## Universidade Federal do Rio Grande do Norte Instituto Metrópole Digital IMD0601 - Bioestatística

# Teste de Hipótese

Prof. Dr. Tetsu Sakamoto Instituto Metrópole Digital - UFRN Sala A224, ramal 182 Email: tetsu@imd.ufrn.br







## Baixe a aula (e os arquivos)

- Para aqueles que não clonaram o repositório:
- > git clone https://github.com/tetsufmbio/IMD0601.git
- Para aqueles que já tem o repositório local:
- > cd /path/to/IMD0601
- > git pull

## Aula passada

- Teste de hipótese
  - Comparação das variâncias;
    - Distribuição Qui-Quadrado
    - Distribuição F e teste F

$$\chi^2(k-1) \sim rac{(n-1)s^2}{\sigma^2}$$

$$\chi^2(k) = \sum_{i=1}^k rac{(o_i - e_i)^2}{e_i}$$

$$F=rac{U_1/(n-1)}{U_2/(m-1)}=rac{s_1^2}{s_2^2}$$

#### Nesta aula

- Teste de hipótese
  - Testes n\u00e3o param\u00e9tricos
    - Teste de Wilcoxon
  - Análise de tabelas de contingência
    - Teste exato de Fisher

# Testes não paramétricos

Definição

Testes que não realizam ou realizam o mínimo de suposições sobre a densidade de probabilidade de onde os dados são derivados;

# Testes não paramétricos

Quando utilizar?

- Amostra pequena;
- Dados não seguem uma normal;
- O centro dos dados é melhor representado pela mediana;
- Uso de dados não numéricos.

# Testes não paramétricos

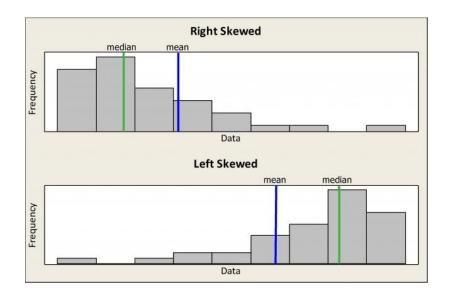
Universo paralelo aos testes paramétricos

Testes paramétricos (médias)	Testes não paramétricos (medianas)
1-sample t test	1-sample Sign, 1-sample Wilcoxon
2-sample t test	Teste de Mann-Whitney
One-Way ANOVA	Kruskal-Wallis, Mood's median test

#### Teste de Wilcoxon

#### Definição

- Análogo ao teste T;
- Ao invés da média derivado da distribuição T, é utilizado a mediana como critério do teste;
- Para dados que não seguem uma normal, a mediana pode fornecer uma boa medida central dos dados.



### Teste de Wilcoxon

Teste t para uma amostra	Teste de Wilcoxon para uma amostra
Teste t para duas amostras	Teste de Wilcoxon para duas amostras (teste Mann-Whitney)
Teste t para duas amostras pareadas	Teste de Wilcoxon para duas amostras pareadas

# Exemplo (Wilcoxon para uma amostra)

Laureysens et al. (2004) mediram o conteúdo de metal em 13 clones de Populus crescendo em uma área poluída em agosto. As concentrações de alumínio em microgramas por grama da madeira se encontra na tabela ao lado:

A distribuição da amostra difere com a distribuição hipotética de mediana igual a 15?

Clone	August
Columbia River	18.3
Fritzi Pauley	13.3
Hazendans	16.5
Primo	12.6
Raspalje	9.5
Hoogvorst	13.6
Balsam Spire	8.1
Gibecq	8.9
Beaupre	10.0
Unal	8.3
Trichobel	7.9
Gaver	8.1
Wolterson	13.4

1. Formular as hipóteses:

A: Agosto

 $H_0$ : med<sub>A</sub> = 15

 $H_A$ :  $med_A \neq 15$ 

Clone	August
Columbia River	18.3
Fritzi Pauley	13.3
Hazendans	16.5
Primo	12.6
Raspalje	9.5
Hoogvorst	13.6
Balsam Spire	8.1
Gibecq	8.9
Beaupre	10.0
Unal	8.3
Trichobel	7.9
Gaver	8.1
Wolterson	13.4

2. Subtrair pela mediana hipotética, obter os valores absolutos da diferença e armazenar o sinal da

diferença.

Clone

Columbia River

Hazendans

Primo

Raspalje

Hoogvorst

Gibecq

Beaupre

Trichobel

Wolterson

Unal

Gaver

**Balsam Spire** 

A-15

3.3

-1.7

1.5

-2.4

-5.5

-1.4

-6.9

-6.1

-5

-6.7

-7.1

-6.9

-1.6

abs

sinal

3.3

1.7

1.5

2.4

5.5

1.4

6.9

6.1

5

6.7

7.1

6.9

1.6

**August** 

12.6

9.5

13.6

8.1

8.9

10.0

8.3

7.9

8.1

13.4

Teste de	Wilcoxon:	Passos	

3. Ordenar e ranquear pelos valores

absolutos;

Hazendans
Wolterson

August

13.6

16.5

13.4

13.3

12.6

18.3

10.0

9.5

8.9

8.3

8.1

8.1

7.9

abs

1.4

1.5

1.6

1.7

2.4

3.3

5

5.5

6.1

6.7

6.9

6.9

7.1

A-15

-1.4

1.5

-1.6

-1.7

-2.4

3.3

-5

-5.5

-6.1

-6.7

-6.9

-6.9

-7.1

sinal

rank

1

2

3

4

5

6

8

9

10

11

12

13

Clone

Hoogvorst

Fritzi Pauley

Columbia River

Primo

Beaupre

Raspalje

Gibecq

Unal

Gaver

Trichobel

Balsam Spire

Teste de Wilcoxon: Passos	

4. Somar os ranks de mesmo sinal;

Clone

Hoogvorst

Hazendans

Wolterson

Primo

Beaupre

Fritzi Pauley

Columbia River

abs

1.4

1.5

1.6

1.7

2.4

3.3

5.5

6.1

6.7

6.9

6.9

7.1

A-15

-1.4

1.5

-1.6

-1.7

-2.4

3.3

-5

-5.5

-6.1

-6.7

-6.9

-6.9

-7.1

August

13.6

16.5

13.4

13.3

12.6

18.3

10.0

9.5

8.9

8.3

8.1

8.1

7.9

sinal

rank

4

6

9

10

11

12

13

W = 1+3+4+5+7+8+9+10+11+12+13 = 83

W+ = 2+6 = 8

# Raspalje Gibecq Unal Balsam Spire Gaver Trichobel

5. Utilizar o W de menor valor no teste:

$$M = 8$$

$$n = 13$$

$$W_{_{\rm CI}} = 17$$

Como W < W $_{\rm q}$ , rejeita H $_{\rm 0}$ .

n	$lpha_{ m two-tailed} \leq 0.10$ $lpha_{ m one-tailed} \leq 0.05$	$\alpha_{\mathrm{two-tailed}} \leq 0.05$ $\alpha_{\mathrm{one-tailed}} \leq 0.025$	$lpha_{ ext{two-tailed}} \leq 0.02$ $lpha_{ ext{one-tailed}} \leq 0.01$	$lpha_{ m two-tailed} \leq 0.01$ $lpha_{ m one-tailed} \leq 0.005$
5	0			
6	2	0		
7	3	2	0	
8	5	3	1	0
9	8	5	3	1
10	10	8	5	3
11	13	10	7	5
12	17	13	9	7
13	21	17	12	9
14	25	21	15	12
15	30	25	19	15
16	35	29	23	19
17	41	34	27	23
18	47	40	32	27
19	53	46	37	32
20	60	52	43	37
21	67	58	49	42
22	75	65	55	48
23	83	73	62	54
24	91	81	69	61
25	100	89	76	68
26	110	98	84	75
27	119	107	92	83
28	130	116	101	91
29	140	126	110	100
30	151	137	120	109

Source: Adapted from McComack, R. L. (1965). Extended tables of the Wilcoxon matched pair signed rank statistic.

Journal of the American Statistical Association, 60, 864–871. Reprinted with permission from The Journal of the American Statistical Association. Copyright 1965 by the American Statistical Association. All rights reserved.

