

Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Instituto Metr pole Digital
IMD0601 - Bioestatística

Teste de Hipótese

Prof. Dr. Tetsu Sakamoto
Instituto Metr pole 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

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

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

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

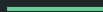
Nesta aula

- **Teste de hipótese**
 - **Testes não paramétricos**
 - **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

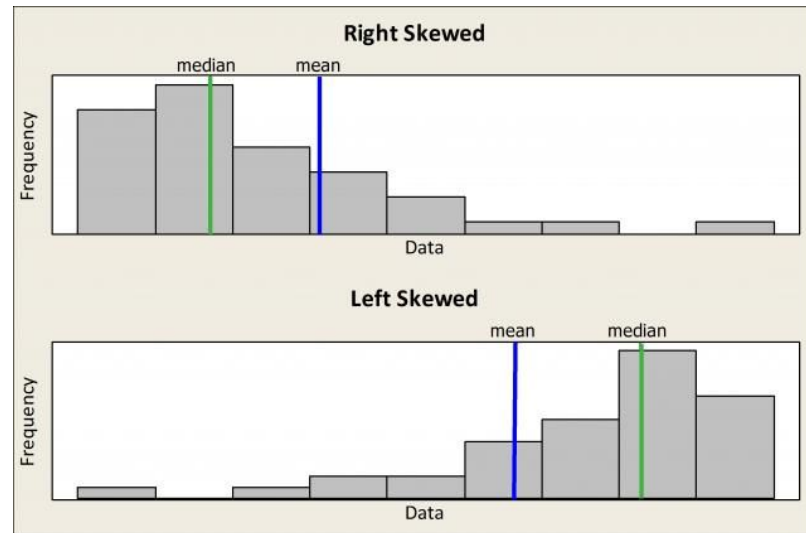
Universo paralelo aos testes paramétricos

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
Woltersen	13.4

Teste de Wilcoxon: Passos

1. Formular as hipóteses:

A: Agosto

$$H_0: \text{med}_A = 15$$

$$H_A: \text{med}_A \neq 15$$

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
Woltersen	13.4

Teste de Wilcoxon: Passos

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

Clone	August	A-15	abs	sinal
Columbia River	18.3	3.3	3.3	+
Fritzi Pauley	13.3	-1.7	1.7	-
Hazendans	16.5	1.5	1.5	+
Primo	12.6	-2.4	2.4	-
Raspalje	9.5	-5.5	5.5	-
Hoogvorst	13.6	-1.4	1.4	-
Balsam Spire	8.1	-6.9	6.9	-
Gibecq	8.9	-6.1	6.1	-
Beaupre	10.0	-5	5	-
Unal	8.3	-6.7	6.7	-
Trichobel	7.9	-7.1	7.1	-
Gaver	8.1	-6.9	6.9	-
Wolterson	13.4	-1.6	1.6	-

Teste de Wilcoxon: Passos

3. Ordenar e ranquear pelos valores absolutos;

Clone	August	A-15	abs	sinal	rank
Hoogvorst	13.6	-1.4	1.4	-	1
Hazendans	16.5	1.5	1.5	+	2
Wolterson	13.4	-1.6	1.6	-	3
Fritzi Pauley	13.3	-1.7	1.7	-	4
Primo	12.6	-2.4	2.4	-	5
Columbia River	18.3	3.3	3.3	+	6
Beaupre	10.0	-5	5	-	7
Raspalje	9.5	-5.5	5.5	-	8
Gibecq	8.9	-6.1	6.1	-	9
Unal	8.3	-6.7	6.7	-	10
Balsam Spire	8.1	-6.9	6.9	-	11
Gaver	8.1	-6.9	6.9	-	12
Trichobel	7.9	-7.1	7.1	-	13

