

Arthur de Sá Ferreira

# Ciência com R

*Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados*

**Arthur de Sá Ferreira**

# **Ciência com R**

*Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados*

2023

# Conteúdo

Conteúdo	iii
Lista de Figuras	v
Lista de Tabelas	vii
<hr/>	
Sobre o autor	3
Dedicatória	5
Agradecimentos	7
Prefácio	9
<hr/>	
PARTE 1 - Estatística Aplicada	11
1 Pensamento probabilístico	13
1.1 Experimento	13
1.2 Espaços amostrais e eventos	13
1.3 Probabilidade	13
1.4 Independência e probabilidade	14
1.5 Leis dos grandes números	15
1.6 Leis dos pequenos números	15
1.7 Leis dos números anômalos	15
1.8 Teorema central do limite	15
1.9 Regressão para a média	15
2 Pensamento estatístico	17
2.1 População e amostra	17
2.2 Tamanho da amostra	17
2.3 Amostragem	17
2.4 Reamostragem	18
2.5 Pareamento	18
2.6 Alocação	18
2.7 Aleatorização	18
2.8 Cegamento	18
3 Unidade de análise	21
3.1 Definição	21
3.2 Medidas únicas ou múltiplas	21
4 Dados e metadados	25
4.1 Dados	25
4.2 Dados perdidos	25

4.3	Metadados . . . . .	27
<b>5</b>	<b>Variáveis e fatores</b>	<b>29</b>
5.1	Variáveis . . . . .	29
5.2	Transformação de variáveis contínuas . . . . .	30
5.3	Categorização de variáveis contínuas . . . . .	31
5.4	Dicotomização de variáveis contínuas . . . . .	31
5.5	Fatores . . . . .	32
<b>6</b>	<b>Distribuições e parâmetros</b>	<b>35</b>
6.1	Distribuições de probabilidade . . . . .	35
6.2	Parâmetros . . . . .	36
6.3	Valores esperados . . . . .	36
6.4	Valores discrepantes . . . . .	37
<b>7</b>	<b>Tabulação de dados</b>	<b>39</b>
7.1	Planilhas eletrônicas . . . . .	39
<b>8</b>	<b>Análise inicial de dados</b>	<b>41</b>
8.1	Análise inicial de dados . . . . .	41
<hr/>		
<b>PARTE 2 - Epidemiologia Aplicada</b>		<b>43</b>
<b>9</b>	<b>Pensamento epidemiológico</b>	<b>45</b>
9.1	Delineamento de estudos . . . . .	45
9.2	Validade do estudo . . . . .	47
<b>10</b>	<b>Simulação computacional</b>	<b>49</b>
10.1	Simulação computacional de dados . . . . .	49
<b>11</b>	<b>Observacionais</b>	<b>51</b>
11.1	Estudos observacionais . . . . .	51
<b>12</b>	<b>Ensaio clínico aleatorizado</b>	<b>53</b>
12.1	Características . . . . .	53
12.2	Modelos de análise de comparação . . . . .	54
12.3	Ajuste de covariáveis . . . . .	54
12.4	Comparação na linha de base . . . . .	54
12.5	Comparação intragrupos . . . . .	56
12.6	Comparação entre grupos . . . . .	56
12.7	Efeito de interação . . . . .	56
<b>13</b>	<b>Desempenho diagnóstico</b>	<b>57</b>
13.1	Tabelas 2x2 . . . . .	57
13.2	Curvas ROC . . . . .	57
<b>14</b>	<b>Concordância e confiabilidade</b>	<b>59</b>
14.1	Problemas de pesquisa . . . . .	59
14.2	Concordância . . . . .	59
14.3	Confiabilidade . . . . .	60
<b>15</b>	<b>Meta-análise</b>	<b>61</b>
15.1	Meta-análise . . . . .	61
15.2	Interpretação de efeitos em meta-análise . . . . .	61
<b>16</b>	<b>Vieses metodológicos</b>	<b>63</b>
16.1	Vieses . . . . .	63
16.2	Falácia do jogador . . . . .	63

---

<b>PARTE 3 - Estatística &amp; Epidemiologia</b>	<b>65</b>
<b>17 Seleção de testes</b>	<b>67</b>
17.1 Multiverso de análises estatísticas . . . . .	67
17.2 Escolha de testes para análise inferencial . . . . .	67
<b>18 Testes estatísticos</b>	<b>69</b>
18.1 Teste de Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) . . . . .	69
18.2 Teste exato de Fisher . . . . .	70
<b>19 R Scripts</b>	<b>73</b>
19.1 R scripts para download . . . . .	73
<b>20 Análise exploratória de dados</b>	<b>75</b>
20.1 Análise exploratória de dados . . . . .	75
<b>21 Análise descritiva</b>	<b>77</b>
21.1 Análise descritiva . . . . .	77
21.2 Tabelas . . . . .	77
21.3 Tabela 1 . . . . .	77
21.4 Tabela 2 . . . . .	78
21.5 Gráficos . . . . .	78
<b>22 Análise inferencial</b>	<b>81</b>
22.1 Hipóteses científicas . . . . .	81
22.2 Interpretação de análise inferencial . . . . .	81
22.3 Testes de hipóteses . . . . .	82
22.4 Testes paramétrico e não paramétrico . . . . .	83
22.5 P-valor . . . . .	83
22.6 Tamanho do efeito . . . . .	84
22.7 Poder do teste . . . . .	85
22.8 Erros de inferência . . . . .	85
<b>23 Comparação</b>	<b>87</b>
23.1 Análise inferencial de comparação . . . . .	87
<b>24 Correlação</b>	<b>89</b>
24.1 Análise de correlação . . . . .	89
<b>25 Associação</b>	<b>91</b>
25.1 Análise de associação . . . . .	91
25.2 Associação bivariada . . . . .	91
<b>26 Regressão</b>	<b>93</b>
26.1 Análise de regressão . . . . .	93
26.2 Regressão simples, multivariável e multivariada . . . . .	93
26.3 Efeito principal . . . . .	94
26.4 Efeito de modificação . . . . .	94
26.5 Efeito de interação . . . . .	94
26.6 Efeito de mediação . . . . .	94
26.7 Seleção de variáveis do modelo . . . . .	95
<b>27 Redes</b>	<b>97</b>
27.1 Análise de redes . . . . .	97
<b>28 Paradoxos estatísticos</b>	<b>99</b>
28.1 Paradoxos estatísticos . . . . .	99
28.2 Paradoxo de Abelson . . . . .	99

28.3 Paradoxo de Berkson . . . . .	99
28.4 Paradoxo de Ellsberg . . . . .	99
28.5 Paradoxo de Freedman . . . . .	99
28.6 Paradoxo de Hand . . . . .	99
28.7 Paradoxo de Lindley . . . . .	99
28.8 Paradoxo de Lord . . . . .	99
28.9 Paradoxo de Proebsting . . . . .	100
28.10 Paradoxo de Simpson . . . . .	100
28.11 Paradoxo de Stein . . . . .	100
28.12 Paradoxo de Okie . . . . .	100
28.13 Paradoxo da acurácia . . . . .	100
28.14 Paradoxo do elevador . . . . .	100
28.15 Paradoxo do falso positivo . . . . .	100
28.16 Paradoxo da amizade . . . . .	100

## **PARTE 4 - Produção científica** **101**

### **29 Computação estatística** **103**

29.1 Programa de computador . . . . .	103
29.2 Scripts computacionais . . . . .	103

### **30 Manuscritos reprodutíveis** **105**

30.1 Reprodutibilidade . . . . .	105
30.2 Compartilhamento . . . . .	105
30.3 Manuscritos reprodutíveis (relatórios-dinamicos) . . . . .	106
30.4 Exportando elementos (exportar) . . . . .	106

### **31 Redação estatística** **109**

31.1 Plano de análise estatística . . . . .	109
31.2 Diretrizes . . . . .	109
31.3 Checklists . . . . .	110

## **BIBLIOGRAFIA** **111**

### **Fontes externas** **113**

American Heart Association . . . . .	113
American Physiological Society . . . . .	113
American Statistical Association . . . . .	113
British Medicine Journal . . . . .	113
Enhancing the Quality And Transparency Of health Research Network . . . . .	113
Journal of the American Medical Association . . . . .	114
Nature Publishing Group . . . . .	114
Royal Statistical Society . . . . .	114
Wiley Online Library . . . . .	114

### **Referências** **115**

# Lista de Figuras

17.1 Mapa mental da relação entre o pensamento estatístico e o pensamento metodológico. . .	67
---	----

RASCUNHO



# Lista de Tabelas

3.1	Tabela de dados bruto com medidas únicas. . . . .	22
3.2	Tabela de dados bruto com medidas repetidas. . . . .	22
3.3	Tabela de dados bruto com medidas repetidas agregadas. . . . .	22
3.4	Tabela de dados bruto com medidas seriadas não agregadas. . . . .	23
3.5	Tabela de dados bruto com medidas seriadas não agregadas. . . . .	23
3.6	Tabela de dados bruto com medidas múltiplas. . . . .	24
7.1	Estrutura básica de uma tabela de dados. . . . .	39
7.2	Formatação recomendada para tabela de dados. . . . .	40
7.3	Formatação não recomendada para tabela de dados. . . . .	40
18.1	Teste Qui-quadrado (com correção de Yates) . . . . .	70
18.2	Teste Qui-quadrado (sem correção de Yates) . . . . .	70
18.3	Teste exato de Fisher . . . . .	71

RASCUNHO

Ferreira, Arthur de Sá. **Ciência com R: Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados**. Rio de Janeiro: 1a edição, 2023. 135p. doi: 10.5281/zenodo.8320233

Copyright © 2023 Arthur de Sá Ferreira

Todos os direitos reservados. Nenhuma parte deste livro pode ser reproduzida ou usada de qualquer maneira sem a permissão prévia por escrito do proprietário dos direitos autorais, exceto para o uso de breves citações em uma resenha do livro.

Para solicitar permissões, entre em contato com [cienciacomr@gmail.com](mailto:cienciacomr@gmail.com)

Capa dura: ISBN

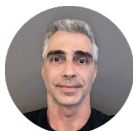
Brochura: ISBN

E-book: ISBN

A versão online desta obra está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional.

RASCUÑO

# Sobre o autor



## **Arthur de Sá Ferreira, DSc**

Obtive minha Graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ, 1999), Formação em Acupuntura pela Academia Brasileira de Arte e Ciência Oriental (ABACO, 2001), Mestrado em Engenharia Biomédica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ, 2002) e Doutorado em Engenharia Biomédica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ, 2006).

Tenho experiência em docência no ensino superior, atuando com professor da graduação em cursos de Fisioterapia, Enfermagem e Odontologia, entre outros (2001-atual); pós-graduação lato sensu em Fisioterapia (2001-atual) e stricto sensu em Ciências da Reabilitação (2010-atual).

Sou professor adjunto do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), pesquisador dos Programas de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação (PPGCR) e Desenvolvimento Local (PPGDL) e Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (2020-atual). Leciono as disciplinas Bioestatística I e II desde 2010 nesses Programas.

Fundi o Laboratório de Simulação Computacional e Modelagem em Reabilitação (LSCMR) em 2012, onde desenvolvo projetos de pesquisa principalmente nos seguintes temas: Bioestatística, Modelagem e simulação computacional, Processamento de sinais biomédicos, Movimento funcional humano, Medicina tradicional (chinesa), Distúrbios musculoesqueléticos, Doenças cardiovasculares e Doenças respiratórias.

Sou membro efetivo da Associação Brasileira de Pesquisa e Pós-Graduação em Fisioterapia (ABRAPGFT) (2007-atual), Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSIN) (2019-atual), Committee on Publication Ethics (COPE) (2018-atual) e Royal Statistical Society (RSS) (2021-atual).

Componho o corpo editorial e de revisores de periódicos nacionais e internacionais como Scientific Reports, Frontiers in Rehabilitation Sciences, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Chinese Journal of Integrative Medicine, Journal of Integrative Medicine, Fisioterapia e Pesquisa.

## **Currículos externos**

5432142731317894

0000-0001-7014-2002

F-6831-2012

RASCUÑO

# Dedicatória

Esta obra é dedicada a todos que, em princípio, buscam conhecimento para melhorar a qualidade da pesquisa científica - seja a sua própria, a de colegas ou a de desconhecidos - mas, em última análise, desejam mesmo prover melhores condições de saúde e desenvolvimento da sociedade.

Dedico também ao leitor eventual que chegou aqui por acaso.

RASCUÑO



# Agradecimentos

Este trabalho não seria possível sem o apoio e suporte da minha esposa Daniele, minha irmã Mônica, meu pai José Victorino e meus filhos Giovanna, Victor e Lucas.

RASCUÑO

# Prefácio

No âmbito da análise estatística de dados, os processos envolvidos são marcados por uma série de escolhas críticas. Estas decisões abrangem considerações metodológicas e ações operacionais que moldam toda a jornada analítica. Deve-se selecionar, cuidadosamente, um delineamento de estudo para enfrentar os desafios únicos colocados por um projeto de pesquisa. Além disso, a escolha de métodos estatísticos adequados para lidar com os dados gerados pelo delineamento escolhido tem um peso importante. Estas decisões necessitam de uma base construída sobre as evidências mais convincentes da literatura existente e na adesão a práticas sólidas de investigação.

Interpretar os resultados destas análises não é uma tarefa simples. Confiar apenas na formação educacional convencional, no bom senso e na intuição para decifrar tabelas e gráficos pode revelar-se inadequado. Interpretações errôneas podem gerar consequências indesejáveis, incluindo a utilização de testes diagnósticos imprecisos ou o endosso de tratamentos ineficazes.

Este livro emerge do reconhecimento desses desafios.

A proposta gira em torno da organização de um compêndio abrangente de métodos e técnicas de ponta, para análise estatística de dados em pesquisa científica, apresentados em formato de perguntas e respostas. Esse formato promove um diálogo direto e objetivo com o leitor, respondendo a dúvidas comumente colocadas por alunos de graduação, pós-graduação, mestrado e doutorado, bem como por pesquisadores.

O objetivo geral de cada capítulo é elucidar as questões metodológicas fundamentais: “*O que é?*”, “*Por que usar?*”, “*Quando usar?*”, “*Quando não usar?*” e “*Como fazer?*”. Em cada capítulo, diversas questões específicas são propostas e respondidas sistematicamente, permitindo ao leitor uma melhor elaboração do conteúdo e resultado do seu trabalho.

Os capítulos foram organizados para seguir uma progressão de conceitos e aplicações. Embora sejam fragmentados para maior clareza instrucional, as referências cruzadas ajudam a mitigar a fragmentação do conteúdo e reforçar a interconexão dos tópicos.

O público-alvo compreende pesquisadores, professores, analistas de dados, profissionais e estudantes que regularmente lidam com a tomada de decisões em pesquisa. Os estudantes de pós-graduação encontrarão aqui uma obra repleta de exemplos para adaptar na análise dos dados de seus projetos de pesquisa. Professores de graduação e pós-graduação terão acesso a uma obra didática de referência, direcionada para seus alunos. Pesquisadores e analistas de dados iniciantes descobrirão um valioso acervo de informações e referências para a construção de projetos e manuscritos. Pesquisadores e os cientistas mais experientes podem recorrer às referências e esclarecimentos mais atuais sobre vieses, paradoxos, mitos e mal práticas em pesquisa. E mesmo os leitores não familiarizados ainda com as técnicas de análise de dados em pesquisa terão a oportunidade de apreciar o papel fundamental de colocar e responder suas perguntas na busca do conhecimento científico.

Arthur de Sá Ferreira, DSc

RASCUÑO

# PARTE 1 - Estatística Aplicada

---

RASCUÑO

# Capítulo 1

## Pensamento probabilístico

### 1.1 Experimento

#### 1.1.1 O que é um experimento?

- Um experimento é um processo de medição ou simulação cujo resultado é chamado de desfecho.<sup>1</sup>
- Em um experimento aleatório, o desfecho é imprevisível.<sup>1</sup>
- Tentativa se refere a uma repetição de um experimento aleatório.<sup>1</sup>

### 1.2 Espaços amostrais e eventos

#### 1.2.1 O que é evento?

- Um evento  $E$  é um único desfecho ou uma coleção de desfechos.<sup>1</sup>
- Um evento  $E$  é um subconjunto do espaço amostral  $S$  de um experimento.<sup>1</sup>

#### 1.2.2 O que é espaço de eventos?

- A união de dois eventos  $E_1 \cup E_2$  é o conjunto de todos os desfechos que estão em ambos.<sup>1</sup>
- A intersecção de dois eventos  $E_1 \cap E_2$ , ou evento conjunto, é o conjunto de todos os desfechos que estão em ambos os eventos.<sup>1</sup>
- O complemento de um evento  $E^C$  consiste em todos os desfechos que não estão incluídos no evento  $E$ .<sup>1</sup>

#### 1.2.3 O que é espaço amostral?

- O espaço amostral  $S$  de um experimento aleatório é definido como o conjunto de todos os desfechos possíveis de um experimento.<sup>1</sup>
- Em probabilidade discreta, o espaço amostral  $S$  pode ser enumerado e contado.<sup>1</sup>

### 1.3 Probabilidade

#### 1.3.1 O que é probabilidade?

- Com um espaço amostral  $S$  finito e não vazio de desfechos igualmente prováveis, a probabilidade de um evento  $E$  é a razão entre o número de desfechos no evento  $E$  e o número de desfechos no espaço amostral  $S$ .<sup>1</sup>
- Um evento  $E$  impossível não contém um desfecho e, portanto, nunca ocorre:  $P(E) = 0$ .<sup>1</sup>

- Um evento  $E$  é certo consiste em qualquer um dos desfechos possíveis e, portanto, sempre ocorre:  $P(E) = 1$ .<sup>1</sup>

### 1.3.2 Quais são os axiomas da probabilidade?

- A probabilidade de um evento é um número real que satisfaz os seguintes axiomas:<sup>1</sup>
  - Axioma I. Probabilidades de um evento  $E$  são números não-negativos:  $P(E) \geq 0$ .
  - Axioma II. Probabilidade de todos os eventos do espaço amostral  $A$  ocorrerem é 100%:  $P(S) = 1$ .
  - Axioma III. A probabilidade de um conjunto  $k$  de eventos mutuamente exclusivos é igual a soma da probabilidade de cada evento:  $P(E_1 \cup E_2 \cup \dots \cup E_k) = P(E_1) + P(E_2) + \dots + P(E_k)$ .
- Os axiomas possuem as seguintes consequências:<sup>1</sup>
  - A soma da probabilidade de dois eventos que dividem o espaço amostral é 100%:  $P(E) + P(E)^C = 1$ .
  - O valor máximo de probabilidade de um evento é 100%:  $P(S) \leq 1$ .
  - A probabilidade é uma função não decrescente do número de desfechos de um evento.

