Princípios de Bioestatística
Teste de Hipóteses

Enrico A. Colosimo/UFMG

http://www.est.ufmg.br/~enricoc/

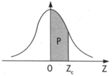
Depto. Estatística - ICEx - UFMG

Tabela

Tabela III — Distribuição Normal Padrão

$Z \sim N(0, 1)$

Corpo da tabela dá a probabilidade p, tal que $p = P(0 < Z < Z_c)$



parte inteira e primeira decimal de Z_c	Segunda decimal de Z_c: 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	parte inteira e primeira decimal de Z_c
	p = 0										
0,0	00000	00399	00798	01197	01595	01994	02392	02790	03188	03586	0,0
0,1	03983	04380	04776	05172	05567	05962	06356	06749	07142	07535	0,1
0,2	07926	08317	08706	09095	09483	09871	10257	10642	11026	11409	0,2
0,3	11791	12172	12552	12930	13307	13683	14058	14431	14803	15173	0,3
0,4	15542	15910	16276	16640	17003	17364	17724	18082	18439	18793	0,4
0,5	19146	19497	19847	20194	20540	20884	21226	21566	21904	22240	0,5
0,6	22575	22907	23237	23565	23891	24215	24537	24857	25175	25490	0,6
0,7	25804	26115	26424	26730	27035	27337	27637	27935	28230	28524	0,7
0,8	28814	29103	29389	29673	29955	30234	30511	30785	31057	31327	0,8
0,9	31594	31859	32121	32381	32639	32894	33147	33398	33646	33891	0,9
1,0	34134	34375	34614	34850	35083	35314	35543	35769	35993	36214	1,0
1,1	36433	36650	36864	37076	37286	37493	37698	37900	38100	38298	1,1
1,2	38493	38686	38877	39065	39251	39435	39617	39796	39973	40147	1,2
1,3	40320	40490	40658	40824	40988	41149	41309	41466	41621	41774	1,3
1,4	41924	42073	42220	42364	42507	42647	42786	42922	43056	43189	1,4
1,5	43319	43448	43574	43699	43822	43943	44062	44179	44295	44408	1,5
1,6	44520	44630	44738	44845	44950	45053	45154	45254	45352	45449	1,6
1,7	45543	45637	45728	45818	45907	45994	46080	46164	46246	46327	1,7
1,8	46407	46485	46562	46638	46712	46784	46856	46926	46995	47062	1,8
1,9	47128	47193	47257	47320	47381	47441	47500	47558	47615	47670	1,9
2,0	47725	47778	47831	47882	47932	47982	48030	48077	48124	48169	2,0
2,1	48214	48257	48300	48341	48382	48422	48461	48500	48537	48574	2,1
2,2	48610	48645	48679	48713	48745	48778	48809	48840	48870	48899	2,2
2,3	48928	48956	48983	49010	49036	49061	49086	49111	49134	49158	2,3
2,4	49180	49202	49224	49245	49266	49286	49305	49324	49343	49361	2,4
2,5	49379	49396	49413	49430	49446	49461	49477	49492	49506	49520	2,5
2,6	49534	49547	49560	49573	49585	49598	49609	49621	49632	49643	2,6
2,7	49653	49664	49674	49683	49693	49702	49711	49720	49728	49736	2,7
2,8	49744	49752	49760	49767	49774	49781	49788	49795	49801	49807	2,8
2,9	49813	49819	49825	49831	49836	49841	49846	49851	49856	49861	2,9
3,0	49865	49869	49874	49878	49882	49886	49889	49893	49897	49900	3,0
3,1	49903	49906	49910	49913	49916	49918	49921	49924	49926	49929	3,1
3,2	49931	49934	49936	49938	49940	49942	49944	49946	49948	49950	3,2
3,3	49952	49953	49955	49957	49958	49960	49961	49962	49964	49965	3,3
3,4	49966	49968	49969	49970	49971	49972	49973	49974	49975	49976	3,4
3,5	49977	49978	49978	49979	49980	49981	49981	49982	49983	49983	3,5
3,6	49984	49985	49985	49986	49986	49987	49987	49988	49988	49989	3,6
3,7	49989	49990	49990	49990	49991	49991	49992	49992	49992	49992	3,7
3,8	49993	49993	49993	49994	49994	49994	49994	49995	49995	49995	3,8
3,9	49995	49995	49996	49996	49996	49996	49996	49996	49997	49997	3,9
4,0	49997	49997	49997	49997	49997	49997	49998	49998	49998	49998	4,0

Exemplo

- A concentração de certa substância no sangue entre pessoas sadias se comporta segundo um modelo Normal com média 14 unidades/ml e desvio padrão de 6 unidades/ml.

