Estimando a prevalência de uma doença a partir de um teste diagnóstico

Lucas Emanuel Resck Domingues
Lucas Machado Moschen
Victor Bitarães

Escola de Matemática Aplicada (EMAp)
Fundação Getulio Vargas

29/04/2020

Introdução

Suponha que desejamos estimar a proporção $\theta \in (0,1)$ de indivíduos infectados com um determinado patógeno em uma população. Suponha ainda que dispomos de um teste laboratorial, que produz o resultados $r = \{-,+\}$ indicando se o indivíduo (y_i) é livre (0) ou infectado (1). Se o teste fosse perfeito, poderíamos escrever a probabilidade de observar $y = \sum_{i=1}^{n} y_i$ testes positivos em n testes realizados como[1]

$$\Pr(y \mid \theta, n) = \binom{n}{y} \theta^y (1-\theta)^{n-y}. \tag{1}$$

Infelizmente, o teste não é perfeito, acertando o diagnóstico com probabilidades fixas da seguinte forma[2]

$$\Pr(\ r = + \mid y_i = 0) := 1 - u, \tag{2}$$
$$\Pr(r = - \mid y_i = 1) := 1 - v, \tag{3}$$

de modo que agora, assumindo $u + v > 1$, escrevemos[3]

$$\begin{aligned}
\Pr(r = + \mid \theta, u, v) &= Pr(r = + \mid y_i = 0)\, Pr(y_i = 0) + Pr(r = + \mid y_i = 1)\, Pr(y_i = 1) \\
&= Pr(r = + \mid y_i = 0)\, Pr(y_i = 0) + (1 - Pr(r = - \mid y_i = 1)) Pr(y_i = 1) \\
&= (1-u)(1-\theta) + (1-(1-v))\theta \\
&= 1 - u + \theta(u + v - 1)
\end{aligned} \tag{4}$$

e podemos reescrever a probabilidade em~(1):

$$\Pr(y \mid \theta, n, u, v) = \binom{n}{y} \left[1 - u + \theta(u+v-1)\right]^y \left[u - \theta(u+v-1)\right]^{n-y}. \tag{5}$$

[1] Porquê?
[2] Naturalmente, $u, v \in (0,1) \times (0,1)$, levando em conta a restrição $u + v > 1$.
[3] Exercício bônus: mostre porquê.

Problemas

a) Escolha e justifique uma distribuição *a priori* para θ – lembre-se que neste exercício u e v são fixos;

Resposta:

Uma distribuição de probabilidade plausível para o parâmetro θ é dada pela Distribuição Beta. É uma distribuição suficientemente flexível, dado que pode assumir desde a forma da uniforme, até formato de uma normal a uma exponencial. Como estamos falando de uma priori, entretanto, precisamos escolher os parâmetros a e b. Então teremos:

$$\xi(\theta) = \frac{1}{B(a,b)}\theta^{n-1}(1-\theta)^{b-1}$$

Segundo **este artigo**, os hiperparâmetros podem ser escolhidos em um painel de experts, usando resultados de estudos anteriores. Nesse caso, a ideia é aproximar a moda da distribuição para a prevalência acreditada por alguns epidemiologistas e, também, aproximar o desvio padrão como uma parte, um quarto, por exemplo, dos limites inferior e superior.

Mas também temos que ver que a escolha dos hiperparâmetros vai influenciar bastante o resultado, já que podemos estar, por exemplo, quase impossibilitando a probabilidade de algumas prevalências.

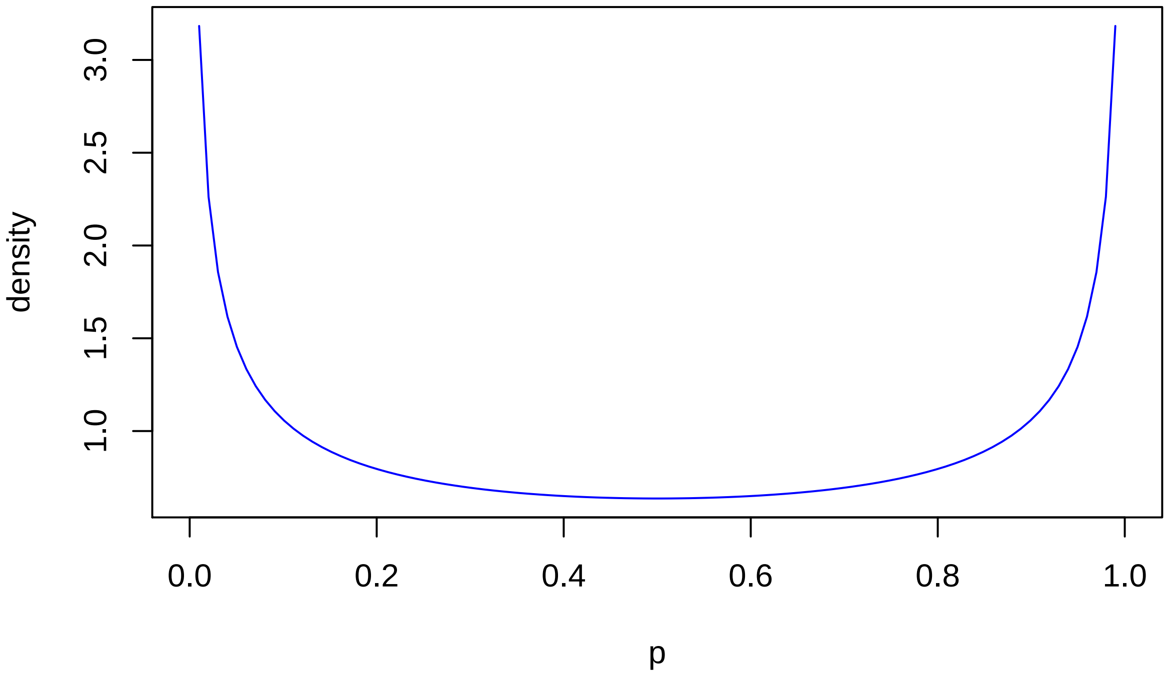
Para isso, nesse caso, a escolha de uma priori não informativa é algo bem interessante, dado que não temos informação anterior. No artigo de **Jeffreys** é construído um método baseado na informação de Fisher para encontrar essa priori. Intuitivamente, a ideia é minimizar o impacto da priori na nossa posteriori, e, nesse caso, a distribuição dela vai se aproximar à estimativa da verossimelança máxima. Assim, $p(\theta) \propto \sqrt{\det I(\theta)}$. Como estamos em um caso unidimensional:

$$\begin{aligned}
p(\theta) \propto (I(\theta))^{\frac{1}{2}} &= (E[(\frac{d}{d\theta}\log f(y|\theta,u,v))^2])^{\frac{1}{2}} \\
&= (E[(\frac{d}{d\theta}\log f(y|\theta,u,v))^2])^{\frac{1}{2}} \\
&= \left(E\left[\left(\frac{y(u+v-1)}{1-u+\theta(u+v-1)} + \frac{(y-n)(u+v-1)}{u-\theta(u+v-1)}\right)^2\right]\right)^{\frac{1}{2}} \\
&= \left((u+v-1)^2 E\left[\left(\frac{y-n+un-n\theta(u+v-1)}{(1-u+\theta(u+v-1))(u-\theta(u+v-1))}\right)^2\right]\right)^{\frac{1}{2}} \\
&= \left((u+v-1)^2 E\left[\left(\frac{y-n+un-n\theta(u+v-1)}{(1-u+\theta(u+v-1))(u-\theta(u+v-1))}\right)^2\right]\right)^{\frac{1}{2}} \\
&= \frac{(u+v-1)}{(1-u+\theta(u+v-1))(u-\theta(u+v-1))} E\left[(y-n+un-n\theta(u+v-1))^2\right]^{\frac{1}{2}} \\
&= \frac{(u+v-1)}{(1-u+\theta(u+v-1))(u-\theta(u+v-1))}(Var[y] + E[y-n(1-u+\theta(u+v-1))]^2)^{\frac{1}{2}} \\
&= \frac{(u+v-1)(n(1-u+\theta(u+v-1))(u-\theta(u+v-1)))^{\frac{1}{2}}}{(1-u+\theta(u+v-1))(u-\theta(u+v-1))} \\
&= \frac{n^{\frac{1}{2}}(u+v-1)(1-u+\theta(u+v-1))^{\frac{1}{2}}(u-\theta(u+v-1))^{\frac{1}{2}}}{(1-u+\theta(u+v-1))(u-\theta(u+v-1))} \\
&= n^{\frac{1}{2}}(u+v-1)(1-u+\theta(u+v-1))^{-\frac{1}{2}}(u-\theta(u+v-1))^{-\frac{1}{2}}
\end{aligned}$$

Assim $p(\theta) \propto f(1-u+\theta(u+v-1), \frac{1}{2}, \frac{1}{2}) = \frac{f(\theta,\frac{1}{2},\frac{1}{2})}{u+v-1}$, onde f é a função densidade da distribuição Beta. Concluimos $p(\theta)$ tem distrição $Beta(0.5, 0.5)$.

Vejamos o formato de uma $Beta(0.5, 0.5)$

```
p = seq(0,1, length=100)
plot(p, dbeta(p, 0.5, 0.5), ylab="density", type ="l", col=4)
```



b) Derive $\Pr(\theta \mid y, n, u, v)$;

Resposta:

Para esse exercício, farei uma pequena simplificação. Sabemos que a Distribuição Beta é conjugada da verossimelhança binomial. Então o formato da Posteriori é conhecido e é, também, uma distribuição Beta. Nesse caso, utilizarei uma priori para o parâmetro $\omega = 1 - u + \theta(u + v - 1)$. Nesse caso, a verossimelhança é de uma binomial com esse parâmetro e podemos usar $Beta(0.5, 0.5)$ para obter os cálculos da Posteriori. Nesse caso, sabemos que $p(\omega \mid y, n, u, v)$ tem distribuição $Beta(0.5 + y, 0.5 + n - y)$

Por fim, $p(\theta \mid y, n, u, v) = \frac{p(\omega|y,n,u,v)}{u+v-1}$

c) Suponha que $y = 4$ e $n = 5000$. Qual a média *a posteriori* de θ? Produza intervalos de credibilidade de 80, 90 e 95% para θ.

Resposta:

d) **Bônus**. Que melhorias você faria neste modelo? Que outras fontes de incerteza estão sendo ignoradas?

Resposta: