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 como¹

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

Infelizmente, o teste não é perfeito, acertando o diagnóstico com probabilidades fixas da seguinte forma²

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

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

de modo que agora, assumindo u + v > 1, escrevemos³

$$\Pr(r = + \mid \theta, u, v) = \Pr(r = + \mid y_i = 0) \Pr(y_i = 0) + \Pr(r = + \mid y_i = 1) \Pr(y_i = 1)$$

$$= \Pr(r = + \mid y_i = 0) \Pr(y_i = 0) + (1 - \Pr(r = - \mid y_i = 1)) \Pr(y_i = 1)$$

$$= (1 - u)(1 - \theta) + (1 - (1 - v))\theta$$

$$= 1 - u + \theta(u + v - 1)$$
(4)

e podemos reescrever a probabilidade em~(1):

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

¹Porquê?

²Naturalmente, $u,v \in (0,1) \times (0,1)$, levando em conta a restrição u+v>1.

³Exercício 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, uma distribuição flexível, que pode assumir várias formas, dependendo da escolha de valores de a e b. Nesse caso, a priori é $\xi(\theta) = \frac{1}{B(a,b)}\theta^{n-1}(1-\theta)^{b-1}$. Claro que temos que conhecer os valores a e b. Segundo este artigo, os hiperparâmetros podem ser escolhidos em um painel de experts, usando resultados de estudos anteriores.

Nesse caso, a ideia seria aproximar a moda da distribuição *Beta* 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, acreditados pelo epidemeologista.

Veja, entretando, que a escolha dos hiperarâmetros vai influenciar bastante o resultado, já que podemos estar, por exemplo, quase impossibilitando a probabilidade de algumas prevalências.

Podemos contruir uma priori não informativa, nesse caso que não temos informação. No caso da distribuição Beta, poderíamos atribuir a=b=1, para termos uma distribuição uniforme no intervalo [0,1], que na verdade é informativa, e tem influencia a posteriori mais do que gostaríamos. Entretanto, existem técnicas para construir essas distribuições. 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. Neste artigo de Jefrey, ele constrói um método baseado na informação de Fisher.

Nesse método, $p(\theta) \propto \sqrt{\det I(\theta)}$. Como estamos em um caso unidimensional, então:

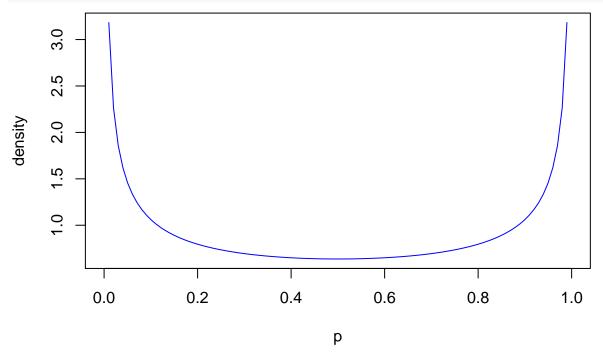
$$\begin{split} p(\theta) &\propto (I(\theta))^{\frac{1}{2}} = \left(E[(\frac{d}{d\theta} \log f(y|\theta,u,v))^2] \right)^{\frac{1}{2}} \\ &= \left(E[(\frac{d}{d\theta} \log f(y|\theta,u,v))^2] \right)^{\frac{1}{2}} \\ &= \left(E\left[\left(\frac{y(u+v-1)}{1-u+\theta(u+v-1)} + \frac{(y-n)(u+v-1)}{u-\theta(u+v-1)}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

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). Essa será nossa priori.

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:

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:**