# Exemplo (duas amostras pareadas)

Laureysens et al. (2004) mediram o conteúdo de metal em 13 clones de Populus crescendo em uma área poluída, uma vez em agosto e outra vez em novembro. As concentrações de alumínio em microgramas por grama da madeira se encontra na tabela ao lado:

A distribuição das duas amostras se diferem?

Clone	August	November	August- November
Columbia River	18.3	12.7	-5.6
Fritzi Pauley	13.3	11.1	-2.2
Hazendans	16.5	15.3	-1.2
Primo	12.6	12.7	0.1
Raspalje	9.5	10.5	1.0
Hoogvorst	13.6	15.6	2.0
Balsam Spire	8.1	11.2	3.1
Gibecq	8.9	14.2	5.3
Beaupre	10.0	16.3	6.3
Unal	8.3	15.5	7.2
Trichobel	7.9	19.9	12.0
Gaver	8.1	20.4	12.3
Wolterson	13.4	36.8	23.4

1. Formular as hipóteses:

A: Agosto; N: Novembro

 $H_0$ :  $med_A = med_N$ 

 $H_A$ :  $med_A \neq med_N$ 

Clone	August	November	August- November
Columbia River	18.3	12.7	-5.6
Fritzi Pauley	13.3	11.1	-2.2
Hazendans	16.5	15.3	-1.2
Primo	12.6	12.7	0.1
Raspalje	9.5	10.5	1.0
Hoogvorst	13.6	15.6	2.0
Balsam Spire	8.1	11.2	3.1
Gibecq	8.9	14.2	5.3
Beaupre	10.0	16.3	6.3
Unal	8.3	15.5	7.2
Trichobel	7.9	19.9	12.0
Gaver	8.1	20.4	12.3
Wolterson	13.4	36.8	23.4

2. Obter os valores absolutos da diferença e armazenar o sinal da diferença.

Clone	A-N	abs	sinal
Columbia River	-5,6	5,6	-
Fritzi Pauley	-2,2	2,2	-
Hazendans	-1,2	1,2	-
Primo	0,1	0,1	+
Raspalje	1	1	+
Hoogvorst	2	2	+
Balsam Spire	3,1	3,1	+
Gibecq	5,3	5,3	+
Beaupre	6,3	6,3	+
Unal	7,2	7,2	+
Trichobel	12	12	+
Gaver	12,3	12,3	+
Wolterson	23,4	23,4	+

3. Ordenar e ranquear pelos valores absolutos;

	Cione	AN	ubs	Jillai	Tank
5	Primo	0,1	0,1	+	1
	Raspalje	1	1	+	2
	Hazendans	-1,2	1,2	-	3
	Hoogvorst	2	2	+	4
	Fritzi Pauley	-2,2	2,2	-	5
	Balsam Spire	3,1	3,1	+	6
	Gibecq	5,3	5,3	+	7
	Columbia River	-5,6	5,6	-	8
	Beaupre	6,3	6,3	+	9

