Análise de Dados Categóricos
Tabelas 2×2

Enrico A. Colosimo/UFMG

Depto. Estatística - ICEx - UFMG

Tabela 2×2: Exemplo

Exemplo: Fischl et al. (1987) publicaram o primeiro relato de um ensaio clínico que comprovou a eficácia da Zidovudina (AZT) para prolongar a vida de pacientes com AIDS. O estudo teve a duração de oito semanas.

Os dados centrais do trabalho estão na tabela a seguir:

	Óbito		
Grupo	Sim	Não	Total
AZT	1	144	145
Placebo	16	121	137
Total	17	265	282

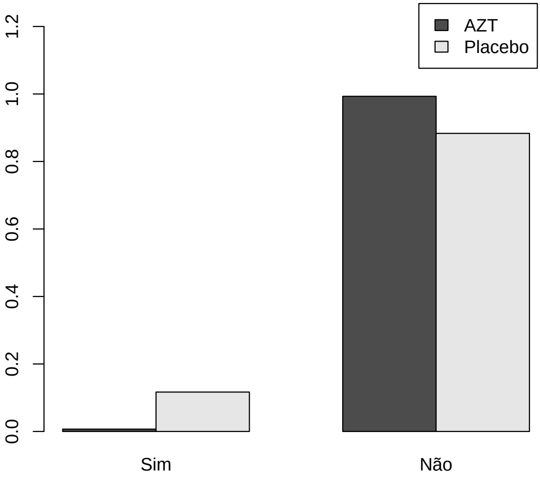
Existe evidência da eficácia de AZT?

Tabela 2×2: Exemplo AZT

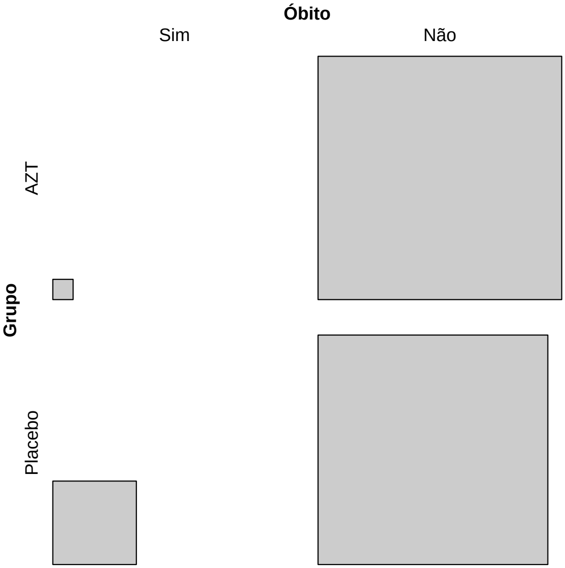
- Proporção por grupos

	Óbito		
Grupo	Sim	Não	Total
AZT	0,7	99,3	100%
Placebo	11,7	88,3	100%

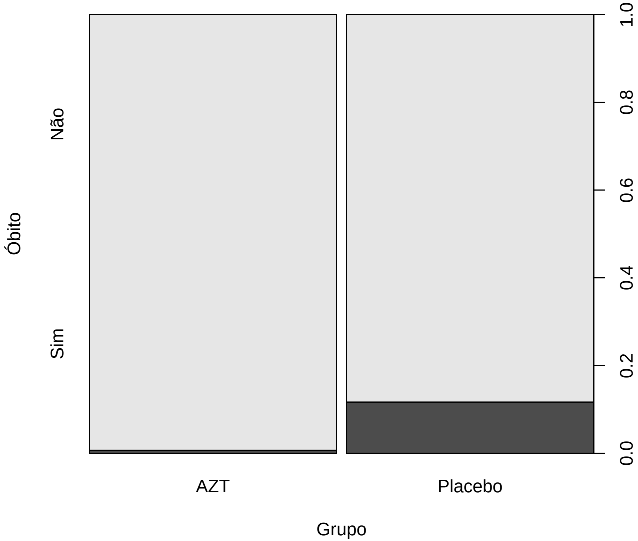
Exemplo AZT: Gráfico de Barras



Exemplo AZT: Gráfico de Tijolos



Exemplo AZT: Gráfico de Espinha



Teste de Independência

1. Hipóteses a serem testadas:
    - H_0: Não existe associação entre as variáveis (são independentes);
    - H_1: Existe Associação (são associadas).
2. Exemplo: Teste de igualdade de proporções:
    - AZT: uma morte em 145 casos (0,7%);
    - Placebo: 16 mortes em 137 casos (11,7%).

