes. No que se refere às aplicações, neste conjunto de trabalhos, a principal vantagem do método não foi valorizada, uma vez que o experimento é continuado, até que um número suficiente

de observações seja coletado para permitir uma análise pelo método corrente.

Entre nós, o primeiro esforço neste sentido, de que temos notícia, foi feito por Duarte e Barreto<sup>14</sup> (1958), num trabalho endereçado a parasitologistas, com a finalidade de comparar a eficiência de métodos de laboratório, no diagnóstico de doenças parasitárias. Os autores ilustram o método, usando dados previamente publicados.

Os trabalhos de investigação médica, realmente conduzidos segundo o método seqüencial, de cuja publicação tivemos conhecimento, são devidos a Snell e Armitage<sup>15</sup> (1957), Silverman, Fertig e Berger<sup>17</sup> (1958), Egydio e Leser<sup>16</sup> (1958), Almeida<sup>1</sup> (1958) e, finalmente, Berquó e Barbosa<sup>8</sup> (1958).

Conquanto os referidos trabalhos contenham alguma discussão sobre a motivação da análise seqüencial e sua metodologia, não temos, na literatura, uma apresentação completa e sistemática do método para uso do investigador, no campo da medicina e da saúde pública.

Um dos objetivos desta tese é, justamente, o de proporcionar ao pesquisador, nos referidos campos, tal apresentação, ainda que incompleta, porque são abordados apenas problemas relativos a testes de uma e de duas proporções. Aliás, os testes seqüenciais para mais de duas proporções encontram-se ainda na fase de cogitações teóricas. Por outro lado, também não se incluiu aqui o caso da comparação de duas proporções, quando existe es-

tratificação, pôsto que as soluções, até agora apresentadas para o problema, não satisfazem porque se baseiam em condições, até certo ponto arbitrárias.

A exposição relativa a êste objetivo constitui a matéria da primeira parte que compreende os capítulos:

- 1 - Descrição geral do método seqüencial;
- 2 - Comparação de uma proporção desconhecida com um valor determinado;
- 3 - Comparação de proporções de duas amostras independentes.

Já na segunda parte são apresentados os fundamentos matemáticos dos testes referidos na primeira parte; aqui se encontra o que constitui a nossa contribuição original para êste setor da estatística matemática. A matéria está dividida em dois capítulos, a saber:

- 4 - Comparação de uma proporção desconhecida com um valor determinado;
- 5 - Comparação de proporções de duas amostras independentes.

\* \* \*

O presente trabalho foi sugerido pelo Professor John W. Fertig, da cadeira de Bioestatística da Escola de Saúde Pública da Columbia University, Nova Iorque, e realizado no seu Departamento.

É com satisfação que registramos nossa gratidão ao referido mestre e à sua assistente, Dra. Agnes Berger,

pela atenção que dispensaram às discussões sobre o tema as quais se revelaram da mais alta valia.

Pelas sugestões apresentadas, agradecemos também ao Dr. Geraldo Garcia Duarte, Professor Adjunto do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

## CAPÍTULO I

### DESCRIÇÃO GERAL DO MÉTODO SEQUENCIAL

#### 1.1 - Os fundamentos das provas de hipóteses baseadas em amostras de tamanho fixo

Nos anos que precederam a criação da análise sequencial, a teoria estatística estava baseada no postulado de que uma investigação consiste, necessariamente, em duas fases perfeitamente distintas: na primeira procede-se à coleta de todas as observações, cujo número, digamos  $N$ , foi fixado com antecedência; somente depois de terminada esta primeira fase é que se procede à análise dos dados colhidos para o estabelecimento das conclusões. Conquanto, na prática, na maioria das vezes, o valor de  $N$  seja apenas vagamente determinado antes do início da pesquisa, sendo posteriormente fixado no curso da mesma, principalmente em função de considerações relativas à duração e ao custo do trabalho, a teoria não-frequencial encara  $N$  como constante, fixado previamente, contanto que sua escolha não seja influenciada pelos resultados das próprias observações.

Vejamos, de início, sumariamente, os princípios envolvidos no processo de obtenção de conclusões, a partir de tais amostras de tamanho predeterminado. Consideremos um exemplo: suponhamos estarmos envolvidos numa

investigação, que diga respeito a alguma proporção, por exemplo, a proporção de curas alcançada por certo método terapêutico no universo (imaginário) dos pacientes submetidos ao tratamento. Denotemos tal proporção por  $p$  e seja  $H_0$  uma hipótese sobre  $p$  que desejamos pôr em prova, isto é,  $H_0$  pode estabelecer, por exemplo, que  $p$  esteja compreendido entre os limites  $a$  e  $b$ . Seja  $H_1$  a hipótese alternativa de que  $p$  não esteja compreendido entre  $a$  e  $b$ . Admitamos que, no momento de analisar nossos dados, observemos o resultado do tratamento em uma amostra de  $N$  pacientes tratados, clinicamente comparáveis, e que possamos, no sentido acima descrito, considerar o número  $N$  como fixado previamente. Registremos o resultado do tratamento para um caso particular, atribuindo-lhe o número 1, se êle foi curado, e o número 0, se o tratamento falhou. Com esta notação, o resultado do tratamento, no grupo total de  $N$ , é representado por uma lista de  $N$  números, alguns deles iguais a 1 e os outros iguais a 0. Naturalmente, antes do início do estudo, não se sabe qual das possíveis seqüências de 1's e 0's será observada. Devido ao fato de que todo conjunto possível de observações é compatível, tanto com  $H_0$  quanto com  $H_1$ , não é possível, à base apenas das observações, decidir, com certeza, qual das hipóteses é a verdadeira. Em vista disso, é necessário que se convençione, antecipadamente, quais das possíveis seqüências de observações seriam consideradas como favoráveis a  $H_0$ , bem como quais as que seriam tidas como favoráveis a  $H_1$ .

Denotemos por  $S_N$  o conjunto de todos aquêles resultados cuja ocorrência é considerada como desfavorável a  $H_0$ ;  $S_N$  constitui a chamada região crítica ou região de rejeição de  $H_0$ . A prova de hipóteses, portanto, consiste em rejeitar  $H_0$  como falsa, se a seqüência observada pertence a  $S_N$ , e em aceitar  $H_0$ , em caso contrário. Como vemos, a prova de hipóteses fica completamente individualizada, escolhida  $S_N$ ; por esta razão, no que se segue, usaremos o mesmo símbolo  $S_N$ , para individualizar também o teste associado à região crítica  $S_N$ .

Seja qual fôr o teste de hipóteses usado, teremos sempre de encarar a possibilidade de cometer erros. De fato, podemos rejeitar a hipótese de nulidade, sendo ela verdadeira (erro de primeira espécie) ou aceitar a hipótese de nulidade, quando a hipótese alternativa fôr verdadeira (erro de segunda espécie). Suponhamos que o verdadeiro valor de  $p$  seja um daqueles que satisfazem a  $H_0$ ; neste caso, o uso de  $S_N$  leva a um erro de primeira espécie, tôda vez que a seqüência observada estiver contida em  $S_N$ . A probabilidade disto acontecer é uma função de  $p$  e é comumente representada por  $\alpha(p)$ . Por outro lado, se o verdadeiro valor de  $p$  é um daqueles que não satisfazem a  $H_0$ , então o uso de  $S_N$  conduz a um erro de segunda espécie, tôda vez que a seqüência observada não fôr elemento de  $S_N$ . A probabilidade deste acontecimento é outra vez uma função de  $p$  e, usualmente, denotada por  $\beta(p)$ . Estas duas probabilidades de erros,  $\alpha(p)$  e  $\beta(p)$ , associadas ao teste  $S_N$ , informam-

nos quão seguras são nossas decisões, quando usamos  $S_N$  para distinguir entre  $H_0$  e  $H_1$  e, conseqüentemente, qualquer escolha entre possíveis testes deve repousar sobre considerações destas funções.

A situação mais simples possível é aquela em que a hipótese, que se quer pôr em prova, bem como suas alternativas, são as chamadas hipóteses simples. No domínio das proporções, êste seria o caso, se sabido fôsse, previamente, que  $p$  pudesse tomar apenas um de dois valores possíveis, isto é,  $p_0$  ou  $p_1$  e  $H_0$  estabelecesse que  $p = p_0$  e a hipótese alternativa  $H_1$  que  $p = p_1$ . Conquanto êste caso seja uma particularização, extremamente simples, do problema previamente considerado, sua solução fornece a chave para a maioria dos problemas de importância, no campo das proporções. Aqui, as funções  $\alpha(p)$  e  $\beta(p)$  consistem, respectivamente, de apenas um valor, para cada  $N$ , digamos,  $\alpha(p_0)$  e  $\beta(p_1)$ , de tal maneira que um levantamento dos possíveis e diferentes testes pode ser feito, em primeiro lugar, agrupando-os segundo o valor de  $\alpha(p_0)$  e, depois, estudando em relação a seu  $\beta$ , aquêles que têm um valor comum de  $\alpha(p_0)$ . O valor de  $\beta(p_1)$  depende do valor selecionado para ..  $\alpha(p_0)$  e também de  $N$ , decrescendo quando crescem ....  $\alpha(p_0)$  ou  $N$ , ou ambos. Se, como acontece comumente, o erro de primeira espécie é mais importante do que o de segunda, então, pode não ser razoável, em dada situação prática, com um certo valor de  $N$ , digamos  $N_0$ , tolerar um valor de  $\alpha(p_0)$  maior do que, digamos,  $\alpha_0$ . Nesta

situação, a probabilidade de cometer um erro de segunda espécie é igual a um determinado valor de  $\beta$ , digamos  $\beta_0$ , que corresponde a  $\alpha_0$ . Então, se além de exigir que  $\alpha = \alpha_0$ , quisermos também limitar  $\beta$ , digamos  $\beta < \beta_0$ , haverá um  $N$ , maior do que  $N_0$ , que será o menor número de observações no qual tal teste pode ser baseado.

O quadro 1 ilustra bem este fato. Por exemplo, se além de fixarmos  $\alpha$  ( $p_0 = 0,5$ )  $\cong 0,05$ , incluindo os resultados possíveis que favorecem a  $H_1: p_1 = 0,6$  quisermos  $\beta$  ( $p_1 = 0,6$ )  $< 0,70$ , o menor número necessário de observações será igual a 35.

QUADRO 1

Valores de  $\beta$  para o teste de  $H_0: p = p_0 = 1/2$  contra  $H_1: p = p_1 = 0,6$  sendo  $\alpha \cong 0,05$  para diferentes valores de  $N$

N	Valor de $\alpha$ ( $p_0 = 0,5$ ) mais próximo de 0,05	Valores de $\beta$ ( $p_1 = 0,6$ )
10	0,055	0,833
15	0,059	0,783
20	0,057	0,750
25	0,054	0,726
30	0,049	0,709
35	0,045	0,694
40	0,040	0,683
.	.	.
.	.	.
.	.	.
.	.	.

Em problemas práticos, frequentemente acontece que, mesmo quando não exigimos valores muito reduzidos para  $\alpha_0$  e  $\beta_0$ ,  $N_0$  é relativamente grande e pode ser que o teste implique na observação de algumas centenas de pacientes, consumindo grande quantidade de trabalho, de tempo e de numerário. Por exemplo, pode acontecer que, com o intuito de mostrar, com certo grau de confiança, que um tratamento é inócuo, seja necessário aplicá-lo a um número muito grande de pacientes; ou, ainda, coligir evidência, através de um período longo de anos, antes que se possa estar razoavelmente seguro de que um tratamento é eficiente e deva ser recomendado.

Em experimentos, assim longos, frequentemente o pesquisador não pode deixar de conjecturar em que direção se dará a decisão final e, no seu desejo de pôr fim à experiência, poderá, ocasionalmente, fazer alguns testes de significância. Bastaria que um destes testes resultasse significativa para que êle fôsse tentado a concluir que poderia interromper a pesquisa declarando significativa o resultado ao nível de significância  $\alpha_0$ .

Se o pesquisador adotar tal procedimento, não estará usando nenhum dos testes clássicos acima descritos. O número de observações, sobre o qual estará baseando sua decisão, já não poderá mais ser encarado como um valor fixado previamente. Pelo contrário, quando decidir coletar observações adicionais, fa-lo-á na dependência dos resultados daquelas até então coligidas, porém, não de forma sistemática mas sim, algumas vezes, em

função de meras impressões e outras, em termos de testes de significância.

Demonstra-se facilmente (ver também Armitage, 1954) que, assim procedendo, a probabilidade de rejeitar erroneamente a hipótese de nulidade é maior do que  $\alpha_0$ . De fato, o exemplo, que se segue, ilustra bem esta afirmativa. Suponhamos que um investigador, com o fito de pôr em prova a hipótese  $H_0$  de que a proporção de curas,  $p$ , atingida por certo método terapêutico, seja igual a um valor dado  $p_0 = 50\%$ , contra a alternativa  $H_1$ ,  $p \neq p_0$ , a um nível de significância  $\alpha = 10\%$ , tomasse 10 pacientes e, após havê-los submetido ao mencionado tratamento e observado o número  $x$  de curas, adotasse a seguinte regra de comportamento:

- 1º - se  $x \leq 2$  ou  $x \geq 8$ , êle rejeitaria  $H_0$  (onde os valores 2 e 8 são determinados por  $\alpha = 10\%$  numa binomial para  $N_1 = 10$  e  $p_0 = 50\%$ , isto é, numa tal binomial a probabilidade de se obter 2 ou menos ou 8 ou mais sucessos é igual a:  $2 \times 0,0546875 = 0,1093750$ );
- 2º - se  $x = 5$ , êle aceitaria  $H_0$ ;
- 3º - se  $x = 3$  ou 4 ou 6 ou 7, êle tomaria nova amostra de, digamos, mais  $N_2 = 10$  pacientes e os submeteria ao mesmo tratamento. Agora, baseado no número de curas dentre os 20 pacientes, êle rejeitaria  $H_0$ , se êste número fôsse menor do que ou igual a 6 ou maior do que ou igual

a 14 (onde 6 e 14 são determinados a partir de uma binomial com  $N = N_1 + N_2 = 20$  e  $p_0 = 50\%$ , tal que a probabilidade de se obter 6 ou menos ou 14 ou mais sucessos é aproximadamente igual a 10%).

Nestas condições, é fácil mostrar que o pesquisador não estará trabalhando a um nível  $\alpha = 10\%$ , porém maior. De fato, segundo o critério adotado, êle rejeitaria  $H_0$ :

- a) se na primeira amostra obtivesse  $x \leq 2$  ou  $x \geq 8$ ;
- b) se na primeira amostra obtivesse  $x = 3$  ou 4 ou 6 ou 7 e na totalidade dos 20 pacientes obtivesse  $x \leq 6$  ou  $x \geq 14$ .

A probabilidade correspondente a a) foi fixada em 0,1093750. Aquela correspondente a b), como bem mostra a tabela a seguir, é dada por:

$$P(x = 3 \text{ ou } 4 \text{ na primeira amostra e } x \leq 6 \text{ ou } x \geq 14 \text{ na totalidade dos 20 pacientes}) = (120 + 210 + 1200 + 2100 + 5400 + 9450 + 14400 + 210) / (1024)^2 = 0,031557$$

+

$$P(x = 6 \text{ ou } 7 \text{ na primeira amostra e } x \leq 6 \text{ ou } x \geq 14 \text{ na totalidade dos 20 pacientes}) = (210 + 14400 + 9450 + 5400 + 2100 + 1200 + 210 + 120) / (1024)^2 = 0,031557$$

isto é, igual a  $2 \times 0,031557 = 0,063114$ . Portanto, o nível de significância no qual o pesquisador estaria, na

QUADRO 2

Probabilidade (\*) de ocorrência simultânea de r curas em 10 pacientes e s curas em outros 10 pacientes quando a probabilidade de uma cura é igual a 50%

		1ª amostra de 10 pacientes: valores de r										
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
2ª amostra de 10 pacientes: valores de s	0	1	10	45	120	210	252	210	120	45	10	1
	1	10	100	450	1200	2100	2520	2100	1200	450	100	10
	2	45	450	2025	5400	9450	11340	9450	5400	2025	450	45
	3	120	1200	5400	14400	25200	30240	25200	14400	5400	1200	120
	4	210	2100	9450	25200	44100	52920	44100	25200	9450	2100	210
	5	252	2520	11340	30240	52920	63504	52920	30240	11340	2520	252
	6	210	2100	9450	25200	44100	52920	44100	25200	9450	2100	210
	7	120	1200	5400	14400	25200	30240	25200	14400	5400	1200	120
	8	45	450	2025	5400	9450	11340	9450	5400	2025	450	45
	9	10	100	450	1200	2100	2520	2100	1200	450	100	10
	10	1	10	45	120	210	252	210	120	45	10	1

(\*) Para efeito de simplicidade, no corpo da tabela acima, aparecem apenas os numeradores das probabilidades, isto é, foi omitida a divisão por  $(1024)^2$ .

realidade, trabalhando seria igual a:

$$\alpha'_0 = 0,1093750 + 0,063114 = 0,1724890$$

Desde que a decisão de parar ou prosseguir seja condicionada aos resultados das observações já coligidas, temos o que se denomina um procedimento sequencial. Entretanto, atitude semelhante à do exemplo apresentado é, algumas vezes, adotada sem que o pesquisador formule explicitamente as suas regras de parada ou prosseguimento; não é possível, então, o cômputo do verdadeiro valor

de  $\alpha$ , e, o que é mais grave, o pesquisador pode, erroneamente, acreditar que êle seja o inicialmente fixado.

### 1.2 - O método seqüencial de pôr em prova uma hipótese

Em geral, falamos de uma prova seqüencial, para contrastar com as provas correntes, baseadas em amostras de tamanho constante, sempre que as observações são coletadas em etapas e, seguimos alguma regra definida, que especifique qual das três ações se deva adotar:

- 1) rejeitar  $H_0$ ;
- 2) aceitar  $H_0$ ;
- 3) realizar uma etapa adicional.

À semelhança do que acontece nos testes para amostras de tamanho fixo, um teste seqüencial será julgado pelas probabilidades de erro, a êle associadas, porém, enquanto nos primeiros,  $\alpha(p_0) = \alpha_0$  e  $\beta(p) \leq \beta_0$  requer pelo menos  $N_0(\alpha_0, \beta_0)$  observações, no teste seqüencial o número de observações necessário para uma decisão está sujeito a variações casuais, uma vez que é função das próprias observações. Se fôr possível encontrar um teste seqüencial com  $\alpha_0$  e  $\beta_0$  já anteriormente definidos, para o qual o número médio de observações seja menor do que  $N_0(\alpha_0, \beta_0)$ , então, tal teste seria, pelo menos do ponto de vista prático, evidentemente preferível àqueles de tamanho fixo. O teste seqüencial da razão de probabilidades, devido a Wald, provê êste teste para uma importante classe de problemas. Para vários

dêstes problemas, Wald provou também que o teste seqüencial da razão de probabilidades conduz a uma decisão, com um número médio de observações menor do que qualquer outro teste seqüencial. Êste fato tem como pressuposição que o processo seqüencial terminará com probabilidade igual a 1, isto é, o experimento terminará com a aceitação ou a rejeição de  $H_0$ .

Conquanto num teste seqüencial não seja possível predizer o número necessário de observações a um experimento particular e, ocasionalmente, se possa deparar com uma seqüência de observações excepcionalmente longa, o uso de rotina de processos seqüenciais reduzirá, em média, o número de observações.

Naturalmente, nem todos os problemas são passíveis de tratamento pelo método seqüencial. Por exemplo, se fôr necessário um longo tempo para obter resposta a um tratamento, pode ser mais expedito tratar um determinado número de indivíduos, ao mesmo tempo, em lugar de esperar pela resposta de um, antes de tratar do próximo paciente. Mesmo quando a natureza do problema permita o uso da análise seqüencial, em alguns casos, devido a considerações de ordem técnica, poderíamos ser favoráveis a um processo de tamanho fixo. Assim, pode ser que a possível economia, no número de observações, não seja suficientemente grande para impelir o pesquisador a abandonar métodos com que esteja familiarizado ou pode ainda acontecer que, do ponto de vista administrativo, não seja possível ao experimentador continuar nas

observações, até que uma decisão seja atingida. Êste segundo inconveniente está presente, até certo ponto, em todo processo seqüencial e conduziu, pois, à consideração de uma forma modificada do referido processo - o chamado processo seqüencial truncado.

Num plano seqüencial truncado, decide-se, com antecedência, qual será o número máximo de observações, digamos  $N_0$ , que se está disposto a fazer, até que uma decisão final sobre  $H_0$  seja atingida. Se o processo seqüencial não conduzir a uma decisão final, antes da ou na  $N_0$ -ésima observação, então na  $N_0$ -ésima etapa, propõe-se uma nova regra, para aceitação ou rejeição de  $H_0$ . O processo seqüencial truncado tem, em geral, probabilidades de erros de primeira e segunda espécies diferentes daquelas do processo seqüencial original, dependendo a mudança de quando o truncamento foi realizado e da decisão tomada no momento do truncamento. Princípios para um melhor método de truncamento são ainda desconhecidos e é evidente que, uma vez encontrados, o processo seqüencial truncado será preferível ao não truncado.

### 1.3 - O teste seqüencial da razão de probabilidades

Ao descrever o teste seqüencial da razão de probabilidades, para pôr em prova hipóteses referentes a proporções, consideremos o caso mais simples, isto é, aquêle em que a proporção estudada, qual seja a proporção de casos curados no exemplo já considerado, pode assumir

apenas um de dois valores possíveis  $p_0$  e  $p_1$  e a hipótese nula estabelece que  $p = p_0$  e a alternativa que  $p = p_1$ . Na maioria das aplicações, não lidaremos com hipóteses assim tão simples, especificando valores únicos de  $p$ , mas conjuntos de possíveis valores, como, por exemplo,  $H_0 : p \leq p_0$  contra  $H_1 : p > p_0$ . Todavia, como será visto mais tarde, as soluções destes problemas mais complexos repousam na solução do problema mais simples, ou seja, pôr em prova  $H_0 : p = p_0$  contra a alternativa  $H_1 : p = p_1$ .

Num teste sequencial da razão de probabilidades, a escolha entre as três decisões possíveis, em cada etapa, é baseada na relação por quociente de duas probabilidades: a probabilidade de que as observações até então coletadas tivessem ocorrido se  $H_0$  fôsse verdadeira e a probabilidade de que as mesmas observações tivessem ocorrido se  $H_1$  fôsse verdadeira. Seja, numa etapa qualquer,  $P_0$  a probabilidade de que a amostra obtida tivesse ocorrido, se  $H_0$  fôsse verdadeira e  $P_1$  a probabilidade de que a mesma amostra tivesse ocorrido, se  $H_1$  fôsse verdadeira. Se  $P_1$  fôr menor do que  $P_0$ , isto é,  $(P_1/P_0) < 1$ , a amostra é mais provável, sob a suposição da veracidade de  $H_0$ , isto é, a verificação da desigualdade  $(P_1/P_0) < 1$  deve ser encarada como um indício para aceitarmos  $H_0$ . Naturalmente, a força deste indício cresce à medida que  $P_1/P_0$  decresce no intervalo  $0 \text{---} 1$ . Pois bem, tôda a idéia de Wald reside em encontrar um sub-intervalo  $0 \text{---} B$ , onde a força do in-

dício fôsse tal que a margem de erros resultantes da aceitação de  $H_0$ , baseada apenas em sua subsistência, quando  $H_1$  é verdadeira, fôsse  $\beta$ . Anàlogamente, a verificação de  $P_1$  maior do que  $P_0$ , isto é,  $(P_1/P_0) > 1$  é indício favorável à rejeição de  $H_0$ , cuja fôrça cresce à medida que  $P_1/P_0$  cresce no intervalo  $1 - \infty$  e a idéia de Wald consiste em encontrar um sub-intervalo  $A - \infty$ , onde a fôrça do indício fôsse tal que a margem de erros resultantes da rejeição de  $H_0$ , baseada apenas em sua subsistência, quando  $H_0$  é verdadeira, fôsse  $\alpha$ .

Resumindo, no teste seqüencial da razão de probabilidades, dois números  $A$  e  $B$  ( $A > 1$  e  $B < 1$ ) são escolhidos e, em cada etapa do experimento, computamos  $P_1/P_0$ :

se  $(P_1/P_0) \geq A$ , o experimento termina pela rejeição de  $H_0$ ;

se  $(P_1/P_0) \leq B$ , o experimento termina pela aceitação de  $H_0$ ;

se  $B < (P_1/P_0) < A$ , o experimento é continuado e colhe-se nova observação. Demonstra-se que, fazendo-se:

$$A = \frac{1 - \beta}{\alpha} \quad \text{e} \quad B = \frac{\beta}{1 - \alpha}$$

obtem-se um teste seqüencial, cuja probabilidade de um erro de primeira espécie é praticamente igual a  $\alpha$  e a probabilidade de um erro de segunda espécie é prati-

camente igual a  $\beta$ .

