



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento

Métodos não paramétricos

Ou: o que fazer caso seus dados não sejam normais?

Felipe Figueiredo

Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia

Sumário

- 1 Normalidade
 - Visualização
 - Testes contra a normalidade
- 2 Transformações
 - Transformações
- 3 Métodos não paramétricos
 - Introdução
 - Teste para 1 amostra
 - Testes para 2 amostras
 - Teste para 3 ou mais amostras
 - Correlação
- 4 Resumo
- 5 Aprofundamento
 - Aprofundamento



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento

Discussão da aula passada

Discussão da leitura obrigatória da aula passada

Na prática...

Pathol Oncol Res. 2018 Apr;24(2):289-296. doi: 10.1007/s12253-017-0232-4. Epub 2017 May 4.

Expression of Hypoxia-Associated Protein HIF-1 α in Follicular Thyroid Cancer is Associated with Distant Metastasis.

Klaus A¹, Faithi C¹, Tatiana TV², Bruno N³, Oskar K⁴.

Ⓐ Author information

Abstract

Follicular thyroid carcinomas (FTCs) are the second most common malignant neoplasia of the thyroid and in general its prognosis is quite favorable. However, the occurrence of metastases or non-responsiveness to radiiodine therapy worsens the prognosis considerably. We evaluated immunohistochemically the expression of hypoxia-associated proteins by hypoxia-induced factor 1 α (HIF-1 α), the stroma-remodeling marker Tenascin C, as well as markers for the epithelial-mesenchymal transition (EMT), namely E-cadherin and slug in a series of 59 sporadic FTCs. In addition, various clinicopathologic parameters were assessed like TNM-staging, age, tumor size as well as tumor characteristics like desmoplasia, necrosis, and calcification. Overexpression of HIF-1 α was seen in 29 of 59 tumors (49.2%) including 21 (35.6%) FTC with strong expression of tumor cell groups. HIF-1 α correlated significantly with metastasis ($p < 0.001$; Mann-Whitney U test), degree of desmoplasia ($p = 0.042$; Kruskal-Wallis test), tenascin C expression ($p = 0.042$; Kruskal-Wallis test), calcification ($p < 0.025$; Kruskal-Wallis test), necrosis ($p = 0.002$), age ($p = 0.011$; Kruskal-Wallis test) and tumor stage UICC ($p = 0.022$; Kruskal-Wallis test). Furthermore, metastasis was associated with the degree of desmoplasia ($p = 0.014$; Fisher's exact test), calcification ($p = 0.008$; Fisher's exact test), necrosis ($p = 0.042$; Fisher's exact test), tumor size ($p = 0.015$; Mann-Whitney U test), and age ($p = 0.001$; Mann-Whitney U test). In a Cox proportional hazards model, only metastasis remained as an independent risk factor for overall survival (hazard rate: 10.2 [95% CI, 02.19 to 47.26]; $p = 0.003$). Our data suggest that HIF-1 α plays a critical role in the remodeling of the extracellular matrix as well as metastasizing process of follicular thyroid carcinoma and targeting hypoxia-associated and -regulated proteins may be considered as potential targets for personalized medicine.

KEYWORDS: Desmoplastic stroma reaction; Follicular thyroid cancer; HIF-1 α ; Hypoxia-associated proteins; Metastasis; Tenascin

PMID: 28474313 DOI: 10.1007/s12253-017-0232-4



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento

- Todos os métodos que vimos até aqui presumem que os dados são normalmente distribuídos
- Desvios da normalidade precisam ser contornados¹
- Veremos duas maneiras: transformações e alternativas

Mas antes...

... como identificar essa necessidade?

¹ há controvérsias: <https://www.r-bloggers.com/normality-tests-don\OT1\textquoterightt-do-what-you-think-they-do/>

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Visualização

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Visualização

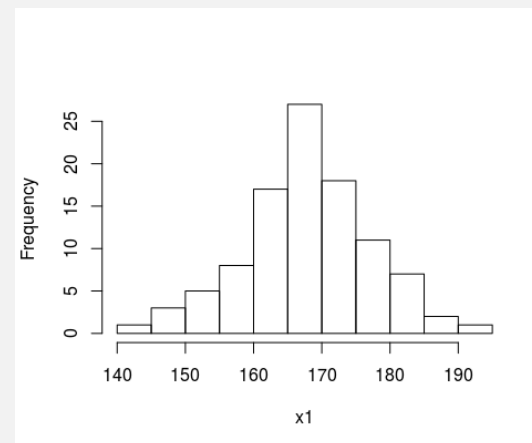
Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



Dados normais

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Visualização

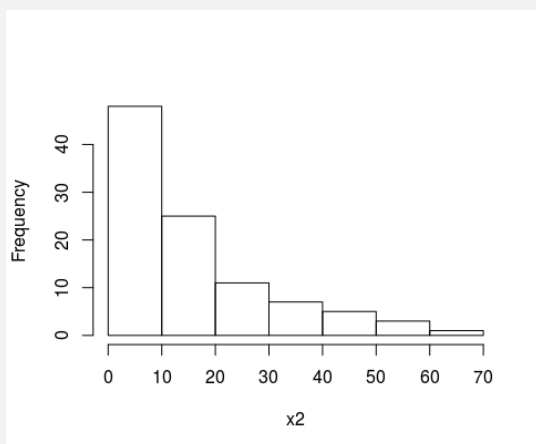
Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