Teste de Wilcoxon: Passos

4. Somar os ranks de mesmo sinal;

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

$$W^+ = 2+6 = 8$$

Clone	August	A-15	abs	sinal	rank
Hoogvorst	13.6	-1.4	1.4	-	1
Hazendans	16.5	1.5	1.5	+	2
Woltersen	13.4	-1.6	1.6	-	3
Fritzi Pauley	13.3	-1.7	1.7	-	4
Primo	12.6	-2.4	2.4	-	5
Columbia River	18.3	3.3	3.3	+	6
Beaupre	10.0	-5	5	-	7
Raspalje	9.5	-5.5	5.5	-	8
Gibecq	8.9	-6.1	6.1	-	9
Unal	8.3	-6.7	6.7	-	10
Balsam Spire	8.1	-6.9	6.9	-	11
Gaver	8.1	-6.9	6.9	-	12
Trichobel	7.9	-7.1	7.1	-	13

Teste de Wilcoxon: Passos

5. Utilizar o W de menor valor no teste:

$$W = 8$$

$$n = 13$$

$$W_{\alpha} = 17$$

Como $W < W_{\alpha}$, rejeita H_0 .

n	$\alpha_{\text{two-tailed}} \leq 0.10$ $\alpha_{\text{one-tailed}} \leq 0.05$	$\alpha_{\text{two-tailed}} \leq 0.05$ $\alpha_{\text{one-tailed}} \leq 0.025$	$\alpha_{\text{two-tailed}} \leq 0.02$ $\alpha_{\text{one-tailed}} \leq 0.01$	$\alpha_{\text{two-tailed}} \leq 0.01$ $\alpha_{\text{one-tailed}} \leq 0.005$
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

Teste de Wilcoxon: Passos

1. Formular as hipóteses:

A: Agosto; N: Novembro

$$H_0: \text{med}_A = \text{med}_N$$

$$H_A: \text{med}_A \neq \text{med}_N$$

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

Teste de Wilcoxon: Passos

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	+

Teste de Wilcoxon: Passos

3. Ordenar e ranquear pelos valores absolutos;

Clone	A-N	abs	sinal	rank
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
Unal	7,2	7,2	+	10
Trichobel	12	12	+	11
Gaver	12,3	12,3	+	12
Wolterson	23,4	23,4	+	13

Teste de Wilcoxon: Passos

4. Somar os ranks de mesmo sinal;

$$W^- = 3 + 5 + 8 = 16$$

$$W^+ = 1 + 2 + 4 + 6 + 7 + 9 + 10 + 11 + 12 + 13 = 75$$

Clone	A-N	abs	sinal	rank
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
Unal	7,2	7,2	+	10
Trichobel	12	12	+	11
Gaver	12,3	12,3	+	12
Wolterson	23,4	23,4	+	13

Teste de Wilcoxon: Passos

5. Utilizar o W de menor valor no teste:

$$W = 16$$

$$N = 13$$

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

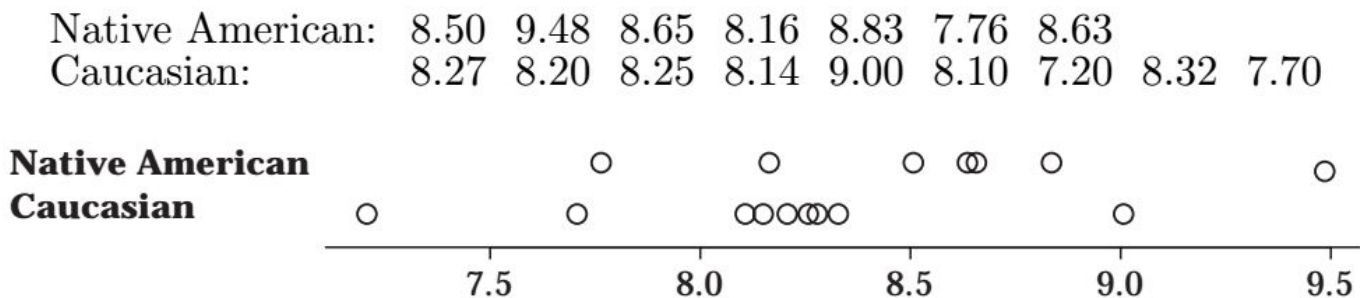
$$W < W_{\alpha}, \text{ rejeita } H_0$$

n	$\alpha_{\text{two-tailed}} \leq 0.10$ $\alpha_{\text{one-tailed}} \leq 0.05$	$\alpha_{\text{two-tailed}} \leq 0.05$ $\alpha_{\text{one-tailed}} \leq 0.025$	$\alpha_{\text{two-tailed}} \leq 0.02$ $\alpha_{\text{one-tailed}} \leq 0.01$	$\alpha_{\text{two-tailed}} \leq 0.01$ $\alpha_{\text{one-tailed}} \leq 0.005$
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:



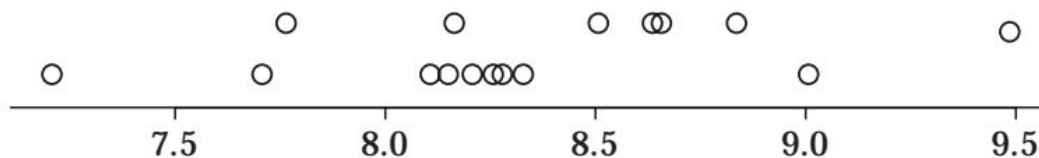
- Os dados vieram de uma população que segue uma distribuição normal?
- As duas distribuições possuem formatos semelhantes?
- Existe diferença na localização do centro dos dados?

Teste de Wilcoxon: Passos

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
Caucasian



$H_0: \text{medNA} = \text{medCa}$

$H_1: \text{medNa} \neq \text{medCa}$

Teste de Wilcoxon: Passos

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

Teste de Wilcoxon: Passos

3. Somar os ranks de mesmo grupo:

	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

$$W_{Ca} = 1 + 2 + 4 + 5 + 7 + 8 + 9 + 10 + 15 = 61$$

$$W_{Na} = 3 + 6 + 11 + 12 + 13 + 14 + 16 = 75$$

Teste de Wilcoxon: Passos

4. Calcular o W:

	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

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

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

Teste de Wilcoxon: Passos

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

$$W = 16$$

$$n_{Ca} = 9$$

$$n_{Na} = 7$$

$$\alpha = 0.05, W_{\alpha} = 40$$

$$W < W_{\alpha}, \text{ Rejeita-se o } H_0$$

		Lower Tail						Upper Tail					
<i>n_A</i>	<i>n_B</i>	<i>prob</i>						<i>prob</i>					
		.005	.01	.025	.05	.10	.20	.20	.10	.05	.025	.01	.005
4	4			10	11	13	14	22	23	25	26		
	5		10	11	12	14	15	25	26	28	29	30	
	6	10	11	12	13	15	17	27	29	31	32	33	34
	7	10	11	13	14	16	18	30	32	34	35	37	38
	8	11	12	14	15	17	20	32	35	37	38	40	41
	9	11	13	14	16	19	21	35	37	40	42	43	45
	10	12	13	15	17	20	23	37	40	43	45	47	48
	11	12	14	16	18	21	24	40	43	46	48	50	52
	12	13	15	17	19	22	26	42	46	49	51	53	55
5	5	15	16	17	19	20	22	33	35	36	38	39	40
	6	16	17	18	20	22	24	36	38	40	42	43	44
	7	16	18	20	21	23	26	39	42	44	45	47	49
	8	17	19	21	23	25	28	42	45	47	49	51	53
	9	18	20	22	24	27	30	45	48	51	53	55	57
	10	19	21	23	26	28	32	48	52	54	57	59	61
	11	20	22	24	27	30	34	51	55	58	61	63	65
	12	21	23	26	28	32	36	54	58	62	64	67	69
6	6	23	24	26	28	30	33	45	48	50	52	54	55
	7	24	25	27	29	32	35	49	52	55	57	59	60
	8	25	27	29	31	34	37	53	56	59	61	63	65
	9	26	28	31	33	36	40	56	60	63	65	68	70
	10	27	29	32	35	38	42	60	64	67	70	73	75
	11	28	30	34	37	40	44	64	68	71	74	78	80
	12	30	32	35	38	42	47	67	72	76	79	82	84
7	7	32	34	36	39	41	45	60	64	66	69	71	73
	8	34	35	38	41	44	48	64	68	71	74	77	78
	9	35	37	40	43	46	50	69	73	76	79	82	84
	10	37	39	42	45	49	53	73	77	81	84	87	89
	11	38	40	44	47	51	56	77	82	86	89	93	95
	12	40	42	46	49	54	59	81	86	91	94	98	100
8	8	43	45	49	51	55	59	77	81	85	87	91	93
	9	45	47	51	54	58	62	82	86	90	93	97	99
	10	47	49	53	56	60	65	87	92	96	99	103	105
	11	49	51	55	59	63	69	91	97	101	105	109	111
	12	51	53	58	62	66	72	96	102	106	110	115	117
9	9	56	59	62	66	70	75	96	101	105	109	112	115
	10	58	61	65	69	73	78	102	107	111	115	119	122
	11	61	63	68	72	76	82	107	113	117	121	126	128
	12	63	66	71	75	80	86	112	118	123	127	132	135
10	10	71	74	78	82	87	93	117	123	128	132	136	139
	11	73	77	81	86	91	97	123	129	134	139	143	147
	12	76	79	84	89	94	101	129	136	141	146	151	154
11	11	87	91	96	100	106	112	141	147	153	157	162	166
	12	90	94	99	104	110	117	147	154	160	165	170	174
12	12	105	109	115	120	127	134	166	173	180	185	191	195