No presente exemplo, é fácil calcular  $P_0$  e  $P_1$  em cada etapa, uma vez que a resposta de cada paciente ao tratamento é obtida independentemente uma da outra. Suponhamos que os primeiros  $m$  pacientes, depois de tratados, apresentassem  $s_m$  curas e  $(m - s_m)$  não-curas. Desde que sob a veracidade de  $H_0$ , a probabilidade de uma cura é  $p_0$  e a de uma não-cura é  $(1 - p_0)$ , temos para probabilidade da amostra observada, quando  $H_0$  é verdadeira:

$$(1:1) \quad P_0 = p_0^{s_m} (1 - p_0)^{m - s_m}$$

Analogamente, desde que a probabilidade de uma cura, quando  $H_1$  é verdadeira, é  $p_1$  e a de uma não-cura é  $(1 - p_1)$ , então, a probabilidade da amostra observada vale:

$$(1:2) \quad P_1 = p_1^{s_m} (1 - p_1)^{m - s_m}$$

Portanto, o teste seqüencial da razão de probabilidades consiste em calcular estas quantidades em cada etapa e parar, logo que uma das desigualdades abaixo fôr satisfeita:

$$(1:3) \quad P_1/P_0 = \frac{p_1^{s_m} (1 - p_1)^{m - s_m}}{p_0^{s_m} (1 - p_0)^{m - s_m}} \geq \frac{1 - \beta}{\alpha}$$

$$(1:4) \quad P_1/P_0 = \frac{p_1^{s_m} (1 - p_1)^{m - s_m}}{p_0^{s_m} (1 - p_0)^{m - s_m}} \leq \frac{\beta}{1 - \alpha}$$

No primeiro caso,  $H_0$  será rejeitada e no segundo, aceita.

As desigualdades citadas podem assumir, respectivamente, as formas:

$$(1:5) \quad s_m \geq U + (m - s_m) V$$

$$(1:6) \quad s_m \leq W + (m - s_m) V$$

onde  $U$ ,  $V$  e  $W$  são calculados a partir de  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $p_0$  e  $p_1$  como segue:

$$(1:7) \quad U = \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$(1:8) \quad V = \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$(1:9) \quad W = \frac{\log \frac{\beta}{1 - \alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

Em termos das desigualdades (1:5) e (1:6), o teste pode, portanto, ser realizado da seguinte maneira: na etapa  $m$ -ésima, compara-se  $s_m$  com  $U + (m - s_m) V$  e  $W + (m - s_m) V$ ; o experimento prossegue, enquanto  $s_m$  estiver compreendido entre estes dois valores e termina, em caso contrário. Se  $s_m \geq U + (m - s_m) V$ , rejeita-se  $H_0$  e se  $s_m \leq W + (m - s_m) V$  aceita-se  $H_0$ .

Gráficamente, medindo-se  $(m - s_m)$ , ao longo do eixo das abscissas e  $s_m$ , no das ordenadas, o teste pode ser conduzido, por meio das duas retas paralelas:

$$(1:10) \quad R_m = U + (m - s_m) V$$

$$(1:11) \quad A_m = W + (m - s_m) V$$

Os pontos  $(m - s_m; s_m)$  são projetados, à medida que o experimento vai sendo realizado. Se o ponto jaz

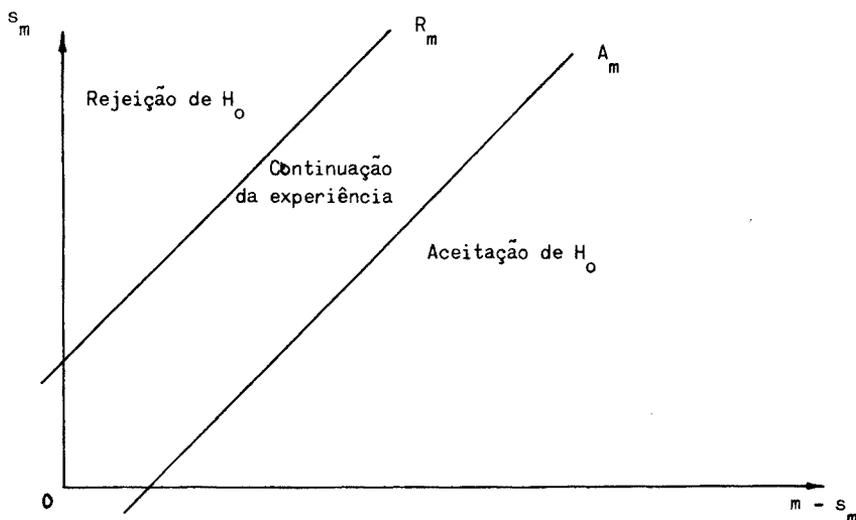


Figura 1 - Regiões de decisão para o teste seqüencial da razão de probabilidades:  $H_0 : p = p_0$  e  $H_1 : p = p_1$ .

no espaço compreendido entre as duas retas, a experiência é continuada; quando êle se encontra sôbre a reta  $R_m$  (1:10) ou acima desta, a experiência termina com a rejeição de  $H_0$ ; finalmente, quando o ponto se localiza sôbre a reta  $A_m$  (1:11) ou abaixo dela, a experiência termina com a aceitação de  $H_0$ .



## CAPÍTULO II

### COMPARAÇÃO DE UMA PROPORÇÃO DESCONHECIDA COM UM VALOR DETERMINADO

2.1 - O presente caso consiste em pôr em prova hipóteses a respeito de determinada proporção  $p$ . Parece-nos indispensável que nos detenhamos para considerar em que se fundamenta a determinação do valor de  $p$ . Pode ser uma probabilidade a priori ou a posteriori, ou ainda um valor originado de considerações de ordem prática, específicas para o problema em causa.

Como sabemos, uma probabilidade a priori é a que se deduz, teoricamente, partindo de certas pressuposições (hipóteses) acêrca da natureza do fenômeno considerado. As probabilidades a priori são encontradas especialmente em física teórica bem como na teoria dos jogos de azar. Nos domínios da genética, são também comuns problemas que envolvem probabilidades a priori, impostas ao pesquisador pela admissão dos princípios mendelianos.

Em contraposição, uma probabilidade a posteriori é a que se determina, partindo do estudo do comportamento das frequências relativas, que um evento apresenta, nas várias realizações do experimento. Como tal, uma probabilidade a posteriori está sujeita às flutuações casuais e só no caso das frequências relativas serem baseadas em um número, suficientemente grande de observa-

ções, é que ela adquire uma estabilidade, que permite considerá-la como um único valor. Não há, talvez, um setor do conhecimento, em que não tenhamos de considerar, a todo momento, probabilidades a posteriori, pôsto que é da observação dos fenômenos, em sua ocorrência espontânea ou experimentalmente provocada, que decorre a maior soma de conhecimentos a respeito do mundo exterior. Como exemplo, podemos recorrer à determinação do coeficiente de fatalidade para certa doença, com o emprêgo de determinados recursos terapêuticos; tal coeficiente é, obviamente, uma estimativa da probabilidade de morte, atribuível a cada paciente acometido por tal enfermidade.

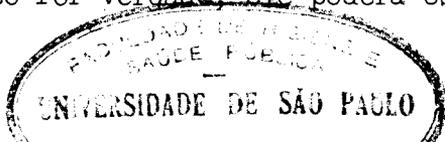
Finalmente, casos há em que nem existe um substrato teórico, capaz de validar, aprioristicamente, uma probabilidade, nem dispomos de informações pregressas, que permitam seu estabelecimento a posteriori; apenas certas peculiaridades do problema em foco podem conduzir o pesquisador à fixação, muitas vêzes arbitrária, de um valor para sua probabilidade, que satisfaça determinados requisitos.

Feitas estas considerações a respeito da natureza de  $p$ , podemos, agora, passar à apresentação do problema, inicialmente proposto, através de alguns exemplos de situações, em que êle surge.

Assim, suponhamos que um pesquisador esteja interessado em verificar o papel do cloranfenicol, na terapêutica da febre tifóide, expresso pela percentagem de

curas p. À primeira vista, o experimento a realizar deveria incluir dois grupos de pacientes, um recebendo o tratamento e outro não. Entretanto as evidências de ordem laboratorial, em favor da eficiência do antibiótico em causa, eram de tal monta que êsse tipo de planejamento traria para o pesquisador problemas de ordem ética insuperáveis, pois, ao privar o paciente do recurso terapêutico, êle estaria consciente da possibilidade de assim reduzir as suas probabilidades de cura. Esta é uma situação, em que a escolha de uma probabilidade a posteriori para a cura, sem o novo medicamento, digamos  $p_0$ , acaba por se impor. Isto ocorre, ainda que se reconheçam tôdas as debilidades que resultam da comparação dos resultados, agora obtidos, com os que foram fornecidos pela experiência prévia, diante da prática impossibilidade de reprodução fiel de tôdas as circunstâncias que rodearam êsses casos. Naturalmente, o pesquisador procurará reduzir ao mínimo a possibilidade de que o grupo experimental difira sensivelmente do conjunto de casos, previamente considerados para o estabelecimento da probabilidade de cura sem o remédio, conjunto êsse que precisa ser suficientemente numeroso, em face do que já foi antes discutido.

Outro exemplo poderia ser dado com o caso de um pesquisador, que desejasse verificar se todos os nascimentos de gêmeos resultam da fertilização de dois ovos distintos, isto é, se todos êstes gêmeos são do tipo dizigótico. Se isto fôr verdade, êle poderá esperar que,



entre o total de pares de gêmeos, uma proporção igual  $1/2$ , isto é,  $p_0 = 1/2$ , apresente indivíduos de sexos diferentes, sendo de mínima importância a influência de se saber que a proporção de nascimentos masculinos é maior do que a de femininos. A observação da sucessão de nascimentos gêmeos, na população em que se está estudando o fenômeno, permitirá a apreciação da proporção, com que, entre eles, se verificam pares com sexos diferentes.

Como terceiro exemplo, consideremos o caso da escolha da ocasião, na vida da criança, para a vacinação anti-difétrica. Sabe-se que certa percentagem dos recém-nascidos possui imunidade, passivamente recebida por via transplacentária; esta percentagem varia de local para local e, no mesmo lugar, conforme a época, principalmente em função das condições epidemiológicas da infecção em causa, mas, em nosso meio, alcança altos níveis de 80% ou mais. Na escolha do momento oportuno para a vacinação, entre outras considerações, que podem ser levadas em conta, acredita-se que influa a que diz respeito ao período de vida decorrido, para que o percentual de imunes se reduza até um determinado nível, capaz de condicionar uma probabilidade elevada de que seja susceptível uma criança dessa idade.

Suponhamos que um pesquisador está, então, interessado em conhecer, para determinada população, se, em certa idade, o referido percentual alcança um nível considerado como indicador da conveniência da vacinação,

digamos um valor de  $p_0 = 50\%$ . Para tanto, êle resolve estudar o percentual de imunes, em uma amostra de crianças da referida idade, digamos três meses.

Conquanto, em todos êstes exemplos, o que o investigador realmente deseja é confrontar uma proporção desconhecida,  $p$ , com um valor prefixado,  $p_0$ , a comparação, que deverá ser feita, dependerá do propósito da pesquisa.

Por exemplo, no primeiro caso considerado, o pesquisador precisa, indubitavelmente, demonstrar que o novo procedimento terapêutico fornece resultados melhores do que os conseguidos sem o seu emprêgo. Assim, o que lhe interessa é verificar se a proporção de curas,  $p$ , é maior do que  $p_0$  ou não; se, contrariando as suas expectativas, êle achasse que  $p$  não é maior do que  $p_0$ , pouco se lhe daria se  $p$  fôsse igual ou mesmo menor do que  $p_0$ . Portanto, êle deseja optar por uma, entre duas hipóteses apenas,

$$H_0 : p \leq p_0 \quad e \quad H_1 : p > p_0$$

$H_1$  é denominada uma alternativa monocaudal porque toma em consideração valores de  $p$ , que diferem de  $p_0$  somente em uma direção.

Se do experimento resultar a conclusão da veracidade de  $H_0$ , não se recomendará a adoção do cloranfenicol no tratamento da febre tifóide.

No que diz respeito ao segundo exemplo apresen-

tado, sabe o pesquisador que, se os gêmeos nascidos forem do tipo monozigótico, eles serão obrigatoriamente do mesmo sexo. Então, se no total de nascimentos gêmeos se incluir uma parte de gêmeos monozigóticos, a proporção observada  $p$  de pares de sexos diferentes será obrigatoriamente menor que a esperada,  $p_0$ . Logo, em última análise, o problema proposto consiste em pôr em prova a hipótese de nulidade:

$$H_0 : p \geq p_0$$

contra a alternativa:

$$H_1 : p < p_0$$

No terceiro exemplo, se o pesquisador verificar, que, na idade de três meses, existem exatamente 50% de imunes, ele concluirá que esse é o momento oportuno para proceder à vacinação. Entretanto, se esse percentual já for menor do que 50%, o investigador será levado a acreditar que o momento oportuno está situado em uma fase mais precoce da vida da criança; ao contrário, se ele encontrar um percentual maior do que 50%, admitirá que ainda se pode deixar para uma fase mais tardia a realização da prática imunizante.

Seja  $p$  a proporção de imunes encontrada na amostra de crianças de três meses de idade. Se o interesse do pesquisador for tomar apenas uma das duas decisões, isto é,  $p = p_0$  ou  $p \neq p_0$ , sem especificar se  $p$  é maior do que  $p_0$  ou se  $p$  é menor do que  $p_0$ , no caso de  $p = p_0$  ser rejeitada, então, o problema con-

sistirá em testar a hipótese de nulidade:

$$H_0 : p = p_0$$

contra a alternativa:

$$H_1 : p \neq p_0$$

$H_1$  é chamada uma hipótese alternativa bicaudal, porque toma em consideração valores de  $p$ , que diferem de  $p_0$ , em ambas as direções. Por outro lado, se, no caso da hipótese  $p = p_0$  ser rejeitada, o investigador estiver interessado em especificar se  $p < p_0$  ou  $p > p_0$ , então estaremos diante do problema de optar por uma das três possíveis hipóteses:

$$H_1 : p < p_0 ; \quad H_0 : p = p_0 ; \quad H_2 : p > p_0$$

Este é o chamado problema das três decisões.

## 2.2 Alternativas monocaudais

### 2.2.1 A hipótese alternativa é $H_1 : p > p_0$

Para melhor descrevermos como o teste seqüencial da razão de probabilidades pode ser conduzido neste caso, consideremos o nosso primeiro exemplo, em que, recordemos, o pesquisador deseja testar a hipótese de nulidade  $H_0 : p \leq p_0$  contra a alternativa  $H_1 : p > p_0$ . Suponhamos que o investigador não deseje afirmar erroneamente que o cloranfenicol é eficiente, se na realidade não o for, em mais do que, digamos  $\alpha\%$  das vezes. Fixado o valor de  $\alpha$ , gostaríamos de elaborar um teste, para descobrir se  $p > p_0$ . Isto será tanto mais fácil

ou tanto mais difícil quanto maior ou menor, respectivamente, fôr a diferença real entre  $p$  e  $p_0$ . Se o resultado com o cloranfenicol é apenas um pouco melhor do que sem êle, isto é, se  $p$  é pouco maior do que  $p_0$ , será mais difícil descobrir que  $p > p_0$  do que seria se  $p$  fôsse muito maior do que  $p_0$ . Por outro lado, existe a possibilidade de êrro decorrente de não se conseguir descobrir uma diferença, realmente existente no sentido apontado. Naturalmente, a importância dêste tipo de êrro será tanto menor quanto menor fôr a magnitude da diferença. Usualmente é possível para o investigador formar tal juízo a respeito de um limite, digamos  $e$ , que se a diferença  $p - p_0$  fôr menor do que  $e$ , êle possa resignar-se a deixar de descobrir que  $p > p_0$ , porque o benefício decorrente do novo tratamento é, neste caso, demasiadamente pequeno para ter significação prática. Os valores, compreendidos entre  $p_0$  e  $p_0 + e = p_1$ , constituem a chamada zona de indiferença.

Entretanto, se  $(p - p_0) > e$ , o pesquisador desejaria contar com boas possibilidades de poder optar por  $H_1$ . Se não o fizer, incidirá no êrro, já anteriormente apontado, o chamado êrro de segunda espécie, cuja probabilidade de ocorrência êle desejará que seja menor do que um valor fixado, digamos  $\beta$ .

Suponhamos que, depois de considerar os vários aspectos do problema e as conseqüências de cada um dos possíveis erros, o pesquisador especifique as três quantidades mencionadas, a saber:

1) um limite  $p_1$  de tal magnitude que, se  $p > p_0$ , mas  $p < p_1$ , êle não vê inconveniente na aceitação errônea de  $H_0$ ;

2) a máxima probabilidade permissível  $\alpha$  de dizer que  $p > p_0$ , quando, na realidade,  $p \leq p_0$ ;

3) a máxima probabilidade permissível  $\beta$  de dizer que  $p \leq p_0$ , quando, na realidade,  $p > p_1$ .

Com o auxílio dêstes três números, o estatístico pode, agora, elaborar um plano seqüencial para testar a hipótese de nulidade:

$$H_0 : p \leq p_0, \quad \text{contra a alternativa:}$$

$$H_1 : p > p_0$$

Para tanto, êle precisará das seguintes quantidades:

$$(2:1) \quad U = \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$(2:2) \quad V = \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$(2:3) \quad W = \frac{\log \frac{\beta}{1 - \alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

O processo seqüencial consiste em tomar observações, uma

de cada vez e anotar se se trata de uma cura ou uma não cura, e, em cada etapa, tomar uma das três decisões: rejeitar  $H_0$ , aceitar  $H_0$  ou continuar coletando observações. Suponhamos que estejamos na  $m$ -ésima observação. A escolha, dentre as três ações, dependerá de  $m$ , o número total de observações colhidas,  $s_m$ , o número total de curas obtidas e das quantidades  $U$ ,  $V$  e  $W$ , anteriormente calculadas e deverá ser conduzida como segue:

se  $s_m \geq U + (m - s_m) V$ , rejeita-se  $H_0$ ;

se  $s_m \leq W + (m - s_m) V$ , aceita-se  $H_0$ ;

se  $W + (m - s_m) V < s_m < U + (m - s_m) V$ , trata-se mais um paciente e repete-se todo o processo acima.

Na primeira, a comparação de  $s_m$  com  $U + (m - s_m) V$  e com  $W + (m - s_m) V$  é feita graficamente. Medindo  $(m - s_m)$  ao longo do eixo das abscissas e  $s_m$  no eixo das ordenadas, as duas retas paralelas

$$(2:4) \quad R_m = U + (m - s_m) V$$

$$(2:5) \quad A_m = W + (m - s_m) V$$

são projetadas antes do início da experiência. Depois de cada observação, um ponto  $(m - s_m; s_m)$  é projetado no mesmo gráfico, descrevendo uma trajetória, à medida que se processa a experiência. A observação é continuada, enquanto a referida trajetória permanecer entre as duas linhas (2:4) e (2:5). A primeira vez que ela a-

tinja ou cruze uma das duas linhas, o experimento será terminado.  $H_0$  será rejeitada, se o ponto  $(m - s_m; s_m)$  ficar sôbre ou acima da linha (2:4) e aceita, se o referido ponto estiver sôbre ou abaixo da linha (2:5).

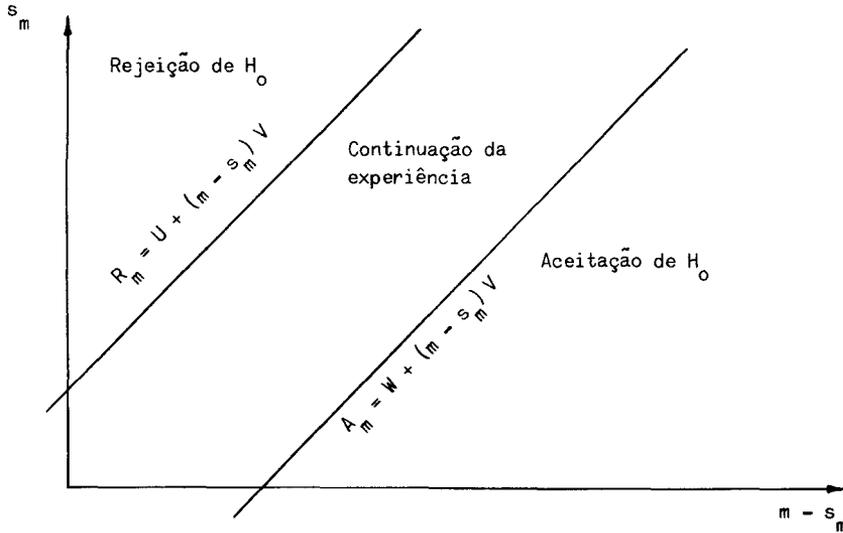


Figura 2 - Regiões de decisão para o teste sequencial da razão de probabilidades:  $H_0 : p \leq p_0$  e  $H_1 : p > p_0$ .

Mostra-se, facilmente (capítulo IV), que o número médio de observações necessário para atingir uma decisão é dado por:

$$(2:6) \quad \bar{n}_{p_0} = \frac{W - \alpha(W - U)}{p_0 - (1 - p_0)V}$$

se  $H_0$  fôr verdadeira, e por:

$$(2:7) \quad \bar{n}_{p_1} = \frac{U + \beta(W - U)}{p_1 - (1 - p_1)V}$$

se  $H_1$  fôr verdadeira.

A primeira aplicação:

Em conexão com a Campanha de Erradicação da Malária, os laboratórios das diversas zonas enviam, no fim de cada mês, ao Laboratório Central, todas as lâminas positivas e no mínimo 10% das negativas para serem submetidas à revisão, permitindo, assim, avaliar o grau de fidedignidade atribuível aos resultados.

Torna-se, portanto, essencial, que os técnicos do Laboratório Central sejam microscopistas de alto nível. Nosso Departamento foi solicitado (\*) para desenvolver um método que permitisse testar se os referidos microscopistas poderiam ser considerados de um nível, adotado pelo Laboratório como padrão, não só quanto à habilidade em diagnosticar corretamente, como também quanto ao julgamento da qualidade das preparações.

Focalizando o primeiro aspecto, elaboramos, separadamente, um teste para a calibração dos microscopistas, no diagnóstico de espécie de Plasmódio, que apresentamos a seguir.

Considera o Laboratório Central que as consequências, oriundas de uma falha no diagnóstico, quando se trata de uma lâmina sabidamente positiva, são mais sérias do que quando a lâmina for negativa, pois, na primeira eventualidade, um caso de malária seria negligenciado. Por esta razão, acreditava o referido órgão que não valeria a pena todo o trabalho decorrente de testar seus técnicos para leitura de lâminas confirmadamente

(\*) Consulta feita pelo Dr. Victorio Barbosa, Assessor das Operações de Epidemiologia do Serviço de Profilaxia da Malária do Estado de São Paulo.

negativas. Decidiu-se, portanto, testá-los apenas para a leitura de lâminas positivas. Evidentemente, os técnicos deveriam ignorar tratar-se apenas de lâminas positivas e, para tanto, foram misturadas às positivas algumas negativas, cujos resultados não seriam levados em conta.

A habilidade do técnico em diagnosticar corretamente uma lâmina positiva é influenciada pela qualidade da lâmina, isto é, quanto melhor a preparação da lâmina, mais fácil o diagnóstico. O Laboratório distingue quatro categorias de lâminas, a saber: muito boas, boas, médias e ruins e, conquanto espere manter baixa a proporção de ruins, difícil se torna garantir que isto sempre aconteça. Por esta razão, querem estar seguros de que um técnico seja capaz de conseguir pelo menos 90% de diagnósticos corretos, ainda mesmo quando 25% das lâminas forem de má categoria, cabendo também 25% a cada uma das demais categorias. Nestas condições, a proporção total de diagnósticos corretos de lâminas positivas,  $p$ , torna-se uma média ponderada:

$$p = 0,25 \pi_1 + 0,25 \pi_2 + 0,25 \pi_3 + 0,25 \pi_4$$

onde  $\pi_1$ ,  $\pi_2$ ,  $\pi_3$  e  $\pi_4$  são, respectivamente, as probabilidades que um técnico tem de diagnosticar corretamente lâminas positivas muito boas, boas, médias e ruins.