Dados não normais

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Visualização

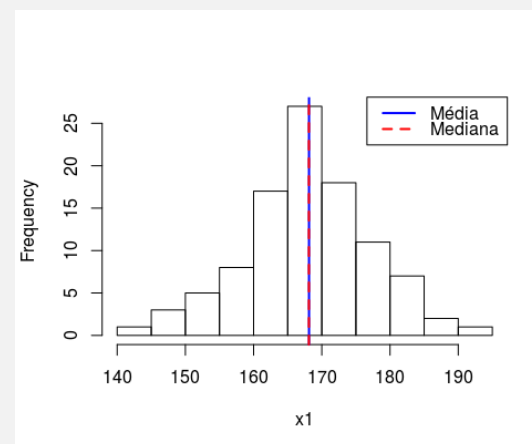
Normalidade

Transformações

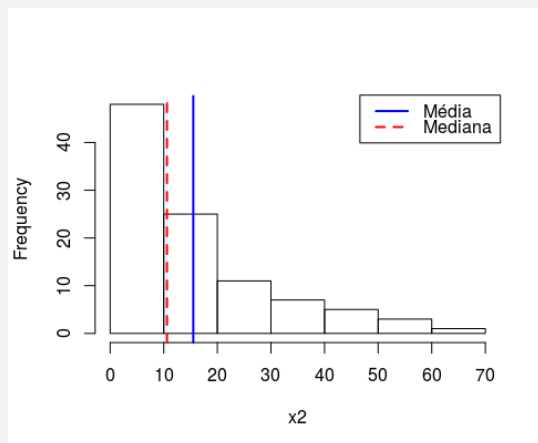
Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



Dados normais



Dados não normais

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

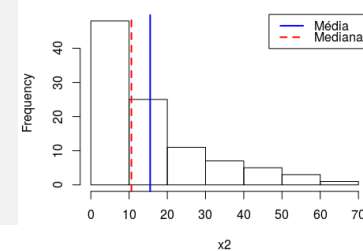
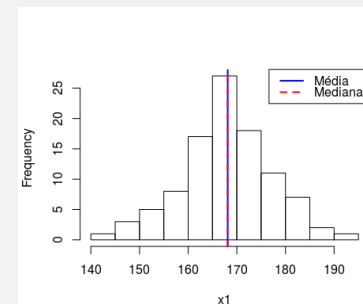
Normalidade
Visualização
Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

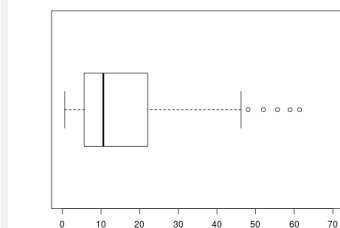
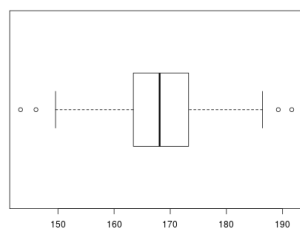
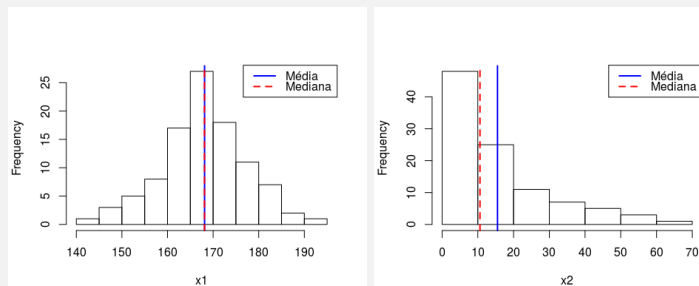
Normalidade
Visualização
Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade
Visualização
Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento

- Gráfico que compara os quantis da amostra com os quantis teóricos
- Adicionalmente uma reta “ideal” é sobreposta, como referência
- Dados normalmente distribuídos ficam próximos da reta

Princípio

Quanto maior o desvio da normalidade...

... maior a distância à reta

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

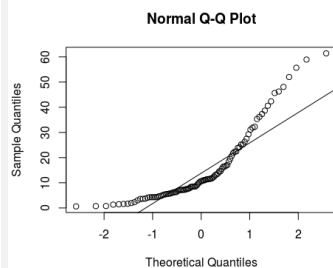
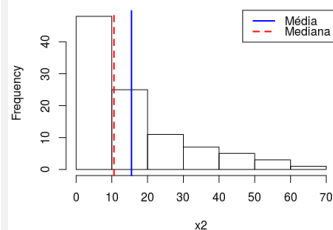
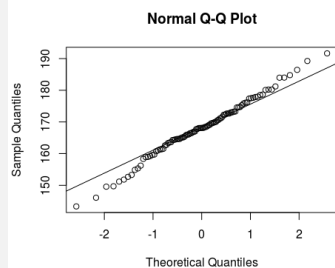
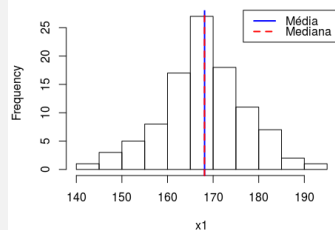
Normalidade
Visualização
Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade
Visualização
Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento

- Objetivo: é possível **determinar** se uma amostra veio de uma população normalmente distribuída?
- Resposta curta: **NÃO**.
- Resposta longa: podemos examinar se há evidências para “aceitar” esta hipótese²

² Lembre: **nunca** aceitamos uma hipótese – apenas deixamos de rejeitar H_0 .