7,2

12

12,3

23,4

abs

sinal

+

+

+

rank

10

11

12

13

A-N

7,2

12

12,3

23,4

Clone

Unal

Trichobel

Gaver

Wolterson

Teste de W	ilcoxon: Passos
------------	-----------------

Clone

Primo

Raspalje

Hazendans

Hoogvorst

Fritzi Pauley

Balsam Spire

Gibecq

Columbia River

Beaupre

Unal

Trichobel

Gaver

Wolterson

A-N

0,1

-1,2

2

-2,2

3,1

5,3

-5,6

6,3

7,2

12

12,3

23,4

4. Somar os ranks de mesmo sinal;

 $W_{-} = 3 + 5 + 8 = 16$ 

13 = 75

6,3

7,2

12

12,3

23,4

abs

0,1

1,2

2

sinal

+

+

+

+

+

+

+

+

+



rank

1



6

9

10

11

12

13

5. Utilizar o W de menor valor no teste:

$$W = 16$$

$$N = 13$$

$$\alpha = 0.05, W_{\alpha} = 17$$

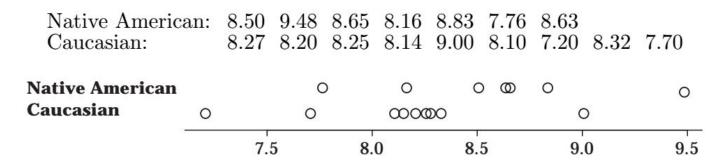
	$\alpha_{\rm two\text{-tailed}} \leq 0.10$	$\alpha_{\mathrm{two-tailed}} \leq 0.05$	$\alpha_{\mathrm{two-tailed}} \leq 0.02$	$\alpha_{\rm two-tuiled} \leq 0.01$
n	$\alpha_{\rm one-tailed} \leq 0.05$	$\alpha_{\rm one-tailed} \leq 0.025$	$\alpha_{\rm one-tailed} \leq 0.01$	$\alpha_{ m one-tailed} \leq 0.005$
5	0			
6	2	0		
7	3	2	0	
8	5	3	1	0
9	8	5	3	1
10	10	8	5	3
11	13	10	7	5
12	17	13	9	7
13	21	17	12	9
14	25	21	15	12
15	30	25	19	15
16	35	29	23	19
17	41	34	27	23
18	47	40	32	27
19	53	46	37	32
20	60	52	43	37
21	67	58	49	42
22	75	65	55	48
23	83	73	62	54
24	91	81	69	61
25	100	89	76	68
26	110	98	84	75
27	119	107	92	83
28	130	116	101	91
29	140	126	110	100
30	151	137	120	109

Source: Adapted from McComack, R. L. (1965). Extended tables of the Wilcoxon matched pair signed rank statistic.

Journal of the American Statistical Association, 60, 864–871. Reprinted with permission from The Journal of the American Statistical Association. Copyright 1965 by the American Statistical Association. All rights reserved.

# Exemplo (duas amostras independentes)

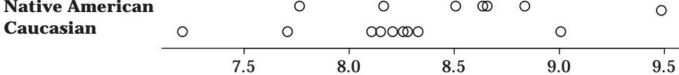
Amostras de sangue foram coletadas de indivíduos de diferentes grupos étnicos e várias medidas foram obtidas. Abaixo estão os dados da média de trocas entre cromátides irmãs de indivíduos nativo americanos e caucasiano:



- Os dados vieram de uma população que segue uma distribuição normal?
- As duas distribuições possuem formatos semelhantes?
- Existe diferença na localização do centro dos dados?

#### 1. Formular as hipóteses:

Native American: 8.50 9.48 8.65 8.16 8.83 7.76 8.63 Caucasian: 8.27 8.20 8.25 8.14 9.00 8.10 7.20 8.32 7.70 Native American O O O O



 $H_0$ : medNA = medCa

H₁: medNa ≠ medCa

Sendo  $n_{Na}$  e  $n_{Ca}$  o número de observações nos grupos Na e Ca:

2. Ordenar os  $n_{Na} + n_{Ca}$  observações e ranquear:

	7.20	7.70	7.76	8.10	8.14	8.16	8.20	8.25	8.27	8.32	8.50	8.63	8.65	8.83	9.00	9.48
Race	Ca	Ca	NA	Ca	Ca	NA	Ca	Ca	Ca	Ca	NA	NA	NA	NA	Ca	NA
Rank:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16

3. Somar os ranks de mesmo grupo:

$$W_{Ca} = 1 + 2 + 4 + 5 + 7 + 8 + 9 + 10 + 15 = 61$$
  
 $W_{Na} = 3 + 6 + 11 + 12 + 13 + 14 + 16 = 75$ 

4. Calcular o W:

$$W_1 = W_{Ca} - n_{Ca}(n_{Ca} + 1)/2 = 61 - (9*10)/2 = 16$$

$$W_2 = W_{Na} - n_{Na}(n_{Na} + 1)/2 = 75 - (7*8)/2 = 47$$

5. Utilizar o W de menor valor para determinar o valor P:

$$W = 16$$

$$n_{Ca} = 9$$

$$n_{Na} = 7$$

$$\alpha = 0.05, W_{\alpha} = 12$$

Table A5.07: Critical Values for the Wilcoxon/Mann-Whitney Test (U)