Para o Laboratório Central, um técnico é considerado "aceitável" se a proporção total de leituras corretas de lâminas positivas,  $p$ , que ele é capaz de atin-

gir, fôr maior do que 90%; na realidade, o que se almeja é que essa proporção não seja menor do que 95%. Por outro lado, aquêles que não alcançam uma proporção maior do que 90%, são considerados "inaceitáveis". Portanto, o problema de calibrar um técnico para o Laboratório equívale, em última análise, a testar a hipótese de nulidade:

$$H_0 : p \leq p_0 = 90\%$$

contra a alternativa:

$$H_1 : p > p_0 = 90\%$$

Do ponto de vista prático, pareceu razoável ao Laboratório Central:

1) que a probabilidade de dizer que um microscopista é "aceitável", quando na realidade êle não o é, fôsse de 5%, isto é,  $\alpha = 5\%$ ;

2) tendo em vista as considerações já feitas, escolher  $p_1 = 95\%$ , isto é, não ver inconveniente em que um microscopista, cujo nível é superior a 90%, fôsse considerado "inaceitável", sempre que êle não fôsse superior a 95%;

3) que a probabilidade de dizer que um microscopista é "inaceitável", quando na realidade seu nível é superior a 95%, fôsse de 15%, isto é,  $\beta = 15\%$ .

Uma vez especificadas as quantidades acima, estávamos em posição de utilizar o método sequencial. De

acôrdo com as fórmulas (2:1), (2:2) e (2:3), calculamos as quantidades:

$$U = \log \frac{1 - 0,15}{0,05} / \log \frac{0,95}{0,90} = 51,997$$

$$V = \log \frac{1 - 0,90}{1 - 0,95} / \log \frac{0,95}{0,90} = 12,721$$

$$W = \log \frac{0,15}{1 - 0,05} / \log \frac{0,95}{0,90} = - 33,875$$

e projetamos as retas:

$$R_m = 51,997 + 12,721 (m - s_m)$$

$$A_m = -33,875 + 12,721 (m - s_m)$$

usando as fórmulas (2:4) e (2:5).

Calculamos, ainda, segundo as fórmulas (2:6) e (2:7), respectivamente:

$$\bar{n}_{p_0} \cong 80 \quad \text{e} \quad \bar{n}_{p_1} \cong 125$$

Comparando-se êstes resultados com o número de observações necessário, num teste clássico, para os mesmos valores de  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $p_1$ , isto é,  $N = 207$ , podemos ver que, em média, economizaremos um número apreciável de leituras pelo emprêgo do método seqüencial.

O problema, que nos preocupou a seguir, foi o de planejar o experimento de tal maneira que cada diagnóstico pudesse ser considerado como feito independentemente do anterior e com a mesma probabilidade,  $p$ , de estar

correto. Êstes requisitos estariam satisfeitos se imaginássemos uma população de lâminas dividida em quatro estratos contendo, cada um, um número suficientemente grande de lâminas e se, antes de cada leitura, sorteássemos a que estrato pertenceria a lâmina a ser examinada. Os resultados calculados, segundo as fórmulas (2:6) e (2:7), indicam a ordem de grandeza do número "suficientemente grande" de lâminas, acima referido, para que se tivesse boa garantia de estar protegido contra o risco do esgotamento do estoque de lâminas de um estrato, resultante dos azares do sorteio e de um prolongamento da experiência além do número médio esperado.

Tendo-se em mente a pressuposição de homogeneidade para as lâminas de um mesmo estrato, a sua preparação não constituía tarefa das mais simples, indicando a conveniência de um planejamento que permitisse uma redução do tamanho de cada estrato.

Foi adotado, então, o seguinte planejamento: o Laboratório Central preparou um conjunto de 200 lâminas positivas para Plasmodio, numeradas de 1 a 200, incluindo, 50 para cada uma das quatro categorias; além disso, foram utilizadas 50 lâminas negativas, numeradas de 201 a 250. As 250 lâminas foram ordenadas casualmente (segundo a Tabela dos Números Casuais de Fisher e Yates) e apresentadas, uma a uma, ao microscopista para o diagnóstico.

É óbvio que êste planejamento simplificado implica em quebra das condições impostas quanto à indepen-

dência de cada diagnóstico em relação ao anterior e à constância da probabilidade de correção de cada um. Todavia, pode-se demonstrar que, para efeitos práticos, são negligenciáveis as diferenças que ocorrem em relação a estas condições (\*).

Depois de cada diagnóstico, um supervisor anotava se o resultado estava certo ou errado e um ponto  $(m - s_m; s_m)$  era projetado num gráfico, onde  $m$  é o número total de leituras e  $s_m$  é o número total de leituras corretas. Se o ponto estivesse compreendido entre as duas linhas, o técnico recebia a próxima lâmina. Se ficasse sobre ou acima da linha:

$$R_m = 51,997 + 12,721 (m - s_m)$$

o experimento terminaria com a rejeição de  $H_0$ . Finalmente, se o ponto estivesse sobre ou abaixo da linha:

$$A_m = - 33,875 + 12,721 (m - s_m)$$

o experimento terminaria com a aceitação de  $H_0$ .

A trajetória descrita no gráfico anexo refere-se à classificação de um microscopista, o qual, como se vê, foi aceito como "aceitável" depois de haver lido 52 lâminas.

(\*) De fato, suponhamos, por simplicidade e sem perda de generalidade, tratar-se de apenas duas categorias de lâminas, a saber: boas e não boas. Representando por  $x$  a qualidade da lâmina, podemos dizer que  $x$  pode assumir apenas dois valores: 1, correspondendo à categoria boa e 0, à categoria não boa. Seja  $w_1$  a probabilidade de  $x = 1$ , isto é,  $P(x=1) = w_1$  e  $w_0$  a probabilidade de  $x = 0$ , isto é,  $P(x=0) = w_0$ . O sorteio, antes de cada leitura, garante que  $w_1$  e  $w_0$  não variem durante todo o experimento. Isto é,

$$P(x_k = 1) = w_1$$

$$P(x_k = 0) = w_0$$

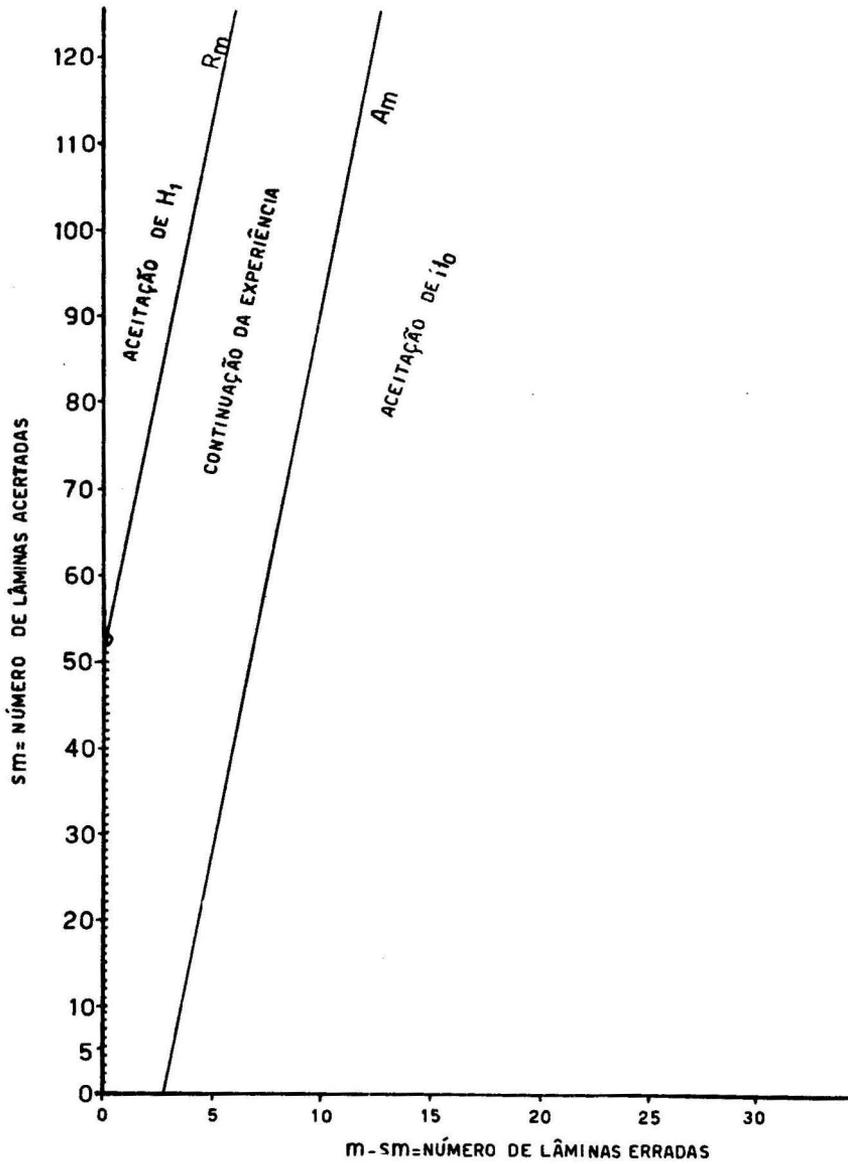


FIGURA 3 — REGIÕES DE DECISÃO PARA O TESTE SEQÜENCIAL DA  
RAZÃO DE PROBABILIDADES:

$$H_0: p \leq 90\% \text{ e } H_1: p > 90\%$$

onde  $x_k$  é a qualidade da  $k$ -ésima lâmina a ser apresentada ( $k = 1, 2, 3, \dots$ ).

Representemos por  $y$  o resultado da leitura de uma lâmina, que pode, portanto, assumir apenas dois valores a saber: correto, que denotaremos por 1 e incorreto, que denotaremos por 0. Seja  $\pi_1$  a probabilidade de um diagnóstico correto, quando a lâmina é de boa qualidade, isto é,

$$P(y = 1 / x = 1) = \pi_1$$

e  $\pi_2$  a probabilidade de um diagnóstico correto, quando a lâmina não é de boa qualidade, isto é,

$$P(y = 1 / x = 0) = \pi_2$$

Desde que, por hipótese, estas probabilidades permaneçam constantes, ao longo de todo o experimento, a probabilidade do microscopista fazer um diagnóstico correto na  $k$ -ésima leitura ( $k = 1, 2, 3, \dots$ ) é dada por:

$$\begin{aligned} P &= P(x_k = 1) P(y_k = 1 / x_k = 1) + \\ &P(x_k = 0) P(y_k = 1 / x_k = 0) \\ &= w_1 \pi_1 + w_0 \pi_2 \end{aligned}$$

Vejamos, agora, o que ocorre com o tipo de planejamento adotado. Suponhamos uma população contendo  $n$  lâminas das quais  $s$  são de boa qualidade, isto é,  $x = 1$  e as restantes ( $n - s$ ) não são de boa qualidade, isto é,  $x = 0$ . Mostraremos, em primeiro lugar, que, amostrando tal universo, sem reposição, a probabilidade de uma lâmina de boa qualidade ser escolhida na  $k$ -ésima etapa é igual à probabilidade de ser ela escolhida na primeira, isto é,  $s/n = w_1$ . De fato, a probabilidade de uma lâmina qualquer da população ser a  $k$ -ésima é igual à probabilidade de que ela não tenha sido escolhida antes, isto é,  $(n - k)/n$ , multiplicada pela probabilidade de que ela seja escolhida na  $k$ -ésima, isto é,  $1/(n - k)$ , ou seja:

$$\frac{n - k}{n} \cdot \frac{1}{n - k} = \frac{1}{n}$$

Uma vez que existem  $s$  lâminas de boa qualidade e, como cada uma tem uma probabilidade igual a  $1/n$  de ser escolhida na  $k$ -ésima etapa, então, a probabilidade de uma lâmina de boa qualidade ser escolhida em  $k$ -ésimo lugar é igual a  $s/n$ .

Analogamente, a probabilidade de uma lâmina não boa ser escolhida na  $k$ -ésima etapa é igual a:  $w_0 = (n - s)/n$ .

Como anteriormente, seja  $\pi_1$  a probabilidade de uma leitura correta na  $k$ -ésima lâmina, quando ela é boa e  $\pi_2$  a probabilidade de uma leitura correta na  $k$ -ésima lâmina, quando ela não é boa. Calcularemos, agora, a probabilidade de obter diagnósticos corretos em leituras sucessivas. Por questões de simplicidade e sem perda de generalidade, calculemos essa probabilidade para as duas primeiras leituras. Ten-sei:

$$\begin{aligned} P(y_1 = 1, y_2 = 1) &= P(x_1 = 1) P(y_1 = 1 / x_1 = 1) P(x_2 = 1 / x_1 = 1, y_1 = 1) P(y_2 = 1 / x_1 = 1, y_1 = 1, x_2 = 1) \\ &+ P(x_1 = 0) P(y_1 = 1 / x_1 = 0) P(x_2 = 1 / x_1 = 0, y_1 = 1) P(y_2 = 1 / x_1 = 0, y_1 = 1, x_2 = 1) \\ &+ P(x_1 = 1) P(y_1 = 1 / x_1 = 1) P(x_2 = 0 / x_1 = 1, y_1 = 1) P(y_2 = 1 / x_1 = 1, y_1 = 1, x_2 = 0) \\ &+ P(x_1 = 0) P(y_1 = 1 / x_1 = 0) P(x_2 = 0 / x_1 = 0, y_1 = 1) P(y_2 = 1 / x_1 = 0, y_1 = 1, x_2 = 0) \\ &= w_1 \pi_1 \frac{nw_1 - 1}{n - 1} \pi_1 + w_0 \pi_2 \frac{nw_1}{n - 1} \pi_1 + w_1 \pi_1 \frac{2nw_0 - 1}{n - 1} \pi_2 + w_0 \pi_2 \frac{nw_0 - 1}{n - 1} \pi_2 \\ &= w_1 \pi_1^2 \frac{nw_1 - 1}{n - 1} + 2w_0 w_1 \pi_1 \pi_2 \frac{n}{n - 1} + w_0 \pi_2^2 \frac{nw_0 - 1}{n - 1} \\ &= (w_0 \pi_2 \cdot w_1 \pi_1)^2 \cdot \frac{1}{n - 1} \left[ (w_0 \pi_2 + w_1 \pi_1)^2 - (w_0 \pi_2^2 \cdot w_1 \pi_1^2) \right] \\ &= p^2 + \frac{1}{n - 1} \left[ p^2 - (w_0 \pi_2^2 + w_1 \pi_1^2) \right] \end{aligned}$$

Para  $n$ , relativamente grande, o segundo termo da expressão supra pode ser desprezado e podemos escrever:

$$P(y_1 = 1, y_2 = 1) \approx p^2 = P(y_1 = 1) P(y_2 = 1)$$

o que mostra que, para fins práticos, podemos admitir que existe independência e que a probabilidade  $p$  de um diagnóstico correto se mantém a mesma, ao longo de toda a experiência.

\* \* \* \* \*

2.2.2 - A hipótese alternativa é  $H_1 : p < p_0$

Este é o caso, quando desejamos testar a hipótese nula:

$$H_0 : p \geq p_0$$

contra a alternativa:

$$H_1 : p < p_0$$

Se permutarmos a definição de sucesso e fracasso, isto é, se substituirmos o número de sucessos  $s_m$  pelo número de fracassos  $m - s_m$ , a proporção de sucessos  $p$  pela de fracassos  $q = 1 - p$ , então,  $H_0$  e  $H_1$  serão substituídos, respectivamente, por:

$$H_0' : q \leq q_0$$

$$H_1' : q > q_0$$

Em termos de  $q$ 's, esta é exatamente a mesma situação que tivemos na seção 2.2.1. Conseqüentemente, o teste, a ser conduzido para pôr em prova  $H_0$  contra  $H_1$ , é o mesmo visto anteriormente, onde, em lugar de  $s_m$ , teremos  $m - s_m$  e, em lugar de  $p$ ,  $q = 1 - p$ . À semelhança da seção 2.2.1, após haver o investigador especificado as três quantidades:

1) tal limite  $q_1(p_1)$  que se  $q > q_0$  ( $p < p_0$ ) mas  $q < q_1$  ( $p > p_1$ ), não se vê inconveniente em aceitar erroneamente  $H_0$ ;

2) a probabilidade máxima permissível  $\alpha$  de dizer que  $q > q_0$  ( $p < p_0$ ), quando de fato  $q \leq q_0$  ( $p \geq p_0$ );

3) a probabilidade máxima permissível  $\beta$  de dizer que  $q \leq q_0$  ( $p \geq p_0$ ), quando na verdade  $q > q_1$  ( $p < p_1$ ), calculamos:

$$(2:8) \quad U = \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{\log \frac{q_1}{q_0}}$$

$$(2:9) \quad V' = \frac{\log \frac{1 - q_0}{1 - q_1}}{\log \frac{q_1}{q_0}}$$

$$(2:10) \quad W' = \frac{\log \frac{\beta}{1 - \alpha}}{\log \frac{q_1}{q_0}}$$

O teste será, então, conduzido como segue: em cada etapa calculamos  $s_m$  e  $(m - s_m)$  e:

se  $m - s_m \geq U' + V' s_m$ , rejeitamos  $H_0$ ;

se  $m - s_m \leq W' + V' s_m$ , aceitamos  $H_0$ ;

se  $W' + V' s_m < m - s_m < U' + V' s_m$ , colhemos nova observação e repetimos todo o processo.

As desigualdades supra podem ser escritas em termos de  $U$ ,  $V$  e  $W$  como segue:

se  $s_m \leq U + (m - s_m)V$ , rejeitamos  $H_0$ ;

se  $s_m \geq W + (m - s_m)V$ , aceitamos  $H_0$ ;

se  $U + (m - s_m) V < s_m < W + (m - s_m) V$ , colhe-  
mos uma observação adicional e repetimos todo o proces-  
so.

As fórmulas (2:6) e (2:7) tornam-se, neste  
caso, respectivamente:

$$(2:11) \quad \bar{n}_{q_0} = \frac{W' - \alpha(W' - U')}{q_0 - (1 - q_0) V'}$$

$$(2:12) \quad \bar{n}_{q_1} = \frac{U' + \beta(W' - U')}{q_1 - (1 - q_1) V'}$$

### 2.3 - O problema das três decisões

2.3.1 -  $H_0 : p = p_0$  com duas alternativas mo-  
nocaudais.

Para melhor descrevermos como um teste seqüencial  
pode ser conduzido neste caso, consideraremos o nosso  
terceiro exemplo, no qual, recordemos, o pesquisador es-  
tava interessado em comparar a proporção observada  $p$  de  
crianças imunes de três meses de idade com a proporção  
 $p_0$  (=50%). Como vimos, o interêsse do investigador é  
optar por uma das três hipóteses:

$$H_1 : p < p_0; \quad H_0 : p = p_0; \quad H_2 : p > p_0.$$

Suponhamos que êle não queira tomar uma decisão errada,  
dizendo que  $p < p_0$ , quando de fato  $p = p_0$ , em mais do  
que, digamos  $\alpha_1\%$  das vezes. Anàlogamente, suponhamos  
que êle não queira cometer um êrro, dizendo que  $p > p_0$ ,  
quando na verdade  $p = p_0$ , em mais do que, digamos  $\alpha_2\%$   
das vezes.

Uma vez fixados  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$ , nosso propósito é propor um procedimento para descobrir se  $p < p_0$  ou  $p > p_0$ . Se  $p$  fôr apenas um pouco menor do que  $p_0$  ou apenas um pouco maior do que  $p_0$ , isto é, se  $p$  e  $p_0$  forem muito próximas, o pesquisador pode não considerar um erro muito sério se êle optar por uma decisão errada, dizendo que  $p = p_0$ . Em outras palavras, êle não vê inconveniente em aceitar erroneamente  $H_0$ , se  $p$  fôr menor do que  $p_0$ , mas não menor do que certo valor, digamos  $p_1$  ( $p_1 < p_0$ ), isto é, se  $p$  ficar entre  $p_1$  e  $p_0$ .

Por outro lado, se  $p$  fôr menor do que  $p_1$ , êle desejaria manter a probabilidade de dizer que  $p \neq p_0$ , abaixo de algum valor fixado, digamos  $\beta_1$ .

Analogamente, o investigador pode não ver inconveniente em aceitar erroneamente  $H_0$  se  $p$  fôr maior do que  $p_0$ , mas não maior do que certo valor  $p_2$  ( $p_2 > p_0$ ), isto é, se  $p$  estiver entre  $p_0$  e  $p_2$ . Por outro lado, se  $p > p_2$  êle desejaria manter a probabilidade de dizer que  $p = p_0$  abaixo de certo valor fixado, digamos  $\beta_2$ .

As seis quantidades, acima mencionadas, podem ser sumariadas como segue:

1) um limite  $p_1$  de tal magnitude que, se  $p_1 < p < p_0$ , não haja inconveniente na aceitação de  $H_0$  em lugar de  $H_1$ ;

2) um limite  $p_2$  de tal magnitude que, se  $p_0 < p < p_2$ , não haja inconveniente na aceitação de  $H_0$  em lugar de  $H_2$ ;

3) a máxima probabilidade permissível  $\alpha_1$  de dizer que  $p < p_0$ , quando, de fato,  $p = p_0$ ;

4) a máxima probabilidade permissível  $\alpha_2$  de dizer que  $p > p_0$ , quando, na verdade,  $p = p_0$ ;

5) a máxima probabilidade permissível  $\beta_1$  de dizer que  $p = p_0$ , quando, na realidade,  $p < p_1$ ;

6) a máxima probabilidade permissível  $\beta_2$  de dizer que  $p = p_0$ , quando, de fato,  $p > p_2$ .

Depois de escolhidas estas seis quantidades, se elas satisfizerem as condições (ver capítulo IV)

$$(2:13) \quad \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} > \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$
$$\frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} \geq \frac{\log \frac{1 - \alpha_1}{\beta_1}}{\log \frac{p_0}{p_1}}$$
$$\frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} \geq \frac{\log \frac{\alpha_1}{1 - \beta_1}}{\log \frac{p_0}{p_1}}$$

estaremos em condições de elaborar um plano sequencial

que permita optar por  $H_1$ ,  $H_0$  ou  $H_2$ .

Para tanto, calculamos as quantidades:

$$(2:14) \quad U_1 = \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$(2:15) \quad V_1 = \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$(2:16) \quad W_1 = \frac{\log \frac{\beta_1}{1 - \alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$(2:17) \quad U_2 = \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}}$$

$$(2:18) \quad V_2 = \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}}$$

$$(2:19) \quad W_2 = \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}}$$

O processo seqüencial consiste em coletar observações, uma de cada vez e, em cada etapa, contar o número de sucessos bem como o de fracassos até então verificados. Suponhamos haver colhido justamente a  $m$ -ésima observação:

se  $s_m \leq U_1 + (m - s_m) V_1$ , aceitamos  $H_1$ ;

se  $W_1 + (m - s_m) V_1 \leq s_m \leq W_2 + (m - s_m) V_2$ ,  
aceitamos  $H_0$ ;

se  $s_m \geq U_2 + (m - s_m) V_2$ , aceitamos  $H_2$ ;

se nenhuma destas três condições for satisfeita, tomaremos uma nova observação e repetiremos todo o processo.

Na prática, a comparação de  $s_m$  com

$$U_1 + (m - s_m) V_1$$

$$W_1 + (m - s_m) V_1$$

$$U_2 + (m - s_m) V_2$$

$$W_2 + (m - s_m) V_2$$

pode ser feita graficamente. De fato, medindo  $(m - s_m)$  e  $s_m$ , ao longo do eixo das abscissas e das ordenadas, respectivamente, projetamos, antes do início da experiência, os dois pares de retas paralelas:

$$(2:20) \quad R_{1m} = U_1 + (m - s_m) V_1$$

$$(2:21) \quad A_{1m} = W_1 + (m - s_m) V_1$$

$$(2:22) \quad R_{2m} = U_2 + (m - s_m) V_2$$

$$(2:23) \quad A_{2m} = W_2 + (m - s_m) V_2$$

como mostra a figura 4.

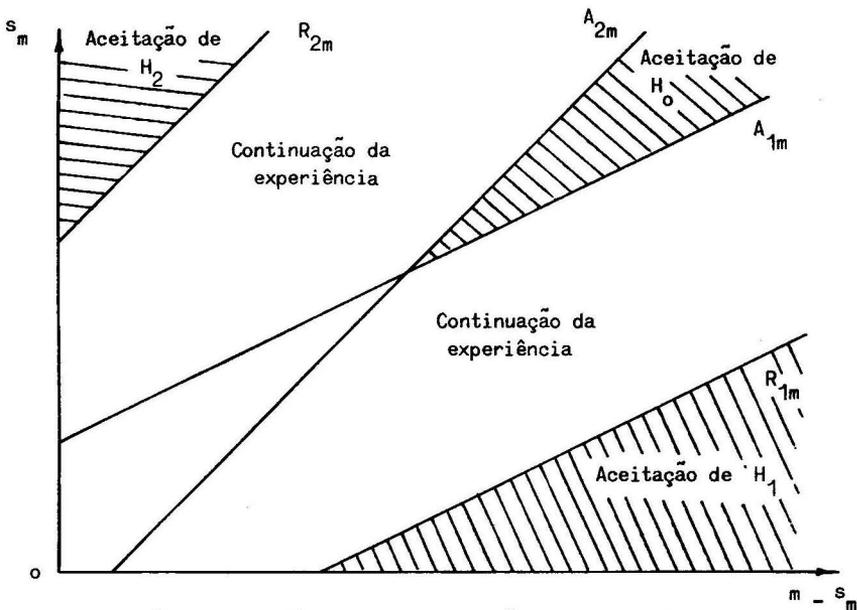


Figura 4 - Regiões de decisão para o teste sequencial da razão de probabilidades:  $H_1 : p < p_0$ ;  $H_0 : p = p_0$ ;  $H_2 : p > p_0$

À medida que o experimento avança, o ponto ....  $(m - s_m; s_m)$  descreverá, na figura acima, sua trajetória. A experiência será terminada, quando, pela primeira vez, o referido ponto estiver em uma das regiões chuleadas, ou sôbre as retas que as limitam, isto é, regiões de aceitação, com a exceção de que  $H_0$  será aceita também, no caso da trajetória cruzar ambas as linhas  $A_{2m}$  e  $A_{1m}$ .