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade
Visualização
Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento

- Shapiro-Wilk**
- Anderson-Darling
- Kolmogorov-Smirnov

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade
Visualização
Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

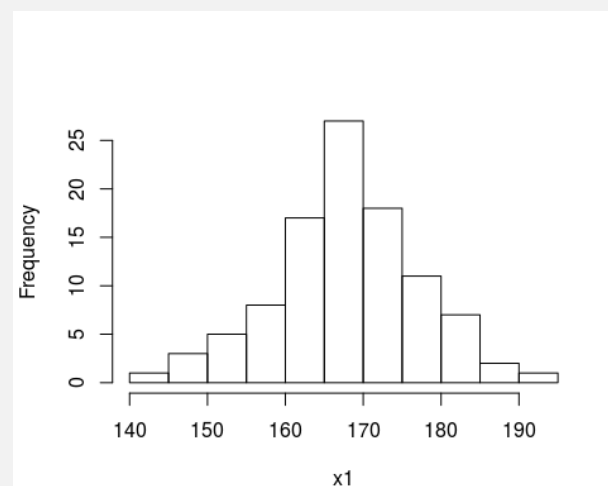
Normalidade
Visualização
Normalidade

Transformações

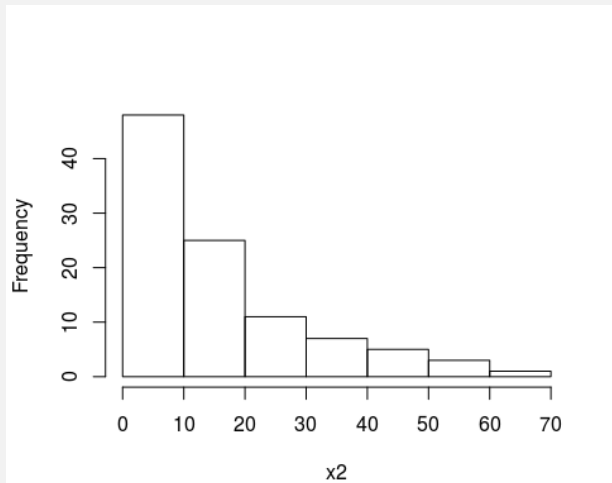
Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



p-value = 0.7766



p-value = 1.657e-09

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Visualização

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento

- Podemos aplicar uma transformação nos dados, para coagi-los a se aproximar das premissas requeridas
- Transformações usuais incluem:
 - logaritmo
 - exponencial
 - raiz quadrada
 - potências
- Geralmente envolve tentativa e erro³
- Hipóteses sobre o problema ou desenho experimental ajudam**

³ Mas a transformação de Box-Cox pode ajudar!

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

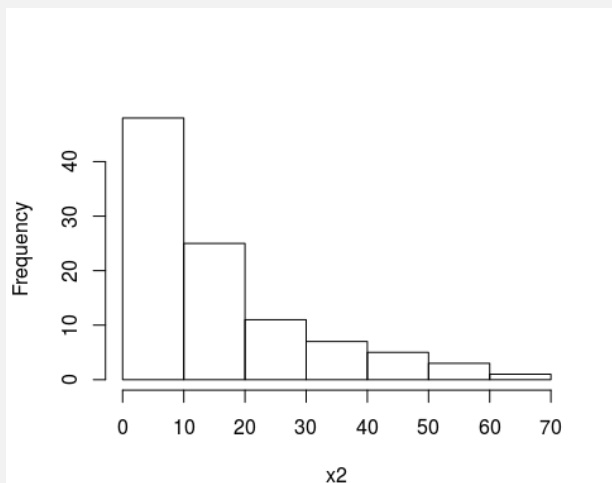
Transformações

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



Transformação sugerida: logaritmo.