											n	12								
n <sub>1</sub>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	-	-		*	-		-	-		-	-	-		+			-		-	-
2	-	-	+	-	-	-	-	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	2	2
3					0	1	1	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	7	7	8
4				0	1	2	3	4	4	5	6	7	8	9	10	11	11	12	13	13
5	-		0	1	2	3	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	17	18	19	20
6	-		1	2	3	5	6	8	10	11	13	14	16	17	19	21	22	24	25	27
7	-	-	1	3	5	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34
8	-	0	2	4	6	8	10	13	15	17	19	22	24	26	29	31	34	36	38	41
9		0	2	4	7	10	12	15	17	21	23	26	28	31	34	37	39	42	45	48
10	-	0	3	5	8	11	14	17	20	23	26	29	33	36	39	42	45	48	52	55
11	-	0	3	6	9	13	16	19	23	26	30	33	37	40	44	47	51	55	58	62
12	-	1	4	7	11	14	18	22	26	29	33	37	41	45	49	53	57	61	65	69
13		1	4	8	12	16	20	24	28	33	37	41	45	50	54	59	63	67	72	76
14	-	1	5	9	13	17	22	26	31	36	40	45	50	55	59	64	67	74	78	83
15		1	5	10	14	19	24	29	34	39	44	49	54	59	64	70	75	80	85	90
16	-	1	6	11	15	21	26	31	37	42	47	53	59	64	70	75	81	86	92	98
17		2	6	11	17	22	28	34	39	45	51	57	63	67	75	81	87	93	99	105
18	-	2	7	12	18	24	30	36	42	48	55	61	67	74	80	86	93	99	106	112
19	-	2	7	13	19	25	32	38	45	52	58	65	72	78	85	92	99	106	113	119
20	-	2	8	14	20	27	34	41	48	55	62	69	76	83	90	98	105	112	119	127

1	1	2	•			n <sub>2</sub>														
1			3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
	-			-		-			-			-				-	-	-	-	
2						-												-	0	0
3				-				-	0	0	0	1	1	1	2	2	2	2	3	3
4						0	0	1	1	2	2	3	3	4	5	5	6	6	7	8
5					0	1	1	2	3	4	5	6	7	7	8	9	10	11	12	13
6				0	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13	15	16	17	18
7				0	1	3	4	6	7	9	10	12	13	15	16	18	19	21	22	24
8			-	1	2	4	6	7	9	11	13	15	17	18	20	22	24	26	28	30
9	-		0	1	3	5	7	9	11	13	16	18	20	22	24	27	29	31	33	36
10	-		0	2	4	6	9	11	13	16	18	21	24	26	29	31	34	37	39	42
11			0	2	5	7	10	13	16	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	46
12			1	3	6	9	12	15	18	21	24	27	31	34	37	41	44	47	51	54
13			1	3	7	10	13	17	20	24	27	31	34	38	42	45	49	53	56	60
14			1	4	7	11	15	18	22	26	30	34	38	42	46	50	54	58	63	67
15			2	5	8	12	16	20	24	29	33	37	42	46	51	55	60	64	69	73
16			5	5	9	13	18	22	27	31	36	41	45	50	55	60	65	70	74	79
17	9		2	6	10	15	19	24	29	34	39	44	49	54	60	65	70	75	81	86
18			2	6	11	16	21	26	31	37	42	47	53	58	64	70	75	81	87	92
19		0	3	7	12	17	22	28	33	39	45	51	56	63	69	74	81	87	93	99
20	3	0	3	8	13	18	24	30	36	42	46	54	60	67	73	79	86	92	99	105

# Quando acontece empates nos ranks

Quando dois ou mais observações possuem os mesmos valores, consideramos os seus ranks como sendo a média aritmética dos ranks.