As probabilidades das possíveis decisões erra-

das, associadas ao processo seqüencial acima descrito, podem ser enumeradas como segue:

$$\text{Prob (aceitar } H_0, \text{ quando } p \leq p_1) \leq \beta_1$$

$$\text{Prob (aceitar } H_0, \text{ quando } p \geq p_2) \leq \beta_2$$

$$\text{Prob (aceitar } H_1, \text{ quando } p = p_0) = \alpha_1$$

$$\text{Prob (aceitar } H_1, \text{ quando } p \geq p_2) < \alpha_1$$

$$\text{Prob (aceitar } H_2, \text{ quando } p = p_0) = \alpha_2$$

$$\text{Prob (aceitar } H_2, \text{ quando } p \leq p_1) = \alpha_2$$

O número médio esperado de observações, até que uma decisão seja atingida, conforme o capítulo IV, deve ser, no mínimo, maior do que a maior das duas quantidades:

$$(2:24) \quad \bar{n}_{p_1} = \frac{U_1 + \beta_1 (W_1 - U_1)}{p_1 - (1 - p_1) V_1}$$

$$(2:25) \quad \bar{n}_{p_2} = \frac{U_2 + \beta_2 (W_2 - U_2)}{p_2 - (1 - p_2) V_2}$$

e, no máximo, menor do que

$$(2:26) \quad \frac{U_1}{p - (1 - p) V_1} \quad \text{para valores de } p \leq p_1;$$

ou do que

$$(2:27) \quad \frac{U_2}{p - (1 - p) V_2} \quad \text{para valores de } p \geq p_2.$$

\*

2.3.2 -  $H_0 : p = p_0$  com uma alternativa bicaudal.

Se, em lugar de tomar uma das três decisões pela aceitação de uma das três hipóteses, o pesquisador estivesse interessado apenas em testar  $p = p_0$  contra  $p \neq p_0$ , então o teste seria conduzido de forma totalmente análoga à anterior com a única distinção que, agora, a êle estariam associadas apenas duas decisões erradas, a saber:

- 1) aceitar  $H_0$ , quando falsa;
- 2) rejeitar  $H_0$ , quando verdadeira.

As probabilidades correspondentes a tais decisões são dadas por:

$$\begin{aligned} & \text{Prob (aceitar } H_0, \text{ quando falsa)} = \\ & = \begin{cases} \text{Prob (aceitar } H_0, \text{ quando } p \leq p_1) \leq \beta_1 \\ \text{Prob (aceitar } H_0, \text{ quando } p \geq p_2) \leq \beta_2 \end{cases} \\ & \text{Prob (rejeitar } H_0, \text{ quando verdadeira)} = \\ & = \text{Prob (aceitar } H_1, \text{ quando } p = p_0) + \\ & \quad + \text{Prob (aceitar } H_2, \text{ quando } p = p_0) \\ & = \alpha_1 + \alpha_2 \end{aligned}$$

2.3.3 -  $H_0 : p_1' \leq p \leq p_2'$  com duas alternativas monocaudais.

Muito frequentemente nos encontramos diante do problema em que se quer saber se  $p$  está entre dois valores, digamos,  $p_1'$  e  $p_2'$  ou se  $p$  está fora deste in-

tervalo. Por exemplo, em termos do problema da imunização anti-difitérica, o pesquisador poderia estar interessado em saber se a proporção  $p$  de crianças imunes, com três meses de idade, está entre dois valores  $p_1'$  e  $p_2'$  ou se é menor do que  $p_1'$  ou maior do que  $p_2'$ . Sendo êste o caso, poderíamos dizer que o investigador quer optar por uma das três hipóteses:

$$H_1 : p < p_1' ; \quad H_0 : p_1' \leq p \leq p_2' ; \quad H_2 : p > p_2'$$

com  $p_1' < p_2'$ .

A fim de elaborar o plano seqüencial para o presente caso, o estatístico necessita das seguintes quantidades:

- 1) um intervalo em tôrno de  $p_1'$ , digamos de  $p_1$  a  $p_{01}$ , ( $p_1 < p_{01}$ ) de tal magnitude que se  $p$  estiver entre  $p_1$  e  $p_{01}$ , não haverá inconveniente em optar por  $H_0$  ou  $H_1$ , mas é desejável a rejeição de  $H_2$ ;
- 2) um intervalo em tôrno de  $p_2'$ , digamos de  $p_{02}$  a  $p_2$ , ( $p_{02} < p_2$ ) de tal magnitude que se  $p$  estiver entre  $p_{02}$  e  $p_2$ , não haverá inconveniente em optar por  $H_0$  ou  $H_2$  mas é desejável a rejeição de  $H_1$ ;
- 3) a máxima probabilidade permissível  $\alpha_1$  de dizer que  $p \leq p_1$ , quando, de fato,  $p = p_{01}$ ;
- 4) a máxima probabilidade permissível  $\alpha_2$  de dizer que  $p \geq p_2$ , quando, na verdade,  $p = p_{02}$ ;
- 5) a máxima probabilidade permissível  $\beta_1$  de dizer que  $p = p_{01}$ , quando, na realidade,  $p \leq p_1$ ;

6) a máxima probabilidade permissível  $\beta_2$  de dizer que  $p = p_{o2}$ , quando, de fato,  $p \geq p_2$ .

Uma vez fixadas essas quantidades, se elas satisfizerem as condições:

$$(2:28) \left\{ \begin{array}{l} \frac{\log \frac{1 - p_{o2}}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_{o2}}} > \frac{\log \frac{1 - p_{o1}}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_{o1}}} \\ \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_{o2}}} \geq \frac{\log \frac{1 - \alpha_1}{\beta_1}}{\log \frac{p_{o1}}{p_1}} \\ \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_{o2}}} \geq \frac{\log \frac{\alpha_1}{1 - \beta_1}}{\log \frac{p_{o1}}{p_1}} \end{array} \right.$$

estaremos, então, em posição de elaborar o plano seqüencial que permitirá optar por  $H_0$ ,  $H_1$  ou  $H_2$ .

Calculamos as quantidades:

$$(2:29) \quad U_{10} = \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_{o1}}}$$

$$(2:30) \quad V_{10} = \frac{\log \frac{1 - p_{01}}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_{01}}}$$

$$(2:31) \quad W_{10} = \frac{\log \frac{\beta_1}{1 - \alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_{01}}}$$

$$(2:32) \quad U_{20} = \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_{02}}}$$

$$(2:33) \quad V_{20} = \frac{\log \frac{1 - p_{02}}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_{02}}}$$

$$(2:34) \quad W_{20} = \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_{02}}}$$

O processo seqüencial consistirá em tomar observações, uma a uma, e, em cada etapa, calcular o número de sucessos e o número de fracassos, até então verificados. Suponhamos que acabamos de colher a  $m$ -ésima observação. Determinamos  $s_m$  o número total de sucessos ve-

rificados até esta observação; então:

se  $s_m \leq U_{10} + (m - s_m)V_{10}$ , aceitamos  $H_1$ ;

se  $W_{10} + (m - s_m)V_{10} \leq s_m \leq W_{20} + (m - s_m)V_{20}$   
aceitamos  $H_0$ ;

se  $s_m \geq U_{20} + (m - s_m)V_{20}$ , aceitamos  $H_2$ ;

se nenhuma dessas condições for satisfeita, tomaremos mais uma observação e repetiremos todo o processo descrito.

Este plano seqüencial pode ser conduzido graficamente de maneira totalmente análoga àquela apresentada na seção 2.3. As equações (2:20), (2:21), (2:22) e (2:23) terão as quantidades  $U_1, V_1, W_1, U_2, V_2, W_2$  substituídas, respectivamente, por  $U_{10}, V_{10}, W_{10}, U_{20}, V_{20}$  e  $W_{20}$ . As equações (2:24), (2:25), (2:26) e (2:27) terão as mesmas substituições.

#### A segunda aplicação:

É bastante conhecido o uso do esfregão vaginal no diagnóstico e controle de distúrbios hormonais na mulher. O índice eosinófilo definido pelo percentual de células acidófilas, quando 300 células são contadas (\*), tem sido proposto como um índice do estado hormonal. Os limites de normalidade do referido índice para o oitavo dia do período menstrual foram fixados por este autor em 7% e 25%. Percentuais, abaixo ou acima destes limites,

(\*) Pundel, J.P., Acquisitions récents en cytologie vaginale hormonale, 1957, Masson et Cie. Editeurs, Paris pp - 50-55.

são considerados como indicativos de um estado hormonal não normal.

Nestas condições, fomos solicitados para elaborar um plano seqüencial, que fôsse capaz de permitir saber se em determinada paciente o índice pode ser considerado como situado dentro ou fora do intervalo 7% a 25%. Em outras palavras, o problema consistia em elaborar um plano seqüencial que permitisse decidir por uma das três hipóteses, a saber:

$$H_1 : p < 7\% ; \quad H_0 : 7\% \leq p \leq 25\% ; \quad H_2 : p > 25\%$$

Do ponto de vista prático, pareceu razoável ao pesquisador:

- 1) escolher  $p_1 = 0,05$  e  $p_{01} = 0,10$ ;
- 2) escolher  $p_{02} = 0,23$  e  $p_2 = 0,30$ ;
- 3) que a probabilidade máxima permissível de dizer que a referida paciente tem um índice menor do que 5%, quando, na verdade, o seu índice está contido no intervalo de 7 a 25%, fôsse igual a 10%, isto é,  $\alpha_1 = 0,10$ ;
- 4) que a probabilidade máxima permissível de dizer que a referida paciente tem um índice maior do que 30%, quando, na verdade, o seu índice está contido no intervalo de 7 a 25%, fôsse igual a 10%, isto é,  $\alpha_2 = 0,10$ ; vale notar que estas probabilidades, referidas nos itens 3 e 4, não medem o risco de dizer que a paciente não é normal, quando, de fato, ela o é, pois es-

tas últimas envolvem outras considerações relativas aos limites de normalidade;

5) que a probabilidade máxima permissível de dizer que o índice da paciente em consideração está dentro do intervalo supra, quando, na verdade, este índice é menor do que 5%, fôsse igual a 10%, isto é,  $\beta_1 = 0,10$ ;

6) que a probabilidade máxima permissível de dizer que o índice da paciente em consideração está dentro do intervalo supra, quando, na verdade, este índice é maior do que 30%, fôsse igual a 10%, isto é,  $\beta_2 = 0,10$ ;

Também aqui é preciso considerar que estas probabilidades referidas nos itens 5 e 6 não medem o risco de dizer que a paciente é normal quando, de fato, não o é. Para tanto, seria preciso terem-se em conta as distribuições de frequência dos percentuais em pacientes não normais.

É fácil verificar que as quantidades, definidas acima, satisfazem as condições (2:28).

Especificadas estas quantidades, encontrávamos em condições de elaborar o plano seqüencial que permitisse optar por  $H_1$ ,  $H_0$  ou  $H_2$ . Calculamos, de acordo com as fórmulas (2:29), (2:30), (2:31), (2:32), (2:33) e (2:34) as seguintes quantidades:

$$U_{10} = \log \frac{1 - 0,10}{0,10} / \log \frac{0,05}{0,10} = - 3,170$$

$$V_{10} = \log \frac{1 - 0,10}{1 - 0,05} / \log \frac{0,05}{0,10} = 0,078$$

$$W_{10} = \log \frac{0,10}{1 - 0,10} / \log \frac{0,05}{0,10} = 3,170$$

$$U_{20} = \log \frac{1 - 0,10}{0,10} / \log \frac{0,30}{0,23} = 8,270$$

$$V_{20} = \log \frac{1 - 0,23}{1 - 0,30} / \log \frac{0,30}{0,23} = 0,359$$

$$W_{20} = \log \frac{0,10}{1 - 0,10} / \log \frac{0,30}{0,23} = - 8,270$$

e projetamos os dois pares de retas paralelas:

$$\begin{cases} R_{1m} = - 3,170 + 0,078 (m - s_m) \\ A_{1m} = 3,170 + 0,078 (m - s_m) \end{cases}$$

$$\begin{cases} R_{2m} = 8,270 + 0,359 (m - s_m) \\ A_{2m} = - 8,270 + 0,359 (m - s_m) \end{cases}$$

O número esperado de observações, necessário a uma decisão, é, no mínimo, maior do que a maior das duas quantidades:

$$\begin{aligned} \frac{U_{10} + \beta_1 (W_{10} - U_{10})}{P_1 - (1 - P_1) V_{10}} &= \frac{-3,170 + 0,10 (3,170 + 3,170)}{0,05 - 0,95 \times 0,078} = \\ &= \frac{-2,536}{-0,02410} \cong 105 \end{aligned}$$

$$\frac{U_{20} + \beta_2 (W_{20} - U_{20})}{P_2 - (1 - P_2) V_{20}} = \frac{8,270 + 0,10 (-8,270 - 8,270)}{0,30 - 0,70 \times 0,359} =$$

$$= \frac{6,616}{0,0487} \cong 136$$

e, no máximo, menor do que

$$\frac{U_{10}}{p_1 - (1 - p_1) V_{10}} = \frac{-3,170}{-0,0241} \cong 132, \text{ para } p \leq p_1, \text{ e,}$$

menor do que

$$\frac{U_{20}}{p_2 - (1 - p_2) V_{20}} = \frac{8,270}{0,0487} \cong 170, \text{ para } p \geq p_2.$$

Uma lâmina examinada (lâmina nº304/59 da coleção do Dr. Vitorio Valeri) forneceu os seguintes resultados: (b = célula basófila e a = célula acidófila):

b,b,b,a,b,b,b,a,b,a,a,b,b,b,b,b,b,b,a,b,b,b,a,a,b,a,a,  
a,a,b,b,b,a,b,b,b,a,b,b,b,a,b,b,b,b,b,b,b,b,b,b,b,a,  
b,b,a,b,b,b,b,b,b,b,b,b,a,a,b,b,b,a,b,b,b,a,b,b,b,b,b,  
b,b,a,b,b,b,b,b,b,a,b,b,b,b,a,b,b,b,a,b,b,b,a,b,b,b,b,b,  
b,b,a,b,b,b,a,b,b,b,b,b,b,

Como vemos pela figura 5, o exame terminou na 126a. célula pela aceitação de  $H_0$ .

\*

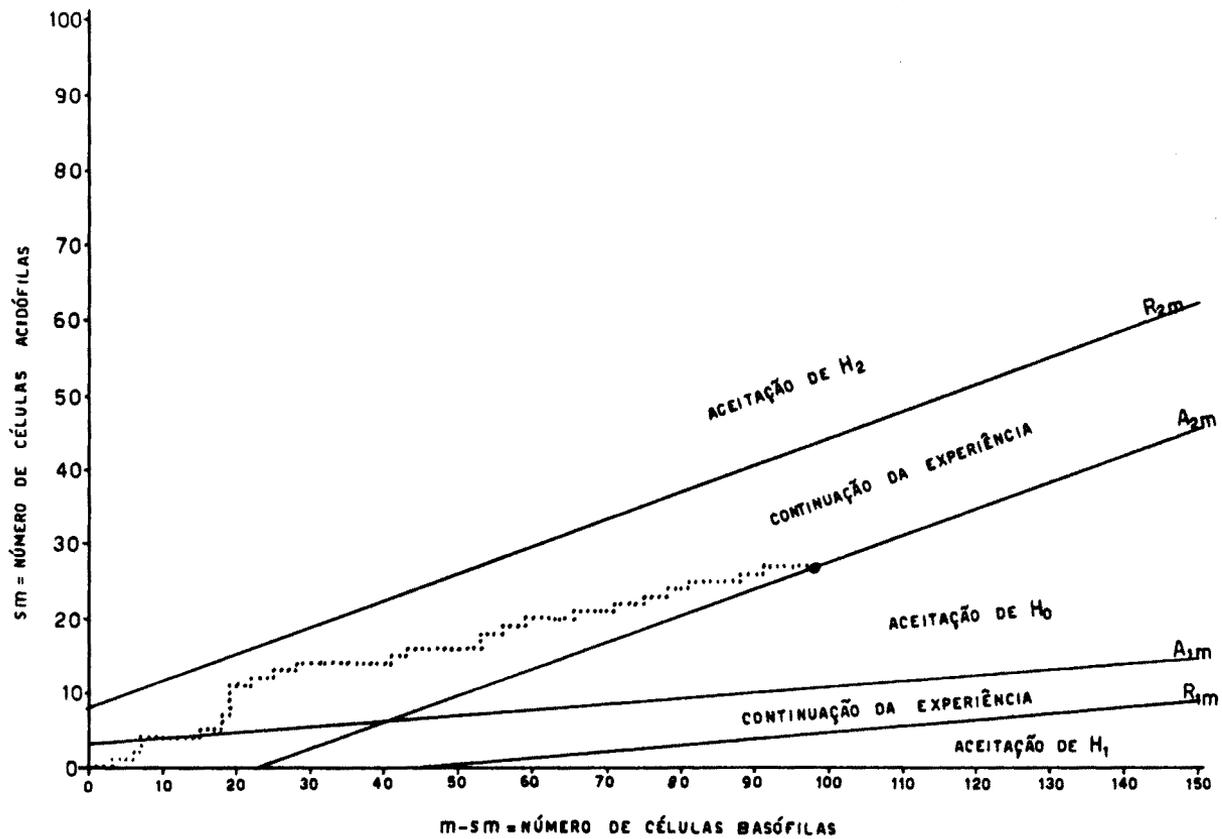


FIGURA 5 — REGIÕES DE DECISÃO PARA O TESTE SEQUENCIAL DA RAZÃO DE PROBABILIDADES :

$$H_1: p < 7\% \quad ; \quad H_0: 7\% \leq p \leq 25\% \quad ; \quad H_2: p > 25\%$$

## CAPÍTULO III

### COMPARAÇÃO DE PROPORÇÕES DE DUAS AMOSTRAS INDEPENDENTES

3.1 - As comparações estudadas no capítulo II foram feitas, atribuindo-se a  $p_0$  um determinado valor, baseado ou na experiência passada ou num conhecimento a priori ou, ainda, em considerações relativas à própria natureza do fenômeno. Na investigação médica e de saúde pública,  $p_0$  usualmente mede a frequência de sobreviventes, a presença ou ausência de sintomas, seu aparecimento ou desaparecimento, ou, por outras palavras, o comportamento, quanto a algum aspecto, de organismos vivos influenciados por uma multiplicidade de causas. Esta é a razão fundamental pela qual a utilização de informes retrospectivos para a fixação do valor de  $p_0$  apresenta muitos perigos, como já foi anteriormente mencionado.

O pesquisador não pode perder de vista várias causas que levam o valor atribuído a  $p_0$  a variar com o tempo; assim, por exemplo:

1 - Uma doença infecciosa pode apresentar variação quanto à incidência, à capacidade letal ou qualquer outra característica, em função de modificações do próprio agente etiológico ou da população de hospedeiros.

Os casos clássicos de escarlatina e do sarampo ilustram claramente tal tipo de variação.

2 - A difusão da prática do exame médico periódico, resultante da elevação do nível educacional da população, pode acarretar grande variação quanto à fase de evolução ou à gravidade dos casos de uma doença que chegam às mãos dos médicos. O mesmo pode suceder em virtude do advento de novos recursos diagnósticos ou da maior facilidade de acesso aos já existentes. São típicos, quanto a este aspecto, os casos das neoplasias malignas e da tuberculose, bastando que se lembre, para esta última, o papel desempenhado pela roentgenfotografia de Manuel de Abreu.

3 - Os resultados de terapêuticas cirúrgicas podem variar através do tempo, não só pelo aumento da perícia e da experiência dos cirurgiões, como também pelos aperfeiçoamentos introduzidos na anestesia, a melhoria dos tratamentos pré e pos-operatórios, a melhor qualidade da enfermagem, etc.

Além desses exemplos, muitos outros poderiam ser lembrados, em que a variação, no tempo, da proporção estudada é suficiente para invalidar um valor de  $p_0$ , estabelecido com base na experiência passada. Em tais casos, impõe-se o uso de grupos-contrôle para que se possa alcançar alguma conclusão quanto ao efeito de qualquer condição imposta sobre o valor da característica em estudo. Esta é a razão pela qual a prática de experimentos controlados, em Medicina e Saúde Pública, se torna progressivamente mais difundida.

Será este o assunto do presente capítulo.

### 3.2 - O caso da dupla dicotomia

As considerações, que aqui serão feitas, aplicam-se, igualmente, tanto ao caso corrente quanto ao sequencial.

Suponhamos que um cirurgião pretendesse conduzir um experimento controlado, a fim de comparar a eficiência de dois tratamentos cirúrgicos. Seja  $\pi_1^{(*)}$  a proporção de operações bem sucedidas, se o tratamento tradicional (tratamento 1) fôsse usado e  $\pi_2$ , se o novo tratamento (tratamento 2) fôsse aplicado. Se  $\pi_2 \leq \pi_1$ , o cirurgião preferirá o tratamento 1. Todavia êle gostaria de substituí-lo pelo tratamento 2, se  $\pi_2 > \pi_1$ . Em outras palavras, o cirurgião está interessado em testar a hipótese:

$$H_0 : \pi_2 \leq \pi_1$$

contra a alternativa:

$$H_1 : \pi_2 > \pi_1$$

À semelhança do que foi visto, quando do estudo de comparações com um valor conhecido  $p_0$ , o cirurgião pode pretender escolher três números  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $d$  e desejar um teste tal que a probabilidade de julgar o tratamento 2 superior ao tratamento 1 não supere  $\alpha$ , sempre que as verdadeiras proporções de sucessos,  $\pi_1$  e  $\pi_2$ , satisfaçam  $H_0$  e a probabilidade de julgar o tratamento

(\*) A fim de facilitar o uso das fórmulas estabelecidas no capítulo II, introduziremos uma nova notação, isto é,  $\pi$ 's em lugar de  $p$ 's.

1 superior ao tratamento 2 não ultrapasse  $\beta$ , sempre que  $\tilde{\pi}_1$  e  $\tilde{\pi}_2$  difiram de mais do que  $d$ .

Desde que não existe especificação das grandezas de  $\tilde{\pi}_1$  e  $\tilde{\pi}_2$ ,  $H_0$  será satisfeita por uma infinidade de pares  $(\tilde{\pi}_1, \tilde{\pi}_2)$  contanto que  $\tilde{\pi}_2 \leq \tilde{\pi}_1$ , como bem mostra a figura 6. De fato, todos os pares localizados no triângulo OMN, incluída a diagonal, satisfazem a  $H_0$ . Análogamente, se  $H_1$  for verdadeira, ela será satisfeita por uma infinidade de pares  $(\tilde{\pi}_1, \tilde{\pi}_2)$ , os quais ocupam todo o triângulo OSN, excluída a diagonal. Os pares, cuja diferença é maior do que  $d$ , estão localizados à direita da linha OR.

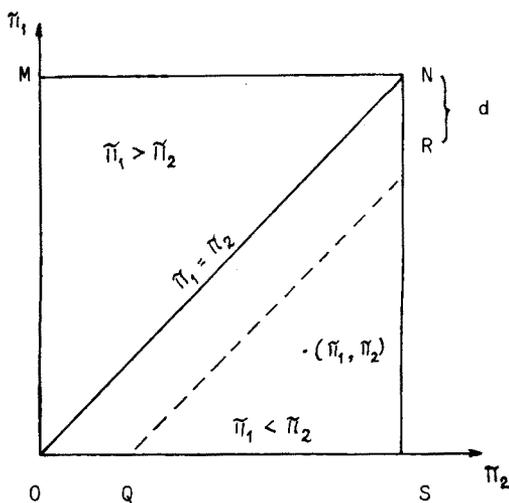


Figura 6 - Valores possíveis de  $(\tilde{\pi}_1, \tilde{\pi}_2)$

Diante disto, os requisitos anteriormente especificados não podem ser satisfeitos com os testes disponíveis até o momento. Um procedimento satisfatório pode ser conseguido, se os riscos toleráveis de erros forem

especificados de maneira um tanto diversa, em que não se precise uma especificação dos valores de  $\pi_1$  e  $\pi_2$ .