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

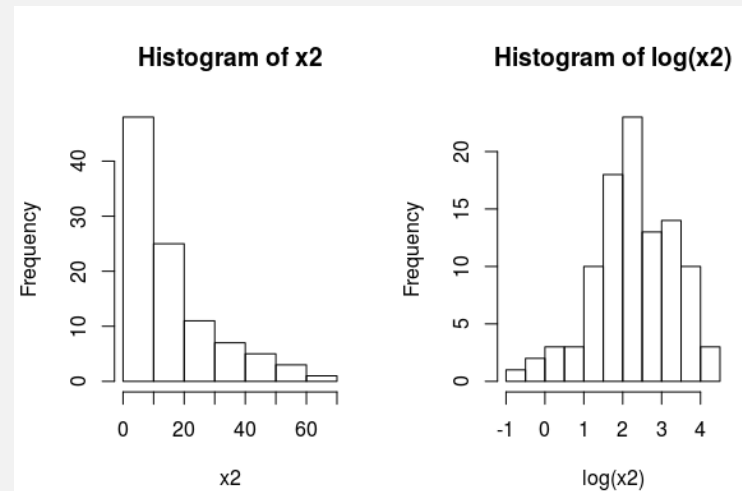
Transformações

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



Dados normais x dados log-transformados

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

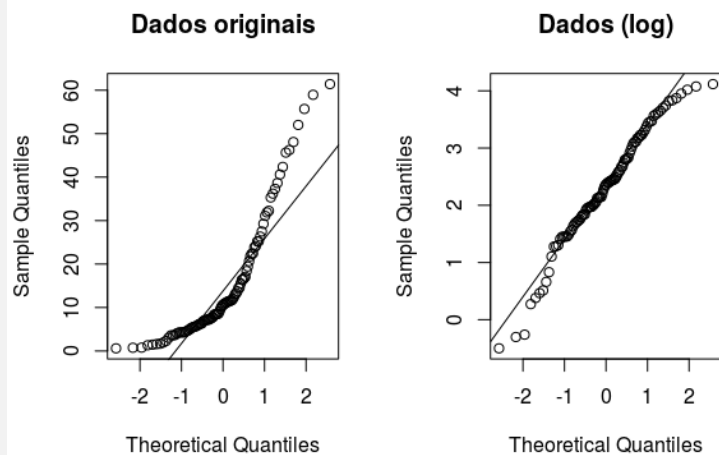
Transformações

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento



(p-valor S-W: 1.657e-09) x (p-valor S-W: 0.05032)

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Transformações

Métodos não paramétricos

Resumo

Aprofundamento

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

Métodos paramétricos

usam a distribuição dos dados^a...

...para possibilitar cálculos simples como média e DP.

^a Geralmente distribuição Normal

Métodos não paramétricos

Não presumem nada sobre a distribuição dos dados.

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

Sem média e DP⁴, a única coisa que resta para comparar...

... é a **ordem** dos dados (*ranks*).

⁴ tendência central e dispersão, respectivamente

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

- Desvios da normalidade severos impactam os testes paramétricos
- Nesses casos, tenta-se transformar os dados, se possível
- Caso não seja, deve-se usar um teste não paramétrico⁵

Teste para uma amostra

Ao invés do teste t, usar o teste de Wilcoxon (Capítulo 25)

⁵ Sem transformação!

Quais são as variáveis?



- Dependente:
 - categórica ordinal
 - numérica discreta
 - numérica contínua (não-normal)
- Independente: parâmetro fixo

Exemplo

escore HHS mediano ~ 70

Exemplo

escore ASA mediano ~ II

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

Testes para 2 amostras



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

Dados normais

- amostras independentes \Rightarrow t-teste não pareado
- amostras pareadas \Rightarrow t-teste pareado

Dados não normais

- amostras independentes \Rightarrow Mann-Whitney (Capítulo 24)
- amostras pareadas \Rightarrow Wilcoxon (Capítulo 25)

Quais são as variáveis?



- Dependente:
 - categórica ordinal
 - numérica discreta
 - numérica contínua (não-normal)
- Independente:
 - categórica ordinal
 - numérica discreta
 - numérica contínua (não-normal)

Esta relação pode ser expressa como

escore HHS tratamento ~ escore HHS controle

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

Em termos práticos...



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

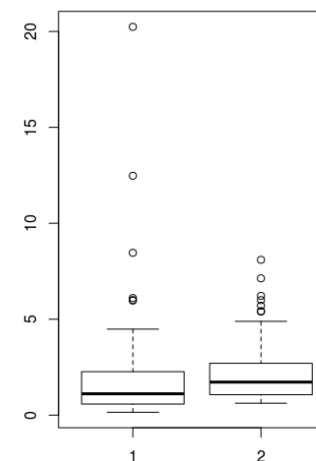
3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

P: Estas amostras são significativamente diferentes?



- Assumindo⁶ que elas são
 - normalmente distribuídas, e
 - independentes,
 poderíamos fazer um teste t não pareado.

Resultado: p-valor = 0.259

Pergunta

Isto significa que as amostras não são significativamente diferentes?