O que significa dizer que duas variáveis são associadas?

1. Associação Perfeita

Tabela: Exemplo de Associação Perfeita.

Variável X	Variável Y 1	2	Totais
1	50	0	50
2	0	50	50

2. Independência

Tabela: Exemplo de Independência.

Variável X	Variável Y 1	2	Totais
1	25	25	50
2	25	25	50

Sob a hipótese de independência quanto ESPERAMOS para cada casela?

- a proporção de mortes é igual em ambos os grupos.
- Para o grupo AZT

$$x/145 = 17/282!!! \rightarrow x = 8,74$$

- Para o grupo Placebo

$$x/137 = 17/282!!! \rightarrow x = 8,26$$

- Podemos utilizar a estatística qui-quadrado?

Notação: Valores observados

Variável X	Variável Y 1	2	Totais
1	n_{11}	n_{12}	n_{1+}
2	n_{21}	n_{22}	n_{2+}
	n_{+1}	n_{+2}	n

$$n_{1+} = \sum_{j=1}^{2} n_{1j} = n_{11} + n_{12} \quad \text{(linha)}$$

$$n_{+1} = \sum_{i=1}^{2} n_{i1} = n_{11} + n_{21} \quad \text{(coluna)}$$

Esquemas amostrais

Tabela: Valores observados - Notação

X	Y 1	2	Totais
1	n_{11}	n_{12}	n_{1+}
2	n_{21}	n_{22}	n_{2+}
	n_{+1}	n_{+2}	n

1. Produto de duas Binomiais: (n_{1+}, n_{2+}) ou (n_{+1}, n_{+2}) fixos;
2. Multinomial: n fixo;
3. Produto de quatro Poissons: Nada foi fixado.

Ou em termos de probabilidades (produto de binomais e multinomial):

Tabela: Valores observados - Notação

Linha (x)	Coluna(y) 1	2	
1	π_{11}	π_{12}	π_{1+}
2	π_{21}	π_{22}	π_{2+}
	π_{+1}	π_{+2}	1

$$\pi_{11} = P(X = 1, Y = 1)$$

$$\pi_{(1)1} = P(Y = 1|X = 1)$$

Ou seja, Y é aleatório para o nível fixo $X = 1$.

Produto de binomiais - n_{1+}, n_{2+} fixos

Exemplo: Estudos caso controle, coorte, experimentais.

X e Y não estão associados significa que:

$$H_0 = \pi_{(1)1} = \pi_{(2)1} \; (= \pi_{+1})$$

Ou seja, mesma probabilidade de $Y = 1$ para os dois níveis fixos de $X = 1, 2$.

$$p(n_{11}, n_{21} | n_{1+}, n_{2+}) = \binom{n_{1+}}{n_{11}} \pi_{(1)1}^{n_{11}} \pi_{(1)2}^{n_{12}} \times \binom{n_{2+}}{n_{21}} \pi_{(2)1}^{n_{21}} \pi_{(2)2}^{n_{22}}$$

Multinomial - *n* fixo

$$p(n_{11}, n_{12}, n_{21}|n) = \frac{n!}{n_{11}!n_{12}!n_{21}!n_{22}!} \prod_{i=1}^{2} \prod_{j=1}^{2} \pi_{ij}^{n_{ij}}$$

A ausência de relação de X e Y em termos probabilísticos significa a independência mútua entre X e Y

$$H_0 : \pi_{ij} = \pi_{i+}\pi_{+j} \quad i, j = 1, 2.$$

Exemplo: Estudo transversal.