## 1.4 Independência e probabilidade

### 1.4.1 O que é independência em estatística?

- Em experimentos aleatórios, é comum assumir que os eventos de tentativas separadas são independentes devido a independência física de eventos e experimentos.<sup>1</sup>
- Se a ocorrência do evento  $E_1$  não tiver efeito na ocorrência do evento  $E_2$ , os eventos  $E_1$  e  $E_2$  são considerados estatisticamente independentes.
- Eventos são mutuamente exclusivos, ou disjuntos, se a ocorrência de um exclui a ocorrência dos outros.<sup>1</sup>
- Se dois eventos  $E_1$  e  $E_2$  são mutuamente exclusivos, então os eventos  $E_1$  e  $E_2$  não podem ocorrer ao mesmo tempo e, portanto, são eventos dependentes.
- Em experimentos independentes, o desfecho de uma tentativa é independente dos desfechos de outras tentativas, passadas e/ou futuras. Uma tentativa em um experimento aleatório é independente se a probabilidade de cada desfecho possível não mudar de tentativa para tentativa.<sup>1</sup>

### 1.4.2 O que é probabilidade marginal?

- Probabilidade marginal é a probabilidade de ocorrência de um evento  $E$  independentemente da(s) probabilidade(s) de outro(s) evento(s).<sup>1</sup>

### 1.4.3 O que é probabilidade conjunta?

- Probabilidade conjunta é a probabilidade de ocorrência de dois ou mais eventos independentes  $E_1, E_2, \dots, E_k$ , independentemente da(s) probabilidade(s) de outro(s) evento(s).<sup>1</sup>
- Se a probabilidade conjunta dos eventos é nula ( $E_1 \cup E_2 = 0$ ), esses dois eventos  $E_1$  e  $E_2$  são mutuamente exclusivos ou disjuntos.<sup>1</sup>

### 1.4.4 O que é probabilidade condicional?

- Probabilidade condicional é a probabilidade de ocorrência do evento  $E_2$  quando se sabe que o evento  $E_1$  já ocorreu  $P(E_2|E_1)$ .<sup>1</sup>
- A probabilidade condicional  $P(E_2|E_1)$  representa que a ocorrência do evento  $E_1$  fornece informação sobre a ocorrência do evento  $E_2$ .<sup>1</sup>



- Se a ocorrência do evento  $E_1$  tiver alguma influência na ocorrência do evento  $E_2$ , então a probabilidade condicional do evento  $E_2$  dado o evento  $E_1$  pode ser maior ou menor do que a probabilidade marginal.<sup>1</sup>

## 1.5 Leis dos grandes números

### 1.5.1 O que é a lei dos grandes números?

- .[REF]

## 1.6 Leis dos pequenos números

### 1.6.1 O que é a lei dos pequenos números?

- A crença exagerada na probabilidade de replicar com sucesso os achados de um estudo, pela tendência de se considerar uma amostra como representativa da população.<sup>2</sup>
- A crença na lei dos pequenos números se refere à tendência de superestimar a estabilidade das estimativas provenientes de estudos com amostras pequenas.<sup>3</sup>
- Quando se percebe uma padrão, pode não ser possível identificar se tal padrão é real.<sup>4</sup>
  - 1a Lei Forte dos Pequenos Números: “Não há pequenos números suficientes para atender às muitas demandas que lhes são feitas”.<sup>4</sup>
  - 2a Lei Forte dos Pequenos Números: “Quando dois números parecem iguais, não são necessariamente assim”.<sup>5</sup>

## 1.7 Leis dos números anômalos

### 1.7.1 O que é a lei dos números anômalos?

- .[REF]

## 1.8 Teorema central do limite

### 1.8.1 O que é teorema central do limite?

- .[REF]

## 1.9 Regressão para a média

### 1.9.1 O que é regressão para a média?

- .[REF]

RASCUNHO

## Capítulo 2

# Pensamento estatístico

### 2.1 População e amostra

#### 2.1.1 O que é população?

- .[REF]

#### 2.1.2 O que é amostra?

- Em pesquisa científica, utilizam-se dados de uma amostra de participantes (ou outras unidades de análise) para realizar inferências sobre a população.<sup>6</sup>

### 2.2 Tamanho da amostra

#### 2.2.1 O que é tamanho da amostra?

- .[REF]

#### 2.2.2 Por que determinar o tamanho da amostra é importante?

- Uma amostra muito pequena para o estudo pode resultar em ajuste exagerado, imprecisão e baixo poder do teste.<sup>7</sup>

#### 2.2.3 Como é determinado o tamanho da amostra de um estudo?

- Geralmente é recomendado ser cético em relação às regras práticas para o tamanho da amostra.<sup>7</sup>
- .[REF]

#### 2.2.4 Quais aspectos éticos estão envolvidos no tamanho da amostra?

- O tratamento ético dos participantes do estudo, portanto, não exige que se considere se o poder do estudo é inferior à meta convencional de 80% ou 90%.<sup>8</sup>
- Estudos com poder <80% não são necessariamente antiéticos.<sup>8</sup>
- Grandes estudos podem ser desejáveis por outras razões que não as éticas.<sup>8</sup>

### 2.3 Amostragem

#### 2.3.1 O que é amostragem?

- .[REF]

## 2.4 Reamostragem

### 2.4.1 O que é reamostragem?

- Reamostragem é um procedimento que cria vários conjuntos de dados sorteados a partir de um conjunto de dados real - a amostra da população - sem a necessidade de fazer suposições sobre os dados e suas distribuições.<sup>6</sup>
- O procedimento é repetido várias vezes para usar a variabilidade dos resultados para obter um intervalo de confiança do parâmetro.<sup>6</sup>

### 2.4.2 Por que utilizar reamostragem?

- Quando se dispõe de dados de apenas 1 amostra, as diversas suposições que são feitas podem não ser atingidas.<sup>6</sup>
- Procedimentos de reamostragem produzem um conjunto de observações escolhidas aleatoriamente da amostra, igualmente representativo da população original.<sup>6</sup>
- Procedimentos de reamostragem permitem estimar o erro-padrão e intervalos de confiança sem a necessidade de tais suposições, sendo, portanto, um conjunto de procedimentos não-paramétricos.<sup>6</sup>

### 2.4.3 Quais procedimentos de reamostragem podem ser realizados?

- *Bootstrap*: Cada iteração gera uma amostra *bootstrap* do mesmo tamanho do conjunto de dados original escolhendo aleatoriamente observações reais, uma de cada vez. Cada observação tem chances iguais de ser escolhida a cada vez, portanto, algumas observações serão escolhidas mais de uma vez e outras nem serão escolhidas.<sup>6</sup>

## 2.5 Pareamento

### 2.5.1 O que é pareamento?

- Pareamento significa que para cada participante de um grupo (por exemplo, com alguma condição clínica), existe um (ou mais) participantes (por exemplo, grupo controle) que possui características iguais ou similares relativas a algumas variáveis de interesse.<sup>9</sup>
- As variáveis escolhidas para pareamento devem ter relação com as variáveis de desfecho, mas não são de interesse elas mesmas.<sup>9</sup>
- O ajuste por pareamento deve ser incluído nas análises estatísticas mesmo que as variáveis de pareamento não sejam consideradas prognósticas ou confundidores na amostra estudada.<sup>9</sup>
- A ausência de evidência estatística de diferença entre grupos não é considerada pareamento.<sup>9</sup>

## 2.6 Alocação

### 2.6.1 O que é alocação?

- .[REF]

## 2.7 Aleatorização

- .[REF]

### 2.7.1 O que é aleatorização?

## 2.8 Cegamento

- .[REF]

**2.8.1 O que é cegamento?**

RASCUNHO

RASCUNHO

## Capítulo 3

# Unidade de análise

### 3.1 Definição

#### 3.1.1 O que é unidade de análise?

- A unidade de análise (ou unidade experimental) de pesquisas na área de saúde geralmente é o indivíduo.<sup>10</sup>
- A unidade de análise também pode ser a instituição em estudos multicêntricos (ex.: hospitais, clínicas) ou um estudo publicado em meta-análise (ex.: ensaios clínicos).<sup>10</sup>
- É fundamental identificar corretamente a unidade de análise para evitar inflação do tamanho da amostra (ex.: medidas bilaterais resultando em o dobro de participantes), violações de suposições dos testes de hipótese (ex.: independência entre medidas e/ou unidade de análise) e resultados espúrios em testes de hipótese (ex.: p-valores menores que aqueles observados se a amostra não estivesse inflada).<sup>10,11</sup>

### 3.2 Medidas únicas ou múltiplas

#### 3.2.1 Como podem ser coletadas as informações da unidade de análise?

- Da unidade de análise podem ser coletadas informações em medidas únicas, repetidas, seriadas ou múltiplas.

##### 3.2.1.1 Medidas únicas

- A medida única da pressão arterial sistólica no braço esquerdo resulta em um valor pontual. O valor pontual será considerado representativo da variável para a unidade de análise (ex.: **120 mmHg** para o participante #9). Medidas únicas obtidas de diferentes unidades de análise podem ser consideradas independentes se observadas outras condições na coleta de dados.

##### 3.2.1.2 Medidas repetidas

- A medida repetida da pressão arterial no braço esquerdo, resultando em um conjunto de valores pontuais (ex.: **110 mmHg**, **118 mmHg** e **116 mmHg** para o participante #5). As medidas repetidas podem ser tabuladas separadamente, por exemplo para análise da confiabilidade de obtenção dessa medida.
- As medidas repetidas podem ser agregadas por algum parâmetro — ex.: média, mediana, máximo, mínimo, entre outros —, observando-se a relevância biológica, clínica e/ou metodológica desta escolha. O valor agregado será considerado representativo da variável para a unidade de análise (ex.: média = **115 mmHg** para o participante #5). Medidas agregadas obtidas de diferentes unidades de análise podem ser consideradas independentes se observadas outras condições na coleta de dados.

Tabela 3.1: Tabela de dados bruto com medidas únicas.

Unidade de análise	Pressão arterial, braço esquerdo (mmHg)
1	118
2	113
3	116
4	110
5	111
6	116
7	120
8	111
<b>9</b>	<b>120</b>
10	112

Tabela 3.2: Tabela de dados bruto com medidas repetidas.

Unidade de análise	Pressão arterial, braço esquerdo (mmHg) #1	Pressão arterial, braço esquerdo (mmHg) #2	Pressão arterial, braço esquerdo (mmHg) #3
1	114	112	112
2	115	120	113
3	115	110	120
4	117	116	114
<b>5</b>	<b>110</b>	<b>118</b>	<b>116</b>
6	110	120	113
7	118	114	117
8	111	112	119
9	120	112	117
10	110	115	115

Tabela 3.3: Tabela de dados bruto com medidas repetidas agregadas.

Unidade de análise	Pressão arterial, braço esquerdo (mmHg) média
1	112.6667
2	116.0000
3	115.0000
4	115.6667
<b>5</b>	<b>114.6667</b>
6	114.3333
7	116.3333
8	114.0000
9	116.3333
10	113.3333



Tabela 3.4: Tabela de dados bruto com medidas seriadas não agregadas.

Unidade de análise	Tempo (min)	Pressão arterial, braço esquerdo (mmHg)
1	1	114
1	2	120
1	3	110
2	1	119
2	2	120
2	3	114
3	1	116
3	2	114
3	3	116
4	1	113

Tabela 3.5: Tabela de dados bruto com medidas seriadas não agregadas.

Unidade de análise	Pressão arterial, braço esquerdo (mmHg) amplitude
1	10
2	6
3	2
4	6
5	1
6	8
7	9
8	10
9	7
10	5



O pacote *stats*<sup>12</sup> fornece a função *aggregate*<sup>a</sup> para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/aggregate>

### 3.2.1.3 Medidas seriadas

- Medidas seriadas são possivelmente relacionadas e, portanto, dependentes na mesma unidade de análise. Por exemplo, a medida seriada da pressão arterial no braço esquerdo, em intervalos tipicamente regulares (ex.: **114 mmHg**, **120 mmHg** e **110 mmHg** em **1 min**, **2 min** e **3 min**, respectivamente, para o participante #1).
- Medidas seriadas também agregadas por parâmetros — ex.: máximo, mínimo, amplitude — são consideradas representativas da variação temporal ou de uma característica de interesse (ex.: amplitude = **10 mmHg** para o participante #1).



O pacote *stats*<sup>12</sup> fornece a função *aggregate*<sup>a</sup> para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/aggregate>

### 3.2.1.4 Medidas múltiplas

- A medida de pressão arterial bilateral resulta em um conjunto de valores pontuais (ex.: braço esquerdo = **114 mmHg**, braço direito = **118 mmHg** para o participante #8). Neste caso, ambos

Tabela 3.6: Tabela de dados bruto com medidas múltiplas.

Unidade de análise	Pressão arterial, braço esquerdo (mmHg)	Pressão arterial, braço direito (mmHg)
1	117	115
2	120	118
3	112	118
4	112	112
5	116	112
6	112	118
7	115	113
<b>8</b>	<b>114</b>	<b>118</b>
9	119	114
10	112	116

os valores pontuais são considerados representativos daquela unidade de análise. Medidas múltiplas também são possivelmente relacionadas e, portanto, são dependentes na mesma unidade de análise. Medidas múltiplas podem ser obtidas de modo repetido para análise agregada ou seriada.



O pacote *stats*<sup>12</sup> fornece a função *aggregate*<sup>a</sup> para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/aggregate>

## Capítulo 4

# Dados e metadados

### 4.1 Dados

#### 4.1.1 O que são dados?

- “Tudo são dados”.<sup>13</sup>
- Dados coletados em um estudo geralmente contêm erros de mensuração e/ou classificação, dados perdidos e são agrupados por alguma unidade de análise.<sup>7</sup>

#### 4.1.2 O que são dados primários e secundários?

- Dados primários são dados originais coletados intencionalmente para uma determinada análise exploratória ou inferencial planejada a priori.<sup>14</sup>
- Dados secundários compreendem dados coletados inicialmente para análises de um estudo, e são subsequentemente utilizados para outras análises.<sup>14</sup>

### 4.2 Dados perdidos

#### 4.2.1 O que são dados perdidos?

- Dados perdidos são dados não coletados de um ou mais participantes, para uma ou mais variáveis.<sup>15</sup>



O pacote *base*<sup>16</sup> fornece a função *is.na*<sup>a</sup> para identificar que elementos de um objeto são dados perdidos.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/na>

#### 4.2.2 Qual o problema de um estudo ter dados perdidos?

- Uma grande quantidade de dados perdidos pode comprometer a integridade científica do estudo, considerando-se que o tamanho da amostra foi estimado para observar um determinado tamanho de efeito mínimo.<sup>15</sup>
- Perda de participantes no estudo por dados perdidos pode reduzir o poder estatístico (erro tipo II).<sup>15</sup>
- Não existe solução globalmente satisfatória para o problema de dados perdidos.<sup>15</sup>


#### 4.2.3 Quais os mecanismos geradores de dados perdidos?

- Dados perdidos completamente ao acaso (*missing completely at random*, MCAR), em que os dados perdidos estão distribuídos aleatoriamente nos dados da amostra.<sup>17,18</sup>

- Dados perdidos ao acaso (*missing at random*, MAR), em que a probabilidade de ocorrência de dados perdidos é relacionada a outras variáveis medidas.<sup>17,18</sup>
- Dados perdidos não ao acaso (*missing not at random*, MNAR), em que a probabilidade da ocorrência de dados perdidos é relacionada com a própria variável.<sup>17,18</sup>

#### 4.2.4 Como identificar o mecanismo gerador de dados perdidos em um banco de dados?

- Por definição, não é possível avaliar se os dados foram perdidos ao acaso (MAR) ou não (MNAR).<sup>17</sup>
- Testes t e regressões logísticas podem ser aplicados para identificar relações entre variáveis com e sem dados perdidos, criando um fator de análise ('dado perdido' = 1, 'dado observado' = 0).<sup>17</sup>

 O pacote *misty*<sup>19</sup> fornece a função *na.test*<sup>a</sup> para executar o Little's Missing Completely at Random (MCAR) test<sup>20</sup>.