- Suponha que dez pacientes doentes (concentração alterada) foram submetidos a um tratamento experimental. Após o tratamento, as medidas da concentração da substância serão medidas novamente. Como testar se o tratamento foi eficaz?

Como utilizar os valores amostrais na tomada de decisão?

- O processo de tomada de decisão consiste em decidir se os pacientes tratados vêm da população de ”saudáveis”ou continuam na de ”doentes”.

- Suponha que a distribuição da concentração da substância tem a mesma distribuição com média 18 unidades/ml para os pacientes doentes.

- Hipóteses a serem testadas:

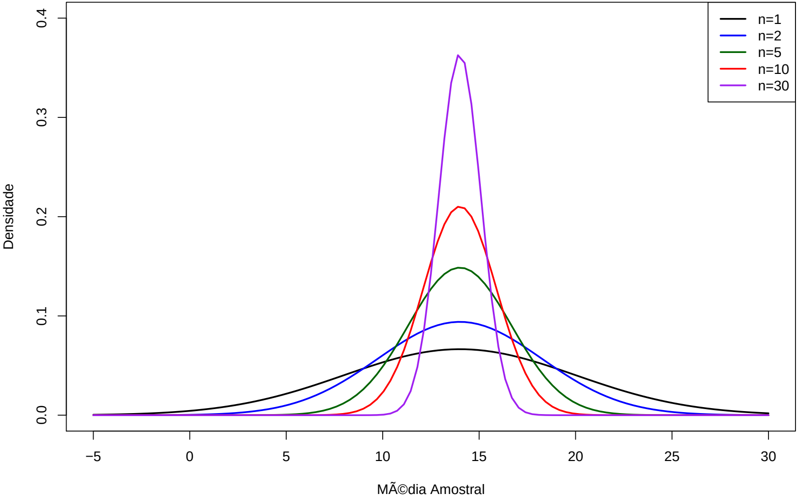
$$H_0 : \mu = 14$$
$$H_1 : \mu = 18$$

- Precisamos de uma estatística teste e uma regra decisão.

- Suponha que decidimos pela seguinte regra de decisão:
  Rejeitar H_0 se:

$$\bar{X} > 15 \text{ unidades/ml}$$

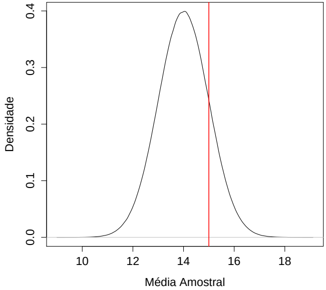
Distribuição da Média amostral para pessoas sadias: $N(\mu = 14, \sigma = 6/\sqrt{n})$



Supondo que o Tratamento FEZ efeito

Hipótese: o tratamento funcionou!