Produto de Poissons - nada fixo

Exemplo: Coleta de insetos em dois tipos de armadilhas divididos por sexo em um intervalo de tempo fixo.

$$p(n_{11}, n_{12}, n_{21}, n_{22}) = \prod_{i=1}^{2} \prod_{j=1}^{2} \frac{e^{-\mu_{ij}} \mu_{ij}^{n_{ij}}}{n_{ij}!}$$

X não está associada a Y significa que a prop. de $(1,1)$ é a mesma de $(1,2)$. Ou seja,

$$H_0 : \frac{\mu_{11}}{\mu_{1+}} = \frac{\mu_{21}}{\mu_{2+}} \left(= \frac{\mu_{+1}}{\mu}\right), \quad \text{em que} \quad \mu_{+1} = \mu_{11} + \mu_{12}$$

Estatística de Teste: Qui-Quadrado

$$X^2 = \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2}\frac{(n_{ij} - \widehat{E}_{ij})^2}{\widehat{E}_{ij}} \xrightarrow[n\to\infty]{} {\chi_\nu}^2 \quad \text{(sob } H_0\text{)}$$

Encontrando os Valores Esperados $\widehat{E}$.

1. Produto de Binomiais:

$$\pi_{(1)1} = \pi_{(2)1} = \pi_{+1} \qquad \widehat{E}_{11} = n_{+1}\widehat{\pi}_{+1} = \frac{n_{+1}n_{1+}}{n}$$

2. Multinomial:

$$\widehat{\pi}_{ij} = \frac{n_{ij}}{n} \qquad \widehat{E}_{ij} = n\hat{\pi}_{ij} = n\widehat{\pi}_{i+}\widehat{\pi}_{+j} = \frac{n \cdot n_{i+} \cdot n_{+j}}{n^2} = \frac{n_{+1}n_{1+}}{n}$$

3. Produto de Poissons:

$$\widehat{E}_{11} = \widehat{\mu}_{11} = \frac{\widehat{\mu}_{+1}\widehat{\mu}_{1+}}{\widehat{\mu}} = \frac{n_{+1} \cdot n_{1+}}{n}$$

Graus de Liberdade ν

ν: número de parâmetros do modelo (γ) $-$ número de parâmetros estimados sob $H_0(\gamma_0)$

1. Produto de Binomiais: $\gamma = 2$ e $\gamma_0 = 1$
2. Multinomial: $\gamma = 3$ e $\gamma_0 = 2$
3. Produto de Poissons: $\gamma = 4$ e $\gamma_0 = 3$

Teste qui-quadrado: Exemplo do AZT

- dados $< -$matrix(c(144, 121, 1, 16),nc=2)
- Qp$< -$chisq.test(dados,correct=F)
- Qp
  Pearson's Chi-squared test
  data: dados X-squared = 15.0167, df = 1, p-value = 0.0001066

Função de Verossimilhança: Modelo Multinomial

$$\pi = (\pi_{11}, \pi_{12}, \pi_{21})$$

e $\pi_{22} = 1 - \pi_{11} + \pi_{12} + \pi_{21}$

$$L(\pi) = \frac{n!}{n_{11}!n_{12}!n_{21}!n_{22}!} \prod_{i=1}^{2} \prod_{j=1}^{2} \pi_{ij}^{n_{ij}}$$

$$H_0 : \pi_{ij} = \pi_{i+}\pi_{+j} \quad i, j = 1, 2.$$

$$\widehat{\pi}_{ij} = \frac{n_{ij}}{n} \qquad \widehat{E}_{ij} = \hat{\pi}_{ij} = \widehat{\pi}_{i+}\widehat{\pi}_{+j} = \frac{n_{i+} \cdot n_{+j}}{n}$$

Teste da RV: Modelo Multinomial

$$G^2 = -2 \log \frac{L(\widehat{\pi}^0)}{L(\widehat{\pi})} = 2(l(\widehat{\pi}) - l(\widehat{\pi}^0))$$

$$G^2 = 2 \sum_{i=1}^{2} \sum_{j=1}^{2} n_{ij} \log \left(\frac{n_{ij}}{\widehat{E}_{ij}} \right)$$

Obs. Podemos mostrar que G^2 é o mesmo para os outros dois desenhos: produto de binomais e produto de Poissons.

Teste Razão de Verossimilhanças: Exemplo do AZT

- Dados: entrada por linha.
- Teste RV: glm.out $<-$ glm(freq grupo+obito, family=poisson)
- TRV = deviance residual = 17,73.
- 1-pchisq(glm.out$\$deviance, 1) = 2.545799e-05 \quad (0, 000025)$.