<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/misty/versions/0.5.0/topics/na.test>

#### 4.2.5 Que estratégias podem ser utilizadas na coleta de dados quando há expectativa de perda amostral?

- Na expectativa de ocorrência de perda amostral, com consequente ocorrência de dados perdidos, recomenda-se ampliar o tamanho da amostra com um % correspondente à tal estimativa - embora ainda não corrija potenciais vieses pela perda.<sup>15</sup>

#### 4.2.6 Que estratégias podem ser utilizadas na análise quando há dados perdidos?

- Na ocorrência de dados perdidos, a análise mais comum compreende apenas os 'casos completos', com exclusão de participantes com algum dado perdido nas variáveis do estudo. Em casos de grande quantidade de dados perdidos, pode-se perder muito poder estatístico (erro tipo II elevado).<sup>15</sup>
- A análise de dados completos é válida quando pode se argumentar que a probabilidade de o participante ter dados completos depende apenas das covariáveis e não dos desfechos.<sup>18</sup>
- A análise de dados completos é eficiente quando todos os dados perdidos estão no desfecho, ou quando cada participante com dados perdidos nas covariáveis também possui dados perdidos nos desfechos.<sup>18</sup>

 O pacote *base*<sup>16</sup> fornece a função *na.omit*<sup>a</sup> para remover dados perdidos de um objeto em um banco de dados.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/na.fail>

 O pacote *stats*<sup>21</sup> fornece a função *complete.cases*<sup>a</sup> para identificar os casos completos - isto é, sem dados perdidos - em um banco de dados.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/complete.cases>

- Na ocorrência de dados perdidos, a imputação de dados (substituição por dados simulados plausíveis preditos pelos dados presentes) pode ser uma alternativa para manter o erro tipo II estipulado no plano de análise.<sup>15</sup>
- A análise com imputação de dados pode ser útil quando pode-se argumentar que os dados foram perdidos ao acaso (MAR); quando o desfecho foi observado e os dados perdidos estão nas covariáveis; e variáveis auxiliares - preditoras do desfecho e não dos dados perdidos - estão disponíveis.<sup>18</sup>

- Em dados longitudinais com um pequeno número de ‘ondas’ (medidas repetidas) e poucas variáveis, para análise com modelos de regressão univariados, a imputação via especificação condicional completa - também conhecido como imputação multivariada por equações encadeadas (*multivariate imputation by chained equations*, MICE) - é eficiente do ponto de vista computacional e possui acurácia e precisão para estimação de parâmetros.<sup>17,22</sup>



Os pacotes *mice*<sup>23</sup> e *miceadds*<sup>24</sup> fornecem funções *mice*<sup>a</sup> e *mi.anova*<sup>b</sup> para imputação multivariada por equações encadeadas, respectivamente, para imputação de dados.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/mice/versions/3.16.0/topics/mice>

<sup>b</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/miceadds/versions/3.16-18/topics/mi.anova>

#### 4.2.7 Que estratégias podem ser utilizadas na redação de estudos em que há dados perdidos?

- Informar: o número de participantes com dados perdidos; diferenças nas taxas de dados perdidos entre os braços do estudo; os motivos dos dados perdidos; o fluxo de participantes; quaisquer diferenças entre os participantes com e sem dados perdidos; o padrão de ausência (por exemplo, se é aleatória); os métodos para tratamento de dados perdidos das variáveis em análise; os resultados de quaisquer análises de sensibilidade; as implicações dos dados perdidos na interpretação do resultados.<sup>25</sup>

### 4.3 Metadados

#### 4.3.1 O que são metadados?

- Metadados são informações técnicas relacionadas às variáveis do estudo, tais como rótulos, limites de valores plausíveis, códigos para dados perdidos e unidades de medida.<sup>26</sup>
- Metadados também são informações relacionadas ao delineamento e/ou protocolo do estudo, recrutamento dos participantes, e métodos para realização das medidas.<sup>26</sup>

RASCUNHO

# Capítulo 5

## Variáveis e fatores

### 5.1 Variáveis

#### 5.1.1 O que são variáveis?

- Variáveis são informações que podem variar entre medidas em diferentes indivíduos e/ou repetições.<sup>27</sup>
- Variáveis definem características de uma amostra extraída da população, tipicamente observados por aplicação de métodos de amostragem (isto é, seleção) da população de interesse.<sup>14</sup>

#### 5.1.2 Como são classificadas as variáveis?

- Quanto à informação:<sup>14,28-30</sup>
  - Quantitativa
  - Qualitativa
- Quanto ao conteúdo:<sup>14,28-30</sup>
  - Contínua (intervalo ou razão; discreta ou contínua)
  - Categórica ordinal (numérica discreta ou nominal)
  - Categórica nominal (multinomial ou dicotômica)
- Quanto à interpretação:<sup>14,28-30</sup>
  - Dependente (desfecho)
  - Independente (preditora, covariável, confundidora, controle)
  - Mediadora
  - Moderadora
  - Modificadora
  - Auxiliar
  - Indicadora



O pacote *base*<sup>16</sup> fornece a função *class*<sup>a</sup> para identificar qual é o tipo do objeto.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/class>



O pacote *base*<sup>16</sup> fornece as funções *as.numeric*<sup>a</sup> e *as.character*<sup>b</sup> para criar objetos numéricos e categóricos, respectivamente.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/numeric>

<sup>b</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/character>



O pacote *base*<sup>16</sup> fornece as funções *as.Date*<sup>a</sup> e *as.logical*<sup>b</sup> para criar objetos em formato de data e lógicos (VERDADEIRO, FALSO), respectivamente.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/as.Date>

<sup>b</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/logical>

### 5.1.3 Por que é importante classificar as variáveis?

- Identificar corretamente os tipos de variáveis da pesquisa é uma das etapas da escolha dos métodos estatísticos adequados para as análises e representações no texto, tabelas e gráficos.<sup>29</sup>

## 5.2 Transformação de variáveis contínuas

### 5.2.1 O que é transformação de variáveis contínuas?

- Transformação significa aplicar uma função matemática à variável medida em sua unidade original.<sup>31</sup>
- A transformação visa atender aos pressupostos dos modelos estatísticos quanto à distribuição da variável, em geral a distribuição gaussiana.<sup>14,31</sup>
- A dicotomização pode ser interpretada como um caso particular de agrupamento.<sup>32</sup>

### 5.2.2 Por que transformar variáveis?

- Muitos procedimentos estatísticos supõem que as variáveis - ou seus termos de erro, mais especificamente - são normalmente distribuídas. A violação dessa suposição pode aumentar suas chances de cometer um erro do tipo I ou II.<sup>33</sup>
- Mesmo quando se está usando análises consideradas robustas para violações dessas suposições ou testes não paramétricos (que não assumem explicitamente termos de erro normalmente distribuídos), atender a essas questões pode melhorar os resultados das análises (por exemplo, Zimmerman, 1995).<sup>33</sup>

### 5.2.3 Quais transformações podem ser aplicadas?

- Distribuições com assimetria à direita:<sup>33</sup>
  - Raiz quadrada
  - Logaritmo natural
  - Logaritmo base 10
  - Transformação inversa
- Distribuições com assimetria à esquerda:<sup>33</sup>
  - Reflexão e raiz quadrada
  - Reflexão e logaritmo natural
  - Reflexão e logaritmo base 10
  - Reflexão e transformação inversa
- Transformação arco-seno.<sup>33</sup>



- Transformação de Box-Cox.<sup>34</sup>
- Dicotomização.



O pacote *MASS*<sup>35</sup> fornece a função *boxcox*<sup>a</sup> para executar a transformação de Box-Cox.<sup>34</sup>

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/MASS/versions/7.3-58.3/topics/boxcox>

## 5.3 Categorização de variáveis contínuas

### 5.3.1 O que é categorização de uma variável?

- .[REF]

### 5.3.2 Por que não é recomendado categorizar variáveis contínuas?

- Nenhum dos argumentos usados para defender a categorização de variáveis se sustenta sob uma análise técnica rigorosa.<sup>36</sup>
- Categorizar variáveis não é necessário para conduzir análises estatísticas. Ao invés de categorizar, priorize as variáveis contínuas.<sup>37–39</sup>
- Em geral, não existe uma justificativa racional (plausibilidade biológica) para assumir que as categorias artificiais subjacentes existam.<sup>37–39</sup>
- Caso exista um ponto de corte ou limiar verdadeiro que discrimine três ou mais grupos independentes, identificar tal ponto de corte ainda é um desafio.<sup>40</sup>
- Categorização de variáveis contínuas aumenta a quantidade de testes de hipótese para comparações pareadas entre os quantis, inflando, portanto, o erro tipo I.<sup>41</sup>
- Categorização de variáveis contínuas requer uma função teórica que pressupõe a homogeneidade da variável dentro dos grupos, levando tanto a uma perda de poder como a uma estimativa imprecisa.<sup>41</sup>
- Categorização de variáveis contínuas pode dificultar a comparação de resultados entre estudos devido aos pontos de corte baseados em dados de um banco usados para definir as categorias.<sup>41</sup>

### 5.3.3 Quais são as alternativas à categorização de variáveis contínuas?

- Análise com os dados das variáveis na escala de medida original.<sup>36</sup>
- Análise com modelos de regressão com pesos locais (*lowess*) tais como *splines* e polinômios fracionais.<sup>36</sup>

## 5.4 Dicotomização de variáveis contínuas

### 5.4.1 O que são variáveis dicotômicas?

- Variáveis dicotômicas (ou binárias) podem representar categorias naturais tipo “presente/ausente”, “sim/não”. [REF]
- Variáveis dicotômicas podem representar categorias fictícias, criadas a partir de variáveis multinominais, em que cada nível é convertido em uma variável dicotômica *dummy*. [REF]
- Geralmente são representadas por “1” e “0”. [REF]

### 5.4.2 Quais argumentos são usados para defender a categorização ou dicotomização de variáveis contínuas?

- O argumento principal para dicotomização de variáveis é que tal procedimento facilita e simplifica a apresentação dos resultados, principalmente para o público em geral.<sup>32</sup>

- Os pesquisadores não conhecem as consequências estatísticas da dicotomização.<sup>36</sup>
- Os pesquisadores não conhecem os métodos adequados de análise não-paramétrica, não-linear e robusta.<sup>36</sup>
- As categorias representam características existentes dos participantes da pesquisa, de modo que as análises devam ser feitas por grupos e não por indivíduos.<sup>36</sup>
- A confiabilidade da(s) variável(eis) medida(s) é baixa e, portanto, categorizar os participantes resultaria em uma medida mais confiável.<sup>36</sup>

### 5.4.3 Por que não é recomendado dicotomizar variáveis contínuas?

- Nenhum dos argumentos usados para defender a dicotomização de variáveis se sustenta sob uma análise técnica rigorosa.<sup>36</sup>
- Dicotomizar variáveis não é necessário para conduzir análises estatísticas. Ao invés de dicotomizar, priorize as variáveis contínuas.<sup>37-39</sup>
- Em geral, não existe uma justificativa racional (plausibilidade biológica) para assumir que as categorias artificiais subjacentes existam.<sup>37-39</sup>
- Dicotomização causa perda de informação e consequentemente perda de poder estatístico para detectar efeitos.<sup>36,37</sup>
- Dicotomização também classifica indivíduos com valores próximos na variável contínua como indivíduos em pontos opostos e extremos, artificialmente sugerindo que são muito diferentes.<sup>37</sup>
- Dicotomização pode diminuir a variabilidade das variáveis.<sup>37</sup>
- Dicotomização pode ocultar não-linearidades presentes na variável contínua.<sup>36,37</sup>
- A média ou a mediana, embora amplamente utilizadas, não são bons parâmetros para dicotomizar variáveis.<sup>32,37</sup>
- Caso exista um ponto de corte ou limiar verdadeiro que discrimine dois grupos independentes, identificar tal ponto de corte ainda é um desafio.<sup>40</sup>

### 5.4.4 Quais cenários legitimam a dicotomização das variáveis contínuas?

- Quando existem dados e/ou análises que suportem a existência - não apenas a suposição ou teorização - de categorias com um ponto de corte claro e com significado entre elas.<sup>36</sup>
- Quando a distribuição da variável contínua é muito assimétrica, de modo que uma grande quantidade de observações está em um dos extremos da escala.<sup>36</sup>

### 5.4.5 Quais métodos são usados para dicotomizar variáveis contínuas?

- Em termos de tabelas de contingência 2x2, os seguintes métodos permitem<sup>40</sup> a identificação do limiar verdadeiro:
  - Youden.<sup>42</sup>
  - Gini Index.<sup>43</sup>
  - Estatística qui-quadrado ( $\chi^2$ ).<sup>44</sup>
  - Risco relativo ( $RR$ ).<sup>45</sup>
  - Kappa ( $\kappa$ ).<sup>46</sup>

## 5.5 Fatores

### 5.5.1 O que são fatores?

- Fator é um sinônimo de variável categórica.[REF]

- Na modelagem, fator é sinônimo de variável preditora, em particular quando se refere à modelagem de efeitos fixos e aleatórios – os fatores (variáveis) são fatores fixos ou fatores aleatórios.[REF]
- Fatores são variáveis controladas pelos pesquisadores em um experimento para determinar seu efeito na(s) variável(ies) de resposta. Um fator pode assumir apenas um pequeno número de valores, conhecidos como níveis. Os fatores podem ser uma variável categórica ou baseados em uma variável contínua, mas usam apenas um número limitado de valores escolhidos pelos experimentadores.[REF]



O pacote *base*<sup>16</sup> fornece a função *as.factor*<sup>a</sup> para converter uma variável em fator.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/factor>

### 5.5.2 O que são níveis de um fator?

- Níveis de um fator são as possíveis categorias que descrevem um fator.[REF]



O pacote *base*<sup>16</sup> fornece as funções *levels*<sup>a</sup> e *nlevels*<sup>b</sup> para listar os níveis e a quantidade deles em um fator.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/levels>

<sup>b</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/nlevels>

RASCUNHO

## Capítulo 6

# Distribuições e parâmetros

### 6.1 Distribuições de probabilidade

#### 6.1.1 O que são distribuições de probabilidade?

- Uma distribuição estatística é uma função que descreve os valores possíveis ou o intervalo de valores de uma variável (eixo horizontal) e a frequência com que cada valor é observado (eixo vertical).<sup>14</sup>

#### 6.1.2 Quais características definem uma distribuição?

- Uma distribuição pode ser definida por modelos matemáticos e caracterizada por sua tendência central, dispersão, simetria, curtose.

#### 6.1.3 O que é a distribuição normal?

- A distribuição normal (ou gaussiana) é uma distribuição com desvios simétricos positivos e negativos em torno de um valor central.<sup>28</sup>
- Em uma distribuição normal, o intervalo de 1 desvio-padrão ( $\pm 1DP$ ) inclui cerca de 68% dos dados; de 2 desvios-padrão ( $\pm 2DP$ ) cerca de 95% dos dados; e no intervalo de 3 desvios-padrão ( $\pm 3DP$ ) cerca de 99% dos dados.<sup>28</sup>

#### 6.1.4 O que são distribuições não-normais?

- .[REF]

#### 6.1.5 Que métodos podem ser utilizados para identificar a normalidade da distribuição?

- Histogramas.<sup>14</sup>
- Gráficos Q-Q.<sup>14</sup>
- Testes de hipótese nula:<sup>14</sup>
  - Kolmogorov-Smirnov
  - Shapiro-Wilk
  - Anderson-Darling

## 6.2 Parâmetros

### 6.2.1 O que são parâmetros?

- Parâmetros são informações que definem um modelo teórico, como propriedades de uma coleção de indivíduos.<sup>27</sup>
- Parâmetros definem características de uma população inteira, tipicamente não observados por ser inviável ter acesso a todos os indivíduos que constituem tal população.<sup>14</sup>

### 6.2.2 Que parâmetros podem ser estimados?

- Parâmetros de tendência central.<sup>28,47</sup>
- Parâmetros de dispersão.<sup>28,47,48</sup>
- Parâmetros de proporção.<sup>28,47,49,49</sup>
- Parâmetros de distribuição.<sup>47</sup>
- Parâmetros de extremos.<sup>28</sup>

## 6.3 Valores esperados

### 6.3.1 Que parâmetros de tendência central podem ser estimados?

- *Média*.<sup>28,47</sup>
- *Mediana*.<sup>28,47</sup>
- *Moda*.<sup>28,47</sup>

### 6.3.2 Que parâmetros de dispersão podem ser estimados?

- *Variância*.<sup>28,47</sup>
- *Desvio-padrão*: Estima a variabilidade entre as observações e a média amostra, e estima a variabilidade na população.<sup>48</sup>
- *Erro-padrão*: Estima a variabilidade teórica entre médias amostrais.<sup>48</sup>
- *Amplitude*.<sup>28,47</sup>
- *Intervalo interquartil*.<sup>28,47</sup>
- *Intervalo de confiança*.<sup>28,47</sup>

### 6.3.3 Que parâmetros de proporção podem ser estimados?

- *Frequência absoluta*.<sup>28,47,49</sup>
- *Frequência relativa*.<sup>28,47,49</sup>
- *Percentil*.<sup>28,47,49</sup>
- *Quantil*: é o ponto de corte que define a divisão da amostra em grupos de tamanhos iguais. Portanto, não se referem aos grupos em si, mas aos valores que os dividem.<sup>49</sup>



O pacote *stats*<sup>50</sup> fornece a função *quantile*<sup>a</sup> para executar análise de percentis.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/quantile>

### 6.3.4 Que parâmetros de distribuição podem ser estimados?

- *Assimetria*.<sup>47</sup>
- *Curtose*.<sup>47</sup>

### 6.3.5 Que parâmetros extremos podem ser estimados?

- *Mínimo*.<sup>28</sup>
- *Máximo*.<sup>28</sup>



O pacote *stats*<sup>50</sup> fornece a função *quantile*<sup>a</sup> para executar análise de percentis.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/quantile>

## 6.4 Valores discrepantes

### 6.4.1 O que são valores discrepantes?

- Em termos gerais, um valor discrepante - “fora da curva” ou *outlier* - é uma observação que possui um valor relativamente grande ou pequeno em comparação com a maioria das observações.<sup>51</sup>
- Mais especificamente, um valor discrepante é uma observação incomum que exerce influência indevida em uma análise.<sup>51</sup>

### 6.4.2 Como conduzir análises com valores discrepantes?

- Erros de observação e de medição são uma justificativa válida para descartar observações discrepantes.<sup>51</sup>
- Valores discrepantes na variável de desfecho podem exigir uma abordagem mais refinada, especialmente quando representam uma variação real na variável que está sendo medida.<sup>51</sup>
- Valores discrepantes em uma (co)variável podem surgir devido a um projeto experimental inadequado; nesse caso, abandonar a observação ou transformar a covariável são opções adequadas.<sup>51</sup>
- É importante reportar se existem valores discrepantes e como foram tratados.<sup>51</sup>

RASCUNHO



## Capítulo 7

# Tabulação de dados

### 7.1 Planilhas eletrônicas

#### 7.1.1 Qual a organização de uma tabela de dados?

- Cada variável possui sua própria coluna (vertical).<sup>52</sup>
- Cada observação possui sua própria linha (horizontal).<sup>52</sup>
- Cada valor possui sua própria célula especificada em um par (linha, coluna).<sup>52</sup>
- Cada célula possui seu próprio dado.<sup>52</sup>

#### 7.1.2 Qual a estrutura básica de uma tabela para análise estatística?

- Use apenas 1 (uma) planilha eletrônica para conter todas as informações coletadas. Evite múltiplas abas no mesmo arquivo, assim como múltiplos arquivos quando possível.<sup>53</sup>
- Use apenas 1 (uma) linha de cabeçalho para nomear os fatores e variáveis do seu estudo.<sup>53</sup>
- Tipicamente, cada linha representa um participante e cada coluna representa uma variável ou fator do estudo. Estudos com medidas repetidas dos participantes podem conter múltiplas linhas para o mesmo participante (repetindo os dados na mesma coluna, conhecido como *formato curto*) ou só uma linha para o participante (repetindo os dados em colunas separadas, conhecido como *formato longo*).<sup>54</sup>

#### 7.1.3 O que usar para organizar tabelas para análise computadorizada?

- Seja consistente em: códigos para as variáveis categóricas; códigos para dados perdidos; nomes das variáveis; identificadores de participantes; nome dos arquivos; formato de datas; uso de caracteres de espaço.<sup>53,54</sup>
- Crie um dicionário de dados (metadados) em um arquivo separado contendo: nome da variável, descrição da variável, unidades de medida e valores extremos possíveis.<sup>53</sup>
- Use recursos para validação de dados antes e durante a digitação de dados.<sup>53,54</sup>

Tabela 7.1: Estrutura básica de uma tabela de dados.