Suponhamos, por exemplo, que os indivíduos em estudo, sejam igualmente elegíveis para ambos os tratamentos e que nós os observamos aos pares, ministrando o tratamento 1 a um dos membros de cada par e o tratamento 2 ao outro membro.

Assim, cada par de pacientes pode apresentar um dos quatro resultados:

	Tratamento 1	Tratamento 2
I	curado	curado
II	curado	não curado
III	não curado	curado
IV	não curado	não curado

Se ambos os tratamentos conduzem ao mesmo resultado, o par é dito concordante e não é levado em conta no teste. Se o resultado é diferente, o par é chamado discordante.

Um par discordante, no qual o tratamento 2 leva a uma cura, é chamado um sucesso. Denotemos por  $p$  a probabilidade de obter um sucesso num par discordante.

É fácil ver que

$$(3:1) \quad p = \frac{\pi_2 (1 - \pi_1)}{\pi_2 (1 - \pi_1) + \pi_1 (1 - \pi_2)}$$

e que  $p \leq 1/2$  se e somente se  $\pi_2 \leq \pi_1$ , isto é, se o

tratamento 2 fôr inferior ao tratamento 1, e que  $p > 1/2$  se e sòmente se  $\tilde{\pi}_2 > \tilde{\pi}_1$ , isto é, se o tratamento 2 fôr superior ao tratamento 1. Assim sendo, se em determinado problema a adoção dêste caminho parecer razoável, o pesquisador poderá estabelecer um valor de  $p$ , digamos  $p_1$ , de tal maneira que, se  $p \geq p_1$ , êle gostaria de descobri-lo com probabilidade no mínimo  $(1 - \beta)$ .

A escolha do valor  $p_1$  pode ser mais ou menos arbitrária; entretanto o investigador pode ser guiado por conhecimentos prévios sôbre  $\tilde{\pi}_1$ . Por exemplo, se  $\tilde{\pi}_1'$  fôr considerado boa estimativa para  $\tilde{\pi}_1$  e  $d$  fôr a diferença conveniente antes referida, poder-se-á usar  $\tilde{\pi}_1'$  e  $\tilde{\pi}_2' = \tilde{\pi}_1' + d$  para calcular  $p_1$ . Isto assegurará, então, com probabilidade  $(1 - \beta)$ , a possibilidade de revelar a diferença  $d$ , entre as proporções de curas pelo menos se  $\tilde{\pi}_1'$  tiver sido uma boa estimativa. Não se deve perder de vista que o mesmo valor  $p$  corresponde a muitos pares  $(\tilde{\pi}_1, \tilde{\pi}_2)$  e que, em geral, pares  $(\tilde{\pi}_1, \tilde{\pi}_2)$ , que produzem uma diferença constante, correspondem a diferentes valores de  $p$ , como mostra bem a figura 7.

Uma vez escolhido  $p_1$ , tôdas as possíveis combinações  $(\tilde{\pi}_1, \tilde{\pi}_2)$ , que correspondem a valores iguais ou maiores do que  $p_1$ , serão descobertas, com probabilidade, pelo menos  $(1 - \beta)$ .

Com isto o nosso problema estará reduzido à comparação de uma proporção de sucessos verificados entre os pares discordantes, com um valor dado  $p_0 = 1/2$ , is-

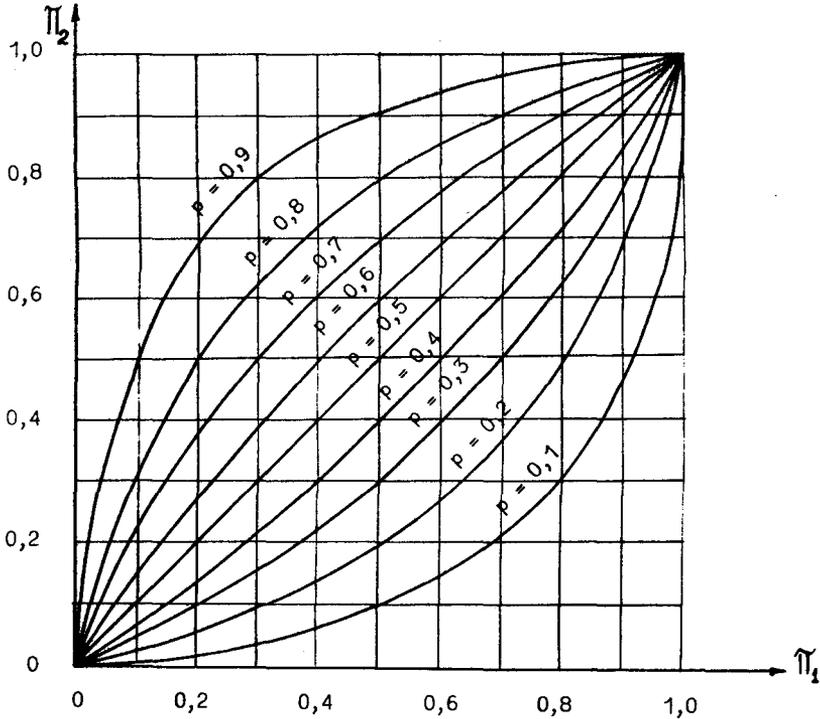


Figura 7 - Valores de  $p$  para diferentes valores de  $(\pi_1, \pi_2)$

to é, a testar a hipótese de nulidade:

$$H_0' : p \leq 1/2$$

contra a alternativa:

$$H_1' : p > 1/2$$

com as mesmas especificações  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $p_1$  feitas na secção 2.2.1.

### 3.3 - Alternativas monocaudais

#### 3.3.1 - A hipótese alternativa é $\pi_2 > \pi_1$

Como acabamos de dizer na secção 3.2, o pro-

blema de testar:  $H_0 : \pi_2 \leq \pi_1$

contra a alternativa:  $H_1 : \pi_2 > \pi_1$

é equivalente ao problema de pôr em prova:

$$H'_0 : p \leq 1/2$$

contra:  $H'_1 : p > 1/2$

onde  $p$  é dado por (3:1).

Uma vez especificados  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $p_1$ , o teste sequencial é conduzido como segue. Sejam  $s_m$  e  $(m - s_m)$ , respectivamente, os números de sucessos e fracassos verificados entre os  $m$  pares discordantes, até então observados:

$$\text{se } s_m \geq \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_1)}}{\log 2 p_1}, \text{ rejeita-se } H_0;$$

$$\text{se } s_m \leq \frac{\log \frac{\beta}{1 - \alpha}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_1)}}{\log 2 p_1}, \text{ aceita-se } H_0;$$

$$\text{se } \frac{\log \frac{\beta}{1 - \alpha}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_1)}}{\log 2 p_1} < s_m < \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{\log 2 p_1} +$$

$$(m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_1)}}{\log 2 p_1}, \text{ toma-se outro par e}$$

repete-se todo o procedimento descrito.

Como anteriormente, o teste pode ser conduzido gráficamente. Medindo-se o número de pares favoráveis

ao tratamento 2,  $(m - s_m)$ , ao longo do eixo das abscissas e o número de pares favoráveis ao tratamento 1,  $s_m$ , ao longo do eixo das ordenadas, projetam-se as duas retas paralelas:

$$(3:2) \quad R_m = \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_1)}}{\log 2 p_1}$$

$$(3:3) \quad A_m = \frac{\log \frac{\beta}{1 - \alpha}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_1)}}{\log 2 p_1}$$

Após a observação de cada par, um ponto  $(m - s_m; s_m)$  é projetado no gráfico 8, e, a primeira vez em que  $(m - s_m; s_m)$  não estiver entre  $R_m$  e  $A_m$ , uma decisão final será tomada: se o ponto estiver sobre  $R_m$  ou acima dela,  $H_0$  será rejeitada e, se estiver sobre  $A_m$  ou abaixo dela,  $H_0$  será aceita.

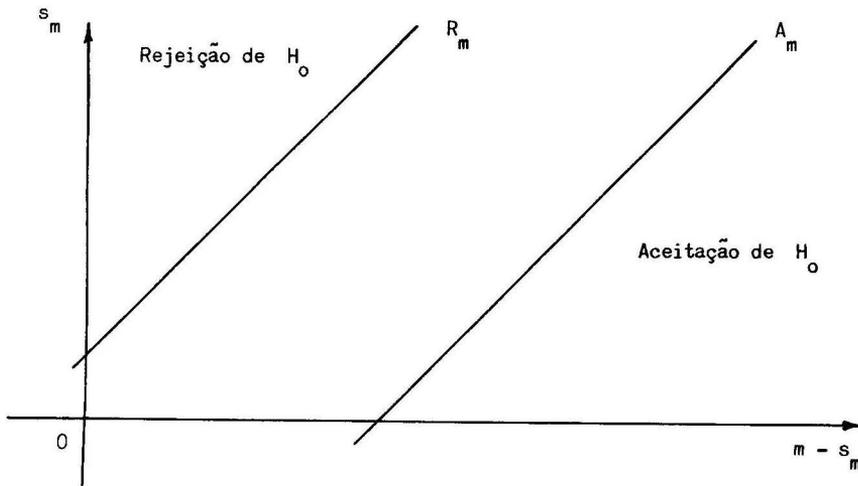


Figura 8 - Regiões de decisão para o teste seqüencial da razão de probabilidades:  $H_0 : \tilde{\pi}_2 \leq \tilde{\pi}_1$  e  $H_1 : \tilde{\pi}_2 > \tilde{\pi}_1$ .

Como na secção 2.2.1, o número médio necessário de pares discordantes, até que uma decisão seja tomada, é dado por:

$$(3:4) \quad \bar{n}_{p_0} = \frac{\log \frac{\beta}{1-\alpha} - \alpha (\log \frac{\beta}{1-\alpha} - \log \frac{1-\beta}{\alpha})}{\frac{1}{2} \log p_1 (1-p_1) + \log 2}$$

se  $H_0$  fôr verdadeira, e por:

$$(3:5) \quad \bar{n}_{p_1} = \frac{\log \frac{1-\beta}{\alpha} + \beta (\log \frac{\beta}{1-\alpha} - \log \frac{1-\beta}{\alpha})}{p_1 \log \frac{p_1}{1-p_1} + \log 2 (1-p_1)}$$

se  $H_1$  fôr verdadeira.

O número médio necessário de pares (concordantes e discordantes) é dado por:

$$(3:6) \quad \bar{n}_{p_0} \times \frac{1}{2 \pi_1 (1 - \pi_1)} \quad \text{se } H_0 \text{ fôr verdadeira e}$$

$$(3:7) \quad \bar{n}_{p_1} \times \frac{\pi_1 - p_1 + \pi_1 (2 p_1 - 1)}{\pi_1 (1 - \pi_1)} \quad \text{se } H_1 \text{ fôr verdadeira.}$$

Conquanto o número esperado de pares discordantes só dependa de  $p_1$ , o de todos os pares depende de  $\pi_1$  e  $\pi_2$ , e, conseqüentemente, êste último apenas terá significado, se o pesquisador possuir uma estimativa razoável de  $\pi_1$  e  $\pi_2$ .

Observação: É interessante notar que  $R_m$  e  $A_m$ , bem como o número médio de pares poderiam ter sido expressos

como funções de uma característica  $\underline{u}$  relacionada com  $p$ , através da expressão:

$$u = \frac{\frac{\pi_2}{1 - \pi_2}}{\frac{1}{1 - \pi_1}} = \frac{p}{1 - p}$$

3.3.2 - A hipótese alternativa é  $\pi_2 < \pi_1$

Suponhamos agora que estamos interessados em testar:

$$H_0 : \pi_2 \geq \pi_1$$

contra a alternativa:  $H_1 : \pi_2 < \pi_1$

ou, em termos de  $p$ :  $H_0' : p \geq 1/2$

contra:  $H_1' : p < 1/2$

Este caso pode ser resolvido, utilizando os resultados da secção 2.2.2 e o teste sequencial é conduzido como segue. Sejam  $s_m$  e  $(m - s_m)$ , respectivamente, os números de sucessos e fracassos verificados entre os  $m$  pares discordantes, até então observados:

$$\text{se } s_m \leq \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_1)}}{\log 2 p_1}, \text{ rejeita-se } H_0;$$

$$\text{se } s_m \geq \frac{\log \frac{\beta}{1 - \alpha}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_1)}}{\log 2 p_1}, \text{ aceita-se } H_0;$$

$$\text{se } \frac{\log \frac{1-\beta}{\alpha}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1-p_1)}}{\log 2 p_1} < s_m < \frac{\log \frac{\beta}{1-\alpha}}{\log 2 p_1} +$$

$$(m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1-p_1)}}{\log 2 p_1}, \quad \text{toma-se um par adicional e repete-se todo o processo.}$$

O número médio de pares discordantes, até que uma decisão seja atingida, é dado por:

$$(3:8) \quad \bar{n}_{p_0} = \frac{\log \frac{\beta}{1-\alpha} - \alpha(\log \frac{\beta}{1-\alpha} - \log \frac{1-\beta}{\alpha})}{\frac{1}{2} \log q_1(1-q_1) + \log 2}$$

se  $H_0$  fôr verdadeira, e

$$(3:9) \quad \bar{n}_{p_1} = \frac{\log \frac{1-\beta}{\alpha} + \beta(\log \frac{\beta}{1-\alpha} - \log \frac{1-\beta}{\alpha})}{q_1 \log \frac{q_1}{1-q_1} + \log 2(1-q_1)}$$

se  $H_1$  fôr verdadeira.

O número médio de pares (concordantes e discordantes), até que uma decisão seja atingida, é dado por:

$$(3:10) \quad \bar{n}_{p_0} \times \frac{1}{2 \pi_1 (1 - \pi_1)} \quad \text{se } H_0 \text{ fôr verdadeira;}$$

e

$$(3:11) \quad \bar{n}_{p_1} \times \frac{1 - q_1 + \tilde{\pi}_1(2q_1 - 1)}{\pi_1(1 - \pi_1)} \quad \text{se } H_1 \text{ fôr verdadeira.}$$

3.4 - O problema das três decisões

Suponhamos, agora, que o problema consistisse em optar por uma das três hipóteses:

$$H_1 : \pi_2 < \pi_1; \quad H_0 : \pi_1 = \pi_2; \quad H_2 : \pi_2 > \pi_1$$

ou em termos de  $p$ 's:

$$H_1' : p < 1/2; \quad H_0' : p = 1/2; \quad H_2' : p > 1/2$$

Uma vez especificadas as quantidades  $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2, p_1$  e  $p_2$ , se elas satisfizerem as condições (2:13), então, o plano seqüencial, de acôrdo com a secção 2:3, pode ser conduzido como segue.

Sejam  $s_m$  e  $(m - s_m)$ , respectivamente, os números de sucessos e fracassos verificados entre os  $m$  pares discordantes, até então observados:

$$\text{se } s_m \leq \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_1)}}{\log 2 p_1}, \quad \text{aceita-se } H_1;$$

$$\text{se } \frac{\log \frac{\beta_1}{1 - \alpha_1}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_1)}}{\log 2 p_1} \leq$$

$$\leq s_m \leq \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log 2 p_2} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1 - p_2)}}{\log 2 p_2},$$

aceita-se  $H_0$ ;

$$\text{se } s_m \geq \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log 2 p_2} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1-p_2)}}{\log 2 p_2}, \text{ aceita-se } H_2;$$

se nenhuma dessas três condições fôr satisfeita na m-ésima etapa, toma-se um novo par e repete-se todo o processo.

Como anteriormente, o teste pode também ser conduzido gráficamente. Tomando  $(m - s_m)$  no eixo das abscissas e  $s_m$  no das ordenadas, projetam-se, antes do experimento, os dois pares de retas paralelas:

$$(3:12) \quad R_{1m} = \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1-p_1)}}{\log 2 p_1}$$

$$(3:13) \quad A_{1m} = \frac{\log \frac{\beta_1}{1 - \alpha_1}}{\log 2 p_1} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1-p_1)}}{\log 2 p_1}$$

$$(3:14) \quad R_{2m} = \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log 2 p_2} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1-p_2)}}{\log 2 p_2}$$

$$(3:15) \quad A_{2m} = \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log 2 p_2} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1}{2(1-p_2)}}{\log 2 p_2}$$

como mostra a figura 9.

Depois de observar o resultado de cada par, um ponto  $(m - s_m; s_m)$  é projetado no gráfico, descrevendo uma trajetória à medida que se processa o experimento. A experiência termina quando, pela primeira vez, o ponto está em uma das regiões chuleadas, isto é, regiões de aceitação, acrescentando-se que  $H_0$  será também aceita, se a trajetória cruzar ambas as linhas  $A_{1m}$  e  $A_{2m}$ .

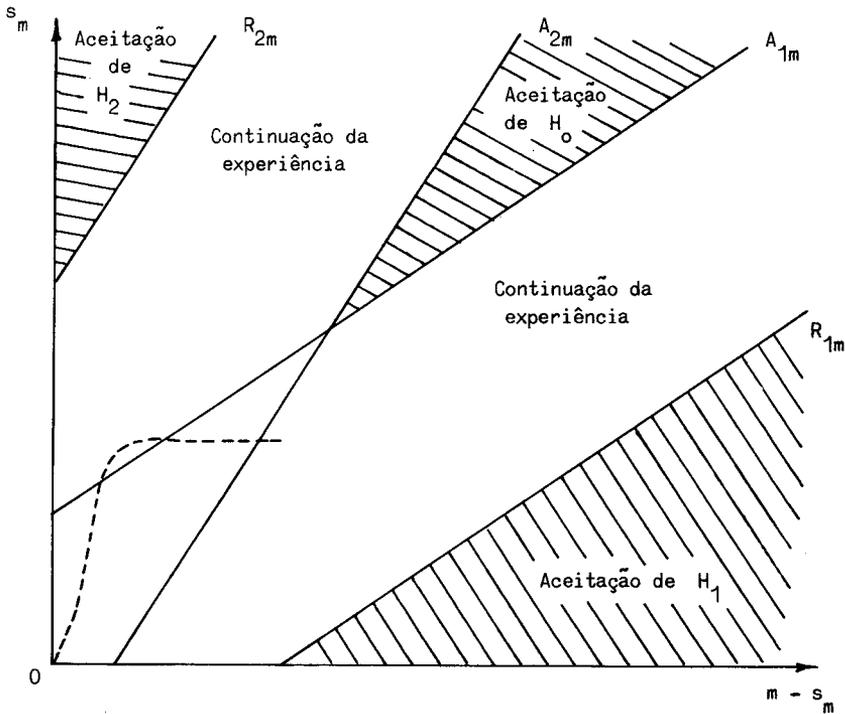


Figura 9 - Regiões de decisão para o teste sequencial da razão de probabilidades:  $H_1 : \pi_2 < \pi_1$ ;  $H_0 : \pi_1 = \pi_2$ ;  $H_2 : \pi_2 > \pi_1$

Conforme a secção 2:3, o número médio de pares discordantes necessários, até que uma decisão seja atin-gida, e no mínimo maior do que a maior das 2 quantidades:

$$(3:16) \quad \bar{n}_{p_1} = \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1} + \beta_1 \left( \log \frac{\beta_1}{1 - \alpha_1} - \log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1} \right)}{p_1 \log \frac{p_1}{1 - p_1} + \log 2 (1 - p_1)}$$

$$(3:17) \quad \bar{n}_{p_2} = \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2} + \beta_2 \left( \log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2} - \log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2} \right)}{p_2 \log \frac{p_2}{1 - p_2} + \log 2 (1 - p_2)}$$

e, no máximo, menor do que:

$$(3:18) \quad \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{p \log 2 p_1 - (1 - p_1) \log \frac{1}{2(1 - p_1)}}, \text{ para } p \leq p_1$$

ou do que

$$(3:19) \quad \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{p \log 2 p_2 - (1 - p) \log \frac{1}{2(1 - p_2)}}, \text{ para } p \geq p_2$$

### A terceira aplicação

Uma das mais importantes causas da morte de prematuros é representada pelas infecções que êsses organismos ainda são incapazes de enfrentar. Assim, como medida preventiva, são os prematuros tratados com anti-bióticos, como parte dos cuidados de rotina, nos seus primeiros dias de vida.

Numa das fases das investigações realizadas em

1956 pelo Dr. Silverman (\*), relativas ao problema da determinação das condições ótimas para a sobrevivência de prematuros, êle conduziu diversos experimentos clínicos, a fim de comparar os méritos de vários tipos de antibióticos e suas respectivas doses. Uma dessas experiências foi delineada com o fito de saber se a terramicina se mostrava superior ou inferior à gantrisinina + penicilina. As drogas foram comparadas em termos da proporção de sobreviventes, à idade de 120 horas.

De acôrdo com o planejamento, a experiência seria analisada pelos métodos correntes e julgou-se conveniente, na ocasião, submeter 100 prematuros a cada um dos tratamentos. Três grupos de pesos foram considerados, a saber: até 1000 gramas, de 1001 a 1500 gramas e 1501 gramas e mais. Os recém-nascidos foram emparelhados ao acaso dentro de cada grupo de peso e, no final da experiência, havia 95 prematuros, sob penicilina + gantrisinina e 97, sob terramicina. O teste de significância realizado revelou que o coeficiente de sobrevivência entre os que receberam terramicina era maior do que o

(\*) Encontravamo-nos, nesta época, na Escola de Saúde Pública da Columbia University e participamos da discussão dos resultados apresentados pelo Dr. Silverman, nos seus trabalhos de investigação. Mais tarde, em 1959, de volta àquela escola e, interessados, então, na aplicação da análise seqüencial aos problemas médicos e de saúde pública, obtivemos do Dr. Silverman a permissão para reanalisar seus dados pela técnica seqüencial e apresentar os resultados nesta tese, na forma de ilustração

observado entre os que receberam gantrisinina + penicilina, sendo a diferença significativa ao nível de 5%.

Uma vez que os dados originais do Dr. Silverman estavam disponíveis e continham as datas de admissão de cada prematuro, pudemos juntos analisar esses dados como se o experimento tivesse sido conduzido seqüencialmente. Aqui, a título de ilustração, apresentaremos apenas a análise referente ao terceiro grupo de peso, ou seja, 1500 gramas ou mais.

Seja  $\pi_1$  a proporção de prematuros que sobrevive, após 120 horas sob terramicina e  $\pi_2$  a proporção que sobrevive, após 120 horas sob penicilina + gantrisinina. Desde que não existe nenhuma razão para crer na superioridade de um dos tratamentos sobre o outro, o propósito do experimento é optar por uma das três hipóteses:

$$H_1 : \pi_1 > \pi_2 ; \quad H_0 : \pi_1 = \pi_2 ; \quad H_2 : \pi_1 < \pi_2$$

O processo seqüencial foi conduzido com as especificações que se seguem:

$$1) \quad \alpha_1 = \alpha_2 = 0,025$$

Desde que à base de experiências anteriores, o valor esperado de  $\pi_1$  era de 80%, pensou-se que, se o verdadeiro valor de  $p$  fôsse maior do que aquele correspondente ao par ( $\pi_1 = 0,80$ ,  $\pi_2 = 0,87$ ) ou menor do que aquele correspondente ao ( $\pi_1 = 0,80$ ,  $\pi_2 = 0,71$ ), então, o teste deveria descobri-lo com probabilidade igual a 90%. Com isso:

$$2) \quad p_1 = \frac{0,71 \times 0,20}{0,71 \times 0,20 + 0,80 \times 0,29} = \frac{0,142}{0,374} \approx 0,38$$

$$p_2 = \frac{0,87 \times 0,20}{0,87 \times 0,20 + 0,80 \times 0,13} = \frac{0,174}{0,278} \approx 0,62$$

$$\beta_1 = \beta_2 = 0,10$$

Uma vez que estas quantidades satisfazem as condições (2:16), calculamos, de acordo com (3:12), (3:13), (3:14) e (3:15), os valores de  $R_{1m}$ ,  $A_{1m}$ ,  $R_{2m}$ ,  $A_{2m}$ , respectivamente:

$$\begin{cases} R_{1m} = -13,058 + 0,784 (m - s_m) \\ A_{1m} = 8,297 + 0,784 (m - s_m) \\ R_{2m} = 16,659 + 1,276 (m - s_m) \\ A_{2m} = -10,585 + 1,276 (m - s_m) \end{cases}$$

Esses dois pares de retas paralelas encontram-se projetados no gráfico 10, onde o eixo das abscissas se refere a  $(m - s_m)$ , número de pares favoráveis à terramicina e o eixo das ordenadas se refere a  $s_m$ , número de pares favoráveis à penicilina + gantrisinina.

Os prematuros, pesando 1501 gramas ou mais, eram emparelhados à medida que chegavam ao hospital e um sorteio casual decidia pelo tratamento a ser aplicado a cada um dos membros do par. A tabela a seguir mostra os resultados obtidos com os 49 pares admitidos no hospital, pela ordem de entrada.

Desprezando os pares MM, SS (concordantes) e projetando os pares MS e SM no gráfico 10, vê-se que depois de 19 pares discordantes (42 pares ao todo) a experiência estaria terminada, com a aceitação da superioridade da terramicina.