Exemplo

O Prof. Fernando Milton do Depto de Ortopedia da Faculdade de Medicina da UFMG em sua tese de doutorado estava interessado em entender o efeito de possíveis tratamentos médicos no primeiro ano de vida de crianças e a sua locomoção mais tarde.

Uma de suas perguntas foi colocada nos seguintes termos:

X: dificuldade de flexão da perna direita
Y: recebeu injeção na coxa direita no 1^o ano de vida

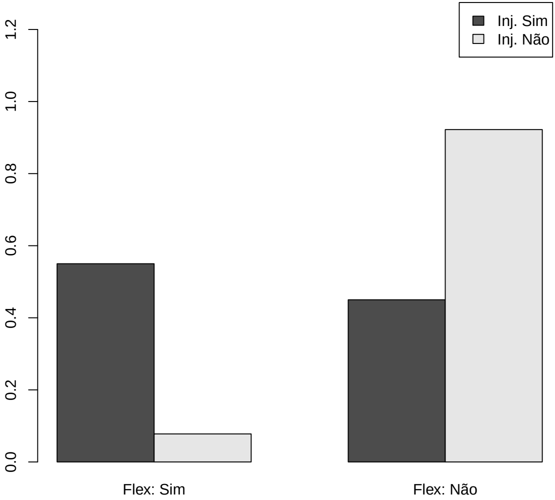
Estudo coorte retrospectiva - total: 200 crianças - 180/20: produto de duas binomiais.

Exemplo

	Y: Dificuldade de Flexão		
X (injeção)	Sim	Não	Total
Sim	11 (55%)	9	20
Não	14 (8%)	166	180
Total	25	175	200

Existe associação entre X e Y?

Exemplo Flexão: Gráfico de Barras



RV: Exemplo

	Y: Dificuldade de Flexão		
X (injeção)	Sim	Não	Total
Sim	11	9	20
Não	14	166	180
Total	25	175	200

$$\widehat{E}_{11} = \frac{20 \cdot 25}{200} = 2,5 \quad \widehat{E}_{12} = 17,5 \quad \widehat{E}_{21} = 22,5 \quad \widehat{E}_{22} = 157,5$$

$$X^2 = \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2} \frac{(n_{ij} - \widehat{E}_{ij})^2}{\widehat{E}_{ij}} = 36,7 \Rightarrow \text{valor-p} = 1,4e-9$$

$$G^2 = 2\sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2} n_{ij} \log(\frac{n_{ij}}{\widehat{E}_{ij}}) = 24,79 \Rightarrow \text{valor-p} = 6,4e-7.$$

Obs: $\widehat{E}_{11} = 2,5 < 5$

Teste qui-quadrado: Observações

- Teste de Homogeneidade: produto de binomiais (Aproximação Normal)

$$Z = \frac{\widehat{\pi}_{(1)1} - \widehat{\pi}_{(2)1}}{\sqrt{\widehat{\pi}_{+1}(1-\widehat{\pi}_{+1})((1/n_{1+}) + (1/n_{2+}))}},$$

sob H_0 tem uma distribuição $N(0,1)$ e $\widehat{\pi}_{+1} = n_{+1}/n$. Podemos mostrar que $X^2 = Z^2$.

- O teste qui-quadrado para tabela 2×2 pode ser escrito como:

$$X^2 = \frac{n(n_{11}n_{22} - n_{12}n_{21})^2}{n_{1+}n_{+1}n_{+2}n_{2+}}$$

- Existe uma correção de continuidade para a estatística qui-quadrado.

$$X_c^2 = \frac{n(|n_{11}n_{22} - n_{12}n_{21}| - 0,5n)^2}{n_{1+}n_{+1}n_{+2}n_{2+}} = \sum_{i=1}^{2}\sum_{j=1}^{2} \frac{(|n_{ij} - \widehat{E}_{ij}| - 0,5)^2}{\widehat{E}_{ij}}$$

Testes qui-quadrado e razão de verossimilhanças: Observações

- A aproximação é válida para a distribuição qui-quadrado se todas as frequências esperadas forem maior que 5.
- O que fazer quando a aproximação não é adequada?
  - Computacionalmente intensivos: Monte Carlo;
  - Exato de Fisher.
- Medidas de Associação: Razão de Chances e Risco Relativo.