V1	V2	V3	V4
$x_{1,1}$	$x_{1,2}$	$x_{1,3}$	$x_{1,4}$
$x_{2,1}$	$x_{2,2}$	$x_{2,3}$	$x_{2,4}$
$x_{3,1}$	$x_{3,2}$	$x_{3,3}$	$x_{3,4}$
$x_{4,1}$	$x_{4,2}$	$x_{4,3}$	$x_{4,4}$
$x_{5,1}$	$x_{5,2}$	$x_{5,3}$	$x_{5,4}$

Tabela 7.2: Formatação recomendada para tabela de dados.

ID	Data.Coleta	Estado.Civil	Numero.Filhos
1	16-10-2023	casado	NA
2	17-10-2023	casado	1
3	18-10-2023	casado	NA
4	19-10-2023	solteiro	NA
5	20-10-2023	casado	NA
6	21-10-2023	solteiro	0
7	22-10-2023	solteiro	NA
8	23-10-2023	solteiro	NA
9	24-10-2023	casado	NA
10	25-10-2023	solteiro	NA

Tabela 7.3: Formatação não recomendada para tabela de dados.

ID	Data de Coleta	Estado Civil	Número de Filhos
1	16-10-2023	casado	NA
2	17-10-2023	Casado	1
3	18-10-2023	casado	NaN
4	19-10-2023	Solteiro	N/A
5	20-10-2023	Casado	N.A.
6	21-10-2023	solteiro	0
7	22-10-2023	solteiro	
8	23-10-2023	Solteiro	na
9	24-10-2023	casado	n.a.
10	25-10-2023	Solteiro	999



O pacote *data.table*<sup>55</sup> fornece a função *melt.data.table*<sup>a</sup> para reorganizar a tabela em diferentes formatos.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/data.table/versions/1.14.8/topics/melt.data.table>

#### 7.1.4 O que não usar para organizar tabelas para análise computadorizada?

- Não deixe células em branco: substitua dados perdidos por um código sistemático (ex.: NA [*not available*]).<sup>53</sup>
- Não inclua análises estatísticas ou gráficos nas tabelas de dados brutos.<sup>53</sup>
- Não utilize cores como informação. Se necessário, crie colunas adicionais - variáveis instrumentais ou auxiliares - para identificar a informação de modo que possa ser analisada.<sup>53</sup>
- Não use células mescladas.
- Delete linhas e/ou colunas totalmente em branco (sem unidades de análise e/ou sem variáveis).

#### 7.1.5 O que é recomendado e o que deve ser evitado na organização das tabelas para análise?

## Capítulo 8

# Análise inicial de dados

### 8.1 Análise inicial de dados

#### 8.1.1 O que é análise inicial de dados?

- Análise inicial de dados<sup>56</sup> é uma sequência de procedimentos que visam principalmente a transparência e integridade das pré-condições do estudo para conduzir a análise estatística apropriada de modo responsável para responder aos problemas da pesquisa.<sup>26</sup>
- O objetivo da análise inicial de dados é propiciar dados prontos para análise estatística, incluindo informações confiáveis sobre as propriedades dos dados.<sup>26</sup>
- A análise inicial de dados pode ser dividida nas seguintes etapas:<sup>26</sup>
  - Configuração dos metadados
  - Limpeza dos dados
  - Verificação dos dados
  - Relatório inicial dos dados
  - Refinamento e atualização do plano de análise estatística
  - Documentação e relatório da análise inicial de dados
- A análise inicial de dados não deve ser confundida com análise exploratória<sup>57</sup>, nem deve ser utilizada para hipotetizar após os dados serem coletados (conhecido como *Hypothesizing After Results are Known*, HARKing)<sup>58</sup>.

#### 8.1.2 Como conduzir uma análise inicial de dados?

- Desenvolva um plano de análise inicial de dados consistente com os objetivos da pesquisa. Por exemplo, verifique a distribuição e escala das variáveis, procure por observações não-usuais ou improváveis, avalie possíveis padrões de dados perdidos.<sup>26</sup>
- Não altere diretamente os dados de uma tabela obtida de uma fonte. Use scripts para implementar eventuais alterações, de modo a manter o registro de todas as modificações realizadas no banco de dados.<sup>26</sup>
- Use os metadados do estudo para guiar a análise inicial dos dados e compartilhe com os dados para maior transparência e reprodutibilidade.<sup>26</sup>
- Representação gráfica dos dados pode ajudar a identificar características e padrões no banco de dados, tais como suposições e tendências.<sup>26</sup>
- Verifique a frequência e proporção de dados perdidos em cada variável, e depois examine por padrões de dados perdidos simultaneamente por duas ou mais variáveis.<sup>26</sup>

- Verifique a frequência e proporção de dados perdidos em cada variável, e depois examine por padrões de dados perdidos simultaneamente por duas ou mais variáveis.<sup>26</sup>
- Exclusão de dados *ad hoc* baseada no desfecho pode influenciar os resultados do estudo, portanto os critérios de exclusão de dados antes da análise estatística (descritiva e/ou inferencial) devem ser reportados.<sup>59</sup>

### 8.1.3 Quais problemas podem ser detectados na análise inicial de dados?

- Registros duplicados, que devem ser excluídos para não inflar a amostra.<sup>60</sup>
- Codificação 0 ou 1 para variáveis dicotômicas para representar a direção esperada da associação entre elas.<sup>60</sup>
- Ordenação cronológica de variáveis com registros temporais (retrospectivos ou prospectivos).<sup>60</sup>
- A distribuição das variáveis para verificação das suposições das análises planejadas.<sup>60</sup>
- Ocorrência de efeitos teto e piso nas variáveis.<sup>60</sup>

## PARTE 2 - Epidemiologia Aplicada

---

RASCUÑO

## Capítulo 9

# Pensamento epidemiológico

### 9.1 Delineamento de estudos

#### 9.1.1 Como podem ser classificados os estudos científicos?

- Estudos científicos podem ser classificados em *básicos, observacionais, experimentais, acurácia diagnóstica, propriedades psicométricas, avaliação econômica e revisões de literatura*.<sup>61–70</sup>
- *Estudos básicos*<sup>62,67</sup>
  - Genética
  - Celular
  - Experimentos com animais
  - Desenvolvimento de métodos
- *Estudos de simulação computacional*<sup>68,70</sup>
- *Estudos observacionais*<sup>62,67</sup>
  - Descritivo
    - \* Estudo de caso
    - \* Série de casos
    - \* Transversal
  - Analítico
    - \* Transversal
    - \* Caso-Controlle
      - Caso-Controlle aninhado
      - Caso-Coorte
  - Coorte prospectiva ou retrospectiva
- *Estudos de desempenho diagnóstico*<sup>66,69</sup>
  - Transversal
  - Caso-Controlle
  - Comparativo
  - Totalmente pareado
  - Parcialmente pareado com subgrupo aleatório
  - Parcialmente pareado com subgrupo não aleatório

- Não pareado aleatório
- Não pareado não aleatório
- *Estudos de propriedades psicométricas*<sup>63,65</sup>
  - Validade
  - Confiabilidade
  - Concordância
- *Estudos quase-experimentais*<sup>64</sup>
  - Quase-aleatorizado controlado
  - Estimacão de variável instrumental
  - Descontinuidade de regressão
  - Série temporal interrompida controlada
  - Série temporal interrompida
  - Diferença
- *Estudos experimentais*<sup>62,67</sup>
  - Fases I a IV
    - \* Aleatorizado controlado
    - \* Não-aleatorizado controlado
    - \* Autocontrolado
    - \* Cruzado
    - \* Fatorial
  - Campo
  - Comunitário
- *Estudos de avaliação econômica*<sup>62</sup>
  - Análise de custo
  - Análise de minimização de custo
  - Análise de custo-utilidade
  - Análise de custo-efetividade
  - Análise de custo-benefício
- *Estudos de revisão*<sup>61</sup>
  - Estado-da-arte
  - Narrativa
  - Crítica
  - Mapeamento
  - Escopo
  - Busca e revisão sistemática
  - Sistematizada
  - Sistemática
    - \* Meta-análise
    - \* Bibliométrica.<sup>71,72</sup>



- Sistemática qualitativa
- Mista
- Visão geral
- Rápida
- Guarda-chuva

## 9.2 Validade do estudo

### 9.2.1 O que é validade interna?

- <sup>73</sup>

### 9.2.2 O que é validade externa?

- <sup>73</sup>

### 9.2.3 Como avaliar a validade de um estudo?

- As características da amostra apresentadas na Tabela 1 são úteis para interpretação da validade interna e externa dos achados do estudo.<sup>74</sup>

RASCUNHO

## Capítulo 10

# Simulação computacional

### 10.1 Simulação computacional de dados

#### 10.1.1 O que é simulação computacional de dados?

- .[REF]

RASCUNHO

# Capítulo 11

## Observacionais

### 11.1 Estudos observacionais

#### 11.1.1 O que é a falácia da Tabela 2?

- A Tabela 2 pode induzir ao erro de interpretação pelas estimativas de efeitos para covariáveis do modelo também serem utilizados para controlar a confusão da exposição.<sup>74,75</sup>
- Ao apresentar estimativas de efeito ajustadas para covariáveis juntamente com a estimativa de efeito ajustada para a exposição primária, a Tabela 2 sugere implicitamente que todas estas estimativas podem ser interpretadas de forma semelhante, se não de forma idêntica, como estimativa do efeito total.<sup>74,75</sup>
- A falácia da Tabela 2 pode ser evitada limitando-se a tabela a estimativas das medidas primárias do efeito de exposição nos diferentes modelos, com as covariáveis secundárias de “ajuste” relatadas em uma nota de rodapé, juntamente com a forma como foram categorizadas ou modeladas.<sup>74</sup>

RASCUNHO

## Capítulo 12

# Ensaio clínico aleatorizado

### 12.1 Características

#### 12.1.1 Quais são as características dos ensaios clínicos aleatorizados?

- A característica essencial de um ensaio clínico aleatorizado é a comparação entre grupos.<sup>76</sup>
- Quanto à unidade de alocação:<sup>77</sup>
  - Individual
  - Agrupado
- Quanto ao número de braços:<sup>77</sup>
  - Único\*
  - Múltiplos
- Quanto ao número de centros:<sup>77</sup>
  - Único
  - Múltiplos
- Quanto ao cegamento:<sup>77</sup>
  - Aberto\*
  - Simples-cego
  - Duplo-cego
  - Triplo-cego
  - Quádruplo-cego
- Quanto à alocação:<sup>77</sup>
  - Sem sorteio
  - Estratificada (centro apenas)
  - Estratificada
  - Minimizada
  - Estratificada e minimizada

## 12.2 Modelos de análise de comparação

### 12.2.1 Que modelos podem ser utilizados para comparações?

- As abordagens compreendem a comparação da variável de desfecho medida entre os momentos antes e depois ou da sua mudança (pré - pós) entre os momentos.<sup>78</sup>
- Se a média da variável é igual entre grupos no início do acompanhamento, ambas abordagens estimam o mesmo efeito. Caso contrário, o efeito será influenciado pela correlação entre as medidas antes e depois. A análise da mudança não controla para desbalanços no início do estudo.<sup>78</sup>
- Uma abordagem recomendada é a análise de covariância (ANCOVA), pois ajusta os valores pós-intervenção aos valores pré-intervenção para cada participante, e não é afetada pelas diferenças entre grupos no início do estudo.<sup>78</sup>
- A análise de covariância (ANCOVA) modelando seja a mudança (pré - pós) quando o desfecho no pós-tratamento parece ser o método mais efetivo considerando-se o viés de estimação dos parâmetros, a precisão das estimativas, a cobertura nominal (isto é, intervalo de confiança) e o poder do teste.<sup>79</sup>
- Análise de variância (ANOVA) e modelos lineares mistos (MLM) são outras opções de métodos, embora apresentem maior variância, menor poder, e cobertura nominal comparados à ANCOVA.<sup>79</sup>

## 12.3 Ajuste de covariáveis

### 12.3.1 Quais variáveis devem ser utilizadas no ajuste de covariáveis?

- A escolha das características de linha de base pelas quais uma análise é ajustada deve ser determinada pelo conhecimento prévio de uma possível influência no resultado, em vez da evidência de desequilíbrio entre os grupos de tratamento no estudo.<sup>80</sup>

### 12.3.2 Quais os benefícios do ajuste de covariáveis?

- Ajustar por covariáveis ajuda a estimar os efeitos do tratamento para o indivíduo, assim como aumenta a eficiência dos testes para hipótese nula e a validade externa do estudo.<sup>81</sup>
- Incluir a variável de desfecho medida na linha de base como covariável - independentemente de a análise ser realizada com a medida pós-tratamento da mesma variável ou a diferença para a linha de base - pode aumentar o poder estatístico do estudo.<sup>82</sup>
- Incluir outras variáveis medidas na linha de base, com potencial para serem desbalanceadas entre grupos após a aleatorização, diminui a chance de afetar as estimativas de efeito dos tratamentos.<sup>82</sup>

### 12.3.3 Quais os riscos do ajuste de covariáveis?

- Incluir covariáveis que não são prognósticas do desfecho pode reduzir o poder estatístico do estudo.<sup>82</sup>
- Incluir covariáveis com dados perdidos pode reduzir o tamanho amostral e consequentemente o poder estatístico do estudo (análise de casos completos) ou levar a desvios do plano de análise por exclusão de covariáveis prognósticas.<sup>82</sup>

### 12.3.4 Como lidar com os dados perdidos em covariáveis?

- Imputação de dados perdidos de uma variável pela média dos dados observada permite estimativas não enviesadas dos efeitos do tratamento, preserva o erro tipo I e aumenta o poder estatístico comparado à análise de dados completos.<sup>82</sup>

## 12.4 Comparação na linha de base

### 12.4.1 O que é a falácia da Tabela 1?

- .[]



### 12.4.2 O que é comparação entre grupos na linha de base em ensaios clínicos aleatorizados?

- A comparação se refere ao teste de hipótese nula de não haver diferença ('balanço' ou 'equilíbrio') entre grupos de tratamento nas (co)variáveis na linha de base, geralmente apresentadas apenas de modo descritivo na 'Tabela 1'.<sup>83</sup>
- A interpretação isolada do p-valor da comparação entre grupos na linha de base não permite identificar as razões para eventuais diferenças.<sup>83</sup>

### 12.4.3 Para quê comparar grupos na linha de base em ensaios clínicos aleatorizados?

- Os p-valores estão relacionados à aleatorização dos participantes em grupos.<sup>84</sup>
- Em ensaios clínicos aleatorizados, a comparação de (co)variáveis na linha de base é usada para avaliar se aleatorização foi 'bem sucedida'.<sup>84</sup>

### 12.4.4 Quais são as razões para diferenças entre grupos de tratamento nas (co)variáveis na linha de base?

- Acaso.<sup>83,85</sup>
- Viés.<sup>83,85</sup>
- Tamanho da amostra.<sup>83,85</sup>
- Má conduta científica.<sup>85</sup>

### 12.4.5 Quais cenários permitem a comparação entre grupos na linha de base em ensaios clínicos aleatorizados?

- Em ensaios clínicos aleatorizados agregados, os p-valores possuem interpretação diferente de estudos aleatorizados individualmente.<sup>84</sup>
- Em ensaios clínicos com agrupamento, nos quais o recrutamento ocorreu após a aleatorização, os p-valores já não estão inteiramente relacionados ao processo de aleatorização, mas sim ao método de recrutamento, o que pode resultar na comparação de amostras não aleatórias.<sup>84</sup>

### 12.4.6 Por que não se deve comparar grupos na linha de base em ensaios clínicos aleatorizados?

- Quando a aleatorização é bem-sucedida, a hipótese nula de diferença entre grupos na linha de base é verdadeira.<sup>80</sup>
- Testes de significância estatística na linha de base avaliam a probabilidade de que as diferenças observadas possam ter ocorrido por acaso; no entanto, já sabemos - pelo delineamento do experimento - que quaisquer diferenças são causadas pelo acaso.<sup>86</sup>

### 12.4.7 Quais estratégias podem ser adotadas para substituir a comparação entre grupos na linha de base em ensaios clínicos aleatorizados?