$$\bar{X} \sim N(14, \frac{6}{\sqrt{10}})$$

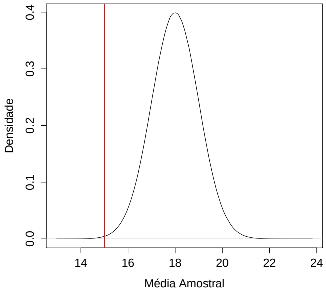


Prob(Erro Tipo I):$P(\bar{X} \geq 15) = P(Z \geq 0,527) = 0,5 - 0,2019 = 0,2981$

Supondo que o Tratamento NÃO FEZ efito

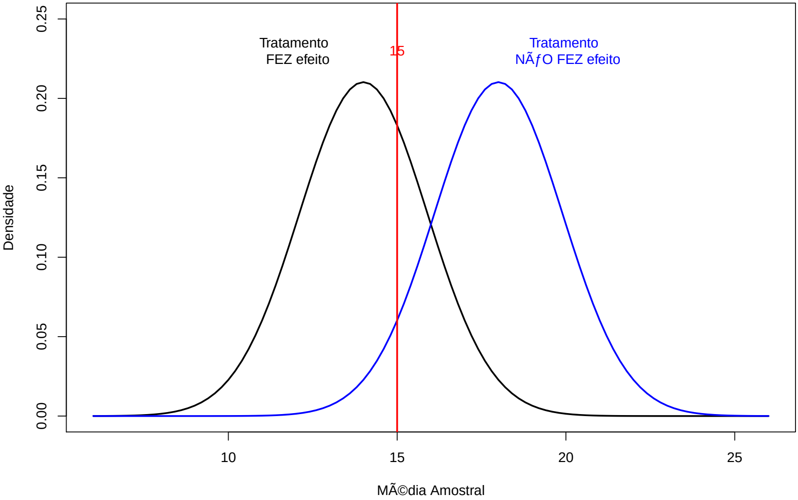
Hipótese: o tratamento NÃO funcionou!

$$\bar{X} \sim N(18, \frac{6}{\sqrt{10}})$$



Prob(Erro Tipo II):$P(\bar{X} \leq 15) = P(Z \leq -1,58) = 0,0571$

Comparando as Duas Hipóteses



Erros associados a teste de hipóteses

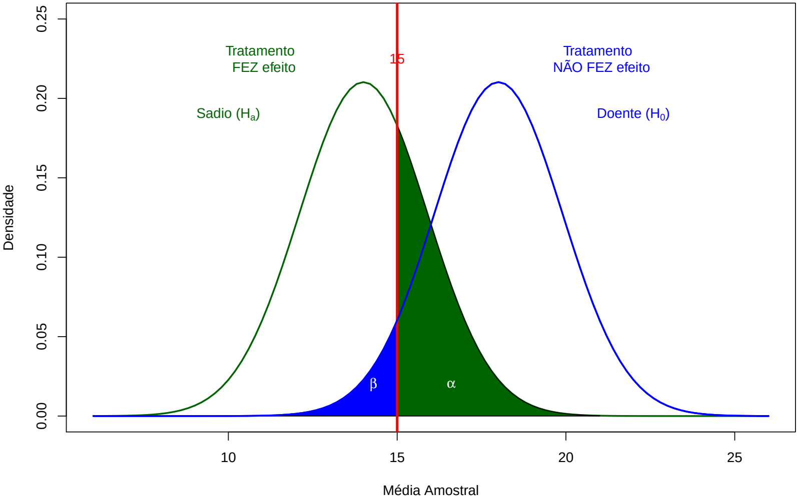
Os dois erros que podem ser cometidos ao se realizar um teste de hipóteses são:

- Rejeitar a hipótese nula H_0, quando tal hipótese é verdadeira;
- Não rejeitar a hipótese nula (H_0) quando ela deveria ser rejeitada

	Situação	
Decisão	H_0 verdadeira	H_0 falsa
Rejeitar H_0	Erro Tipo I	Sem Erro
Não Rejeitar H_0	Sem Erro	Erro Tipo II

- $\alpha = P$(Erro Tipo I) = P(Rejeitar H_0, quando H_0 é verdadeira)
- $\beta = P$(Erro Tipo II) = P(Não rejeitar H_0, quando H_1 é verdadeira)

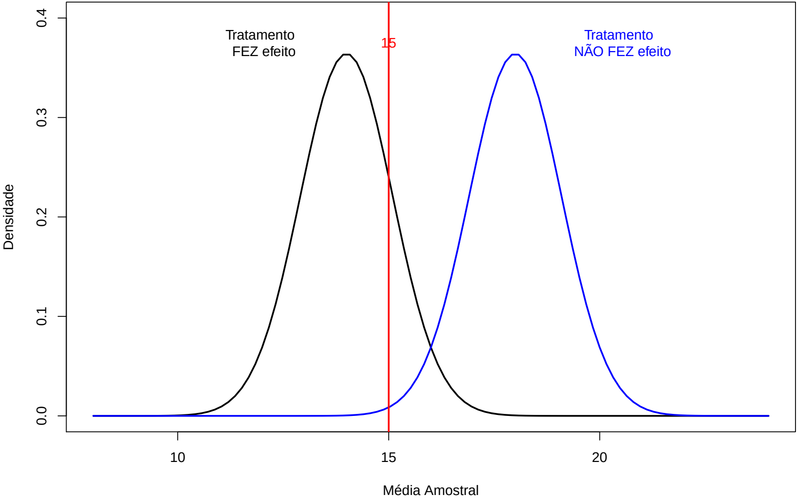
Representação Gráfica dos erros α e β para rejeitar se $\bar{X} > 15$



Formas de Reduzir/Alterar os erros

- Aumentar o tamanho da amostra (reduz ambos)
- Mudar a região de rejeição.