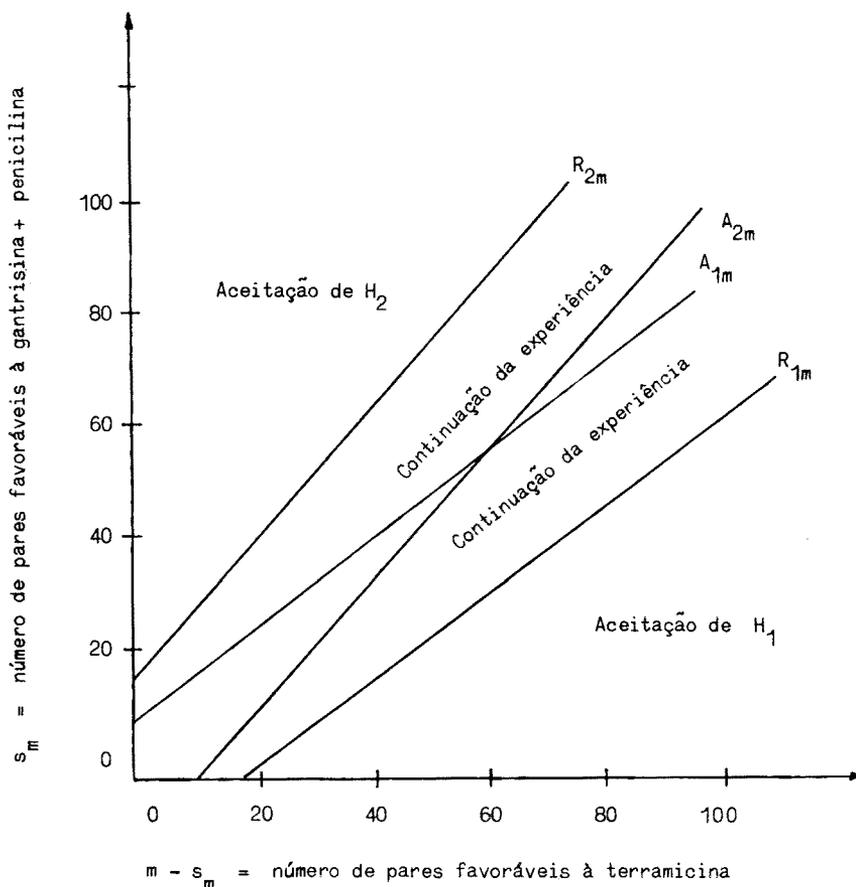


Figura 10 - Regiões de decisão para o testes sequencial da razão de probabilidades:  $H_1 : \pi_1 > \pi_2$ ;  $H_0 : \pi_1 = \pi_2$ ;  $H_2 : \pi_1 < \pi_2$

Nº do par	Tratamento 2 Penicilina + Gantrisinina	Tratamento 1 Terramicina
1	M	S
2	S	S
3	M	S
4	M	S
5	S	S
6	M	S
7	S	S
8	S	S
9	S	S
10	M	S
11	M	S
12	S	S
13	S	S
14	M	S
15	S	S
16	S	S
17	S	S
18	S	S
19	M	S
20	M	S
21	M	S
22	S	S
23	S	S
24	S	S

- continuação -

Nº do par	Tratamento 2 Penicilina + Gantrisin	Tratamento 1 Terramicina
25	S	S
26	M	S
27	S	S
28	M	S
29	S	S
30	M	S
31	S	M
32	S	S
33	S	S
34	M	S
35	M	S
36	S	S
37	S	S
38	M	S
39	S	S
40	M	S
41	S	S
42	M	S
43	M	S
44	S	S
45	M	M
46	M	M
47	S	S
48	S	S
49	S	S

M - morreu

S - sobreviveu

**SEGUNDA PARTE**

\*



## CAPÍTULO IV

### COMPARAÇÃO DE UMA PROPORÇÃO DESCONHECIDA COM UM VALOR FIXO

#### 4.1 - Testes monocaudais

Nesta secção incluem-se aspectos do problema que foram resolvidos de forma completa por Wald<sup>23</sup> (1945). Limitar-nos-emos, pois, a apresentar sumariamente os pontos essenciais, apenas para facilitar a compreensão da matéria original contida na secção seguinte.

#### 4.1.1 - A hipótese alternativa é $H_1 : p > p_0$ .

Seja  $x$  uma variável aleatória capaz de assumir apenas dois valores: zero e um, zero correspondendo a um fracasso e um a um sucesso. Denotemos por  $p$  a probabilidade de  $x = 1$  e por  $(1 - p)$  a probabilidade de  $x = 0$ .

Consideremos o teste seqüencial da razão de probabilidades para testar a hipótese de nulidade

$$H_0 : p = p_0$$

contra alternativa

$$H_1 : p = p_1 \quad (p_1 > p_0)$$

para o qual  $\alpha$  é a probabilidade de rejeitar  $H_0$ , quando verdadeira e  $\beta$  é a probabilidade de aceitar  $H_0$ , quando  $H_1$  é verdadeira.

De acôrdo com a secção 1.3, êste teste é con-

duzido como segue. Em cada etapa  $m$  ( $m = 1, 2, 3, \dots$ ) calculamos o número de sucessos  $s_m$  e o de fracassos ( $m - s_m$ ) e a quantidade

$$\frac{P_{1m}}{P_{0m}} = \frac{p_1^{s_m} (1 - p_1)^{m - s_m}}{p_0^{s_m} (1 - p_0)^{m - s_m}} :$$

se

$$(4:1) \quad \frac{P_{1m}}{P_{0m}} \geq A, \quad \text{aceita-se } H_1;$$

se

$$(4:2) \quad \frac{P_{1m}}{P_{0m}} \leq B, \quad \text{aceita-se } H_0;$$

se

$$(4:3) \quad B < \frac{P_{1m}}{P_{0m}} < A, \quad \text{toma-se uma observação adicional.}$$

Wald<sup>23</sup> (1945) mostrou que a probabilidade deste processo terminar é igual a um. Seja  $n$  a etapa na qual o processo termina e denotemos por  $(x_1, x_2, \dots, x_n)$  a amostra até então obtida. Logo, na  $m$ -ésima observação:

$$B < \frac{P_{1m}}{P_{0m}} < A, \quad \text{para } m = 1, 2, \dots, n-1 \text{ e na obser-}$$

vação seguinte, isto é, na  $n$ -ésima, temos 2 tipos possíveis de amostras, conduzindo a

$$\frac{P_{1n}}{P_{0n}} \geq A \quad \text{ou a} \quad \frac{P_{1n}}{P_{0n}} \leq B$$

No primeiro caso, é claro que, dada uma amostra  $(x_1, x_2,$

...,  $x_n$ ), a probabilidade de obtê-la é pelo menos  $A$  vezes maior sob  $H_1$  do que sob  $H_0$ . Isto é verdade para a totalidade de tôdas as amostras do primeiro tipo. Mas a medida desta probabilidade é a mesma que a da probabilidade de que o processo seqüencial termine com a aceitação de  $H_1$ . Esta probabilidade é igual a  $\alpha$ , se  $H_0$  fôr verdadeira e  $(1 - \beta)$ , se  $H_1$  fôr verdadeira. Portanto,

$$(4:4) \quad \begin{aligned} 1 - \beta &\geq A && \text{ou} \\ A &\leq \frac{(1 - \beta)}{\alpha} \end{aligned}$$

Argumento semelhante leva a estabelecer, para uma amostra do segundo tipo, a desigualdade

$$(4:5) \quad \begin{aligned} \beta &\leq B (1 - \alpha) && \text{ou} \\ B &\geq \frac{\beta}{1 - \alpha} \end{aligned}$$

Wald<sup>23</sup> (1945) demonstrou também que, o fazemos:

$$(4:6) \quad A = \frac{1 - \beta}{\alpha} \quad \text{e}$$

$$(4:7) \quad B = \frac{\beta}{1 - \alpha}$$

não pode dar origem a qualquer aumento apreciável de  $\alpha$  ou  $\beta$ .

As igualdades (4:6) e (4:7) permitem escrever (4:1), (4:2) e (4:3), respectivamente, como segue:

$$(4:8) \quad \frac{p_1^{s_m} (1 - p_1)^{m - s_m}}{p_0^{s_m} (1 - p_0)^{m - s_m}} \geq \frac{1 - \beta}{\alpha}$$

$$(4:9) \quad \frac{p_1^{s_m} (1 - p_1)^{m - s_m}}{p_0^{s_m} (1 - p_0)^{m - s_m}} \leq \frac{\beta}{1 - \alpha}$$

$$(4:10) \quad \frac{\beta}{1 - \alpha} < \frac{p_1^{s_m} (1 - p_1)^{m - s_m}}{p_0^{s_m} (1 - p_0)^{m - s_m}} < \frac{1 - \beta}{\alpha}$$

Tomando logaritmos de ambos os membros da (4:8),  
tem-se:

$$s_m \log \frac{p_1}{p_0} + (m - s_m) \log \frac{1 - p_1}{1 - p_0} \geq \log \frac{1 - \beta}{\alpha}$$

ou

$$(4:11) \quad s_m \geq \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

Analogamente, a (4:9) pode ser escrita:

$$(4:12) \quad s_m \leq \frac{\log \frac{\beta}{1 - \alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

Definindo, como anteriormente,

$$U = \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$V = \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$W = \frac{\log \frac{\beta}{1 - \alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

as (4:11) e (4:12) tornam-se, respectivamente:

$$(4:13) \quad s_m \geq U + (m - s_m) V$$

$$(4:14) \quad s_m \leq W + (m - s_m) V$$

Usando as desigualdades (4:13) e (4:14) o teste pode ser conduzido, agora, como segue. Para todo  $m$  ( $m = 1, 2, 3, \dots$ ) calcula-se:

$$(4:15) \quad R_m = U + (m - s_m) V \quad e$$

$$(4:16) \quad A_m = W + (m - s_m) V$$

e, quando pela primeira vez  $s_m$  não estiver compreendido entre  $A_m$  e  $R_m$ , termina-se o processo. Se  $s_m \geq R_m$  rejeita-se  $H_0$  e se  $s_m \leq A_m$ , aceita-se  $H_0$ .

Êste teste pode ser realizado gráficamente se projetarmos o par de linhas paralelas dadas por (4:15) e (4:16), medindo  $(m - s_m)$  ao longo do eixo das abscissas e  $s_m$  no eixo das ordenadas, como mostra o gráfico 11.

Os pontos  $(m - s_m; s_m)$  são projetados à medida

que as observações são feitas e o experimento termina, quando, pela primeira vez, o ponto  $(m - s_m; s_m)$  não se localizar entre as referidas linhas. Se  $(m - s_m; s_m)$  estiver sôbre ou acima de (4:15), rejeita-se  $H_0$ ; se ficar sôbre ou abaixo de (4:16), aceita-se  $H_0$ .

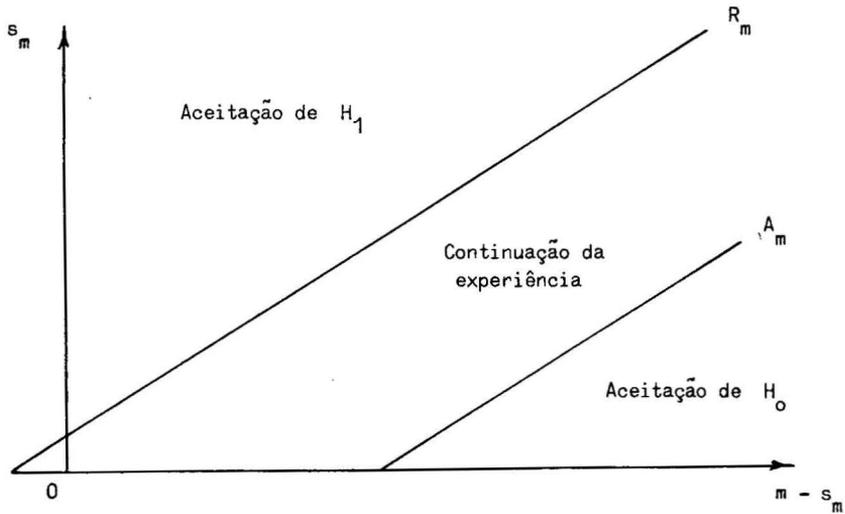


Figura 11 - Regiões de decisão para o teste sequencial da razão de probabilidades  $H_0 : p \leq p_0$  e  $H_1 : p > p_0$

### A função característica operacional do teste

Seja  $L(H_i/p)$  a probabilidade de aceitar  $H_i$  ( $i = 0$  ou  $1$ ), quando  $p$  é o verdadeiro valor da proporção de sucessos. ( $L(H_0/p)$  é chamada a função característica operacional do teste. Segundo Wald<sup>23</sup> (1945), a expressão geral da função característica operacional para o caso da distribuição binomial foi demonstrada, pela primeira vez, por C.M. Stockman. Mais tarde, independentemente de Stockman, M. Friedman e G.W. Brown,

individualmente, chegaram ao mesmo resultado, o qual aproximadamente é dado por:

$$(4:17) \quad L(H_0/p) \cong \frac{\left(\frac{1-\beta}{\alpha}\right)^{h(p)}}{\left(\frac{1-\beta}{\alpha}\right)^{h(p)} - \left(\frac{\beta}{1-\alpha}\right)^{h(p)}}$$

onde  $h(p)$  é a solução não nula da equação

$$(4:18) \quad p \left(\frac{p_1}{p_0}\right)^{h(p)} + (1-p) \left(\frac{1-p_1}{1-p_0}\right)^{h(p)} = 1$$

Se considerarmos em (4:18),  $h(p) = h$  e tirarmos o valor de  $p$ , temos:

$$(4:19) \quad p = \frac{1 - \left(\frac{1-p_1}{1-p_0}\right)^h}{\left(\frac{p_1}{p_0}\right)^h - \left(\frac{1-p_1}{1-p_0}\right)^h}$$

A amplitude de variação de  $h$  nas equações (4:17) e (4:19) é de  $-\infty$  a  $+\infty$ . É fácil provar que  $L(H_0/p)$ , dada pela (4:17), considerada como função de  $h$ , cresce monotonicamente com  $h$ . Também se verifica que  $p$ , dado pela (4:19) é uma função monotonicamente decrescente de  $h$ . Portanto,  $L(H_0/p)$  é uma função monotonicamente decrescente de  $p$ .

Em correspondência a alguns valores de  $h$  obtém-se para  $p$  e  $L(H_0/p)$  :

h	p	L (H <sub>0</sub> /p)
+ ∞	0	1
1	p <sub>0</sub>	1 - α
	$\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}$	$\log \frac{1 - \beta}{\alpha}$
0	$\log \frac{p_1}{p_0} - \log \frac{1 - p_1}{1 - p_0}$	$\log \frac{1 - \beta}{\alpha} + \left  \log \frac{\beta}{1 - \alpha} \right $
-1	p <sub>1</sub>	β
- ∞	1	0

A figura 12 mostra o aspecto da função característica operacional no caso presente.

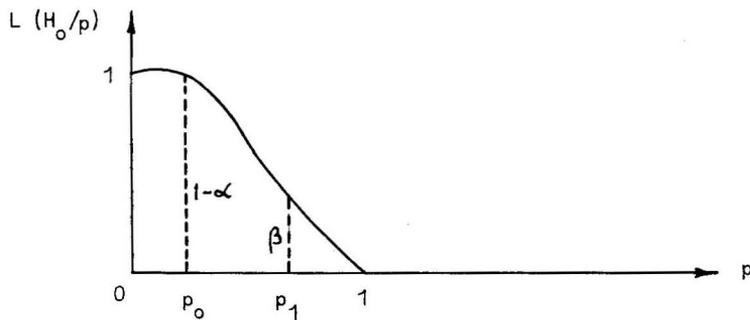


Figura 12 - Função característica operacional do teste: H<sub>0</sub> : p ≤ p<sub>0</sub> contra H<sub>1</sub> : p > p<sub>0</sub>

Da natureza monotonicamente decrescente de  $L(H_0/p)$ , segue que, para valores de p, menores do que p<sub>0</sub>, ..  $L(H_0/p) > 1 - \alpha$ . Portanto, a probabilidade de rejeitar H<sub>0</sub>, quando H<sub>0</sub> é verdadeira, é menor do que α. Análogamente, para valores de p maiores do que p<sub>1</sub>,

$L(H_0/p) < \beta$  e, portanto, a probabilidade de rejeitar  $H_1$ , quando  $H_1$  é verdadeira, é menor do que  $\beta$ .

Estas considerações justificam por que o teste seqüencial da razão de probabilidades para testar  $H_0 : p = p_0$ , contra a única alternativa  $H_1 : p = p_1$ , pode ser usado para pôr em prova a hipótese de nulidade:

$$H_0' : p \leq p_0$$

contra a alternativa:

$$H_1' : p > p_0$$

#### A função número amostral médio do teste

Como já foi dito antes,  $n$ , o número de observações exigidas pelo teste, para que o experimento termine, é uma variável aleatória e pode ela assumir os valores 1, 2, 3, ...., desde que dependa dos resultados verificados nas observações.

Para uma regra seqüencial, o valor esperado de  $n$  dependerá da verdadeira proporção  $p$ . Denotemos por  $E(n/p)$  o valor esperado de  $n$ , quando  $p$  é a verdadeira proporção de sucessos. No caso presente da distribuição binomial,  $E(n/p)$  tem a forma típica, como mostra a figura 13.

Esta curva é obtida projetando-se

$$\begin{aligned} & [ p, E(n/p) ] \\ \text{onde:} & \\ (4:20) \quad E(n/p) & \approx \frac{L(H_0/p) \log \frac{\beta}{1-\alpha} + [1 - L(H_0/p)] \log \frac{1-\beta}{\alpha}}{p \log \frac{p_1}{p_0} + (1-p) \log \frac{1-p_1}{1-p_0}} \end{aligned}$$

Para  $p = 0$ ,  $L(H_0/0) = 1$  e a (4:20) torna-se:

$$(4:21) \quad E(n/0) \cong \frac{\log \frac{\beta}{1-\alpha}}{\log \frac{1-p_1}{1-p_0}}$$

Para  $p = p_0$ ,  $L(H_0/p_0) = 1 - \alpha$  e (4:20) torna-se:

$$(4:22) \quad E(n/p_0) = \frac{(1-\alpha) \log \frac{\beta}{1-\alpha} + \alpha \log \frac{1-\beta}{\alpha}}{p_0 \log \frac{p_1}{p_0} + (1-p_0) \log \frac{1-p_1}{1-p_0}}$$

$$= \frac{\log \frac{\beta}{1-\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}} - \alpha \left\{ \frac{\log \frac{\beta}{1-\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}} - \frac{\log \frac{1-\beta}{\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}} \right\}$$

$$= \frac{p_0 + (1-p_0) \frac{\log \frac{1-p_1}{1-p_0}}{\log \frac{p_1}{p_0}}}{p_0 - (1-p_0) V}$$

Para  $p = p_1$ ,  $L(H_0/p_1) = \beta$  e obtém-se, pela (4:20):

$$E(n/p_1) = \frac{\beta \log \frac{\beta}{1-\alpha} + (1-\beta) \log \frac{1-\beta}{\alpha}}{p_1 \log \frac{p_1}{p_0} + (1-p_1) \log \frac{1-p_1}{1-p_0}}$$

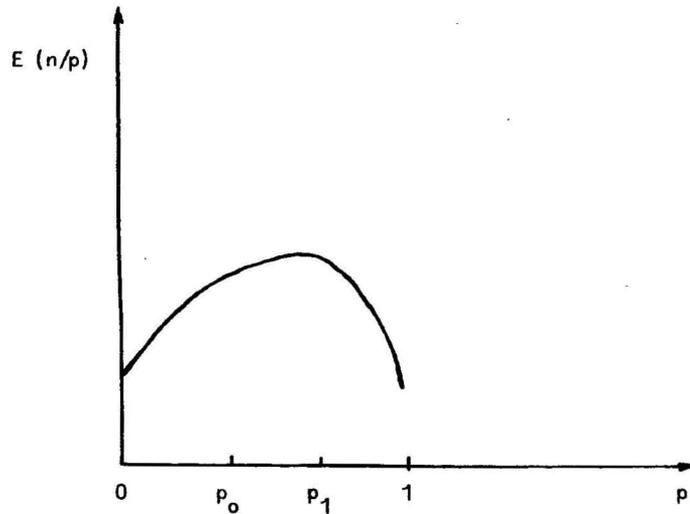


Figura 13 - Função número amostral médio do teste  $H_0 : p \leq p_0$  contra  $H_1 : p > p_0$

$$\begin{aligned}
 \log \frac{1-\beta}{\alpha} &= \beta \left\{ \frac{\log \frac{\beta}{1-\alpha} \quad \log \frac{1-\beta}{\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0} \quad \log \frac{p_1}{p_0}} \right\} \\
 &= \frac{p_1 + (1-p_1) \frac{\log \frac{1-p_1}{1-p_0}}{\log \frac{p_1}{p_0}}}{\log \frac{p_1}{p_0}} \\
 (4:23) \quad &= \frac{U + \beta(W-U)}{p_1 - (1-p_1)V}
 \end{aligned}$$

Para  $p = 1$ ,  $L(H_0/1) = 0$  e pela (4:20) vem:

$$E(n/1) = \frac{\log \frac{1-\beta}{\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

4.1.2 - A hipótese alternativa é:

$$H_1 : p < p_0$$

O teste de  $H_0 : p \geq p_0$   
contra a alternativa:  $H_1 : p < p_0$

com  $\alpha$  e  $\beta$  definidos, como anteriormente, pode ser feito em termos de  $q$ 's, onde  $q = 1 - p$ , isto é, testando

$H_0 : q \leq q_0$   
contra  $H_1 : q > q_0$

uma vez que  $p \geq p_0$  implica em  $q \leq q_0$  e  $p < p_0$  corresponde a  $q > q_0$ .

Para a realização do teste é suficiente substituir nas desigualdades (4:1), (4:2) e (4:3),  $p$  por  $q$  e  $s_m$  por  $m - s_m$ . Assim, na  $m$ -ésima etapa,  $H_1$  será aceita se

$$(4:25) \quad \frac{q_1^{m-s_m} (1-q_1)^{s_m}}{q_0^{m-s_m} (1-q_0)^{s_m}} \geq \frac{1-\beta}{\alpha};$$

$H_0$  será aceita se

$$(4:26) \quad \frac{q_1^{m-s_m} (1-q_1)^{s_m}}{q_0^{m-s_m} (1-q_0)^{s_m}} \leq \frac{\beta}{1-\alpha}$$

e uma nova observação será feita se

$$(4:27) \quad \frac{\beta}{1-\alpha} < \frac{q_1^{m-s_m} (1-q_1)^{s_m}}{q_0^{m-s_m} (1-q_0)^{s_m}} \leq \frac{1-\beta}{\alpha}$$

onde  $q_1 > q_0$ . Tomando logaritmos de ambos os membros da (4:25), vem:

$$(m - s_m) \log \frac{q_1}{q_0} + s_m \log \frac{1 - q_1}{1 - q_0} \geq \log \frac{1 - \beta}{\alpha} \quad \text{ou}$$

$$(4:28) \quad s_m \leq \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{\log \frac{1 - q_1}{1 - q_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{q_0}{q_1}}{\log \frac{1 - q_1}{1 - q_0}}$$

desde que  $\log \frac{1 - q_1}{1 - q_0} < 0$

Analogamente, tomando logaritmos de ambos os membros da (4:26), resulta:

$$(4:29) \quad s_m \geq \frac{\log \frac{\beta}{1 - \alpha}}{\log \frac{1 - q_1}{1 - q_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{q_0}{q_1}}{\log \frac{1 - q_1}{1 - q_0}}$$

De acôrdo com as definições de U, V e W (4:28) e (4:29) tornam-se, respectivamente:

$$(4:30) \quad s_m \leq U + (m - s_m) V$$

$$(4:31) \quad s_m \geq W + (m - s_m) V$$

Assim, para todo m calcula-se  $R_m$  e  $A_m$  dados, respectivamente, por (4:15) e (4:16). Quando, pela primeira vez,  $s_m$  não estiver compreendido entre  $A_m$  e  $R_m$ , o processo será terminado:

se  $s_m \leq R_m$ , rejeita-se  $H_0$ ;

se  $s_m \geq A_m$ , aceita-se  $H_0$ .

A função característica operacional do teste é dada por (4:17) onde  $q$  é dado por (4:19), após substituir naquela expressão todos os  $p$ 's por  $q$ 's.

Do que foi dito antes, segue-se que  $L(H_0/q)$  é uma função monotonicamente decrescente de  $q$  e, consequentemente, cresce monotonicamente com  $p$ .

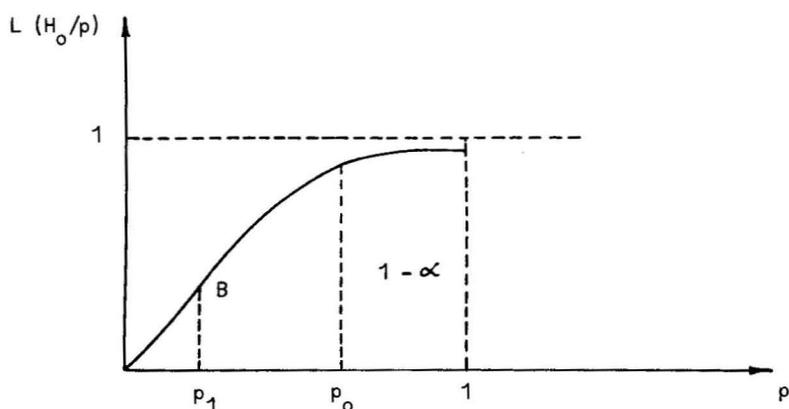


Figura 14 - Função característica operacional do teste:  $H_0 : p \geq p_0$  contra  $H_1 : p < p_0$

Em termos de  $p$ 's alguns valores de  $L(H_0/p)$  são

$$L(H_0/1) = 1$$

$$L(H_0/0) = 0$$

$$L(H_0/p_0) = 1 - \alpha$$

$$L(H_0/p_1) = \beta$$

Ainda em termos de  $p$ 's,  $E(n/p)$  é dada pela (4:20) onde, agora,  $p_1 < p_0$ .

Alguns valores de  $E(n/p)$  são:

$$(4:32) \quad E(n/o) = \frac{\log \frac{1-\beta}{\alpha}}{\log \frac{1-p_1}{1-p_0}}$$

$$(4:33) \quad E(n/1) = \frac{\log \frac{\beta}{1-\alpha}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$(4:34) \quad E(n/p_0) = \frac{(1-\alpha) \log \frac{\beta}{1-\alpha} + \log \frac{1-\beta}{\alpha}}{p_0 \log \frac{p_1}{p_0} + (1-p_0) \log \frac{1-p_1}{1-p_0}} = \\ = \frac{W - \alpha(W - U)}{p_0 - (1-p_0)V}$$

$$(4:35) \quad E(n/p_1) = \frac{\beta \log \frac{\beta}{1-\alpha} + (1-\beta) \log \frac{1-\beta}{\alpha}}{p_1 \log \frac{p_1}{p_0} + (1-p_1) \log \frac{1-p_1}{1-p_0}} = \\ = \frac{U + \beta(W - U)}{p_1 - (1-p_1)V}$$

4.2 - O problema das três decisões e testes bicaudais.

4.2.1 - Suponhamos que quiséssemos optar por uma das três possíveis hipóteses:

$$H_1 : p < p_0 ; \quad H_0 : p = p_0 ; \quad H_2 : p > p_0$$

Este problema ocorre, quando, na eventualidade de rejeitarmos  $H_0$ , temos interesse em especificar a direção, na qual  $p$  difere de  $p_0$ . Se o nosso interesse,

entretanto, residir em aceitar  $H_0$  ou rejeitá-la sem, neste caso, especificar se  $p$  é menor ou maior do que  $p_0$ , então, a questão consistirá em testar uma hipótese contra alternativas bicaudais. Considerando que, na maioria das aplicações práticas, é importante decidir entre as duas alternativas  $p > p_0$  e  $p < p_0$ , isto é, tomar uma das três decisões e, considerando que a solução deste problema pode ser usada também para dar uma resposta ao das alternativas bicaudais, discutiremos, em primeiro lugar, o problema das três decisões. Este problema é análogo tanto àquele tratado por Armitage<sup>2</sup> (1947), num trabalho referente ao caso de Student como a um caso especial do trabalho apresentado por Wald e Sobel<sup>19</sup> (1949), no qual consideram a média de uma distribuição normal, com variância conhecida. O caso geral tratado por Wald e Sobel servirá de modelo, na solução do problema constante da próxima secção.

Seguindo Armitage<sup>2</sup> (1947), combinaremos os dois testes monocaudais da razão de probabilidades, utilizados para pôr em prova  $H_0$  contra  $H_1$  e  $H_0$  contra  $H_2$ , da maneira como passaremos a descrever.

Seja  $T_1$  o teste seqüencial da razão de probabilidades para testar a hipótese de nulidade

$$H_0 : p = p_0$$

contra a alternativa  $H_1 : p = p_1$

onde  $p_1$  ( $p_1 < p_0$ ) é escolhido de tal magnitude que se  $p < p_0$  mas  $p > p_1$ , não haja inconveniente na aceita-

ção de  $H_0$  ou de  $H_1$ . Sejam:

$$\text{Prob. } T_1 \left\{ \text{rejeitar } H_0, \text{ quando } p = p_0 \right\} = \alpha_1$$

$$\text{Prob. } T_1 \left\{ \text{aceitar } H_0, \text{ quando } p = p_1 \right\} \leq \beta_1$$

De acôrdo com a secção 4:1,  $T_1$  terminará na  $m$ -ésima etapa se

$$(4:36) \quad s_m \leq \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

ou se

$$(4:37) \quad s_m \geq \frac{\log \frac{\beta_1}{1 - \alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

No primeiro caso,  $H_0$  será rejeitada e, no segundo, será aceita.

Seja  $T_2$  o teste seqüencial da razão de probabilidades para testar a hipótese de nulidade:

$$H_0 : p = p_0$$

contra a alternativa  $H_2 : p = p_2$

onde  $p_2$  ( $p_2 > p_0$ ) é escolhido de tal magnitude que, se  $p > p_0$ , mas  $p < p_2$ , não haja inconveniente na aceitação de  $H_0$  ou de  $H_2$ .

Sejam:

$$\text{Prob. } T_2 \left\{ \text{rejeitar } H_0, \text{ quando } p = p_0 \right\} = \alpha_2$$

Prob.  $T_2 \left\{ \text{aceitar } H_0, \text{ quando } p \geq p_2 \right\} \leq \beta_2$

O término de  $T_2$  se dará na  $m$ -ésima etapa se:

$$(4:38) \quad s_m \geq \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}}$$

ou se

$$(4:39) \quad s_m \geq \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}}$$

No primeiro caso,  $H_0$  será aceita e, no segundo, rejeitada.

Isto pôsto, imaginemos conduzir  $T_1$  e  $T_2$ , simultaneamente, isto é, tomar as observações seqüencialmente e realizar, em cada etapa,  $T_1$  e  $T_2$ . Se  $T_1$  ( $T_2$ ) atingir, em primeiro lugar, uma das decisões que conduzam ao término do processo seqüencial, interrompemos  $T_1$  ( $T_2$ ) e continuamos  $T_2$  ( $T_1$ ) até que, em  $T_2$  ( $T_1$ ), se atinja uma decisão final.

Assim, o procedimento termina quando  $T_1$  e  $T_2$  tiverem terminado. No fim do processo, as decisões atingidas por  $T_1$  e por  $T_2$ , respectivamente, darão lugar a um par de decisões. Os valores possíveis dêste par são os seguintes:

Possíveis decisões	$T_1$	$T_2$
I	Aceitar $H_0$	Aceitar $H_0$
II	Aceitar $H_1$	Aceitar $H_0$
III	Aceitar $H_0$	Aceitar $H_2$
IV	Aceitar $H_1$	Aceitar $H_2$

Sob as condições:

$$(4:40) \quad \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} > \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$(4:41) \quad \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} > \frac{\log \frac{1 - \alpha_1}{\beta_1}}{\log \frac{p_0}{p_1}}$$

$$(4:42) \quad \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} > \frac{\log \frac{\alpha_1}{1 - \beta_1}}{\log \frac{p_0}{p_1}}$$

é fácil verificar:

(\*) É interessante notar que se

$$\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha' \quad \text{e} \quad \beta_1 = \beta_2 = \beta',$$

então, (4:41) e (4:42) são as mesmas e serão certamente satisfeitas para  $\alpha' \leq \beta'$ . Por exemplo,  $\alpha' = \beta'/2$  é uma escolha possível e conduz a um processo para o qual

$$\alpha = \alpha_1 + \alpha_2 = \beta'$$

1ª) se  $T_2$  aceitar  $H_2$ , então,  $T_1$  terá já aceitado  $H_0$ ;

2ª) se  $T_1$  aceitar  $H_1$ , então,  $T_2$  terá já aceitado  $H_0$ .

De fato, suponhamos que  $T_2$  aceite  $H_2$  na  $m$ -ésima ( $m = 1, 2, 3, \dots$ ) etapa. Isto quer dizer que:

$$(4:43) \quad s_m \geq \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}}$$

Pela (4:40) e (4:41) segue:

$$(4:44) \quad \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} >$$

$$> \frac{\log \frac{1 - \alpha_1}{\beta_1}}{\log \frac{p_0}{p_1}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

Êste resultado, combinado à (4:43) permite escrever:

$$(4:45) \quad s_m > \frac{\log \frac{1 - \alpha_1}{\beta_1}}{\log \frac{p_0}{p_1}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

o que nos diz que  $T_1$  terá já aceitado  $H_0$ .

Analogamente, suponhamos, agora, que  $T_1$  aceite  $H_1$  na  $m$ -ésima etapa, isto é,

$$(4:46) \quad s_m \leq \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

Pela (4:40) e (4:42) podemos escrever:

$$(4:47) \quad \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} < \\ < \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}}$$

resultado que, combinado à (4:42), leva a:

$$(4:48) \quad s_m < \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}}$$

isto é,  $T_2$  terá já aceitado  $H_0$ .

Êstes dois argumentos levam à conclusão de que  $H_1$  e  $H_2$  não podem ser aceitas simultaneamente. Conseqüentemente, sob as condições impostas, a decisão IV é impossível, isto é, o par  $(T_1, T_2)$  só poderá terminar com uma das três primeiras decisões.

No que se segue suporemos satisfeitas (4:40), (4:41) e (4:42).

O processo seqüencial combinado, que denotaremos por T, é definido como segue.  $T_1$  e  $T_2$  são continuados, até que um dos três conjuntos de desigualdades seja satisfeito;

$$(4:49) \quad s_m \leq \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

$$(4:50) \quad \left\{ \begin{array}{l} s_m \geq \frac{\log \frac{\beta_1}{1 - \alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} \\ s_m \leq \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} \end{array} \right.$$

$$(4:51) \quad s_m \geq \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}}$$

No primeiro caso, isto é, se a (4:49) fôr satisfeita, aceita-se  $H_1$ , no segundo caso aceita-se  $H_0$  e, no terceiro, aceita-se  $H_2$ .

O processo T pode ser conduzido graficamente,

construindo-se, separadamente, dois gráficos, um para  $T_1$  e outro para  $T_2$ , ou colocando-se numa só figura os gráficos correspondentes a  $T_1$  e a  $T_2$ . Adotando-se êste último proceder, mede-se  $(m - s_m)$  ao longo do eixo das abscissas e  $s_m$  ao longo do eixo das ordenadas e projetam-se os dois pares de retas paralelas correspondentes a  $T_1$  e  $T_2$ , como mostra a figura 15. Uma decisão final é alcançada quando, pela primeira vez, um ponto estiver em uma das três regiões de aceitação (zonas chuleadas) acrescentando-se que  $H_0$  será aceita também, se a trajetória, descrita pelo ponto, cruzar ambas as linhas  $QM$  e  $PN$ .

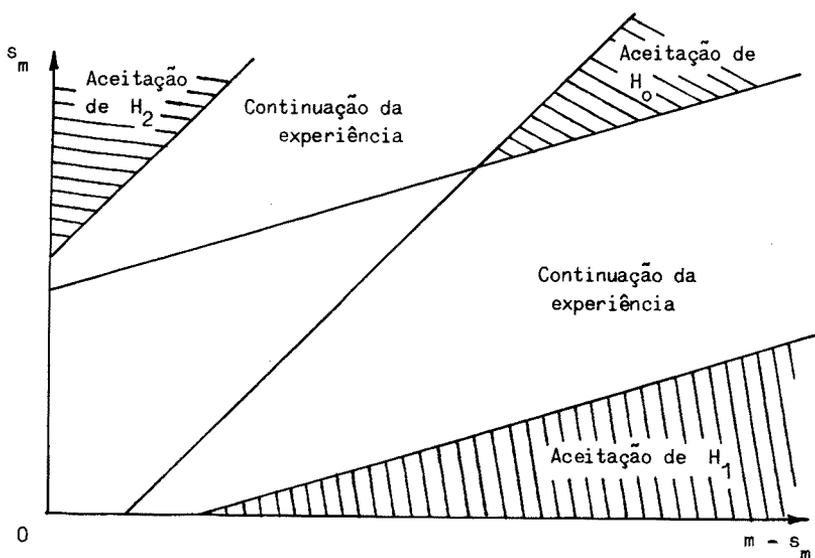


Figura 15 - Regiões de decisão para o processo seqüencial da razão de probabilidades:  $H_1 : p < p_0$ ;  $H_0 : p = p_0$ ;  $H_2 : p > p_0$ .

Armitage<sup>3</sup> propôs, em 1950, um processo seqüencial, ligeiramente diferente, para um problema  $k$ -dimen-

sional. No caso particular do problema das três decisões, relativo à binomial, seu processo, que designaremos por  $T'$ , se reduz à consideração de apenas dois pares de retas paralelas, como mostra a figura 16.

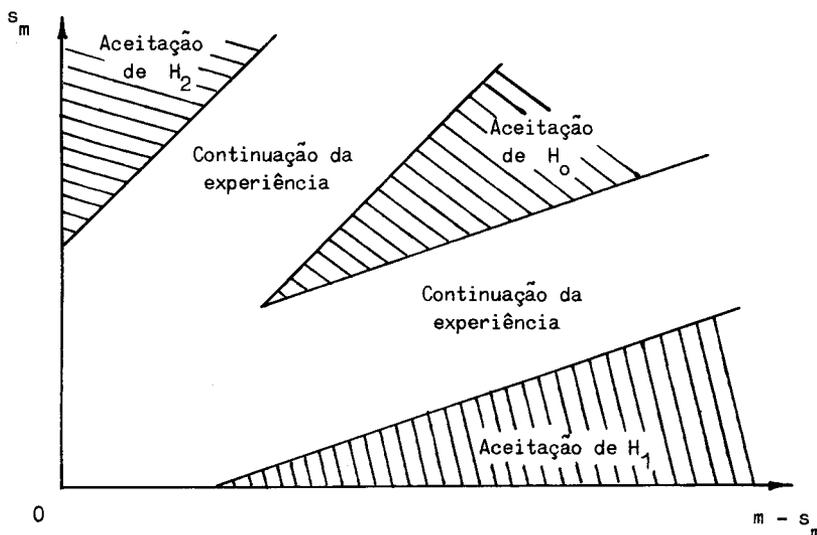


Figura 16 - Regiões de decisão para o processo  $T'$

A diferença entre  $T'$  e o  $T$  acima descrito é que, em  $T'$ ,  $H_0$  será aceita se e somente se um ponto ficar na região de aceitação de  $H_0$  (isto é, não se leva em conta o cruzamento das duas linhas, como em  $T$ ). Armitage, a princípio, pensou que  $T'$  e  $T$  fôsem os mesmos, mas, num trabalho posterior <sup>4</sup> (1954), reconheceu seu engano e, ao que parece, êle próprio abandonou  $T'$ .

Vejamos, a seguir, as propriedades do processo

$T$ :

- 1)  $T$  tem probabilidade igual a um de terminar em uma etapa finita.

Isto decorre do fato de que  $T_1$  e  $T_2$  terminam em uma etapa finita com probabilidade igual a um.

2) A função característica operacional de T

Seja  $L(H_i/p, T)$  a probabilidade de aceitar  $H_i$ , quando  $p$  é a verdadeira proporção de sucessos e  $T$  é o processo seqüencial empregado.

Designaremos por  $H_{p_i}$  a hipótese  $p = p_i$ . Considerando que, como já foi salientado anteriormente,  $H_1$  será aceita se e somente se ela fôr aceita em  $T_1$ , então:

$$(4:52) \quad L(H_1/p, T) = L(H_{p_1}/p, T_1)$$

Analogamente:

$$(4:53) \quad L(H_2/p, T) = L(H_{p_2}/p, T_2)$$

Da propriedade 1) segue:

$$(4:54) \quad L(H_0/p, T) = 1 - L(H_1/p, T) - L(H_2/p, T)$$

Desde que

$$L(H_{p_1}/p, T_1) = 1 - L(H_{p_0}/p, T_1)$$

e uma vez que  $L(H_{p_0}/p, T_1)$  é uma função monotonicamente crescente de  $p$  (secção 4.1.2) segue que  $L(H_{p_1}/p, T_1)$  decresce monotonicamente com  $p$ . Alguns valores particulares de  $L(H_1/p, T_1)$  são:

$$(4:55) \quad \left\{ \begin{array}{l} L(H_1/0, T) = 1 \\ L(H_1/1, T) = 0 \\ L(H_1/p_0, T) = \alpha_1 \end{array} \right.$$

$$(4:55) \quad \begin{cases} L(H_1/p_1, T) = 1 - \beta_1 \\ L(H_1/p_2, T) < \alpha_2 \end{cases}$$

Analogamente, desde que:

$$L(H_{p_2}/p, T_2) = 1 - L(H_{p_0}/p, T_2)$$

e uma vez que  $L(H_{p_0}/p, T_2)$  é uma função monotonicamente decrescente de  $p$  (secção 4.1.1), segue que .....  $L(H_{p_2}/p, T_2)$  cresce monotonicamente com  $p$ . Alguns valores de  $L(H_{p_2}/p, T_2)$  são:

$$(4:56) \quad \begin{cases} L(H_2/0, T) = 0 \\ L(H_2/1, T) = 1 \\ L(H_2/p_0, T) = \alpha_2 \\ L(H_2/p_1, T) < \alpha_2 \\ L(H_2/p_2, T) = 1 - \beta_2 \end{cases}$$

Das (4:54), (4:55) e (4:56) segue, para  $L(H_0/p, T)$ :

$$(4:57) \quad \begin{cases} L(H_0/0, T) = 0 \\ L(H_0/1, T) = 0 \\ L(H_0/p_0, T) = 1 - (\alpha_1 + \alpha_2) \\ L(H_0/p_1, T) < \beta_1 \text{ a qual subsiste para} \\ \quad \text{todo } p < p_1 \\ L(H_0/p_2, T) < \beta_2 \text{ a qual subsiste para} \\ \quad \text{todo } p > p_2 \end{cases}$$

Estamos, agora, em posição de sumariar as probabilidades de decisões erradas associadas a  $T$ . São as

seguintes:

- 1) Prob (aceitar  $H_0$ , quando  $p \leq p_1$ )  $\leq \beta_1$
- 2) Prob (aceitar  $H_0$ , quando  $p \geq p_2$ )  $\leq \beta_2$
- 3) Prob (aceitar  $H_1$ , quando  $p = p_0$ )  $= \alpha_1$
- 4) Prob (aceitar  $H_1$ , quando  $p \geq p_2$ )  $< \alpha_1$
- 5) Prob (aceitar  $H_2$ , quando  $p = p_0$ )  $= \alpha_2$
- 6) Prob (aceitar  $H_2$ , quando  $p \leq p_1$ )  $< \alpha_2$

Se o nosso interesse residisse apenas em aceitar ou rejeitar  $H_0$ , sem nenhuma preocupação em optar especificamente por  $H_1$  ou  $H_2$ , no caso de  $H_0$  ser rejeitada, então as probabilidades associadas às possíveis decisões erradas seriam:

$$\begin{aligned} 1) \text{ Prob (aceitar } H_0, \text{ quando falsa)} &= \\ &= \begin{cases} \text{Prob (aceitar } H_0, \text{ quando } p \leq p_1) \leq \beta_1 \\ \text{Prob (aceitar } H_0, \text{ quando } p \geq p_2) \leq \beta_2 \end{cases} \\ 2) \text{ Prob (rejeitar } H_0, \text{ quando verdadeira)} &= \\ &= \text{Prob (aceitar } H_1, \text{ quando } p = p_0) + \\ &+ \text{Prob (aceitar } H_2, \text{ quando } p = p_0) = \\ &= \alpha_1 + \alpha_2 \end{aligned}$$

Como vemos, assim procedendo, não corremos o risco de tomar as decisões erradas, cujas probabilidades são dadas por 4) e 6). Entretanto, desde que as referidas probabilidades sejam muito pequenas e, uma vez que

o teste bicaudal é confeccionado da mesma maneira que  $T$ , não vemos razão por que não aproveitar as vantagens do problema das três decisões.

3) Limites para a função número amostral médio do processo seqüencial  $T$ .

Tentaremos estabelecer, em primeiro lugar, limites inferiores para o número amostral médio. Para tanto, denotemos por  $E(n/p, T)$  o valor esperado de  $n$ , quando a verdadeira proporção de sucessos é  $p$  e  $T$  é o processo seqüencial usado. Para  $p < p_0$ , há grande probabilidade de que  $T_2$  termine em primeiro lugar e, portanto, de que o término de  $T$  dependa de  $T_1$ . Nestas condições, poderemos dizer que:

$$(4:58) \quad E(n/p, T) \geq E(n/p, T_1)$$

o que significa que  $E(n/p, T_1)$  pode ser usado como um limite inferior para  $E(n/p, T)$ , o qual constituirá boa aproximação quando  $p < p_0$  e tanto melhor quanto mais  $p$  se afastar de  $p_0$ , no sentido indicado.

Analogamente, para  $p > p_0$ , é grande a probabilidade de que  $T_1$  termine em primeiro lugar e, conseqüentemente, de que o término de  $T$  fique na dependência de  $T_2$ , isto é, de que

$$(4:59) \quad E(n/p, T) \geq E(n/p, T_2)$$

Podemos dizer, então, que para  $p > p_0$ ,  $E(n/p, T_2)$  constitui um limite inferior para  $E(n/p, T)$  e será tanto

mais próximo de  $E(n/p, T)$  quanto mais  $p$  se afastar de  $p_0$ , no sentido indicado.

Os resultados supra podem ser combinados como segue:

$$(4:60) \quad E(n/p, T) \geq \text{Max.} \left[ E(n/p, T_1), E(n/p, T_2) \right]$$

onde, pela (4:20):

$$(4:61) \quad E(n/p, T_1) \cong \frac{L(H_{p_0}/p, T_1) \log \frac{\beta_1}{1-\alpha_1} + L(H_{p_1}/p, T_1) \log \frac{1-\beta_1}{\alpha_1}}{p \log \frac{p_1}{p_0} + (1-p) \log \frac{1-p_1}{1-p_0}}$$

$$(4:62) \quad E(n/p, T_2) \cong \frac{L(H_{p_0}/p, T_2) \log \frac{\beta_2}{1-\alpha_2} + L(H_{p_2}/p, T_2) \log \frac{1-\beta_2}{\alpha_2}}{p \log \frac{p_2}{p_0} + (1-p) \log \frac{1-p_2}{1-p_0}}$$

Conquanto (4:60) dê um limite inferior para  $E(n/p, T)$  em todo o campo de variação de  $p$ , é óbvio, do próprio argumento usado para a obtenção deste limite, que ele estará tanto mais próximo do verdadeiro valor  $E(n/p, T)$ , quanto mais  $p$  se afastar de  $p_0$ .

A fim de estabelecermos os limites superiores para  $E(n/p, T)$ , vamos, seguindo Wald e Sobel (1949), recorrer ao artifício que consiste em introduzir um processo seqüencial que denotaremos por  $T_2'$  e que envolve a seguinte estipulação: continue-se a tomar observações, até que  $H_2$  seja aceita.

Mostraremos que  $T_2'$  nunca terminará antes de  $T$ . Para tanto, consideraremos os seguintes casos:

a)  $T_2$  termina na  $m$ -ésima etapa com a aceitação de  $H_2$ .

Pelo que foi demonstrado anteriormente, se  $T_2$  termina na  $m$ -ésima etapa pela aceitação de  $H_2$ , então,  $T_1$  já terá terminado com a aceitação de  $H_0$ . Com isto,  $T$  estará terminado, também, na  $m$ -ésima etapa. Por sua vez,  $T_2'$  terminará na  $m$ -ésima etapa, uma vez que  $H_2$  é aceita por  $T_2$  naquela etapa.