- Na fase de projeto: identifique as variáveis prognósticas do desfecho de acordo com a literatura.<sup>80</sup>
- Na fase de análise: inclua as variáveis prognósticas nos modelos para ajuste.<sup>80</sup>

## 12.5 Comparação intragrupos

### 12.5.1 Por que não se deve comparar intragrupos (pré - pós) em ensaios clínicos aleatorizados?

- Testar por mudanças a partir da linha de base separadamente em cada grupos aleatorizados não permite concluir sobre diferenças entre grupos; não se pode fazer inferências a partir da comparação de p-valores.<sup>76</sup>

## 12.6 Comparação entre grupos

### 12.6.1 O que é comparação entre grupos em ensaios clínicos aleatorizados?

- A comparação se refere ao teste de hipótese nula de não haver diferença ('alteração' ou 'mudança') pós-tratamento entre grupos de tratamento.<sup>76</sup>

## 12.7 Efeito de interação

### 12.7.1 Por que analisar o efeito de interação?

- Em ensaios clínicos aleatorizados, o principal problema de pesquisa é se há uma diferença pré - pós maior em um grupo do que em outro(s).<sup>76</sup>
- A comparação de subgrupos por meio de testes de significância de hipótese nula separados é enganosa por não testar (comparar) diretamente os tamanhos dos efeitos dos tratamentos.<sup>87</sup>
- .<sup>88</sup>

### 12.7.2 Quando usar o termo de interação?

- Análise de efeito de interação pode ser usada para testar se o efeito de um tratamento varia entre dois ou mais subgrupos de indivíduos, ou seja, se um efeito é modificado pelo(s) outros(s) efeito(s).<sup>89</sup>
- A interação entre duas (ou mais) variáveis pode ser utilizada para comparar efeitos do tratamento em subgrupos de ensaios clínicos.<sup>90</sup>
- O poder estatístico para detectar efeitos de interação é limitado.<sup>90</sup>

## Capítulo 13

# Desempenho diagnóstico

### 13.1 Tabelas 2x2

#### 13.1.1 Como analisar o desempenho diagnóstico em tabelas 2x2?

- Acurácia.[REF]
- Sensibilidade.[REF]
- Especificidade.[REF]
- Valor preditivo positivo.[REF]
- Valor preditivo negativo.[REF]

### 13.2 Curvas ROC

#### 13.2.1 O que é área sob a curva (ROC)?

- A área sob a curva ROC (AUC ou AUROC) quantifica o poder de discriminação ou desempenho diagnóstico na classificação de uma variável dicotômica.<sup>91</sup>



O pacote *proc*<sup>92</sup> fornece a função *plot.roc*<sup>a</sup> para criar uma curva ROC.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/pROC/versions/1.18.4/topics/plot.roc>

#### 13.2.2 Como interpretar a área sob a curva (ROC)?

- A área sob a curva AUC varia no intervalo  $[0.5; 1]$ , com valores mais elevados indicando melhor discriminação ou desempenho do modelo de classificação.<sup>91</sup>
- As interpretações qualitativas (isto é, pobre/fraca/baixa, moderada/razoável/aceitável, boa ou muito boa/alta/excebt) dos valores de área sob a curva são arbitrários e não devem ser considerados isoladamente.<sup>91</sup>
- Modelos de classificação com valores altos de área sob a curva podem ser enganosos se os valores preditos por esses modelos não estiverem adequadamente calibrados.<sup>91</sup>

#### 13.2.3 Como analisar o desempenho diagnóstico em desfechos com distribuição trimodal na população?

- Limiares duplos podem ser utilizados para análise de desempenho diagnóstico de testes com distribuição trimodal.<sup>93</sup>

RASCUNHO

## Capítulo 14

# Concordância e confiabilidade

### 14.1 Problemas de pesquisa

#### 14.1.1 Quais problemas de pesquisa são investigados com estudos de concordância e confiabilidade?

- Quão reprodutíveis são as mensurações?<sup>94</sup>
- Os diferentes métodos medem a mesma coisa em média?<sup>94</sup>
- Existe viés entre as medidas de diferentes métodos (isto é, medem a mesma coisa em média)?<sup>94</sup>
- Um método pode substituir o outro?<sup>94</sup>

#### 14.1.2 Quais fontes de variabilidade são comumente investigadas?

- Intra/Entre sujeitos.<sup>94</sup>
- Intra/Entre repetições.<sup>94</sup>
- Intra/Entre observadores.<sup>94</sup>

### 14.2 Concordância

#### 14.2.1 O que é concordância?

- .[REF]

#### 14.2.2 Quais métodos são adequados para análise de concordância?

- Gráfico de dispersão com a reta de regressão.<sup>94</sup>
- Gráfico de limites de concordância (média dos testes vs. diferença entre testes) com a reta de regressão do viés e respectivo intervalo de confiança.<sup>94</sup>

#### 14.2.3 Quais métodos não são adequados para análise de concordância?

- Comparação de médias: dois métodos apresentarem médias similares - isto é, 'sem diferença estatística' após um teste inferencial de hipótese nula  $H_0 : \mu_1 = \mu_2$  - não informa sobre a concordância deles. Métodos com maior erro de medida tendem a ter menos chance de rejeição da hipótese nula.<sup>94</sup>
- Correlação bivariada: o coeficiente de correlação dependente tanto da variação entre indivíduos (isto é, entre os valores verdadeiros) quanto da variação intraindividual (isto é, erro de medida). Se a variância dos erros de medida de ambos os métodos não for pequena comparadas à variância dos valores verdadeiros, o tamanho do efeito da correlação será pequeno mesmo que os métodos possuam boa concordância.<sup>94</sup>

- Regressão linear: o teste da hipótese nula da inclinação da reta de regressão ( $H_0 : \beta = 0$ ) é equivalente a testar a correlação bivariada ( $H_0 : \rho = 0$ ).<sup>94</sup>

## 14.3 Confiabilidade

### 14.3.1 O que é confiabilidade?

- .[REF]

### 14.3.2 Quais métodos são adequados para análise de confiabilidade?

- .[REF]

## Capítulo 15

# Meta-análise

### 15.1 Meta-análise

#### 15.1.1 O que é meta-análise?

- .[]

### 15.2 Interpretação de efeitos em meta-análise

#### 15.2.1 Como avaliar a variação do tamanho do efeito?

- O intervalo de predição contém informação sobre a variação do tamanho do efeito.<sup>95</sup>
- Se o intervalo de predição não contém a hipótese nula ( $H_0$ ), podemos concluir que (a) o tratamento funciona igualmente bem em todas as populações, ou que ele funciona melhor em algumas populações do que em outras.<sup>95</sup>
- Se o intervalo de predição contém a hipótese nula ( $H_0$ ), podemos concluir que o tratamento pode ser benéfico em algumas populações, mas prejudicial em outras, de modo que a estimativa pontual (geralmente a média) torna-se amplamente irrelevante. Nesse caso, é recomendado investigar em que populações o tratamento seria benéfico e em quais causaria danos.<sup>95</sup>

#### 15.2.2 Como avaliar a heterogeneidade entre os estudos?

- A heterogeneidade - variação não-aleatória - no efeito do tratamento entre os estudos incluídos em uma meta-análise pode ser avaliada pelo  $I^2$ .<sup>95,96</sup>
- $I^2$  representa qual proporção da variância observada reflete a variância nos efeitos verdadeiros em vez do erro de amostragem.<sup>95</sup>
- $I^2$  não depende da quantidade de estudos incluídos na meta-análise. Entretanto,  $I^2$  aumenta com a quantidade de participantes incluídos nos estudos meta-analisados.<sup>96</sup>
- A heterogeneidade entre estudos é explicada de modo mais confiável utilizando dados de pacientes individuais, uma vez que a direção verdadeira da modificação de efeito não pode ser observada a partir de dados agregados no estudo.<sup>97</sup>



O pacote *metagear*<sup>98</sup> fornece funções para condução e análise de revisões sistemáticas



O pacote *metagear*<sup>98</sup> fornece a função *plot\_PRISMA*<sup>a</sup> para gerar o fluxograma de uma revisão sistemática de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*<sup>99</sup>.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/metagear/versions/0.7/topics/plot\\_PRISMA](https://www.rdocumentation.org/packages/metagear/versions/0.7/topics/plot_PRISMA)



O pacote *PRISMA2020*<sup>100,101</sup> fornece a função *PRISMA\_flowdiagram*<sup>a</sup> para elaboração do fluxograma de revisões sistemáticas no formato padrão.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/PRISMA2020/versions/1.1.1/topics/PRISMA\\_flowdiagram](https://www.rdocumentation.org/packages/PRISMA2020/versions/1.1.1/topics/PRISMA_flowdiagram)



## Capítulo 16

# Vieses metodológicos

### 16.1 Vieses

#### 16.1.1 O que são vieses?

- .[REF]

### 16.2 Falácia do jogador

#### 16.2.1 O que é falácia do jogador?

- .[REF]

PROYECTO

## PARTE 3 - Estatística & Epidemiologia

---

RASCUÑO

## Capítulo 17

# Seleção de testes

### 17.1 Multiverso de análises estatísticas

#### 17.1.1 Por que escolher o teste é um problema?

- Analisar a mesma hipótese com o mesmo banco de dados pode resultar em diferenças substanciais nas estimativas estatísticas e nas conclusões.<sup>102</sup>
- As decisões para especificação das análises estatísticas podem ser tão minuciosas que muitas vezes nem sequer são registadas como decisões e, assim, podem impactar na reprodutibilidade do estudo.<sup>102</sup>

### 17.2 Escolha de testes para análise inferencial

#### 17.2.1 Qual a relação entre estatística e metodologia para pesquisa científica?

- <sup>103</sup>

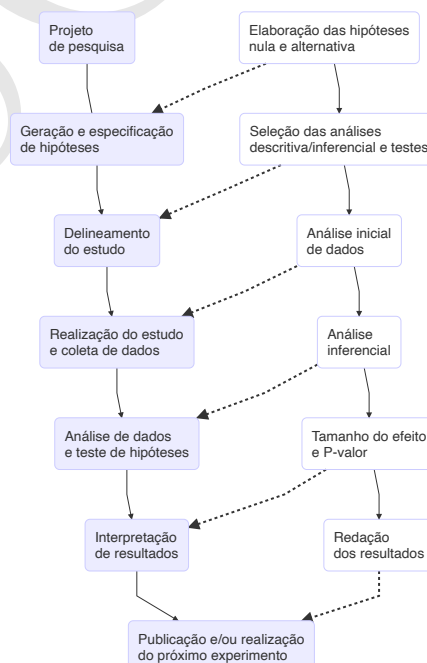


Figura 17.1: Mapa mental da relação entre o pensamento estatístico e o pensamento metodológico.

**17.2.2 Como selecionar os testes para a análise estatística inferencial?**

- 104
- 105
- 106
- 107
- 108
- 109
- 110
- 111

## Capítulo 18

# Testes estatísticos

### 18.1 Teste de Qui-quadrado ( $\chi^2$ )

```
# carrega os pacotes
library("dplyr")
library("gtsummary")

# tabela 2x2
tbl_cross <- # banco de dados tbl_cross <- # banco de dados
trial %>%
  # cria a tabela de contingência
gtsummary::tbl_cross(row = trt, col = response, statistic = "{n}", digits = 0, percent = "cell",
  margin = c("row", "column"), missing = "no", missing_text = "Dados perdidos",
  margin_text = "Total") %>%
  # calcula o p-valor do teste
gtsummary::add_p(test = "chisq.test", pvalue_fun = function(x) style_pvalue(x, digits = 3)) %>%
  gtsummary::modify_header(p.value = "**P-valor**") %>%
  # calcula o tamanho do efeito
gtsummary::modify_table_styling(rows = NULL, footnote = as.character(rstatix::cramer_v(trt,
  response))) %>%
  # formata o título em negrito
gtsummary::bold_labels() %>%
  # cria título da tabela
gtsummary::modify_caption("Teste Qui-quadrado (com correção de Yates)")

# exibe a tabela
tbl_cross %>%
  gtsummary::as_hux_table()

# carrega os pacotes
library("dplyr")
library("gtsummary")

# tabela 2x2
tbl_cross <- # banco de dados tbl_cross <- # banco de dados
trial %>%
  # cria a tabela de contingência
gtsummary::tbl_cross(row = trt, col = response, statistic = "{n}", digits = 0, percent = "cell",
  margin = c("row", "column"), missing = "no", missing_text = "Dados perdidos",
  margin_text = "Total") %>%
  # calcula o p-valor do teste
gtsummary::add_p(test = "chisq.test.no.correct", pvalue_fun = function(x) style_pvalue(x,
```

Tabela 18.1: Teste Qui-quadrado (com correção de Yates)

	Tumor Response		Total	P-valor
	0	1		
<b>Chemotherapy Treatment</b>				0.637
Drug A	67	28	95	
Drug B	65	33	98	
<b>Total</b>	132	61	193	

Pearson's Chi-squared test

```

digits = 3)) %>%
gtsummary::modify_header(p.value = "**P-valor**") %>%
# calcula o tamanho do efeito
gtsummary::modify_table_styling(rows = NULL, footnote = as.character(rstatix::cramer_v(trt,
response))) %>%
# formata o título em negrito
gtsummary::bold_labels() %>%
# cria título da tabela
gtsummary::modify_caption("Teste Qui-quadrado (sem correção de Yates)")

# exibe a tabela
tbl_cross %>%
gtsummary::as_hux_table()

```

Tabela 18.2: Teste Qui-quadrado (sem correção de Yates)

	Tumor Response		Total	P-valor
	0	1		
<b>Chemotherapy Treatment</b>				0.530
Drug A	67	28	95	
Drug B	65	33	98	
<b>Total</b>	132	61	193	

Pearson's Chi-squared test

## 18.2 Teste exato de Fisher

```

# carrega os pacotes
library("dplyr")
library("gtsummary")

# tabela 2x2
tbl_cross <- # banco de dados tbl_cross <- # banco de dados
trial %>%
# cria a tabela de contingência
gtsummary::tbl_cross(row = trt, col = response, statistic = "{n}", digits = 0, percent = "cell",

```



```
margin = c("row", "column"), missing = "no", missing_text = "Dados perdidos",
margin_text = "Total") %>%
# calcula o p-valor do teste
gtsummary::add_p(test = "fisher.test", pvalue_fun = function(x) style_pvalue(x, digits = 3)) %>%
gtsummary::modify_header(p.value = "**P-valor**") %>%
# calcula o tamanho do efeito
gtsummary::modify_table_styling(rows = NULL, footnote = as.character(rstatix::cramer_v(trt,
response))) %>%
# formata o título em negrito
gtsummary::bold_labels() %>%
# cria título da tabela
gtsummary::modify_caption("Teste exato de Fisher")

# exibe a tabela
tbl_cross %>%
gtsummary::as_hux_table()
```

Tabela 18.3: Teste exato de Fisher

	Tumor Response		Total	P-valor
	0	1		
Chemotherapy Treatment				0.540
Drug A	67	28	95	
Drug B	65	33	98	
Total	132	61	193	
Fisher's exact test				

RASCUNHO

# Capítulo 19

## R Scripts

### 19.1 R scripts para download

#### 19.1.1 Concordância e Confiabilidade

- `reliability-kappa-icc.R`<sup>1</sup>

#### 19.1.2 Desempenho diagnóstico

- `diag-stats.R`<sup>2</sup>
- `dtROC.R`<sup>3</sup>
- `stROC.R`<sup>4</sup>

#### 19.1.3 Ensaio clínico aleatorizado

- `RCT-Figure1.R`<sup>5</sup>
- `RCT-Missingness.R`<sup>6</sup>
- `RCT-Table1.R`<sup>7</sup>
- `RCT-Table2a.R`<sup>8</sup>
- `RCT-Table2b.R`<sup>9</sup>
- `RCT-Table3.R`<sup>10</sup>

#### 19.1.4 Ensaio cruzado

- `crossover.R`<sup>11</sup>
- `RSTR-crossover-trial.R`<sup>12</sup>

---

<sup>1</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Concordância%20e%20Confiabilidade/reliability-kappa-icc.R>

<sup>2</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Desempenho%20diagnóstico/diag-stats.R>

<sup>3</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Desempenho%20diagnóstico/dtROC.R>

<sup>4</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Desempenho%20diagnóstico/stROC.R>

<sup>5</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clínico%20aleatorizado/RCT-Figure1.R>

<sup>6</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clínico%20aleatorizado/RCT-Missingness.R>

<sup>7</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clínico%20aleatorizado/RCT-Table1.R>

<sup>8</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clínico%20aleatorizado/RCT-Table2a.R>

<sup>9</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clínico%20aleatorizado/RCT-Table2b.R>

<sup>10</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clínico%20aleatorizado/RCT-Table3.R>

<sup>11</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20cruzado/crossover.R>

<sup>12</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20cruzado/RSTR-crossover-trial.R>

### 19.1.5 Regressão

- mediation-analysis.R<sup>13</sup>

---

<sup>13</sup><https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Regressão/mediation-analysis.R>

## Capítulo 20

# Análise exploratória de dados

### 20.1 Análise exploratória de dados

#### 20.1.1 O que é análise exploratória de dados?

- Análise exploratória de dados consiste em um processo iterativo de elaboração e interpretação da síntese de dados, tabelas e gráficos, considerando os aspectos teóricos do estudo.<sup>57</sup>
- Análise exploratória deve ser separada da análise inferencial de testes de hipóteses; a decisão sobre os modelos a testar deve ser feita *a priori*.<sup>51</sup>