Aumentando o Tamanho da Amostra (n=30)



Regras de Decisão

1. $\bar{X} > 15$
   - $\alpha = P(\bar{X} > 15|\mu = 14) = 0,298.$
   - $\beta = P(\bar{X} < 15|\mu = 18) = 0,057.$
2. $\bar{X} > 16$
   - $\alpha = P(\bar{X} > 16|\mu = 14) = P(Z > \frac{2}{6/\sqrt(10)}) = 0,5 - P(0 < Z < 1,05) = 0,147$
   - $\beta = P(\bar{X} < 16|\mu = 18) = P(Z < \frac{-2}{6/\sqrt(10)}) = 0,147.$
3. Proposta: Fixar α (usualmente em 0,05) e o tamanho da amostra controla β

Comentários

- O teste de hipóteses consiste em encontrar uma estatística teste apropriada e, a partir dela, definir uma faixa de Referência que é chamada de **região de rejeição de H_0.**

- Se o valor observado estiver contido na **região de rejeição**, a hipótese nula é rejeitada.

- Se o valor observado estiver fora da **região de rejeição**, a hipótese nula **não** é rejeitada e assume-se que a hipótese alternativa é verdadeira.

- A forma de encontrar esta região é fixando α, usualmente em 0,05.

Retornando ao Exemplo

- Rejeitar H_0 se $\bar{X} > c$;

- Encontrar c tal que

$$\alpha = 0,05 = P(\bar{X} > c|\mu = 14),$$

$$\frac{c - 14}{6\sqrt{(10)}} = 1,645$$

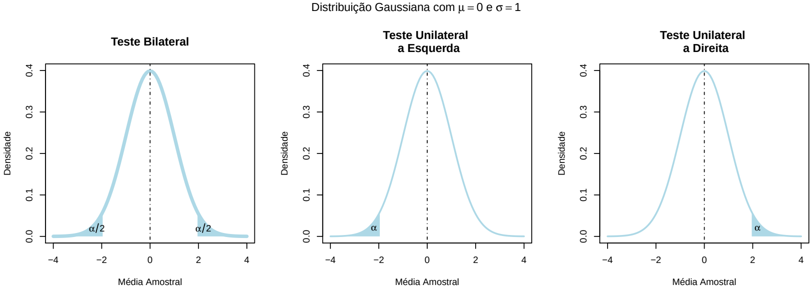
$c = 17,1$

- Região de Rejeição: $\bar{X} > 17,1$ unidades por ml.
- Qual é o valor de β?
$\beta = P(\bar{X} < 17,1|\mu = 18) = P(Z < \frac{-0,90}{6/\sqrt{(10)}}) = P(z < -0,47) = 0,32$.

Procedimentos para Teste de Hipóteses

- Estabelecer a hipótese nula. A hipótese alternativa é complementar à nula.
- Identificar uma estatística teste e sua respectiva distribuição sob H_0.
- Definir a forma da região de rejeição com base na hipótese nula.
- Fixar α e obter a região de rejeição ou crítica (usualmente, $\alpha = 0,05$).
- Concluir o teste com base no resultado amostral.
- Encontrar o valor-p (probabilidade de valores igual ou mais extremos do que aquele observado).

Alguns tipos de Testes de Hipótese



$H_0 : \mu = \mu_0$	$H_0 : \mu \geq \mu_0$	$H_0 : \mu \leq \mu_0$
$H_a : \mu \neq \mu_0$	$H_a : \mu < \mu_0$	$H_a : \mu > \mu_0$

Exemplo: Colesterol

- O nível de colesterol no sangue é uma variável com distribuição Normal com média μ desconhecida e desvio padrão σ=60 mg/100ml.

- Para uma certa população de interesse, teste a hipótese de que μ=260, com base em uma amostra de 50 pacientes desta população, em que se observou uma média amostral de 268. Utilize $\alpha = 0,05$.