⁶ pelo desenho experimental

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

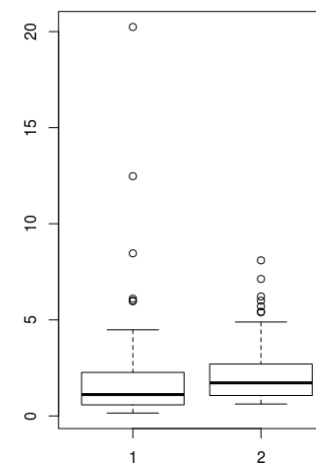
2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

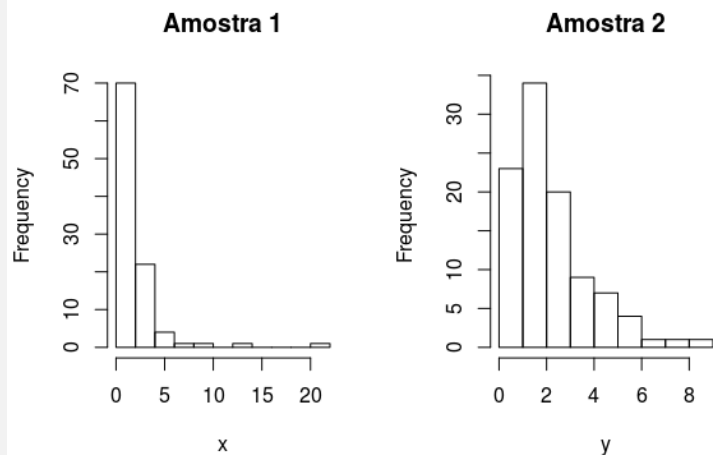
2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

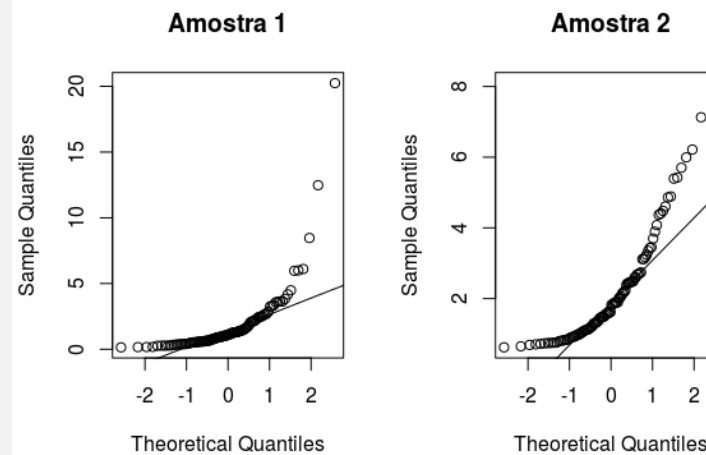
2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento



Teste t

p-valor = 0.259 (não significativo)

- Aplicando o teste de Shapiro-Wilk em x e y
 - x: p-valor = 5.515e-16
 - y: p-valor = 5.274e-09
- Devemos rejeitar a hipótese de normalidade.
- Então o teste t **não é** apropriado!
- Substituto: teste de Mann-Whitney

Teste de Mann-Whitney

p-value = **0.0001346** (significativo)

J Complement Integr Med. 2016 Jun 1;13(2):189-93. doi: 10.1515/jcim-2014-0079.

Effect of 6 months intense Yoga practice on lipid profile, thyroxine medication and serum TSH level in women suffering from hypothyroidism: A pilot study.

Nilakanthan S, Meiri K, Raghuram N, Hongasandra N.

Abstract

BACKGROUND: A significant number of women in India are suffering from hypothyroidism. Hypothyroidism is characterized by elevated lipid profiles and thyroid stimulation hormone (TSH). It leads many comorbid conditions such as coronary artery disease, obesity, depression, osteoporosis, sleep apnea, and etc. Yoga is proven to be effective in reducing weight, dyslipidemia, depression and it brings the balance in autonomous nervous system. We aimed to study the effect of 6 months yoga practice on lipid profile, thyroxine requirement and serum TSH in women suffering from hypothyroidism.

METHODS: Twenty-two household women suffering from hypothyroidism between the age range of 30 and 40 (mean±SD; 36.7±3.2) years, with average 4±1.12-year history of hypothyroidism were included in this study. Subjects with known cardiac issues, hypertension, history, recent surgery, slip disc and low back pain were excluded from this study. None of the subjects were on any other medication except thyroxine which was kept during the intervention phase (mean 65.78±22.74 mcg). All the subjects underwent 6 months of yoga practice 1 h daily for 4 days a week. Lipid profile, thyroxine dosage and serum TSH level were assessed before and after intervention. Data was analyzed using paired sample t test & Wilcoxon's signed rank test.

RESULTS: The paired sample t-test showed significant reduction in total cholesterol (p=0.006; -8.99%), low-density lipoprotein (LDL) (p=0.002; -9.81%) and triglycerides (p=0.013; -7.6%), and there was a significant improvement in high-density lipoprotein (HDL) (p=0.02; *9.65%) along with nonsignificant reduction in TSH level (p=0.452; -9.72%). Wilcoxon signed-rank test showed significant reduction in thyroxine medication score (p=0.029; -15.30%) from.