#### 20.1.2 Por que conduzir a análise exploratória de dados?

- A condução de análise exploratória de dados pode ajudar a identificar padrões e pode orientar trabalhos futuros, mas os resultados não devem ser interpretados como inferências sobre uma população.<sup>51</sup>
- A análise exploratória não deve ser usada para definir as questões e hipóteses científicas do estudo.<sup>51</sup>



O pacote *explore*<sup>112</sup> fornece a função *explore*<sup>a</sup> para análise exploratória de um banco de dados.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/explore/versions/1.0.2/topics/explore>

#### 20.1.3 Quais etapas constituem a análise exploratória de dados?

- Cada combinação de problema de pesquisa e delineamento de estudo pode demandar um plano de análise exploratório distinto.<sup>51</sup>
- Verifique a existência e/ou influência de valores discrepantes (“fora da curva” ou *outliers*):<sup>51,56,57</sup>
  - Boxplots
  - Gráficos quantil-quantil (Q-Q)



O pacote *graphics*<sup>113</sup> fornece a função *boxplot*<sup>a</sup> para construção de gráficos *boxplot*.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/graphics/versions/3.6.2/topics/boxplot>

- Verifique a homocedasticidade (homogeneidade da variância):<sup>51</sup>
  - Boxplots condicionais (por fator de análise)
  - Análise dos resíduos do modelo de regressão
  - Gráfico resíduos vs. valores ajustados

- Verifique a normalidade da distribuição dos dados:<sup>51,56</sup>
  - Histograma das variáveis (por fator de análise)
  - Histograma dos resíduos da regressão
- Verifique a existência de grande quantidade de valores 0:<sup>51</sup>
  - Histograma das variáveis (por fator de análise)
- Verifique a existência de colinearidade entre variáveis independentes de um modelo de regressão:<sup>51</sup>
  - Fator de inflação de variância (*variance inflation factor*, VIF)
  - Coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ )
  - Gráfico de dispersão entre variáveis
- Verifique possíveis relações entre as variáveis dependente(s) e independente(s) de um modelo de regressão:<sup>51</sup>
  - Gráfico de dispersão entre variáveis independente e dependente
- Verifique possíveis interações entre as variáveis dependente(s) de um modelo de regressão:<sup>51</sup>
  - Gráfico *coplot* de dispersão entre variáveis dependentes



O pacote *graphics*<sup>113</sup> fornece a função *coplot*<sup>a</sup> para construção de gráficos *boxplot* condicionais.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/graphics/versions/3.6.2/topics/coplot>

- Verifique por dependência entre variáveis de um modelo de regressão:<sup>51</sup>
  - Gráfico de série temporal das variáveis
  - Gráfico de autocorrelação entre as variáveis

# Capítulo 21

## Análise descritiva

### 21.1 Análise descritiva

#### 21.1.1 O que é análise descritiva?

- A análise descritiva utiliza métodos para calcular, descrever e resumir os dados coletados da(s) amostra(s) de modo que sejam interpretadas adequadamente.<sup>14</sup>
- As análises descritivas geralmente compreendem a apresentação quantitativa (numérica) em tabelas e/ou gráficos.<sup>14</sup>



O pacote *dataExplorer*<sup>114</sup> fornece a função *create\_report*<sup>a</sup> para executar análise exploratória.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/DataExplorer/versions/0.8.2/topics/create\\_report](https://www.rdocumentation.org/packages/DataExplorer/versions/0.8.2/topics/create_report)

#### 21.1.2 Como apresentar os resultados descritivos?

- Variáveis categóricas: Reporte valores de frequência absoluta e relativa (n, %).<sup>115</sup>
- Organização das tabelas: as variáveis são exibidas em linhas e os grupos são exibidos em colunas.<sup>115</sup>
- Calcule percentagens para as colunas (isto é, entre grupos) e não entre linhas.<sup>115</sup>
- Em caso de dados perdidos, não inclua uma linha com total de dados perdidos, pois distorce as proporções entre colunas e as análises de tabela de contingência. Neste caso, indique no texto ou em uma coluna separada o total de dados perdidos por variável.<sup>115</sup>

### 21.2 Tabelas

#### 21.2.1 Por que usar tabelas?

- Tabelas complementam o texto (e vice-versa), e podem apresentar os dados de modo mais acessível e informativo.<sup>116</sup>

### 21.3 Tabela 1

#### 21.3.1 O que é a ‘Tabela 1’?

- A ‘Tabela 1’ descreve as características demográficas, sociais e clínicas da amostra, completa ou agrupada por algum fator, geralmente por meio de parâmetros de tendência central e dispersão.<sup>74,85</sup>

### 21.3.2 Qual a utilidade da ‘Tabela 1’?

- Descrever (conhecer) as características da amostra e dos grupos sendo comparados, quando aplicável.<sup>85</sup>
- Verificar aderência ao protocolo do estudo, incluindo critérios de inclusão/exclusão, tamanho da amostra e perdas amostrais.<sup>85</sup>
- Permitir a replicação do estudo.<sup>85</sup>
- Meta-analisar os dados junto a estudos similares.<sup>85</sup>
- Avaliar a generalização (validade externa) das conclusões do estudo.<sup>85</sup>

### 21.3.3 Como construir a Tabela 1?

- A Tabela 1 geralmente é utilizada para descrever as características da amostra estudada, possibilitando a análise de ameaças à validade interna e/ou externa ao estudo.<sup>117</sup>
- Inclua na tabela: título ou legenda, uma síntese descritiva (geralmente por meio de parâmetros descritivos), intervalos de confiança e/ou p-valores conforme necessário para adequada interpretação.<sup>116,118</sup>



O pacote *table1*<sup>119</sup> fornece a função *table1*<sup>a</sup> para construção da tabela.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/table1/versions/1.4.3/topics/table1>

## 21.4 Tabela 2

### 21.4.1 O que é a ‘Tabela 2’?

- .[REF]

### 21.4.2 Qual a utilidade da ‘Tabela 2’?

- A Tabela 2 mostra associações ajustadas multivariadas com o resultado para variáveis resumidas na Tabela 1.<sup>74</sup>

### 21.4.3 Como construir a Tabela 2?

- A Tabela 2 pode ser utilizada para apresentar estimativas de múltiplos efeitos ajustados de um mesmo modelo estatístico.<sup>74</sup>



O pacote *table1*<sup>119</sup> fornece a função *table1*<sup>a</sup> para construção da tabela.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/table1/versions/1.4.3/topics/table1>

## 21.5 Gráficos

### 21.5.1 O que são gráficos?

- Gráficos são utilizados para apresentar dados (geralmente em grande quantidade) de modo mais intuitivo e fácil de compreender.<sup>120</sup>

### 21.5.2 Qual a utilidade dos gráficos?

- .[REF]



### 21.5.3 Que elementos incluir em gráficos?

- Título, eixos horizontal e vertical com respectivas unidades, escalas em intervalos representativos das variáveis, legenda com símbolos, síntese descritiva dos valores e respectiva margem de erro, conforme necessário para adequada interpretação.<sup>120</sup>



Os pacotes *ggplot2*<sup>121</sup>, *plotly*<sup>122</sup> e *corrplot*<sup>123</sup> fornecem diversas funções para construção de gráficos tais como *ggplot*<sup>a</sup>, *plot\_ly*<sup>b</sup> e *corrplot*<sup>c</sup> respectivamente.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/ggplot2/versions/3.4.3/topics/ggplot>

<sup>b</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/plotly/versions/4.10.2/topics/plot\\_ly](https://www.rdocumentation.org/packages/plotly/versions/4.10.2/topics/plot_ly)

<sup>c</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/corrplot/versions/0.92/topics/corrplot>

### 21.5.4 Para que servem as barras de erro em gráficos?

- Barras de erro ajudam ao autor a apresentar as informações que descrevem os dados (por exemplo, em uma análise descritiva) ou sobre as inferências ou conclusões tomadas a partir de dados.<sup>124</sup>
- Barras de erro mais longas representam mais imprecisão (maiores erros), enquanto barras mais curtas representam mais precisão na estimativa.<sup>124</sup>
- Barras de erro descritivas geralmente apresentam a amplitude (mínimo-máximo) ou desvio-padrão.<sup>124</sup>
- Barras de erro inferenciais geralmente apresentam o erro-padrão ou intervalo de confiança (por exemplo, de 95%).<sup>124</sup>
- O comprimento das barras de erro sugere graficamente a imprecisão dos dados do estudo, uma vez que o valor verdadeiro da população pode estar em qualquer nível do intervalo da barra.<sup>124</sup>

### 21.5.5 Quais são as boas práticas na elaboração de gráficos?

- O tamanho da amostra total e subgrupos, se houver, deve estar descrito na figura ou na sua legenda.<sup>124</sup>
- Para análise inferencial de figuras, as barras de erro representadas por erro-padrão ou intervalo de confiança são preferíveis à amplitude ou desvio-padrão.<sup>124</sup>
- Evite gráficos de barra e mostre a distribuição dos dados sempre que possível.<sup>125</sup>
- Exiba os pontos de dados em boxplots.<sup>125</sup>
- Use *jitter* simétrico em gráficos de pontos para permitir a visualização de todos os dados.<sup>125</sup>
- Prefira palhetas de cor adaptadas para daltônicos.<sup>125</sup>



O pacote *ggsci*<sup>126</sup> fornece palhetas de cores tais como *pal\_lancet*<sup>a</sup>, *pal\_nejm*<sup>b</sup> e *pal\_npg*<sup>c</sup> inspiradas em publicações científicas para uso em gráficos.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal\\_lancet](https://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal_lancet)

<sup>b</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal\\_nejm](https://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal_nejm)

<sup>c</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal\\_npg](https://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal_npg)

RASCUNHO

## Capítulo 22

# Análise inferencial

### 22.1 Hipóteses científicas

#### 22.1.1 O que é hipótese científica?

- Hipótese científica é uma ideia que pode ser testada.<sup>127</sup>
- Definir claramente os problemas e os objetivos da pesquisa são o ponto de partida de todos os estudos científicos.<sup>7</sup>

#### 22.1.2 Quais são as principais fontes de ideias para gerar hipóteses científicas?

- Revisão das práticas atuais.<sup>128</sup>
- Desafio a ideias aceitas.<sup>128</sup>
- Conflito entre ideias divergentes.<sup>128</sup>
- Variações regionais, temporais e populacionais.<sup>128</sup>
- Experiências dos próprios pesquisadores.<sup>128</sup>
- Imaginação sem fronteiras ou limites convencionais.<sup>128</sup>

#### 22.1.3 Ausência de evidência ou evidência de ausência?

- Em estudos (geralmente com amostras grandes), resultados estatisticamente significativos (com P-valores menores do limiar pré-estabelecido,  $P < \alpha$ ) podem não ser clinicamente relevantes.<sup>129</sup>
- Em estudos (geralmente com amostras pequenas), resultados estatisticamente não significativos (com P-valores iguais ou maiores do limiar pré-estabelecido,  $P \geq \alpha$ ) não devem ser interpretados como evidência de inexistência do efeito.<sup>129</sup>
- Geralmente é razoável aceitar uma nova conclusão apenas quando há dados a seu favor ('resultados positivos'). Também é razoável questionar se apenas a ausência de dados a seu favor ('resultados negativos') justifica suficientemente a rejeição de tal conclusão.<sup>129</sup>

### 22.2 Interpretação de análise inferencial

#### 22.2.1 Como interpretar uma análise inferencial?

- Testes de hipótese nula ( $H_0$ ) vs. alternativa ( $H_1$ ) a partir de um nível de significância ( $\alpha$ ) pré-especificado.<sup>130</sup>
- P-valor como evidência estatística sobre ( $H_0$ ).<sup>130</sup>
- Estimação de intervalos de confiança de um nível de significância ( $\alpha$ ) pré-especificado ( $IC_\alpha$ ).<sup>130</sup>

- Análise Bayesiana.<sup>130</sup>

### 22.2.2 O que é significância estatística?

- A expressão “significância estatística” sugere apenas que um experimento merece ser repetido, uma vez que um baixo P-valor (calculado a partir dos dados, modelos e demais suposições do estudo) sugere ser improvável que os dados coletados sejam coletados no contexto de que a hipótese nula  $H_0$  assumida é verdadeira.<sup>131</sup>

## 22.3 Testes de hipóteses

### 22.3.1 O que é hipótese nula?

- A hipótese nula ( $H_0$ ) é uma expressão que representa o estado atual do conhecimento (*status quo*), em geral a não existência de um determinado efeito.<sup>47</sup>

### 22.3.2 O que é hipótese alternativa?

- A hipótese alternativa ( $H_1$ ) é uma expressão que contém as situações que serão testadas, de modo que um resultado positivo indique alguma ação a ser conduzida.<sup>47</sup>

### 22.3.3 Qual hipótese está sendo testada?

- A hipótese nula ( $H_0$ ) é a hipótese sob teste em análises inferenciais.<sup>28</sup>
- Pode-se concluir sobre rejeitar ou não rejeitar a hipótese nula ( $H_0$ ).<sup>28</sup>
- Não se conclui sobre a hipótese alternativa ( $H_1$ ).<sup>47</sup>
- Para testar a hipótese nula, deve-se selecionar o nível de significância crítica (p-valor de corte); a probabilidade de rejeitarmos uma hipótese nula verdadeira ( $\alpha$ ); e a probabilidade de não rejeitarmos uma hipótese nula falsa ( $\beta$ ).<sup>127</sup>

### 22.3.4 Quais são os tipos de teste de hipóteses?

- Teste (clássico) de significância da hipótese nula.<sup>132</sup>
- Teste de mínimos efeitos.<sup>132</sup>
- Teste de equivalência.<sup>132</sup>
- Teste de inferioridade.<sup>132</sup>
- Teste de não-inferioridade.[REF]
- Teste de superioridade.[REF]

### 22.3.5 O que são testes unicaudais e bicaudais?

- .[REF]

### 22.3.6 O que são resultados ‘positivos’ e ‘negativos’ em teste de hipótese?

- .[REF]

### 22.3.7 Qual a importância de resultados ‘negativos’?

- Conhecer resultados negativos contribui com uma visão mais ampla do campo de estudo junto aos resultados positivos.<sup>133</sup>
- Resultados negativos permitem um melhor planejamento das pesquisas futuras e pode aumentar suas chances de sucesso.<sup>133</sup>

## 22.4 Testes paramétrico e não paramétrico

### 22.4.1 O que é um teste paramétrico?

- Testes paramétricos possuem suposições sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população.<sup>14</sup>
- Testes paramétricos assumem que: a variável é quantitativa numérica (contínua); os dados foram amostrados de uma população com distribuição normal; a variância da(S) amostra(s) é igual à da população; as amostras foram selecionadas de modo aleatório na população; os valores de cada amostra são independentes entre si.<sup>14,28</sup>

### 22.4.2 O que é um teste não paramétrico?

- Testes não-paramétricos fazem poucas suposições, ou menos rigorosas, sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população.<sup>14,28</sup>
- Testes não-paramétricos são úteis quando as suposições de normalidade não podem ser sustentadas.<sup>28</sup>

### 22.4.3 Por que os testes paramétricos são preferidos?

- Em geral, testes paramétricos são mais robustos (isto é, possuem menores erros tipo I e II) que seus testes não-paramétricos correspondentes.<sup>14</sup>
- Testes não-paramétricos apresentam menor poder estatístico (maior erro tipo II) comparados aos testes paramétricos correspondentes.<sup>28</sup>

## Análise inferencial {#inferencial}

### 22.4.4 O que é análise inferencial?

- Na análise inferencial são utilizados dados da(s) amostra(s) para fazer uma inferência válida (isto é, estimativa) sobre os parâmetros populacionais desconhecidos.<sup>14</sup>
- No paradigma de Jerzy Neyman e Egon Pearson, um teste de hipótese científica envolve a tomada de decisão sobre hipóteses nulas ( $H_0$ ) e alternativa ( $H_1$ ) concorrentes e mutuamente exclusivas.<sup>127</sup>

### 22.4.5 O que é uma análise ad hoc?

- .[REF]

### 22.4.6 O que é uma análise post hoc?

- .[REF]

### 22.4.7 O que reportar após um teste de hipótese?

- P-valores, como estimativa da significância estatística.<sup>134</sup>
- Tamanho do efeito, como estimativa de significância substantiva (clínica).<sup>134</sup>

## 22.5 P-valor

### 22.5.1 O que é o P-valor?

- P-valor é a probabilidade, assumindo-se um dado modelo estatístico, de que um efeito calculado a partir dos dados seria igual ou mais extremo do que o seu valor observado.<sup>135</sup>

### 22.5.2 Como interpretar o P-valor?

- P-valores podem indicar quantitativamente a incompatibilidade entre os dados obtidos e o modelo estatístico especificado a priori (geralmente constituído pela hipótese nula  $H_0$ ).<sup>135</sup>
- P-valores menores/maiores do que o nível de significância estatístico pré-estabelecido não devem ser utilizados como única fonte de informação para tomada de decisão em ciência.<sup>135</sup>
- P-valor sozinho não provê informação suficiente sobre a evidência sobre um modelo teórico. A sua interpretação correta requer uma descrição ampla sobre o delineamento, métodos e análises estatísticas aplicados no estudo.<sup>135</sup>
- P-valor resulta da coleta e análise de dados, e assim quantifica a plausibilidade dos dados observados sob a hipótese nula  $H_0$ .<sup>136</sup>
- Evidência estatística de significância não provê informação sobre a magnitude do efeito observado e não necessariamente implica que o efeito é robusto.<sup>59</sup>

### 22.5.3 O que o P-valor não é?

- P-valor não representa a probabilidade de que a hipótese nula  $H_0$  seja verdadeira, nem a probabilidade de que os dados tenham sido produzidos pelo acaso.<sup>135</sup>
- P-valor não mede o tamanho do efeito ou a relevância da sua observação.<sup>135</sup>