Exemplo: Colesterol

- $H_0 : \mu$ = 260 mg/100ml vs $H_1 : \mu \neq 260$
- $\bar{X} \sim N(\mu, \frac{\sigma}{\sqrt{n}})$ ou $\bar{X} \sim N(\mu, \frac{60}{\sqrt{50}})$
- Região de Rejeição: $\bar{X} < c_1$ ou $\bar{X} > c_2$
- c_1 = 243,4 e c_2 = 276,6 para α=0,05.
- Conclusão: Não temos evidência contra a hipótese nula pois o valor observado de $\bar{X}$ (268) não pertence à região de rejeição.

Nível Descritivo - valor-p

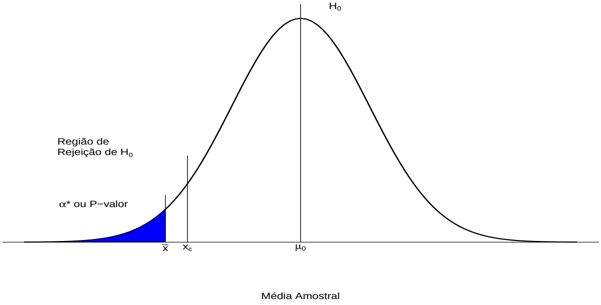
- Supondo que a hipótese nula seja verdadeira, o nível descritivo (ou p-valor) representa a probabilidade de se obter um resultado igual ou mais desfavorável/extremo do que aquele que foi observado pela amostra.

- **valor-p**: menor nível de significância (α) em que rejeitamos H_0.

Nível Descritivo - valor-p

Exemplo:

- $H_0 : \mu = \mu_0$ vs $H_1 : \mu < \mu_0$
- Região de Rejeição: $\bar{X} < X_c$ para um nível α
- valor-p = $P(\bar{X} < \bar{x} | H_0)$.



valor-p: menor nível de significância (α) em que rejeitamos H_0.

Retornando: Exemplo Colesterol

- $H_0 : \mu = 260$ mg/100ml vs $H_1 : \mu \neq 260$
- $n = 50$ e $\bar{x} = 268$.
- $c_1 = 243{,}4$ e $c_2 = 276{,}6$ para α=0,05. Não Rejeitamos H_0
- α=0,10, temos que $c_1 = 246$ e $c_2 = 274$. Não Rejeitamos H_0
- α=0,40, temos que $c_1 = 252{,}9$ e $c_2 = 267{,}1$. Rejeitamos H_0
- Qual é o menor valor de α que rejeitamos H_0?

$$\text{Valor-p} = 2 \times P(\bar{X} > 268 | \mu = 260) = 0,34$$

Exemplo: Tempo de Cura

- Suponha que o tempo até a cura de uma certa doença para um doente tratado pelo protocolo A obedeça a uma distribuição Normal, com média de 7 dias e desvio padrão de 2 dias.
- Um novo protocolo B é proposto com a finalidade de diminuir o tempo até a cura dessa doença. Em um experimento clínico, 25 pacientes com a doença foram submetidos ao protocolo B e observou-se que o tempo médio de cura foi de 5,9 dias.
- Admita que ao utilizar o protocolo B, o tempo até a cura também tem distribuição Normal com o mesmo desvio-padrão do de A.
- Identifique as hipóteses e teste-as, considerando um nível de significância de $\alpha = 0,02$. Qual é o valor-p? (valor-p $< 0,01 (= 0,006)$).
- Construa um intervalo de 95% de confiança para a verdadeira média do tempo até a cura sob o protocolo B. (IC: (5,1 ;6,7) dias)

Observações:Procedimentos para Teste de Hipóteses

1. Na presença do valor-p, torna-se desnecessário construir o teste de nível de significância α.

2. Isto significa que o teste de hipótese se resume nos seguintes passos:
    - Estabelecer as hipóteses.
    - Identificar uma estatística teste e sua respectiva distribuição sob H_0.
    - Definir a forma da região de rejeição com base na hipótese nula.
    - Encontrar o valor-p (probabilidade de valores igual ou mais extremos do que aquele observado na amostra).
    - Rejeitar H_0 se o valor-p for menor que o nível de significância α estabelecido.