Simulação de Monte Carlo

É possível desenhar a verdadeira distribuição de χ^2 fazendo um histograma dos 2000 valores observados de $\chi^2_1, ..., \chi^2_{2000}$

- Produto de duas binomiais;
- Sob $H_0 : X \sim bin(n, \widehat{\pi}_{+1})$;
- Gerar 2000 realizações de MC;
- Cada realização de MC consiste em gerar duas binomiais:
  - $bin(n_{1+}, n_{+1}/n)$ (primeira linha) e
  - $bin(n_{2+}, n_{+1}/n)$ (segunda linha).
  - Desta forma, temos a tabela observada para cada amostra MC.
  - Para a j-ésima tabela temos χ^2_j

$$\text{valor-p} = \frac{\#\chi^2_j \geq X^2}{2000}$$

- O mesmo procedimento pode ser feito para o TRV.

Exemplo: Dr. Fernando Milton: $X^2 = 36,698$, valor-p $= 5e-05$.

Teste Exato de Fisher: Motivação

Uma senhora inglesa afirma que pode identificar o que foi colocado primeiro (chá ou leite) em uma xícara de chá preto.

Tabela: Valores observados no estudo original.

	Chute do que foi colocado 1^o		
Colocado 1^o	Leite	Chá	Total
Leite	3	1	4
Chá	1	3	4
Total	4	4	8

Podemos confirmar que a senhora inglesa pode realmente afirmar o que foi colocado primeiro na xícara?

Teste Exato de Fisher: Hipergeométrica - $n_* = (n_{1+}, n_{2+}, n_{+1}, n_{+2})$ fixos

$$\Psi = \frac{\pi_{1+}\pi_{2+}}{\pi_{+2}\pi_{+1}}$$

$$p(n_{11}|n_*, \Psi) = \frac{\binom{n_{1+}}{n_{11}} \cdot \binom{n_{2+}}{n_{21}} \cdot \Psi^{n_{11}}}{\sum_{i=0}^{n_{+1}} \binom{n_{1+}}{i}\binom{n_{2+}}{n_{+i}-i}\Psi^i}$$

Sob a hipótese de independência: $\Psi = 1$

$$P(n_{11}|n_*, \Psi = 1) = \frac{\binom{n_{1+}}{n_{11}}\binom{n_{2+}}{n_{21}}}{\binom{n}{n_{+1}}}$$

que tem uma distribuição hipergeométrica (n, n_{1+}, n_{+1}).

Teste Exato de Fisher: Motivação

Teste exato de Fisher: valor-p é a soma dos resultados menos favoráveis ou igual ao do observado.

Tabela: Valores observados

	Chute do que foi colocado 1^o		
Colocado 1^o	Leite	Chá	Total
Leite	3	1	4
Chá	1	3	4
Total	4	4	8

valor-p = 2(0,229+0,014)= 0,486

Exemplo: Dr. Fernando Milton: valor-p $= 1e - 06$.

Resumo dos Resultados: Exemplo Dr. Fernando Milton

Teste	Estatística Teste	Valor-p
X^2	36,70	$1,38e-9$
X_c^2	32,51	$1,19e-8$
G^2	24,79	$6,39e-7$
Monte Carlo		$2e-5$
Fisher		$1,01e-6$

- Medidas de Associação
  - Estudos Transversais: razão de prevalências ou razão de chances e os respectivos intervalos de confiança.
  - Estudos Longitudinais: usualmente risco relativo ou razão de chances e os respectivos intervalos de confiança.
  - Diferença de proporções (menos utilizado).

Medidas de Associação: Risco Relativo

- Produto de binomais.

- O **risco relativo** (RR) é a probabilidade que um indivíduo do grupo 1 ter o evento relativa à probabilidade de que um indivíduo do grupo 2 desenvolver o evento. Risco Relativo

$$RR = \frac{\pi_{(1)1}}{\pi_{(2)1}}$$

Razão de Chances

- Qualquer desenho amostral.

- A **razão de chances** (RC) é a *chance* de evento ("desenvolver a doença") entre indivíduos do grupo 1 dividido pela *chance* de evento entre aqueles do 2.

Razão de Chances

$$RC = \frac{\pi_{(1)1}/(1-\pi_{(1)1})}{\pi_{(2)1}/(1-\pi_{(2)1})}$$

Risco Relativo e *Razão de Chances*

- $RR \approx 1 \Rightarrow$ não existe associação entre X e Y.
- $RR >> 1 \Rightarrow$ **aumenta** o risco de $Y = 1$ entre aqueles em que $X = 1$ comparado com $X = 2$.
- $RR << 1 \Rightarrow$ **aumenta** o risco de $Y = 1$ entre aqueles em que $X = 2$ comparados com $X = 1$.

Retomando o exemplo do AZT

- **Exemplo:** Fischl et al. (1987) publicaram o primeiro relato de um ensaio clínico que comprovou a eficácia de zidovudina (AZT) para prolongar a vida de pacientes com AIDS. O estudo teve a duração de oito semanas.

  Os dados centrais do trabalho estão na tabela a seguir:

	Situação		
Grupo	Morto	Vivo	Total
AZT	1	144	145
Placebo	16	121	137
Total	17	265	282

Risco Relativo e *Odds Ratio*

- $$\begin{aligned} \widehat{RR} &= \frac{1/145}{16/137} = 0,059 \\ 1/\widehat{RR} &\approx 17 \end{aligned}$$

- O risco de óbito para os pacientes com AIDS do grupo placebo é cerca de 17 vezes o risco daqueles do grupo AZT.

- Observe que o RR não é simétrico. Ou seja,

$$\widehat{RR}(\text{sobrevivência}) = \frac{144/145}{121/137} = 1,12$$

O risco de sobrevivência entre os pacientes do grupo AZT é 1,12 vezes o risco daqueles do grupo placebo.

- **Exemplo:**

$$\widehat{RC} = \frac{1 \times 121}{144 \times 16} = 0,052$$
$$1/\widehat{RC} \approx 19$$

- A chance de morte para os pacientes com AIDS do grupo placebo é cerca de 19 vezes a chance daqueles do grupo AZT.
- A RC é uma medida de associação simétrica.
- Ou seja, RC é invariante a mudança de linhas ou colunas.

IC para RR em Coorte (n_{1+}, n_{2+} fixos)

- **Intervalo de confiança assintótico para o RR**: baseado no $\log[\hat{RR}]$. A convergência para a normal é mais rápido na escala logarítmica.

- A variância assintótica é obtida usando o método delta.

$$\widehat{Var}(\log[\hat{RR}]) = \frac{1}{n_{11}} - \frac{1}{n_{1+}} + \frac{1}{n_{21}} - \frac{1}{n_{2+}}$$

- Um intervalo de confiança de 95% para o RR é obtido por:

$$\exp\left(\log[\hat{RR}] \pm 1,96 \times \sqrt{\hat{Var}(\log[\hat{RR}])}\right).$$

IC para o Risco Relativo

- No **exemplo** do AZT, temos $\hat{RR} \approx 17$, logo

$$\log[\hat{RR}] = \log[17] = 2,83$$

e

$$\hat{Var}(\log[\hat{RR}]) = \frac{1}{1} - \frac{1}{145} + \frac{1}{16} - \frac{1}{137} = 1,048.$$

Um intervalo de confiança de 95% para $\ln[OR]$ é obtido por

$$\exp\left(2,83 - 1,96 \times \sqrt{1,048}; 2,83 + 1,96 \times \sqrt{1,048}\right).$$

$$\text{IC}(RR, 95\%) = (2,3; 126).$$

Exemplo: Dr. Fernando Milton: $\widehat{RR} = 7,1 \quad (3,7; 13,4)$.

IC para a RC

- **Intervalo de confiança assintótico para $\hat{RC}$.**
- Valem as mesmas considerações teóricas.
- $$\hat{Var}(\log[\hat{RC}]) = \frac{1}{n_{11}} + \frac{1}{n_{12}} + \frac{1}{n_{21}} + \frac{1}{n_{22}}$$
- Um intervalo de confiança de 95% para a RC é obtido por

$$\exp\left(\log[\hat{RC}] \pm 1,96 \times \sqrt{\hat{Var}(\log[\hat{RC}])}\right).$$

- No **exemplo** do AZT, temos $\hat{RC} \approx 19$, logo

$$\log[\hat{RC}] = \log[19] = 2,94$$

e

$$\hat{Var}(\log[\hat{RC}]) = \frac{1}{144} + \frac{1}{1} + \frac{1}{121} + \frac{1}{16} = 1,078.$$

Um intervalo de confiança de 95% para $\log[RC]$ é obtido por

$$exp\left(2,94 - 1,96 \times \sqrt{1,078}; 2,94 + 1,96 \times \sqrt{1,078}\right).$$

$$\text{IC}(RC, 95\%) = (2,5; 145).$$

Exemplo: Dr. Fernando Milton: $\widehat{RC} = 14,5 \quad (5;41)$.