### 22.5.4 Quais são os complementos ou alternativas ao P-valor?

- Intervalos de confiança, credibilidade ou predição.<sup>135</sup>
- Razão de verossimilhança.<sup>135</sup>
- Métodos Bayesianos, fator Bayes.<sup>135</sup>

## 22.6 Tamanho do efeito

### 22.6.1 O que é o tamanho do efeito?

- Tamanho do efeito quantifica a magnitude de um efeito real da análise, expressando uma importância descritiva dos resultados.<sup>137</sup>

### 22.6.2 Como interpretar um tamanho do efeito?

- Tamanhos de efeito podem ser comparadores entre diferentes estudos.<sup>134</sup>

### 22.6.3 Quais são os tipos de tamanho do efeito?

- Diferenças padronizadas entre grupos.<sup>134,137</sup>
  - Cohen's  $d$
  - Glass's  $\Delta$
  - Razão de chances ( $RC$  ou  $OR$ )
  - Risco relativo ou razão de risco ( $RR$ )
- Medidas de associação.<sup>134,137</sup>
  - Coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ )
  - Coeficiente de determinação ( $R^2$ )

### 22.6.4 Como converter um tamanho de efeito em outro?

## 22.7 Poder do teste

### 22.7.1 O que é poder do teste?

- Poder do teste é a probabilidade de rejeitar corretamente a hipótese nula ( $H_0$ ) quando esta é falsa.<sup>127</sup>
- Poder do teste pode ser calculado como  $(1 - \beta)$ .<sup>127</sup>

### 22.7.2 O que é análise de poder do teste?

- Poder é a probabilidade de que um dado tamanho de efeito será observado em um experimento futuro sob um conjunto de hipóteses - tamanho de efeito real e erro tipo I - para um dado tamanho de amostra.<sup>138</sup>
- O objetivo geral da análise de poder ao projetar um estudo é escolher um tamanho de amostra que controle os 2 tipos de erros de inferência estatística: tipo I ( $\alpha$ , resultado falso-positivo) e tipo II ( $\beta$ , resultado falso-negativo).<sup>138</sup>
- Numericamente, o poder de um estudo é calculado como  $1 - \beta$  e reportado em valor percentual.<sup>138</sup>

### 22.7.3 Quando realizar a análise de poder do teste?

- Na fase de projeto de pesquisa: a análise de poder para determinar o tamanho da amostra objetiva que o tamanho da amostra permita uma probabilidade razoável de detectar um efeito significativo pré-especificado.<sup>138</sup>
- Após a coleta de dados: a análise de poder objetiva informar estudos futuros a respeito do tamanho da amostra necessário para a detecção de um efeito significativo pré-especificado.<sup>138</sup>

### 22.7.4 Porque a análise de poder do teste *post hoc* é inadequada?

- A análise do poder é teoricamente incorreta, uma vez que a probabilidade calculada  $1 - \beta$  expressa a probabilidade de um evento futuro, o que não é mais relevante quando o evento de interesse já ocorreu.<sup>115,138</sup>

### 22.7.5 O que pode ser realizado ao invés da análise de poder?

- Após a coleta e análise de dados, recomenda-se realizar a análise e interpretação dos resultados a partir do tamanho do efeito e do seu intervalo de confiança no nível de significância  $\alpha$  pré-estabelecido.<sup>138</sup>

## 22.8 Erros de inferência

### 22.8.1 O que são erros de inferência estatística?

- Um erro de inferência é a tomada de decisão incorreta, seja a favor ou contra a hipótese nula.<sup>127</sup>

### 22.8.2 O que é erro amostral?

- .[REF]

### 22.8.3 O que é erro tipo I?

- Erro tipo I significa a rejeição de uma hipótese nula ( $H_0$ ) quando esta é verdadeira.<sup>127</sup>

### 22.8.4 O que é erro tipo II?

- Erro tipo II significa a não rejeição de uma hipótese nula ( $H_0$ ) quando esta é falsa.<sup>127</sup>

**22.8.5 Qual a relação entre os erros tipo I e II?**

- .[REF]



## Capítulo 23

# Comparação

### 23.1 Análise inferencial de comparação

#### 23.1.1 O que é análise de comparação de dados?

- .[REF]

RASCUNHO

# Capítulo 24

## Correlação

### 24.1 Análise de correlação

#### 24.1.1 O que é análise de correlação?

- .[REF]

#### 24.1.2 Qual é a interpretação das medidas de correlação?

- Os valores de correlação estão no intervalo  $[-1; 1]$ .<sup>139,140</sup>
- Valores de correlação positivos representam uma relação direta entre as variáveis, tal que valores maiores de uma variável estão associados a valores maiores de outra variável.<sup>139,140</sup>
- Valores de correlação negativos representam uma relação indireta (ou inversa) entre as variáveis, tal que valores maiores (menores) de uma variável estão associados a valores maiores (menores) de outra variável.<sup>139,140</sup>
- Valores de correlação próximos de 0 representam a inexistência de relação entre as variáveis.<sup>139,140</sup>

#### 24.1.3 Quais precauções devem ser tomadas na interpretação de medidas de correlação?

- Tamanhos de efeito grande (ou qualquer outro) não representam necessariamente uma relação causa-efeito entre as variáveis.<sup>139</sup>
- Tamanhos de efeito grande (ou qualquer outro) não representam necessariamente uma relação de concordância ou confiabilidade entre as variáveis.<sup>139</sup>

#### 24.1.4 Quais testes podem ser usados para análises de correlação?

- Coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ).<sup>139,140</sup>
  - O coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ) avalia a força e direção da relação linear entre duas variáveis quantitativas.<sup>139,140</sup>
  - Tipo: paramétrico.<sup>139,140</sup>
  - Hipóteses:<sup>140</sup>
    - \* Nula ( $H_0$ ):  $r = 0$
    - \* Alternativa ( $H_1$ ):  $r \neq 0$
  - Tamanho do efeito:<sup>139,140</sup>
    - \* Coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ )



O pacote *stats*<sup>12</sup> fornece a função *cor.test*<sup>a</sup> para calcular o coeficiente de correlação de Pearson ( $r$ ).

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test>

- Coeficiente de correlação ponto-bisserial ( $r_s$ ).<sup>139</sup>
  - O coeficiente de correlação ponto-bisserial ( $r_s$ ) avalia a força e direção da relação linear entre uma variável quantitativa e outra dicotômica.<sup>139</sup>
  - Tipo: paramétrico.<sup>139</sup>
  - Hipóteses:<sup>139</sup>
    - \* Nula ( $H_0$ ):  $r_s = 0$
    - \* Alternativa ( $H_1$ ):  $r_s \neq 0$
  - Tamanho do efeito:<sup>139</sup>
    - \* Coeficiente de correlação ponto-bisserial ( $r_s$ )



O pacote *stats*<sup>12</sup> fornece a função *cor.test*<sup>a</sup> para calcular o coeficiente de correlação ponto-bisserial ( $r_s$ ).

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test>

- Coeficiente de correlação de Spearman ( $\rho$ ).<sup>139,140</sup>
  - O coeficiente de correlação de Spearman ( $\rho$ ) avalia a força e direção da relação monotônica entre duas variáveis quantitativas.<sup>139,140</sup>
  - O coeficiente de correlação de Spearman ( $\rho$ ) pode ser também definida como a correlação de Pearson ( $r$ ) entre as classificações (*ranks*) das duas variáveis quantitativas.<sup>139,140</sup>
  - Tipo: não-paramétrico.<sup>139,140</sup>
  - Hipóteses:<sup>139,140</sup>
    - \* Nula ( $H_0$ ):  $\rho = 0$
    - \* Alternativa ( $H_1$ ):  $\rho \neq 0$
  - Tamanho do efeito:<sup>139,140</sup>
    - \* Coeficiente de correlação de Spearman ( $\rho$ )



O pacote *stats*<sup>12</sup> fornece a função *cor.test*<sup>a</sup> para calcular o coeficiente de correlação de Spearman ( $\rho$ ).

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test>

# Capítulo 25

## Associação

### 25.1 Análise de associação

#### 25.1.1 O que é análise de associação?

- .[REF]

### 25.2 Associação bivariada

#### 25.2.1 O que são análises de associação bivariada?

- .[REF]

#### 25.2.2 Quais testes podem ser usados para análises de associação bivariada?

- Teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ).<sup>141,142</sup>
  - O teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ) avalia uma hipótese global se a relação entre duas variáveis e/ou fatores é independente ou associada.<sup>142</sup>
  - O teste qui-quadrado é utilizado para comparar a distribuição de uma variável categórica em uma amostra ou grupo com a distribuição em outro. Se a distribuição da variável categórica não for muito diferente nos diferentes grupos, pode-se concluir que a distribuição da variável categórica não está relacionada com a variável dos grupos. Pode-se também concluir que a variável categórica e os grupos são independentes.<sup>142</sup>
  - Tipo: não paramétrico.<sup>141,142</sup>
  - Suposições:<sup>141,142</sup>
    - \* As variáveis são ordinais ou categóricas nominais, de modo que as células representem frequência.
    - \* Os níveis dos fatores (variáveis categóricas) são mutuamente exclusivos.
    - \* Tamanho de amostra grande e adequado porque é baseado em uma abordagem de aproximação.
    - \* Menos de 20% das células com frequências esperadas  $< 5$
    - \* Nenhuma célula com frequência esperada  $< 1$ .
  - Hipóteses:<sup>142</sup>
    - \* Nula ( $H_0$ ): independente (sem associação)
    - \* Alternativa ( $H_1$ ): não independente (associação)
  - Tamanho do efeito:<sup>142</sup>

- \* Phi ( $\phi$ ), para tabelas de contingência 2x2
- \* Razão de chances (*RC* ou *OR*), para tabelas de contingência 2x2
- \* Cramer V (*V*), para tabelas de contingência NxM

O pacote *gtsummary*<sup>143</sup> fornece a função *tbl\_cross*<sup>a</sup> para criar uma tabela NxM.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl\\_cross](https://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_cross)

- Teste Exato de Fisher ( $\chi^2$ ).<sup>141,142</sup>
  - O teste exato de Fisher avalia a hipótese nula de independência aplicando a distribuição hipergeométrica dos números nas células da tabela.<sup>142</sup>
  - Hipóteses:<sup>141,142</sup>
    - \* Nula ( $H_0$ ): independente (sem associação)
    - \* Alternativa ( $H_1$ ): não independente (associação)
  - Tamanho do efeito:<sup>141,142</sup>
    - \* Phi ( $\phi$ ), para tabelas de contingência 2x2
    - \* Razão de chances (*RC* ou *OR*), para tabelas de contingência 2x2
    - \* Cramer V (*V*), para tabelas de contingência NxM

O pacote *gtsummary*<sup>143</sup> fornece a função *tbl\_cross*<sup>a</sup> para criar uma tabela NxM.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl\\_cross](https://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_cross)

- Kendall  $\tau$ .<sup>139,140</sup>
  - O coeficiente Kendall  $\tau$  avalia a força e direção da relação monotônica entre duas variáveis quantitativas ou qualitativas.<sup>139,140</sup>
  - O coeficiente Kendall  $\tau$  é definido como a proporção de todos os pares concordantes menos a proporção de todos os pares discordantes.<sup>139,140</sup>
  - Tipo: não-paramétrico.<sup>139,140</sup>
  - Hipóteses:<sup>139,140</sup>
    - \* Nula ( $H_0$ ):  $\tau = 0$
    - \* Alternativa ( $H_1$ ):  $\tau \neq 0$
  - Tamanho do efeito:<sup>139,140</sup>
    - \* Kendall  $\tau$

O pacote *stats*<sup>12</sup> fornece a função *cor.test*<sup>a</sup> para calcular o coeficiente Kendall  $\tau$ .

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test>

# Capítulo 26

## Regressão

### 26.1 Análise de regressão

#### 26.1.1 O que é análise de regressão?

- Para estimar os efeitos imparciais de um fator de exposição primária sobre uma variável de desfecho, frequentemente constroem-se modelos estatísticos de regressão.<sup>75</sup>

#### 26.1.2 Como preparar as variáveis categóricas para análise de regressão?

- Variáveis fictícias (*dummy*) compreendem variáveis criadas para introduzir, nos modelos de regressão, informações contidas em outras variáveis que não podem ser medidas em escala numérica.<sup>144</sup>
- Variáveis categóricas nominais, com 2 ou mais níveis, devem ser subdivididas em variáveis fictícias dicotômicas para ser usada em modelos de regressão.<sup>145</sup>
- Cada nível da variável categórica nominal será convertido em uma nova variável fictícia dicotômica, tal que a nova variável dicotômica assume valor 1 para a presença do nível correspondente e 0 em qualquer outro caso.<sup>145</sup>



O pacote *fastDummies*<sup>146</sup> fornece a função *dummy\_cols*<sup>a</sup> para preparar as variáveis categóricas fictícias para análise de regressão.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/fastDummies/versions/1.7.3/topics/dummy\\_columns](https://www.rdocumentation.org/packages/fastDummies/versions/1.7.3/topics/dummy_columns)

### 26.2 Regressão simples, multivariável e multivariada

#### 26.2.1 O que são as análises de regressão simples, multivariável e multivariada?

- A análise de regressão simples consiste em modelos estatísticos com 1 variável dependente (desfecho) e 1 variável independente (preditor).<sup>147</sup>
- A análise multivariável (ou múltiplo) consiste em modelos estatísticos com 1 variável dependente (desfecho) e duas ou mais variáveis independentes.<sup>147</sup>
- A análise multivariada consiste em modelos estatísticos com 2 ou mais variáveis dependentes (desfechos) e duas ou mais variáveis independentes.<sup>147</sup>



O pacote *modelsummary*<sup>148</sup> fornece as funções *modelsummary*<sup>a</sup> e *modelplot*<sup>b</sup> para gerar tabelas e gráficos de coeficientes de regressão.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/modelsummary/versions/1.4.1/topics/modelsummary>

<sup>b</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/modelsummary/versions/1.4.1/topics/modelplot>

### 26.2.2 Quais testes podem ser usados em análise de associação multivariável?

- .[REF]

## 26.3 Efeito principal

### 26.3.1 O que é efeito principal?

- .<sup>88</sup>

## 26.4 Efeito de modificação

### 26.4.1 O que é um modificador de efeito?

- .<sup>88</sup>

### 26.4.2 O que é efeito de modificação?

- .<sup>88</sup>

## 26.5 Efeito de interação

### 26.5.1 O que é efeito de interação?

- A interação - representada pelo símbolo ‘\*’ - é o termo estatístico empregado para representar a heterogeneidade de um determinado efeito.<sup>89</sup>

- .<sup>88</sup>

## 26.6 Efeito de mediação

### 26.6.1 O que é um mediador de efeito?

- .<sup>149</sup>

- .<sup>88</sup>

### 26.6.2 O que é efeito de mediação?

- .<sup>149</sup>

- .<sup>88</sup>

### 26.6.3 O que é efeito direto?

- .<sup>149</sup>

- .<sup>88</sup>



#### 26.6.4 O que é efeito indireto?

- .<sup>149</sup>
- .<sup>88</sup>

#### 26.6.5 O que é efeito total?

- .<sup>149</sup>
- .<sup>88</sup>

### 26.7 Seleção de variáveis do modelo

#### 26.7.1 Correlação bivariada pode ser usada para seleção de variáveis em modelos de regressão multivariável?

- Seleção bivariada de variáveis - isto é, aplicação de testes de correlação em pares de variáveis candidatas e variável de desfecho afim de selecionar quais serão incluídas no modelo multivariável - é um dos erros mais comuns na literatura.<sup>136,150,151</sup>
- A seleção bivariada de variáveis torna o modelo mais suscetível a otimismo no ajuste se as variáveis de confundimento não são adequadamente controladas.<sup>150,151</sup>

#### 26.7.2 Variáveis sem significância estatística devem ser excluídas do modelo final?

- Eliminar uma variável de um modelo significa anular o seu coeficiente de regressão ( $\beta = 0$ ), mesmo que o valor estimado pelos dados seja outro. Desta forma, os resultados se afastam de uma solução de máxima verossimilhança (que tem fundamento teórico) e o modelo resultante é intencionalmente subótimo.<sup>136</sup>
- Os coeficientes de regressão geralmente dependem do conjunto de variáveis do modelo e, portanto, podem mudar de valor ("mudança na estimativa" positiva ou negativa) se uma (ou mais) variável(is) for(em) eliminada(s) do modelo.<sup>136</sup>

#### 26.7.3 Por que métodos de regressão gradual não são recomendados para seleção de variáveis em modelos de regressão multivariável?