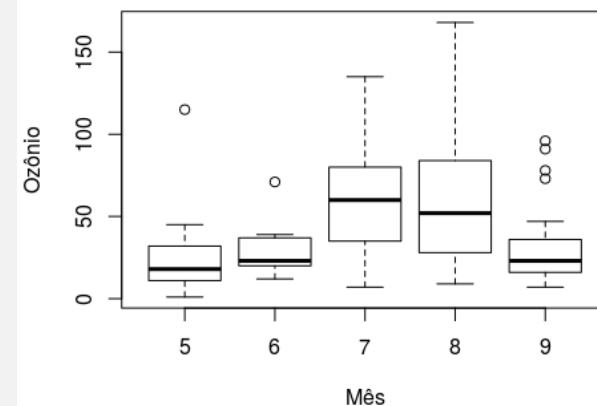
CONCLUSION: 6 months practice of yoga may help in improving cholesterol level, serum TSH, may also help in reducing the thyroxine requirement in female patients suffering from hypothyroidism. However, further randomized controlled studies need to be conducted to confirm the present finding.

PMID: 27054602 DOI: 10.1515/jcim-2014-0079

- Para testar a diferença nas médias de 3 ou mais amostras
 - Análise de Variâncias (ANOVA)
- Leva em conta as variâncias entre os grupos (**inter**)
- Leva em conta a variância em cada grupo (**intra**)
- H_0 : Todos os grupos são =
- H_1 : pelo menos um grupo é significativamente \neq

P: Estas amostras são significativamente diferentes?

Medições de qualidade do ar em NY



Quais são as variáveis?



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

- Dependente:
 - categórica ordinal
 - numérica discreta
 - numérica contínua (não-normal)
- Independente:
 - grupo (categórica nominal – 3+ níveis)

Esta relação pode ser expressa como

Ozônio ~ Mês

Kruskal-Wallis



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

ANOVA

p-valor = 0.0776 (não significativo)

- Shapiro-Wilk (Ozônio por mês (Maio – Setembro):
< 0.0001, 0.0628, 0.86689, 0.090325, < 0.0001
- Devemos rejeitar a hipótese de normalidade.
- Então o ANOVA **não é** apropriado!
- Substituto: teste de Kruskal-Wallis (Capítulo 30)

Teste de Kruskal-Wallis

p-value = **6.901e-06** (significativo)

Mais quais são os meses diferentes?



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

Correlação

Resumo

Aprofundamento

Pós-teste de Wilcoxon



Métodos não paramétricos

Felipe Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não paramétricos

Intro

1 amostra

2 amostras

3+ amostras

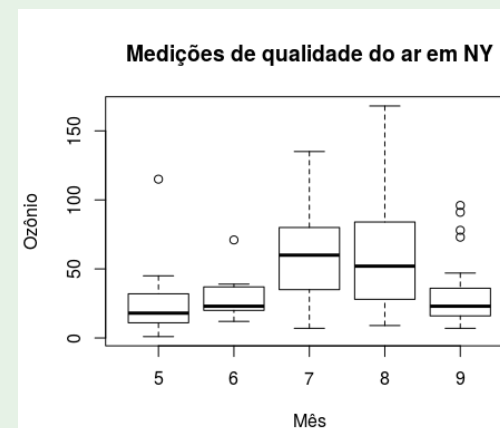
Correlação

Resumo

Aprofundamento

Mês x Mês (correção de Bonferroni)

- 5 x 6: p = 1.0000
- 5 x 7: p = 0.0003
- 5 x 8: p = 0.0012
- 5 x 9: p = 1.0000
- 6 x 7: p = 0.1414
- 6 x 8: p = 0.2591
- 6 x 9: p = 1.0000
- 7 x 8: p = 1.0000
- 7 x 9: p = 0.0074
- 8 x 9: p = 0.0325





Métodos não
paramétricos

Felipe
Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não
paramétricos

Intro
1 amostra
2 amostras
3+ amostras
Correlação

Resumo

Aprofundamento

Int J Health Sci (Qassim). 2017 Apr-Jun;11(2):28-34.

Comparative evaluation of different histoprocessing methods.

Singla K¹, Sandhu SV², Pal RAGK³, Bansal H⁴, Bhullar RK², Kaur P².

Author information

Abstract

OBJECTIVES: Tissue processing for years is carried out by the conventional method, which is a time-consuming technique resulting in 1-day delay in diagnosis. However, in this area of modernization and managed care, rapid diagnosis is increasingly desirable to fulfill the needs of clinicians. The objective of the present study was to compare and determine the positive impact on turnaround times of different tissue processing methods by comparing the color intensity, cytoplasmic details, and nuclear details of the tissues processed by three methods.

METHODS: A total of sixty biopsied tissues were grossed and cut into three equal parts. One part was processed by conventional method, second by rapid manual, and third by microwave-assisted method. The slides obtained after processing were circulated among four observers for evaluation. Sections processed by the three techniques were subjected to statistical analysis by **Kruskal-Wallis** test. Cronbach's alpha reliability test was applied to assess the reliability among observers. One-way analysis of variance (ANOVA) was used for comparing mean shrinkage before and after processing.

RESULTS: All observers were assumed to be reliable as the Cronbach's reliability test was statistically significant. The results were statistically non-significant as observed by **Kruskal-Wallis** test. One-way ANOVA revealed a significant value on comparison of the tissue shrinkage processed by the three techniques. The histological evaluation of the tissues revealed that the nuclear-cytoplasmic contrast was good in tissues processed by microwave, followed by conventional and rapid manual processing techniques. The color intensity of the tissues processed by microwave was crisper, and there was a good contrast between the hematoxylin and eosin-stained areas as compared to manual methods.