열심시장에 열심하다 하다 하다.	(3779)			22.22		7 8 10					
From:	АВ	A	В	A	ABB	ВАВ	Α	A	В	В	Α
						9 10 11					
Ranks:	1 2	3.5	3.5	5	7  7  7	9 10 11	13.5	13.5	13.5	13.5	$16 \dots$

# Tabela de contingência

Teste de independência

Tabela de contingência → tabela onde registramos o número de observações independentes de duas ou mais variáveis;

	Fumante	Não fumante	Total
Desenvolveu	43	9	52
Não desenvolveu	44	4	48
Total	87	13	100

Testar a independência das variáveis

# Tabela de contingência

Teste de independência

- Teste de qui-quadrado (independência)
- Teste exato de Fisher

Teste de independência

Em tabelas de contingência 2x2:

- valores esperados menores que 5
- amostras pequenas

Podem afetar a aproximação da distribuição qui-quadrado

Ronald Fisher (1890 - 1962)

"Lady tasting tea"

Muriel Bristol → "Sou capaz de saber se o chá ou o leite foi colocado primeiro na xícara";

Experimento → comprovar que uma pessoa sabe distinguir o que foi colocado na xícara.



Ronald Fisher



Muriel Bristol

#### Experimento:

8 xícaras onde em 4 o leite foi colocado primeiro e nos outros o chá foi colocado primeiro.

Qual seria a probabilidade dela identificar corretamente um número específico de xícaras, mas de forma aleatória?

Success count	Permutations of selection	Number of permutations
0	0000	1 × 1 = 1
1	000X, 00XO, 0XOO, XOOO	4 × 4 = 16
2	ooxx, oxox, oxxo, xoxo, xxoo, xoox	6 × 6 = 36
3	oxxx, xoxx, xxox, xxxo	4 × 4 = 16
4	xxxx	1 × 1 = 1
То	tal	70

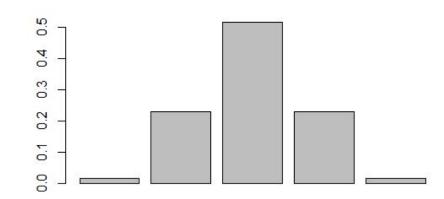
Probabilidade de acertar todas = 1/70 = 0,0142

Success count	Permutations of selection	Number of permutations
0	0000	1 × 1 = 1
1	000X, 00X0, 0X00, X000	4 × 4 = 16
2	ooxx, oxox, oxxo, xoxo, xxoo, xoox	6 × 6 = 36
3	oxxx, xoxx, xxox, xxxo	4 × 4 = 16
4	xxxx	1 × 1 = 1
То	tal	70

Probabilidade de acertar todas = 1/70 = 0,0142

Distribuição hipergeométrica

$$p_X(k) = \Pr(X = k) = rac{inom{K}{k}inom{N-K}{n-k}}{inom{N}{k}},$$



# Distribuição Hipergeométrica

$$p_X(k) = \Pr(X = k) = rac{inom{K}{k}inom{N-K}{n-k}}{inom{N}{n}},$$

Probabilidade de encontrar um número k de sucesso em n amostragens sem que haja reposição.

Lembra a binomial, mas esta possui reposição.

#### Experimento:

8 copos de chá onde em 4 o leite foi colocado primeiro e nos outros o chá foi colocado primeiro.

Hipótese nula: não sabe se foi o chá ou o leite que foi colocado primeiro.

#### Resultado de quem não sabe

	leite	chá	Total
acertou	2	2	4
errou	2	2	4
Total	4	4	8

#### Resultado de quem sabe

	leite	chá	Total
selecionou	4	0	8
Não selecionou	0	4	0
Total	4	4	8

Resultado de quem não sabe

	leite	chá	Total
acertou	2 (a)	2 (b)	4
errou	2 (c)	2 (d)	4
Total	4	4	8

#### Resultado de quem sabe

	leite	chá	Total
selecionou	4	0	8
Não selecionou	0	4	0
Total	4	4	8

$$p = \frac{\binom{a+b}{a}\binom{c+d}{c}}{\binom{n}{a+c}} = \frac{\binom{a+b}{b}\binom{c+d}{d}}{\binom{n}{b+d}} = \frac{(a+b)! \ (c+d)! \ (a+c)! \ (b+d)!}{a! \ b! \ c! \ d! \ n!}$$

Expressão de gene e análise de enriquecimento:

Número de genes analisados: 30;

Número de genes associados com a fase de elongação da transcrição: 15/30

	Diferencialmente expresso	Não diferencialmente expresso	Total
Transcription Elongation	12	3	15
Not Transcriptional Elongation	3	12	15
Total	15	15	30