Estas considerações nos permitem escrever:

$$(4:63) \quad E(n/p, T_2') = E(n/p, T)$$

b)  $T_2$  termina na  $m$ -ésima etapa com a aceitação de  $H_0$  e  $T_1$  termina também na  $m$ -ésima etapa com a aceitação de  $H_0$ , isto é

$$(4:64) \quad s_m \geq \frac{\log \frac{\beta_1}{1 - \alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

Portanto,  $T$  terminará na  $m$ -ésima etapa. Uma vez que  $T_2'$  terá ainda que continuar, é claro que, em casos deste tipo:

$$(4:65) \quad E(n/p, T_2') > E(n/p, T)$$

c)  $T_2$  termina na  $m$ -ésima etapa com a aceitação de  $H_0$  e  $T_1$  termina também na  $m$ -ésima etapa, com a a-

ceitação de  $H_1$ , isto é:

$$(4:66) \quad s_m \leq \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

Nestas condições,  $T$  terminará na  $m$ -ésima etapa.  $T_2'$ , pela sua própria estipulação, terá ainda de continuar e, portanto:

$$(4:67) \quad E(n/p, T_2') > E(n/p, T)$$

d)  $T_2$  termina na  $m$ -ésima etapa com a aceitação de  $H_0$  e  $T_1$  está ainda em prosseguimento, isto é:

$$(4:68) \quad \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} <$$

$$< s_m < \frac{\log \frac{\beta_1}{1 - \alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

Seja  $m_1$  (com  $m_1 > m$ ) a etapa na qual  $T_2'$  estará terminado, isto é, aquela em que se aceita  $H_2$ , ou seja:

$$(4:69) \quad s_{m_1} \geq \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}}$$

Mas, conforme já foi demonstrado anteriormente:

$$(4:70) \quad \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} + (m_1 - s_{m_1}) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_0}} > \\ > \frac{\log \frac{1 - \alpha_1}{\beta_1}}{\log \frac{p_0}{p_1}} + (m_1 - s_{m_1}) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

e, portanto, a (4:69) resulta:

$$(4:71) \quad s_{m_1} \geq \frac{\log \frac{1 - \alpha_1}{\beta_1}}{\log \frac{p_0}{p_1}} + (m_1 - s_{m_1}) \frac{\log \frac{1 - p_0}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_0}}$$

que nada mais é do que a condição de aceitação de  $H_0$  em  $T_1$ . Este resultado mostra que, se  $T_2'$  termina na  $m_1$ -ésima etapa,  $T_1$  terminará naquela etapa ou antes. Portanto:

$$(4:72) \quad E(n/p, T_2') \geq E(n/p, T)$$

Está, portanto, demonstrado que  $T_2'$  nunca terminará antes de  $T$ .

Os resultados (4:63), (4:65), (4:67) e (4:72) permitem, finalmente, escrever:

$$(4:73) \quad E(n/p, T) \leq E(n/p, T_2')$$

a qual fornece um limite superior para  $E(n/p, T)$ .

A (4:20) permite escrever para  $T_2'$ :

$$(4:74) \quad E(n/p, T_2') \cong \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{p \log \frac{p_2}{p_0} + (1-p) \log \frac{1 - p_2}{1 - p_0}}$$

e pela (4:73) segue:

$$(4:75) \quad E(n/p, T) \leq \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{p \log \frac{p_2}{p_0} + (1-p) \log \frac{1 - p_2}{1 - p_0}}$$

É claro que este limite superior será tanto mais próximo do verdadeiro valor de  $E(n/p, T)$  quanto maior a probabilidade de se aceitar  $H_2$ . De maneira totalmente análoga demonstra-se que, se for introduzido o procedimento seqüencial  $T_1'$  com a estipulação: continue-se a tomar observações, até que se aceite  $H_1$ , então,  $T_1'$  nunca terminará antes de  $T$ , isto é,

$$(4:76) \quad E(n/p, T) \leq E(n/p, T_1')$$

Este limite superior será tanto mais próximo do verdadeiro valor de  $E(n/p, T)$  quanto maior a probabilidade de se aceitar  $H_1$ .

Pela (4:20) segue:

$$(4:77) \quad E(n/p, T_1') \cong \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{p \log \frac{p_1}{p_0} + (1-p) \log \frac{1 - p_1}{1 - p_0}}$$

e, pela (4:76):

$$(4:78) \quad E(n/p, T) \leq \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{p \log \frac{p_1}{p_0} + (1 - p) \log \frac{1 - p_1}{1 - p_0}}$$

4.2.2 (\*) - Consideremos, agora, um problema mais geral, no qual se deseja optar por uma das três hipóteses:

$$H_1 : p < p'_1; \quad H_0 : p'_1 \leq p \leq p'_2; \quad H_2 : p > p'_2$$

com  $p'_1 < p'_2$ .

Segundo Wald e Sobel<sup>19</sup> (1949), suponhamos que exista tal intervalo  $(p_1, p_{01})$ , em torno de  $p'_1$  que, para valores de  $p$  neste intervalo, seja indiferente aceitar  $H_1$  ou  $H_0$ , mas muito desejável rejeitar  $H_2$ . Análogamente, suponhamos que em torno de  $p'_2$  exista tal intervalo  $(p_{02}, p_2)$  tal que, para valores de  $p$ , neste intervalo, seja indiferente aceitar  $H_0$  ou  $H_2$  e, altamente desejável rejeitar  $H_1$ . É desejável para  $p \leq p_1$ , que se aceite  $H_1$ , para  $p_{01} \leq p \leq p_{02}$ , que se aceite  $H_0$  e, finalmente, para  $p \geq p_2$ , que se aceite  $H_2$ .

Nestas condições serão consideradas decisões erradas:

- 1) para  $p \leq p_1$ , a aceitação de  $H_0$  ou  $H_2$
- 2) para  $p_1 < p < p_{01}$ , a aceitação de  $H_2$

(\*) Sõmente depois de concluída esta secção é que tivemos conhecimento do trabalho de J. De Boer<sup>20</sup> (1953), que, até certo ponto, trata também deste problema.

- 3) para  $p_{01} \leq p \leq p_{02}$ , a aceitação de  $H_1$  ou  $H_2$
- 4) para  $p_{02} < p < p_2$ , a aceitação de  $H_1$
- 5) para  $p \geq p_2$ , a aceitação de  $H_1$  ou  $H_0$ .

Seja  $T_1$  o teste seqüencial da razão de probabilidades para testar a hipótese de nulidade

$$H_{01} : p = p_{01}$$

contra a alternativa  $H_1 : p = p_1$  e sejam:

$$\text{Prob } T_1 (\text{rejeitar } H_{01}, \text{ quando } p = p_{01}) = \alpha_1$$

$$\text{Prob } T_1 (\text{aceitar } H_{01}, \text{ quando } p < p_1) \leq \beta_1$$

As condições de rejeição e aceitação de  $H_{01}$  são dadas, respectivamente, por (4:36) e (4:37), onde  $p_0$  é substituído por  $p_{01}$ .

Seja  $T_2$  o teste seqüencial da razão de probabilidades para testar a hipótese de nulidade:

$$H_{02} : p = p_{02}$$

contra a alternativa  $H_2 : p = p_2$  e sejam:

$$\text{Prob } T_2 (\text{rejeitar } H_{02}, \text{ quando } p = p_{02}) = \alpha_2$$

$$\text{Prob } T_2 (\text{aceitar } H_{02}, \text{ quando } p \geq p_2) \leq \beta_2$$

As condições de aceitação e de rejeição de  $H_{02}$  são dadas, respectivamente, por (4:38) e (4:39), onde  $p_0$  é substituído por  $p_{02}$ .

Como anteriormente, o procedimento usado para decidir entre  $H_0$ ,  $H_1$  e  $H_2$  e que denotaremos por  $T$  con-

siste em conduzir  $T_1$  e  $T_2$  concomitantemente, isto é, as observações são tomadas sequencialmente e, em cada etapa, computados  $T_1$  e  $T_2$ . Se  $T_1(T_2)$  levam primeiro a uma decisão final, interrompemos  $T_1(T_2)$  e continuamos  $T_2(T_1)$  até que êle leve a uma decisão final. Em outras palavras,  $T$  acaba quando  $T_1$  e  $T_2$  tiverem terminado. No término de  $T$  as seguintes decisões são possíveis:

Decisões possíveis	$T_1$	$T_2$
I	Aceitar $H_1$	Aceitar $H_{02}$
II	Aceitar $H_{01}$	Aceitar $H_{02}$
III	Aceitar $H_{01}$	Aceitar $H_2$
IV	Aceitar $H_1$	Aceitar $H_2$

Como anteriormente, é fácil demonstrar que sob as condições:

$$(4:79) \quad \frac{\log \frac{1 - p_{02}}{1 - p_2}}{\log \frac{p_{02}}{p_0}} > \frac{\log \frac{1 - p_{01}}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_{01}}}$$

$$(4:80) \quad \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_{02}}{p_0}} \geq \frac{\log \frac{1 - \alpha_1}{\beta_1}}{\log \frac{p_{01}}{p_1}}$$

$$\frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_{02}}{p_0}} \geq \frac{\log \frac{\alpha_1}{1 - \beta_1}}{\log \frac{p_{01}}{p_1}}$$

a decisão IV é impossível.

Assim sendo, T pode ser definido como segue: ambos os testes  $T_1$  e  $T_2$  são continuados até que um dos conjuntos de desigualdades seja satisfeito:

$$(4:82) \quad s_m \leq \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_{01}}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_{01}}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_{01}}}$$

$$(4:83) \quad \left\{ \begin{array}{l} s_m \geq \frac{\log \frac{\beta_1}{1 - \alpha_1}}{\log \frac{p_1}{p_{01}}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_{01}}{1 - p_1}}{\log \frac{p_1}{p_{01}}} \\ s_m \leq \frac{\log \frac{\beta_2}{1 - \alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_{02}}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_{02}}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_{02}}} \end{array} \right.$$

$$(4:84) \quad s_m \geq \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{\log \frac{p_2}{p_{02}}} + (m - s_m) \frac{\log \frac{1 - p_{02}}{1 - p_2}}{\log \frac{p_2}{p_{02}}}$$

Se a (4:82) for satisfeita, aceita-se  $H_1$ , se a (4:83),

aceita-se  $H_0$  e se a (4:84), aceita-se  $H_2$ .

Gráficamente  $T$  pode ser conduzido usando a figura 15.

Vejamos, a seguir, as propriedades do processo  $T$ .

1)  $T$  tem probabilidade igual a 1 de terminar em uma etapa finita, pelas razões já apontadas.

2) A função característica operacional de  $T$ .

Seja  $L(p/T)$  a probabilidade de uma decisão correta, quando  $p$  é a verdadeira proporção e  $T$  é o processo seqüencial em questão.

Desde que, para  $p \leq p_1$ , uma decisão correta consista em aceitar  $H_1$ , então:

$$(4:85) \quad L(p/T) = L(H_1/p, T), \text{ para } p \leq p_1.$$

Para  $p_1 < p < p_{01}$ , uma decisão correta consiste em aceitar  $H_0$  ou  $H_1$ , portanto:

$$(4:86) \quad L(p/T) = L(H_1/p, T) + L(H_0/p, T)$$

Para  $p_{01} \leq p \leq p_{02}$ , uma decisão correta é a que consiste em aceitar  $H_0$ , logo, podemos escrever:

$$(4:87) \quad L(p/T) = L(H_0/p, T)$$

Para  $p_{02} < p < p_2$ , uma decisão correta consiste em aceitar  $H_0$  ou  $H_2$ , portanto,

$$(4:88) \quad L(p/T) = L(H_0/p, T) + L(H_2/p, T).$$

Finalmente, para  $p \geq p_2$ , a decisão correta é a que consiste em aceitar  $H_2$ , logo

$$(4:89) \quad L(p/T) = L(H_2/p, T).$$

Tendo presentes (4:52), (4:53), (4:54), (4:55), (4:56) e (4:57), podemos escrever:

$$(4:90) \quad L(p/T) = L(H_{p_1}/p, T_1) = 1 - L(H_{p_{o1}}/p, T_1) \geq \\ \geq 1 - \beta_1, \text{ para } p \leq p_1$$

$$(4:91) \quad L(p/T) = 1 - L(H_2/p, T) = L(H_{p_{o2}}/p, T_2) \geq \\ 1 - \alpha_2, \text{ para } p_1 < p < p_{o1}$$

$$(4:92) \quad L(p/T) = 1 - L(H_1/p, T) - L(H_2/p, T) = \\ = L(H_{p_{o1}}/p, T_1) + L(H_{p_{o2}}/p, T_2) - 1 = \\ = L(H_o/p, T) = \\ = L(H_{o1}/p, T_1) L(H_{o2}/p, T_2) \leq \\ \leq (1 - \alpha_1) (1 - \alpha_2), \\ \text{para } p_{o1} \leq p \leq p_{o2}.$$

$$(4:93) \quad L(p/T) = 1 - L(H_1/p, T) = L(H_{p_{o1}}/p, T_1) \geq \\ \geq 1 - \alpha_1, \text{ para } p_{o2} < p < p_2$$

$$(4:94) \quad L(p/T) = L(H_{p_2}/p, T_2) = 1 - L(H_{p_{o2}}/p, T_2) \geq \\ \geq 1 - \beta_2, \text{ para } p \geq p_2.$$

3) Limites para a função número amostral médio do processo seqüencial T

Como anteriormente, um limite inferior para

$$E(n/p, T)$$

é dado por

$$(4:95) \quad E(n/p, T) \geq \text{Max} \left[ E(n/p, T_1), E(n/p, T_2) \right],$$

onde pela (4:20)

$$(4:96) \quad E(n/p, T_1) \cong \frac{L(H_{p_{02}}/p, T_2) \log \frac{\beta_2}{1-\alpha_2} + L(H_{p_2}/p, T_2) \log \frac{1-\beta_2}{\alpha_2}}{p \log \frac{p_2}{p_{02}} + (1-p) \log \frac{1-p_2}{1-p_{02}}}$$

e

$$(4:97) \quad E(n/p, T_2) \cong \frac{L(H_{p_{01}}/p, T_1) \log \frac{\beta_1}{1-\alpha_1} + L(H_{p_1}/p, T_1) \log \frac{1-\beta_1}{\alpha_1}}{p \log \frac{p_1}{p_{01}} + (1-p) \log \frac{1-p_1}{1-p_{01}}}$$

Vale aqui a mesma observação feita na secção 4.2.1, isto é, conquanto a (4:95) dê um limite inferior para

$$E(n/p, T),$$

em todo o campo de variação de  $p$ , êste limite será mais próximo para  $p < p_{01}$  e  $p > p_{02}$  do que para  $p_{01} \leq p \leq p_{02}$ . Os limites superiores para  $E(n/p, T)$  são dados por:

$$(4:98) \quad E(n/p, T) \leq \frac{\log \frac{1 - \beta_1}{\alpha_1}}{p \log \frac{p_1}{p_{o1}} + (1-p) \log \frac{1 - p_1}{1 - p_{o1}}}$$

para  $p \leq p_1$  e

$$(4:99) \quad E(n/p, T) \leq \frac{\log \frac{1 - \beta_2}{\alpha_2}}{p \log \frac{p_2}{p_{o2}} + (1-p) \log \frac{1 - p_2}{1 - p_{o2}}}$$

para  $p \geq p_2$ .

No caso particular de  $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha$  e  $\beta_1 = \beta_2 = \beta$  e

$$\log \frac{p_2}{p_{o2}} < \log \frac{p_{o1}}{p_1}$$

é fácil ver que a (4:98) é menor do que a (4:99) e, portanto, podemos dizer que

$$(4:100) \quad E(n/p, T) \leq \frac{\log \frac{1 - \beta}{\alpha}}{p \log \frac{p_1}{p_{o1}} + (1-p) \log \frac{1 - p_1}{1 - p_{o1}}}$$

\*



## CAPÍTULO V

### COMPARAÇÃO DE PROPORÇÕES DE DUAS AMOSTRAS INDEPENDENTES

Sejam dois universos dicotômicos  $U_i$ ,  $i = 1, 2$ , e  $\pi_i$  a probabilidade de que uma observação, tomada ao acaso de  $U_i$ , seja um sucesso. Denotemos por 1 um sucesso e por 0 um fracasso e tomemos, independentemente de cada universo, uma observação. Tal par de observações pode apresentar os seguintes resultados possíveis:

Observação proveniente de		Probabilidade
$U_2$	$U_1$	
1	1	$\pi_2 \pi_1$
0	1	$\pi_2 (1 - \pi_1)$
1	0	$(1 - \pi_2) \pi_1$
0	0	$(1 - \pi_2) (1 - \pi_1)$

ou, colocando os possíveis resultados numa tabela de  $2 \times 2$  teremos o que está representado no quadro a seguir.

Admitamos que as probabilidades  $\pi_1$  e  $\pi_2$  são desconhecidas e consideremos o problema de decidir, à base de pares independentes de observações independentes, o primeiro membro de cada par provindo de  $U_2$ , e o segundo de  $U_1$ , se  $\pi_1$  é ou não igual a  $\pi_2$ . Dependendo do problema em causa, estaremos interessados, portanto, em

$U_2 \backslash U_1$	1	0	Total
1	$\pi_1 \pi_2$	$(1 - \pi_1) \pi_2$	$\pi_2$
0	$\pi_1 (1 - \pi_2)$	$(1 - \pi_1) (1 - \pi_2)$	$1 - \pi_2$
Total	$\pi_1$	$1 - \pi_1$	1

testar:

- 1)  $H_0 : \pi_2 \leq \pi_1$  contra  $H : \pi_2 > \pi_1$
- 2)  $H_0 : \pi_2 \geq \pi_1$  contra  $H : \pi_2 < \pi_1$
- 3)  $H_0 : \pi_2 = \pi_1$  contra  $H : \pi_2 \neq \pi_1$
- 4)  $H_0 : \pi_2 = \pi_1$ ;  $H_1 : \pi_2 > \pi_1$ ;  $H_2 : \pi_2 < \pi_1$

Consideremos o primeiro caso.

À semelhança do que ocorre no teste clássico, uma solução pode ser obtida, reconduzindo o atual problema àquele, já considerado anteriormente, qual seja, ao da comparação de uma proporção desconhecida, com um valor predeterminado. Isto é conseguido, se, ao invés de considerar o par de números  $(\pi_1, \pi_2)$  como o parâmetro desconhecido, introduzirmos um novo parâmetro  $p$  definido como a probabilidade condicional de ocorrência de um par da forma  $(1,0)$ , dado que o par observado é do tipo  $(1,0)$  ou  $(0,1)$ . Da sua definição segue que  $p$  é uma função de  $\pi_1$  e  $\pi_2$  e pode ser facilmente calculado através de:

$$(5:1) \quad p = \frac{\pi_2 (1 - \hat{\pi}_1)}{\hat{\pi}_1 (1 - \pi_2) + \pi_2 (1 - \hat{\pi}_1)}$$

Designemos por "favorável ao universo  $U_2$ " um par do tipo (1,0), por "favorável a  $U_1$ " um par do tipo (0,1) e por "pares discordantes" os dos tipos (1,0) ou (0,1); então,  $p$  mede a probabilidade de que um par discordante seja favorável a  $U_2$ . Considerando-se um número qualquer de pares discordantes,  $p$  especifica a distribuição do número de pares favoráveis a  $U_2$ .

Verifica-se facilmente que  $p = 1/2$  se e somente se  $\hat{\pi}_1 = \pi_2$ ;  $p > 1/2$  se e somente se  $\pi_2 > \hat{\pi}_1$ , e  $p < 1/2$  se e somente se  $\pi_2 < \hat{\pi}_1$ .

Portanto, em termos de  $p$ , o problema 1) é equivalente àquele de testar

$$H_0 : p \leq 1/2 \quad \text{contra} \quad H : p > 1/2$$

Para tanto, observações são tomadas aos pares, desprezando-se pares do tipo (1,1) ou (0,0).

Um par discordante é considerado como uma observação e é chamado um sucesso, se favorável a  $U_2$ , e um fracasso, se favorável a  $U_1$ . Seja, como anteriormente,  $s_m$  o número de sucessos verificados nos  $m$  pares discordantes observados. Após a especificação de  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $p_1$ , as equações das linhas derivadas no capítulo anterior fornecerão o gráfico no qual serão projetados os pontos  $(m - s_m; s_m)$ .

Tratamento análogo reduzirá os problemas 2), 3) e 4) aos correspondentes em termos de  $p$ 's (\*).

O número médio de pares discordantes necessário, a fim de atingir uma decisão, é dado por (4:16), onde  $p_0 = 1/2$ . O número médio total de pares (concordantes e discordantes) é maior do que aquêlo pelo fator  $k$ , onde

$$\begin{aligned} k &= \frac{1}{\text{probabilidade de obter um par discordante}} \\ &= \frac{1}{\pi_1(1-\pi_2) + \pi_2(1-\pi_1)} \\ &= \frac{(1-\pi_1) + p(2\pi_1-1)}{\pi_1(1-\pi_1)} \end{aligned}$$

\*

(\*) As equações das retas podem ser expressas também em termos de parâmetro

$$u = \frac{\pi_2 / 1 - \pi_2}{\pi_1 / 1 - \pi_1}$$

A comparação com a definição de  $p$  leva facilmente a  $p = u / 1 + u$ .

## BIBLIOGRAFIA

1. ALMEIDA, J.C.: Contribuição para o estudo da reação de fixação do complemento em lepra. Tese de concurso para catedrático de Microbiologia e Imunologia Aplicadas da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Univ. de São Paulo, 1958.
2. ARMITAGE, P.: Some sequential tests of student's hypothesis. J.R. statist. Soc. Suppl. 9: 250-263, 1947.
3. ARMITAGE, P.: Sequential analysis with more than two alternative hypothesis, and its relation to discriminant function analysis. J.R. statist. Soc. 12 : 137-144, 1950.
4. ARMITAGE, P.: Sequential tests in prophylactic and therapeutic trials. Quart. J. Med. (new series) 23 : 255-274, 1954.
5. BARTHOLOMAY, A.F.: The sequential probability ratio test, a new statistical procedure for clinical investigation; its validation in a study of serum zinc concentrations in Laennec's cirrhosis. J. clin. Invest. 35 : 688, 1956.
6. BARTHOLOMAY, A.F.: The sequential probability ratio test applied to the design of clinical experiments. New Engl. J. Med. 256 : 498-505, 1957.

7. BARTKY, W.: Multiple sampling with constant probability. Ann. math. Statist. 14 : 363-377, 1943.
8. BERQUÓ, E. & BARBOSA, V.: Nota sôbre a aplicação da análise seqüencial na rotina de laboratório de uma campanha de erradicação de malária. — Avaliação da capacidade diagnóstica de microscopistas. Arq. Fac. Hig. Saúde Púb. Univ. São Paulo, 12 : 129-134, 1958.
9. BILLEWICZ, W.Z.: Matched pairs in sequential trials for significance of a difference between proportions. Biometrics, 12 : 283-300, 1956.
10. BROSS, I.: Sequential medical plans. Biometrics, 8 : 188-205, 1952.
11. DE BOER, J.: Sequential test with three possible decisions for testing an unknown probability. Appl. sci. Res., Section B, 3 : 249-259, 1953.
12. DODGE, H.F. & ROMING, H.G.: A method of sampling inspection. Bell Syst. tech. J. 8 : 613-631, 1929.
13. DOERING, C.R. et al.: Sequential analysis in therapeutic research. I - Application to binomial data and to measured data. Normally distributed (One-sided alternative). J. Lab. clin. Med. 50 : 621-628, 1957.

14. DUARTE, G.G. & BARRETO, M.P.: Aplicação da análise seqüencial à verificação do valor de métodos de laboratório para diagnóstico de moléstias parasitárias. Rev. Ass. méd. bras. 4 : 109-116, 1958.
15. HAGANS, J.A. et al.: Sequential analysis in therapeutic research. II - Application to measured data normally distributed (Two-sided alternative). J. Lab. clin. Med. 50:629-638, 1957.
16. PRADO, F.C. et al.: Experiência terapêutica com o novo amebicida 5,6 - Quinono - 4,7 - Fenantrolina. Rev. ass. méd. bras. 5:149-154, 1959.
17. SILVERMAN, W. A., FERTIG, J. W. & BERGER, A.P.: Influence of thermal environment on survival of newborn premature infants: a preliminary report. Bull. Sloane Hosp. Women, 4 :69-70, 1958.
18. SNELL, E.S. & ARMITAGE, P.: Clinical comparison of diamorphine and pholcodine as cough suppressants by a new method of sequential analysis. Lancet, 272 : 860-862, 1957.
19. SOBEL, M. & WALD, A.: A sequential decision procedure for choosing one of three hypothesis concerning the unknown mean of a normal distribution. Ann. math. Statist. 20: 502-522, 1949.
20. TANMER, J.M. & NEWTON, D.R.L.: N-Acetyl-Para-Aminoplenol as an analgesic. A controlled clinical

20. cal trial using the method of sequential analysis. Brit. med. J. 2: 1096-1099, 1956.
21. THOMPSON, W.R.: On the likelihood that one unknown probability exceeds another in view of the evidence of two samples. Biom., 25: 285-294, 1933.
22. VALLEE, B.L. et al.: Zinc metabolism in hepatic disfunction. I. Serum zinc concentrations in Laennec's cirrhosis and their validation by sequential analysis. New Engl. J. Med. 255: 403-408, 1956.
23. WALD, A.: Sequential tests of statistical hypothesis. Ann. math. Statist. 16: 117-186, 1945.

\*

Duplicadora MASSAO OHNO Editôra

\*