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.

Data:	0	1	2	2	5	6	6	6	7	8	10	11	11	11	11	14
From:	A	B	A	B	A	A	B	B	B	A	B	A	A	B	B	A
1 to n :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Ranks:	1	2	3.5	3.5	5	7	7	7	9	10	11	13.5	13.5	13.5	13.5	16

Tabela de contingência

Teste de independência

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

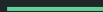
	Fumante	Não fumante	Total
Desenvolveu	43	9	52
Não desenvolveu	44	4	48
Total	87	13	100

Testar a independência das variáveis

Tabela de contingência

Teste de independência

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



Teste 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

Teste exato de Fisher

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

Teste exato de Fisher

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	oooo	$1 \times 1 = 1$
1	ooox, ooxo, oxoo, xooo	$4 \times 4 = 16$
2	ooxx, oxox, oxxo, xoxo, xxoo, xoox	$6 \times 6 = 36$
3	xxxx, xoxx, xxox, xxxo	$4 \times 4 = 16$
4	xxxx	$1 \times 1 = 1$
Total		70

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

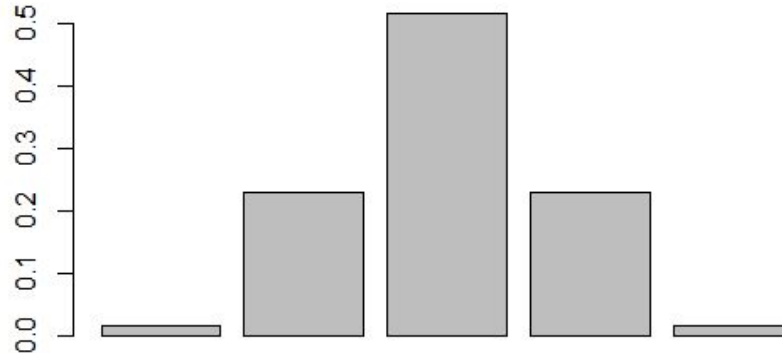
Teste exato de Fisher

Success count	Permutations of selection	Number of permutations
0	0000	$1 \times 1 = 1$
1	000X, 00X0, 0X00, X000	$4 \times 4 = 16$
2	00XX, 0X0X, 0XX0, X0X0, XX00, X00X	$6 \times 6 = 36$
3	0XXX, X0XX, XX0X, XXX0	$4 \times 4 = 16$
4	XXXX	$1 \times 1 = 1$
Total		70

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

Distribuição hipergeométrica

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



Distribuição Hipergeométrica

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

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

Lembra a binomial, mas esta possui reposição.

Teste exato de Fisher

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	8
errou	2	2	0
Total	4	4	8

Resultado de quem sabe

	leite	chá	Total
acertou	4	4	8
errou	0	0	0
Total	4	4	8

Teste exato de Fisher

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
acertou	4	4	8
errou	0	0	0
Total	4	4	8

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

Teste exato de Fisher

Expressão de gene e análise de enriquecimento:

Número de genes analisados: 30;

Número de genes associados com a fase de alongação 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