CONCLUSION: The overall quality of tissues from all the three methods was similar. It was not feasible to distinguish between the three techniques by observing the tissue sections. Microwave-assisted tissue processing has reduced the time from sample reception to diagnosis, thus enabling the same-day processing and diagnosis.

KEYWORDS: Conventional; fixation; kitchen microwave; rapid manual; tissue processing

PMID: 28539860 PMCID: [PMC5426407](#)



Métodos não
paramétricos

Felipe
Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não
paramétricos

Intro
1 amostra
2 amostras
3+ amostras
Correlação

Resumo

Aprofundamento

- A correlação de Pearson
 - associa dados numéricos (contínuos);
 - mede a direção e força desta associação.

Correlação de Spearman

Ao invés da correlação linear de Pearson...

... usar a correlação de ranks de Spearman (Capítulo 17).



Métodos não
paramétricos

Felipe
Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não
paramétricos

Intro
1 amostra
2 amostras
3+ amostras
Correlação

Resumo

Aprofundamento

Biomed Res Int. 2015;2015:615034. doi: 10.1155/2015/615034. Epub 2015 Feb 1.

The intergenerational effects on birth weight and its relations to maternal conditions, São Paulo, Brazil.

Costa e Silva Li¹, Gomes FM¹, Valente MH¹, Escobar AM¹, Brentani AV², Griszi SJ².

Author information

Abstract

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Parents' birth weight acts as a predictor for the descendant birth weight, with the correlation more strongly transmitted through maternal line. The present research aims to study the correlation between the child's low or increased birth weight, the mother's birth weight, and maternal conditions.

METHODS: 773 mother-infant binomials were identified with information on both the baby's and the mother's birth weight recorded. Group studies were constituted, dividing the sample according to birth weight (<2,500 grams (g) and ≥3,500 grams (g)). The length at birth was also studied in children ≤47.5 cm (lower quartile). Chi (2) test or Fisher's exact test, **Spearman's Rho**, and odds ratio were performed in order to investigate the relation between the children's weight and length at birth and the mothers' and children's variables.

RESULTS: The girls were heavier at birth than their mothers, with an average increase at birth weight between the generations of 79 g. The child's birth weight <2,500 g did not show any correlation with maternal birth weight <2,500 g (Fisher 0.264; **Spearman's Rho** 0.048; OR 2.1 and OR lower 0.7) or with maternal stature below the lower quartile (<157 cm) (Chi (2) sig 0.323; with **Spearman's Rho** 0.036; OR 1.5 and OR lower 0.7). The child's low birth weight (<2,500 g) was lightly correlated with drug use by the mother during pregnancy (Fisher 0.083; **Spearman's Rho** 0.080; OR 4.9 and OR lower 1.0). The child's birth weight <2,500 g showed increased correlation with gestational age lower than 38 weeks and 3 days (Chi (2) sig 0.002; **Spearman's Rho** 0.113; OR 3.2 and OR lower 1.5). The child's weight at birth ≥3,500 g showed strong correlation with maternal weight at birth ≥3,500 g (Chi (2) sig 0; **Spearman's Rho** +0.142; OR 0.5 and OR upper 0.7). It was also revealed that the higher the maternal prepregnancy BMI, the stronger the correlation with child's birth weight ≥3,500 g ((maternal prepregnancy BMI > 25.0 with Chi (2) sig 0.013; **Spearman's Rho** 0.09; OR 1.54 and OR upper 2.17) and (maternal prepregnancy BMI > 30.0 with Chi (2) sig 0 **Spearman's Rho** 0.137; OR 2.58 and OR upper 4.26)). The child's length at birth in the lower quartile (≤47.5 cm) showed strong correlation with drug use by the mother during pregnancy (Chi (2) sig 0.004; **Spearman's Rho** 0.105; OR 0.3 and OR lower 1.5).

CONCLUSIONS: The mother's increased weight at birth and the prenatal overweight or obesity were correlated with increased weight and length at birth of the newborn, coupled with the tendency of increasing birth weight between generations of mothers and daughters. Also, descendants with smaller length at birth are the children of women with the lowest statures.

PMID: 25710010 PMCID: [PMC4330848](#) DOI: [10.1155/2015/615034](#)



Métodos não
paramétricos

Felipe
Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não
paramétricos

Resumo

Aprofundamento

- t-test: 61488
- ANOVA: 431252
- Wilcoxon: 19881
- Mann-Whitney: 25571
- Kruskal-Wallis: 11943
- Shapiro-Wilk: 519
- Kolmogorov-Smirnoff: 0
- Anderson-Darling: 49
- Chi-square: 107277
- OR: 221034
- RR: 344996

⁷ Levantamento feito em 2017-11-30

Pathol Oncol Res. 2018 Apr;24(2):289-296. doi: 10.1007/s12253-017-0232-4. Epub 2017 May 4.

Expression of Hypoxia-Associated Protein HIF-1 α in Follicular Thyroid Cancer is Associated with Distant Metastasis.