Risco Relativo e Razão de Chances

- O risco relativo e a *razão de chances* são duas medidas de associção diferentes que se propôem a quantificar associação entre duas variáveis qualitativas.
- O risco relativo é mais intuitivo, a razão de chances tem outras propriedades desejavéis.
- A razão de chances pode ser estimada a partir de estudos de coorte, ensaios clínicos, estudos transversais e tipo caso-controle (neste último o risco relativo não é válido).
- Para doenças raras (eventos raros), a razão de chances é uma boa aproximação para o risco relativo. Ou seja, quando a probabilidade de doença é baixa ($< 10\%$), $RC \approx RR$.

- **Exemplo:** Para verificar uma possível associação entre amamentação (fator de proteção) e câncer de mama, Freudenheim et al. (1994) realizaram um estudo do tipo **caso-controle** nos condados de Erie e Niágara situados no oeste do estado de Nova York (EUA). Os dados obtidos são apresentados a seguir:

	Grupo		
Amamentação	Casos	Controles	Total
Sim	353	449	802
Não	175	153	328
Total	528	602	1130

$X^2 = 8,12$ valor-p = 0,004292

Razão de Chances

- Neste caso (estudo tipo **caso-controle**) não se pode estimar a probabilidade de doença (dado exposto ou não-exposto), mas sim, a probabilidade de estar exposto dado que é doente (caso) e a probabilidade de estar exposto dado que não é doente (controle). Logo não podemos estimar o risco relativo.
- Podemos estimar a razão de chances, pois

$$\hat{RC} = \frac{353 \times 153}{449 \times 175} = 0,69.$$

- Assim, a chance de desenvolver câncer de mama entre mulheres que amamentaram seus filhos, é aproximadamente *odds ratio*, $\hat{RC} = 0,69$ vezes a chance daquelas não amamentaram. Ou em outras palavras, a chance de câncer de mama entre as que não amamentaram é cerca de (1/0,69)1,45 vezes a chance das quw amamentaram.
- Temos que

$$\log[\hat{RC}] = \log[0,69] = -0,37.$$

$$\hat{Var}(\log[\hat{RC}]) = \frac{1}{353} + \frac{1}{449} + \frac{1}{175} + \frac{1}{153} = 0,02.$$

O intervalo de confiança de 95% para RC é

$$exp\left(-0,37 - 1,96 \times \sqrt{0,02}; -0,37 + 1,96 \times \sqrt{0,02}\right).$$

$$\text{IC}(RC, 95\%) = (0,53; 0,90).$$

Razão de Chances: Observarções Finais

- A estimativa da Razão de Chances é fácil de calcular mas não é definida na presença de uma ou mais caselas nulas.
- Neste caso, o procedimento usual adotado é somar 0,5 para todas as caselas da tabela (Haldane, 1955).
- Uma proposta alternativa é utilizar um estimador de máxima verossimilhança condicional (fixando as marginais). Este estimador é semelhante ao teste exato de Fisher (distribuição hipergeomética não central).
- Outra proposta alternativa é utilizar uma estimativa não viciada da mediana baseada na mesma distribuição hipergeométrica.
- Na presença de caselas com valores observados pequenos, a estimativa usual da razão de chances pode ser viciada e apresentar uma variância grande. Alguns autores sugerem utilizar as duas estimativas alternativas ao invés da usual.

***Razão de Chances*: Observarções Finais**

- O comando oddsratio do R no pacote epitools produz estas estimativas alternativas.
- No exemplo do AZT:
  - Usual: 19,04;
  - Fisher (verossimilhança condicional): 18,9;
  - Mediana: 16,7
- Estes valores devem diferir muito pouco quando todas as caselas não apresentarem valores observados baixos.