Exemplo: Analgésico

- Um laboratório que fabrica comprimidos analgésicos anuncia que seu remédio contra dor de cabeça leva em média (μ) 14 min para aliviar a dor, com desvio-padrão (σ)de 5 min.
- Um médico sustenta que o tempo é diferente e seleciona aleatoriamente 40 pacientes. Pede a eles que tomem tais pílulas quando tiverem dor de cabeça, anotando o tempo (em minutos) até o alívio da dor. Após coletar todas as respostas, ele verifica que o tempo médio ($\bar{x}$) de alívio para esses pacientes foi de 16 min.
- Estes resultados confirmam a afirmação feita pelo laboratório? Use $\alpha = 5\%$ e um teste bilateral. (Resposta: valor-p $< 0,02 (= 0,011)$).
- Construa um intervalo de de 95% de confiança para o verdadeiro tempo médio (μ) de alívio da dor baseado na amostra coletada. Resposta $(14,5; 17,5)$ mts.

Exemplo Rim - Desvio-padrão Populacional Desconhecido

Deseja-se investigar se uma certa moléstia que ataca o rim altera o consumo de oxigênio desse órgão.

- Sabe-se que para indivíduos sadios, a variável consumo de oxigênio tem uma distribuição Normal com média 12cm^3/min.
- Uma amostra de cinco pacientes com a moléstia foi coletada obtendo os seguintes valores para esta variável: 14,4 ; 12,9 ; 15 ; 13,7 e 13,5 ($\bar{x} = 13,9$ e $s = 0,82$).
- Existe evidência que a molestia altera o consumo de oxigênio? Use $\alpha = 0,01$.

Etapas de um Teste de Hipótese

- Estabelecer as hipóteses nula (H_0) e alternativa (H_1).
- Identificar uma estatística teste e sua respectiva distribuição sob a hipótese nula (desvio padrão desconhecido).

$$\frac{\bar{X} - \mu}{\frac{s}{\sqrt{n}}} \sim t_{n-1}$$

(Desvio-padrão desconhecido: distribuição t de Student).

- Definir a forma da região de rejeição com base em H_0.
- Fixar α e obter a região de rejeição de H_0.
- Concluir o teste com base valores amostrais e na região de rejeição.
- Encontrar o valor-p.

Distribuição Normal versus t

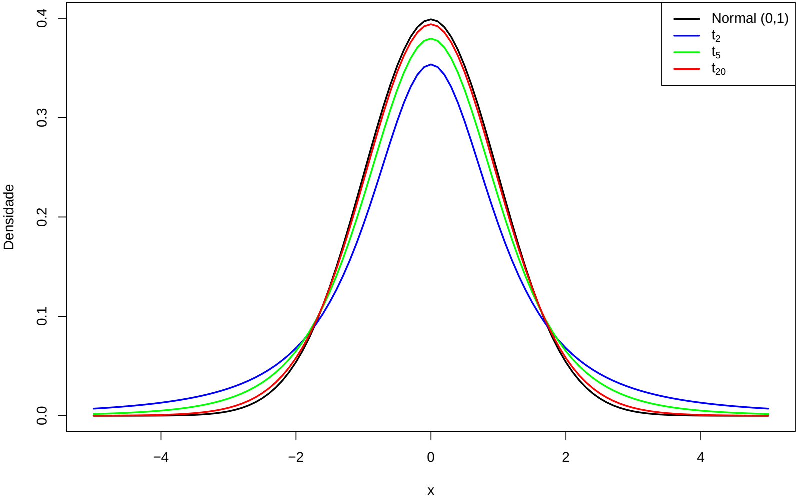
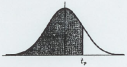


Tabela T- Student

Percentile Values (t_p)
for
Student's t Distribution
with ν Degrees of Freedom
(shaded area = p)



2 tail

ν	$t_{.995}$	$t_{.99}$	$t_{.975}$	$t_{.95}$	$t_{.90}$	$t_{.80}$	$t_{.75}$	$t_{.70}$	$t_{.60}$	$t_{.55}$
1	63.66	31.82	12.71	6.31	3.08	1.376	1.000	.727	.325	.158
2	9.92	6.96	4.30	2.92	1.89	1.061	.816	.617	.289	.142
3	5.84	4.54	3.18	2.35	1.64	.978	.765	.584	.277	.137
4	4.60	3.75	2.78	2.13	1.53	.941	.741	.569	.271	.134
5	4.03	3.36	2.57	2.02	1.48	.920	.727	.559	.267	.132
6	3.71	3.14	2.45	1.94	1.44	.906	.718	.553	.265	.131
7	3.50	3.00	2.36	1.90	1.42	.896	.711	.549	.263	.130
8	3.36	2.90	2.31	1.86	1.40	.889	.706	.546	.262	.130
9	3.25	2.82	2.26	1.83	1.38	.883	.703	.543	.261	.129
10	3.17	2.76	2.23	1.81	1.37	.879	.700	.542	.260	.129
11	3.11	2.72	2.20	1.80	1.36	.876	.697	.540	.260	.129
12	3.06	2.68	2.18	1.78	1.36	.873	.695	.539	.259	.128
13	3.01	2.65	2.16	1.77	1.35	.870	.694	.538	.259	.128
14	2.98	2.62	2.14	1.76	1.34	.868	.692	.537	.258	.128
15	2.95	2.60	2.13	1.75	1.34	.866	.691	.536	.258	.128
16	2.92	2.58	2.12	1.75	1.34	.865	.690	.535	.258	.128
17	2.90	2.57	2.11	1.74	1.33	.863	.689	.534	.257	.128
18	2.88	2.55	2.10	1.73	1.33	.862	.688	.534	.257	.127
19	2.86	2.54	2.09	1.73	1.33	.861	.688	.533	.257	.127
20	2.84	2.53	2.09	1.72	1.32	.860	.687	.533	.257	.127
21	2.83	2.52	2.08	1.72	1.32	.859	.686	.532	.257	.127
22	2.82	2.51	2.07	1.72	1.32	.858	.686	.532	.256	.127
23	2.81	2.50	2.07	1.71	1.32	.858	.685	.532	.256	.127
24	2.80	2.49	2.06	1.71	1.32	.857	.685	.531	.256	.127
25	2.79	2.48	2.06	1.71	1.32	.856	.684	.531	.256	.127
26	2.78	2.48	2.06	1.71	1.32	.856	.684	.531	.256	.127
27	2.77	2.47	2.05	1.70	1.31	.855	.684	.531	.256	.127
28	2.76	2.47	2.05	1.70	1.31	.855	.683	.530	.256	.127
29	2.76	2.46	2.04	1.70	1.31	.854	.683	.530	.256	.127
30	2.75	2.46	2.04	1.70	1.31	.854	.683	.530	.256	.127
40	2.70	2.42	2.02	1.68	1.30	.851	.681	.529	.255	.126
60	2.66	2.39	2.00	1.67	1.30	.848	.679	.527	.254	.126
120	2.62	2.36	1.98	1.66	1.29	.845	.677	.526	.254	.126
∞	2.58	2.33	1.96	1.645	1.28	.842	.674	.524	.253	.126

Source: R. A. Fisher and F. Yates, *Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research* (5th edition), Table III, Oliver and Boyd Ltd., Edinburgh, by permission of the authors and publishers.

Exemplo Rim - Desvio-padrão Populacional Desconhecido

1. $H_0 : \mu = 12 \quad \text{vs} \quad H_1 : \mu \neq 12$
2. $\bar{x}$ ou $\left(\frac{\bar{x}-\mu}{\frac{s}{\sqrt{n}}}\right) \sim t_4$
3. Região de Rejeição: $\bar{x} < c_1$ ou $\bar{x} > c_2$

   sob H_0: $\left(\frac{\bar{x}-12}{\frac{0{,}82}{\sqrt{5}}}\right) \sim t_4$
4. $\alpha = 0{,}01 \Rightarrow P\left(t_4 > \frac{c_2-\mu}{\frac{s}{\sqrt{5}}}\right) = 0{,}005;$

   $$\Rightarrow c_1 = 12 - 4{,}604 \cdot \frac{0{,}82}{\sqrt{5}} = 10{,}3$$
   $$\Rightarrow c_2 = 12 + 4{,}604 \cdot \frac{0{,}82}{\sqrt{5}} = 13{,}7$$
5. para $\bar{x} = 13{,}9, \Rightarrow$ rejeitamos H_0.
6. valor-p: $\frac{13{,}9-12}{\frac{0{,}82}{\sqrt{5}}} = 5{,}18 \Rightarrow$ valor-p $= 2 \times P(t_4 > 5{,}18) = 0{,}0033$

   (na tabela, valor-p $< 0{,}01$).
7. $IC(\mu, \alpha = 0{,}01) = (12{,}2; 15{,}6)$

Exercício 23 - pg 286

O crescimento de bebês durante o primeiro mês de vida pode ser modelado pela distribuição Normal.

Admita que, em média, um crescimento de 5 cm seja considerado satisfatório.

Deseja-se verificar se o crescimento de bebês de famílias em um certo bairro da cidade de São Paulo acompanha o padrão esperado.

Para tanto, 10 recém nascidos na região foram sorteados e sua altura acompanhada, fornecendo as seguintes medidas de crescimento em centímetros para o primeiro mês de vida: 5,03 ; 5,02 ; 4,95 ; 4,96 ; 5,01 ; 4,97 ; 4,9 ; 4,91 ; 4,93; 4,93 ($\bar{x}$ = 4,958; s = 0,049).

Qual é a sua conclusão? (Use $\alpha = 0,05$)
(Resposta: $0,02 <$ valor-p $< 0,05$) ou valor-p=0,024.

Teste para uma Proporção

Um relatório de uma companhia afirma que 40% de toda a água obtida através de poços artesianos no Nordeste é salobra.

Há muitas controvérsias sobre essa afirmação; há quem diga que essa proporção é maior e outros que dizem que essa proporção é menor.

Para dirimir as dúvidas, 400 poços foram sorteados e observou-se em 120 deles água salobra.
Qual seria a conclusão ao nível de 3%?

Distribuição da Proporção Amostral

Podemos utilizar a proporção amostral $\hat{p}$ cuja distribuição é bem aproximada por um modelo Normal:

$$\hat{p} \sim N\left(\mu = p, \sigma = \sqrt{\left(\frac{p(1-p)}{n}\right)}\right)$$

Teste para uma Proporção

1. $H_0 : p = 0,40 \qquad \text{vs} \qquad H_1 : p \neq 0,40.$
2. $\hat{p} \sim N\left(p, \sqrt{(p(1-p)/n}\right).$
3. Região de Rejeição: $\hat{p} < c_1$ ou $\hat{p} < c_2$.
4. $\alpha = 0,03$

   $$\frac{c_1 - 0{,}40}{\sqrt{\frac{0{,}4 \cdot 0{,}6}{400}}} = -2,17 \Rightarrow c_1 = 0,35$$

   $$\frac{c_2 - 0{,}40}{\sqrt{\frac{0{,}4 \cdot 0{,}6}{400}}} = 2,17 \Rightarrow c_2 = 0,45$$
5. $\hat{p} = \frac{120}{400} = 0,3 \Rightarrow$ rejeitamos H_0
6. valor-p$\Rightarrow 2 \cdot P\left(z < \frac{0{,}3 - 0{,}4}{\sqrt{\frac{0{,}4 \cdot 0{,}6}{400}}}\right) = 2 \cdot P(z < -4,08) < 0,0001$
7. $IC(p, 97\%) = (0,25; 0,35)$

Suposições dos Testes (para uma única população)

- A amostra vem de população com distribuição normal.
- O testes continuam válido mesmo se não vier de uma população normal mas o tamanho da amostra for grande o suficiente para $\bar{X}$ ter uma distribuição normal (TCL).
- Se violar as duas suposições acima, utilizar testes não-paramétricos: sinal ou Wilcoxon.

Definição: Valor-p

"The P value is defined as the probability, under the assumption of no effect (the null hypothesis H0), of obtaining a result equal to or more extreme than what was actually observed."

Um experimento controlado, realizado para determinar a eficácia de um novo tratamento, conclui que o mesmo é significativamente melhor que placebo (p$< 0,05$). Qual das seguintes afirmações você julga verdadeira?

1. foi aprovado que o tratamento foi melhor que placebo;
2. se o novo tratamento não tem efeito, existe uma probabilidade menor que 5% de obter o resultado observado;
3. o efeito observado do tratamento é tão grande que existe uma probabilidade menor que 5% do tratamento não ser melhor que placebo;
4. realmente não sei o que é valorp e não quero adivinhar.