Klaus A¹, Fathi Q¹, Tatjana TV², Bruno N³, Oskar K⁴.

Author information

Abstract

Follicular thyroid carcinomas (FTCs) are the second most common malignant neoplasia of the thyroid and in general its prognosis is quite favorable. However, the occurrence of metastases or non-responsiveness to radiiodine therapy worsens the prognosis considerably. We evaluated immunohistochemically the expression of hypoxia-associated proteins by hypoxia-induced factor 1 α (HIF-1 α), the stroma-remodeling marker Tenascin C, as well as markers for the epithelial-mesenchymal transition (EMT), namely E-cadherin and slug in a series of 59 sporadic FTCs. In addition, various clinicopathologic parameters were assessed like TNM-staging, age, tumor size as well as tumor characteristics like desmoplasia, necrosis, and calcification. Overexpression of HIF-1 α was seen in 29 of 59 tumors (49.2%) including 21 (35.6%) FTC with strong expression of tumor cell groups. HIF-1 α correlated significantly with metastasis ($p < 0.001$; Mann-Whitney U test), degree of desmoplasia ($p = 0.042$; Kruskal-Wallis test), tenascin C expression ($p = 0.042$; Kruskal-Wallis test), calcification ($p < 0.025$; Kruskal-Wallis test), necrosis ($p = 0.002$), age ($p = 0.011$; Kruskal-Wallis test) and tumor stage UICC ($p = 0.022$; Kruskal-Wallis test). Furthermore, metastasis was associated with the degree of desmoplasia ($p = 0.014$; Fisher's exact test), calcification ($p = 0.008$; Fisher's exact test), necrosis ($p = 0.042$; Fisher's exact test), tumor size ($p = 0.015$; Mann-Whitney U test), and age ($p = 0.001$; Mann-Whitney U test). In a Cox proportional hazards model, only metastasis remained as an independent risk factor for overall survival (hazard rate: 10.2 [95% CI, 02.19 to 47.26]; $p = 0.003$). Our data suggest that HIF-1 α plays a critical role in the remodeling of the extracellular matrix as well as metastasizing process of follicular thyroid carcinoma and targeting hypoxia-associated and -regulated proteins may be considered as potential targets for personalized medicine.

KEYWORDS: Desmoplastic stroma reaction; Follicular thyroid cancer; HIF-1 α ; Hypoxia-associated proteins; Metastasis; Tenascin

PMID: 28474313 DOI: 10.1007/s12253-017-0232-4

Métodos não
paramétricos

Felipe
Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não
paramétricos

Resumo

Aprofundamento

Table 37.1. Selecting a Statistical Test

Goal	Type of Data			
	Measurement (from Gaussian Population)	Rank, Score, or Measurement (from Non-Gaussian Population)	Binomial (Two Possible Outcomes)	Survival Time
Describe one group	Mean, SD	Median, interquartile range	Proportion	Kaplan Meier survival curve
Compare one group to a hypothetical value	One-sample t test	Wilcoxon test	Chi-square or Binomial test**	—
Compare two unpaired groups	Unpaired t test	Mann-Whitney test	Fisher's test (chi-square for large samples)	Log-rank test or Mantel-Haenszel*
Compare two paired groups	Paired t test	Wilcoxon test	McNemar's test	Conditional proportional hazards regression**
Compare three or more unmatched groups	One-way ANOVA	Kruskal-Wallis test	Chi-square test	Cox proportional hazard regression*
Compare three or more matched groups	Repeated-measures ANOVA	Friedman test	Cochrane Q**	Conditional proportional hazards regression**
Quantify association between two variables	Pearson correlation	Spearman correlation	Contingency coefficients**	—
Predict value from another measured variable	Simple linear regression or Nonlinear regression	Nonparametric regression**	Simple logistic regression*	Cox proportional hazard regression*
Predict value from several measured or binomial variables	Multiple linear regression* or Multiple nonlinear regression**	—	Multiple logistic regression*	Cox proportional hazard regression*

*Only briefly mentioned in this book.

**Not discussed in this book.

Goal	Measurement (from Gaussian Population)	Rank, Score, or Measurement (from Non-Gaussian Population)
Describe one group	Mean, SD	Median, interquartile range
Compare one group to a hypothetical value	One-sample t test	Wilcoxon test
Compare two unpaired groups	Unpaired t test	Mann-Whitney test
Compare two paired groups	Paired t test	Wilcoxon test
Compare three or more unmatched groups	One-way ANOVA	Kruskal-Wallis test
Compare three or more matched groups	Repeated-measures ANOVA	Friedman test
Quantify association between two variables	Pearson correlation	Spearman correlation

Métodos não
paramétricos

Felipe
Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não
paramétricos

Resumo

Aprofundamento

Leitura obrigatória

- Capítulo 37
- Capítulo 38

Leitura recomendada

- Parte VI – Designing Clinical Trials
- Trechos de testes não paramétricos que pulamos dos caps:
 - 17
 - 24
 - 25
 - 30

Métodos não
paramétricos

Felipe
Figueiredo

Normalidade

Transformações

Métodos não
paramétricos

Resumo

Aprofundamento

Aprofundamento