- Métodos diferentes de regressão gradual podem produzir diferentes seleções de variáveis de um mesmo banco de dados.<sup>145</sup>
- Nenhum método de regressão gradual garante a seleção ótima de variáveis de um banco de dados.<sup>145</sup>
- As regras de término da regressão baseadas em p-valor tendem a ser arbitrárias.<sup>145</sup>

#### 26.7.4 O que pode ser feito para reduzir o número de variáveis candidatas em modelos de regressão multivariável?

- Verifique a existência de multicolinearidade entre as variáveis candidatas.<sup>151</sup>
- Em caso de uma proporção baixa entre o número de participantes e de variáveis, use o conhecimento prévio da literatura para selecionar um pequeno conjunto de variáveis candidatas.<sup>151</sup>
- Colapse categorias com contagem nula (células com valor igual a 0) de variáveis candidatas.<sup>151</sup>
- Use simulações de dados para identificar qual(is) variável(is) está(ão) causando problemas de convergência do ajuste do modelo.<sup>151</sup>
- A eliminação retroativa tem sido recomendada como a abordagem de regressão gradual mais confiável entre aquelas que podem ser facilmente alcançadas com programas de computador.<sup>136</sup>

RASCUNHO

## Capítulo 27

# Redes

### 27.1 Análise de redes

#### 27.1.1 O que é análise de rede?

- .[REF]

RASCUNHO

## Capítulo 28

# Paradoxos estatísticos

### 28.1 Paradoxos estatísticos

#### 28.1.1 O que são paradoxos estatísticos?

- .[REF]

### 28.2 Paradoxo de Abelson

- .152

### 28.3 Paradoxo de Berkson

- .153

### 28.4 Paradoxo de Ellsberg

- .154

### 28.5 Paradoxo de Freedman

- .155,156

### 28.6 Paradoxo de Hand

- .157

### 28.7 Paradoxo de Lindley

- .158

### 28.8 Paradoxo de Lord

- .159,160

## 28.9 Paradoxo de Proebsting

- .[REF]

## 28.10 Paradoxo de Simpson

- .<sup>161,162</sup>

## 28.11 Paradoxo de Stein

- .<sup>163</sup>

## 28.12 Paradoxo de Okie

- .[REF]

## 28.13 Paradoxo da acurácia

- .[REF]

## 28.14 Paradoxo do elevador

- .<sup>164</sup>

## 28.15 Paradoxo do falso positivo

- .[REF]

## 28.16 Paradoxo da amizade

- .<sup>165</sup>

## PARTE 4 - Produção científica

---

RASCUÑO



## Capítulo 29

# Computação estatística

### 29.1 Programa de computador

#### 29.1.1 O que é R?

- R é um programa de computador com linguagem computacional direcionada para análise estatística.<sup>166</sup>
- R está disponível em Comprehensive R Archive Network (CRAN)<sup>1</sup>.
- R R version 4.3.1 (2023-06-16).

#### 29.1.2 O que é RStudio?

- RStudio é um ambiente de desenvolvimento integrado (*integrated development environment*, IDE) desenvolvido visando a reprodutibilidade e a simplicidade para a criação e disseminação de conhecimento.<sup>167</sup>
- As principais características do RStudio incluem um ambiente de edição com abas para acesso rápido a arquivos, comandos e resultados; histórico de comandos previamente utilizados; ferramentas para visualização de bancos de dados e elaboração de scripts e gráficos e tabelas.<sup>167</sup>
- RStudio está disponível em Posit<sup>2</sup>.

#### 29.1.3 Por que usar R?

- R é o software de maior abrangência de métodos estatísticos, possui sintaxe que permite análises estatísticas reproduzíveis e está disponível gratuitamente no website CRAN (<http://cran.r-project.org/>).<sup>168</sup>

### 29.2 Scripts computacionais

#### 29.2.1 O que são scripts?

- Um script é um arquivo de texto contendo (quase) os mesmos comandos que você digitaria na linha de comando do R. (Quase) refere-se ao fato de que se você estiver usando *sink()* para enviar a saída para um arquivo, você terá que incluir alguns comandos em *print()* para obter a mesma saída da linha de comando (CRAN<sup>3</sup>).

---

<sup>1</sup><https://cran.r-project.org>

<sup>2</sup><https://posit.co/download/rstudio-desktop/>

<sup>3</sup>[https://cran.r-project.org/doc/contrib/Lemon-kickstart/kr\\_script.html](https://cran.r-project.org/doc/contrib/Lemon-kickstart/kr_script.html)

### 29.2.2 Quais práticas são recomendadas na redação de scripts?

- Use nomes consistentes para as variáveis.<sup>169</sup>
- Defina os tipos de variáveis adequadamente no banco de dados.<sup>169</sup>
- Defina constantes - isto é, variáveis de valor fixo - ao invés de digitar valores.<sup>169</sup>
- Use e cite os pacotes disponíveis para suas análises.<sup>169</sup>
- Controle as versões do script.<sup>169,170</sup>
- Teste o script antes de sua utilização.<sup>169</sup>
- Conduza revisão por pares do código durante a redação (digitação em dupla).<sup>169</sup>



O pacote *grateful*<sup>171</sup> fornece a função *cite\_packages*<sup>a</sup> para citar os pacotes utilizados em um projeto R.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/grateful/versions/0.2.0/topics/cite\\_packages](https://www.rdocumentation.org/packages/grateful/versions/0.2.0/topics/cite_packages)



O pacote *formatR*<sup>172</sup> fornece a função *tidy\_source*<sup>a</sup> para formatar um R script.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/formatR/versions/1.14/topics/tidy\\_source](https://www.rdocumentation.org/packages/formatR/versions/1.14/topics/tidy_source)

### 29.2.3 Que programas de computador gratuitos podem ser usados para análise estatística com R?

- JASP<sup>4</sup>.<sup>173</sup>
- jamovi<sup>5</sup>.<sup>174</sup>

---

<sup>4</sup><https://jasp-stats.org>

<sup>5</sup><https://www.jamovi.org>

## Capítulo 30

# Manuscritos reprodutíveis

### 30.1 Reprodutibilidade

#### 30.1.1 O que é reprodutibilidade?

- Reprodutibilidade é a habilidade de se obter resultados iguais ou similares quando uma análise ou teste estatístico é repetido.<sup>168,175,176</sup>

#### 30.1.2 O que é replicabilidade?

- Replicabilidade é a habilidade de se obter conclusões iguais ou similares quando um experimento é repetido.<sup>168,176</sup>

#### 30.1.3 Por que reprodutibilidade é importante?

- Analisar a reprodutibilidade pode fornecer evidências a respeito da objetividade e confiabilidade dos achados, em detrimento de terem sido obtidos devido a vieses ou ao acaso.<sup>175</sup>
- A reprodutibilidade não é apenas uma questão metodológica, mas também ética, uma vez que pode envolver mal práticas científicas como fabricação e/ou falsificação de dados.<sup>175</sup>
- Reprodutibilidade pode ser considerada um padrão mínimo em pesquisa científica.<sup>176]</sup>

#### 30.1.4 Como contribuir para a reprodutibilidade?

- Disponibilize publicamente os bancos de dados, respeitando as considerações éticas vigentes (ex.: autorização dos participantes e do Comitê de Ética em Pesquisa) e internacionalmente.<sup>168</sup>

### 30.2 Compartilhamento

#### 30.2.1 O que pode ser compartilhado?

- Idealmente, todos os scripts, pacotes/bibliotecas e dados necessários para outros reproduzirem seus dados.<sup>170</sup>
- Minimamente, partes importantes incluindo implementações de novos algoritmos e dados que permitam reproduzir um resultado importante.<sup>170</sup>

#### 30.2.2 Como preparar R scripts para compartilhamento?

- Providencie a documentação sobre seu script (ex.: arquivo README).<sup>170</sup>
- Um arquivo README deve documentar os arquivos disponíveis e os pré-requisitos necessários para executar o código (ex.: pacotes e respectivas versões). Uma lista de configurações (hardware e software) que foram usadas para rodar o código pode ajudar na reprodução dos resultados.<sup>176</sup>

- Crie links persistentes para versões do seu script.<sup>170</sup>
- Scripts com métodos computacionais que dependem da geração de números pseudoaleatórios, é necessário definir uma semente para o gerador de números aleatórios.<sup>176</sup>
- Escolha uma licença apropriada para garantir como outros usarão seus scripts.<sup>170</sup>
- Compartilhar todos os pacotes relacionados à sua análise.<sup>177</sup>



O pacote *utils*<sup>178</sup> fornece a função *set.seed*<sup>a</sup> para definir uma semente para o gerador de números aleatórios.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/formatR/versions/1.14/topics/tidy\\_source](https://www.rdocumentation.org/packages/formatR/versions/1.14/topics/tidy_source)

## 30.3 Manuscritos reprodutíveis (relatórios-dinamicos)

### 30.3.1 O que são manuscritos reprodutíveis?

- <sup>179</sup>
- O trabalho com RMarkdown<sup>179</sup> permite um fluxo de dados totalmente transparente, desde o conjunto de dados coletados até o manuscrito finalizado. Todos os aspectos do fluxo de dados podem ser incorporados em blocos de R script (*chunk*), exibindo tanto o R script quando o respectivo texto, tabelas e figuras formatadas no estilo científico de interesse.<sup>180</sup>
- O R Markdown foi projetado especificamente para relatórios dinâmicos onde a análise é realizada em R e oferece uma flexibilidade incrível por meio de uma linguagem de marcação.<sup>168</sup>

### 30.3.2 Por que usar manuscritos reprodutíveis?

- No processo tradicional de redação científica há muitas etapas de copiar e colar não reproduzíveis envolvidas. Documentos dinâmicos combinam uma ferramenta de processamento de texto com o R script que produz o texto/tabela/figura a ser incorporado no manuscrito.<sup>168</sup>
- Ao trabalhar com relatórios dinâmicos, é possível extrair o mesmo script usado para análise estatística. Os documentos podem ser compilados em vários formatos de saída, como DOCX, PPTX, HTML e PDF.<sup>168</sup>

### 30.3.3 Como manuscritos reprodutíveis contribuem para a ciência?

- O compartilhamento de bancos de dados e seus scripts de análise estatística permitem a adoção de práticas reprodutíveis, tais como a reanálise dos dados.<sup>181</sup>



O pacote *projects*<sup>182</sup> fornece a função *setup\_projects*<sup>a</sup> para criar um projeto com arquivos organizados em diretórios.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/projects/versions/2.1.3/topics/setup\\_projects](https://www.rdocumentation.org/packages/projects/versions/2.1.3/topics/setup_projects)

## 30.4 Exportando elementos (exportar)

### 30.4.1 Como exportar tabelas em formato DOCX?



O pacote *table1*<sup>183</sup> fornece as funções *as\_flextable*<sup>a</sup> e *save\_as\_docx*<sup>b</sup> para salvar tabelas em formato DOCX.

<sup>a</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/flextable/versions/0.9.2/topics/as\\_flextable](https://www.rdocumentation.org/packages/flextable/versions/0.9.2/topics/as_flextable)

<sup>b</sup>[https://www.rdocumentation.org/packages/flextable/versions/0.9.2/topics/save\\_as\\_docx](https://www.rdocumentation.org/packages/flextable/versions/0.9.2/topics/save_as_docx)

### 30.4.2 Como exportar figuras em formato TIFF?



O pacote *tiff*<sup>184</sup> fornece a função *writeTIFF*<sup>a</sup> para exportar gráficos em formato TIFF.

<sup>a</sup><https://www.rdocumentation.org/packages/tiff/versions/0.1-11/topics/writeTIFF>

RASCUNHO

# Capítulo 31

## Redação estatística

### 31.1 Plano de análise estatística

#### 31.1.1 O que é plano de análise estatística?

- .[REF]

### 31.2 Diretrizes

#### 31.2.1 Por que usar diretrizes?

- .[REF]

#### 31.2.2 Quais diretrizes estão disponíveis?

- *Review of guidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals.*<sup>185</sup>
- *Principles and recommendations for incorporating estimands into clinical study protocol templates.*<sup>186</sup>
- *How to write statistical analysis section in medical research.*<sup>105</sup>
- *Recommendations for Statistical Reporting in Cardiovascular Medicine: A Special Report From the American Heart Association.*<sup>187</sup>
- *Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: The Treatment And Reporting of Missing data in Observational Studies framework.*<sup>188</sup>
- *Guidelines for reporting of figures and tables for clinical research in urology.*<sup>189</sup>
- *Who is in this study, anyway? Guidelines for a useful Table 1.*<sup>117</sup>
- *Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology.*<sup>190</sup>
- *Reveal, Don't Conceal: Transforming Data Visualization to Improve Transparency.*<sup>125</sup>
- *Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials.*<sup>191</sup>
- *Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines.*<sup>192</sup>
- *Beyond Bar and Line Graphs: Time for a New Data Presentation Paradigm.*<sup>193</sup>
- *STREngthening analytical thinking for observational studies: the STRATOS initiative.*<sup>194</sup>
- *Research methods and reporting.*<sup>195</sup>
- *How to ensure your paper is rejected by the statistical reviewer.*<sup>196</sup>

### 31.3 Checklists

#### 31.3.1 Por que usar checklists?

- Checklists têm sido recomendados para melhorar o relato das análises realizadas, aumentar a transparência do estudo e reprodutibilidade dos achados.<sup>197</sup>
- Trabalhos acadêmicos que relatam análises de dados devem ser passar por revisão por pares que inclua apreciação da análise estatística, e sua adequação ao delineamento do estudo e instrumentos utilizados.<sup>198</sup>
- Checklists não são suficientes para garantir a qualidade técnica da pesquisa, mas podem contribuir para a revisão por pares.<sup>198</sup>

#### 31.3.2 Quais checklists estão disponíveis?

- *A CHecklist for statistical Assessment of Medical Papers (the CHAMP statement): explanation and elaboration.*<sup>199</sup>
- *Checklist for clinical applicability of subgroup analysis.*<sup>200</sup>
- *Evidence-based statistical analysis and methods in biomedical research (SAMBR) checklists according to design features.*<sup>104</sup>



## BIBLIOGRAFIA

---

RASCUÑO

# Fontes externas

## American Heart Association

- *Statistical Reporting Recommendations - AHA/ASA journals*<sup>1</sup>

## American Physiological Society

- *Statistics*<sup>2</sup>
- *Exploration in Statistics*<sup>3</sup>
- *General Statistics*<sup>4</sup>
- *Reporting Statistics*<sup>5</sup>

## American Statistical Association

- *Statistical Inference in the 21st Century: A World Beyond  $p < 0.05$  - The American Statistical Association*<sup>6</sup>

## British Medicine Journal

- *Statistics - Latest from The BMJ*<sup>7</sup>
- *Statistics notes - Latest from The BMJ*<sup>8</sup>
- *Statistics and research methods - Latest from The BMJ*<sup>9</sup>
- *Statistics at Square One*<sup>10</sup>
- *Research methods & reporting*<sup>11</sup>

## Enhancing the Quality And Transparency Of health Research Network

- *Enhancing the Quality and Transparency of health research EQUATOR Network*<sup>12, 201</sup>

---

<sup>1</sup><https://www.ahajournals.org/statistical-recommendations>

<sup>2</sup><https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/statistics?seriesKey=&tagCode=&>

<sup>3</sup><https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/explorations-in-statistics?seriesKey=&tagCode=&>

<sup>4</sup><https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/general-statistics?seriesKey=&tagCode=&>

<sup>5</sup><https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/reporting-statistics?seriesKey=&tagCode=&>

<sup>6</sup><https://www.tandfonline.com/toc/utas20/73/sup1?nav=tocList>

<sup>7</sup><https://www.bmj.com/specialties/statistics>

<sup>8</sup><https://www.bmj.com/specialties/statistics-notes>

<sup>9</sup><https://www.bmj.com/specialties/statistics-and-research-methods>

<sup>10</sup><https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/statistics-square-one>

<sup>11</sup><https://www.bmj.com/research/research-methods-and-reporting>

<sup>12</sup><https://www.equator-network.org>

## Journal of the American Medical Association

- *JAMA Guide to Statistics and Methods* - JAMA<sup>13</sup>

## Nature Publishing Group

- *Statistics for Biologists* - Nature Publishing Group<sup>14</sup>

## Royal Statistical Society

- *Best Practices for Data Visualisation* - Royal Statistical Society<sup>15</sup>

## Wiley Online Library

- *Tutorials in Biostatistics Papers* - Wiley Online Library<sup>16</sup>

---

<sup>13</sup><https://jamanetwork.com/collections/44042/jama-guide-to-statistics-and-methods>

<sup>14</sup><https://www.nature.com/collections/qghhqm>

<sup>15</sup><https://royal-statistical-society.github.io/datavisguide/>

<sup>16</sup><https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/10970258/homepage/tutorials.htm>

# Referências

1. Grami A. Discrete probability. In: Elsevier; 2023:285-305. doi:10.1016/b978-0-12-820656-0.00016-2
2. Tversky A, Kahneman D. Belief in the law of small numbers. *Psychological Bulletin*. 1971;76(2):105-110. doi:10.1037/h0031322
3. Bishop DVM, Thompson J, Parker AJ. Can we shift belief in the ‘Law of Small Numbers’? *Royal Society Open Science*. 2022;9(3). doi:10.1098/rsos.211028
4. Guy RK. The strong law of small numbers. *The American Mathematical Monthly*. 1988;95(8):697. doi:10.2307/2322249
5. Guy RK. The Second Strong Law of Small Numbers. *Mathematics Magazine*. 1990;63(1):3-20. doi:10.1080/0025570x.1990.11977475
6. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Bootstrap resampling methods. *BMJ*. 2015;350(jun02 13):h2622-h2622. doi:10.1136/bmj.h2622
- 7.
8. Bacchetti P. Ethics and Sample Size. *American Journal of Epidemiology*. 2005;161(2):105-110. doi:10.1093/aje/kwi014
9. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Matching. *BMJ*. 1994;309(6962):1128-1128. doi:10.1136/bmj.309.6962.1128
10. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Units of analysis. *BMJ*. 1997;314(7098):1874-1874. doi:10.1136/bmj.314.7098.1874
11. Matthews JN, Altman DG, Campbell MJ, Royston P. Analysis of serial measurements in medical research. *BMJ*. 1990;300(6719):230-235. doi:10.1136/bmj.300.6719.230
12. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
13. Olson K. What Are Data? *Qualitative Health Research*. 2021;31(9):1567-1569. doi:10.1177/10497323211015960
14. Vetter TR. Fundamentals of Research Data and Variables. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;125(4):1375-1380. doi:10.1213/ane.0000000000002370
15. Altman DG, Bland JM. Missing data. *BMJ*. 2007;334(7590):424-424. doi:10.1136/bmj.38977.682025.2c
16. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
17. Heymans MW, Twisk JWR. Handling missing data in clinical research. *Journal of Clinical Epidemiology*. September 2022. doi:10.1016/j.jclinepi.2022.08.016
18. Carpenter JR, Smuk M. Missing data: A statistical framework for practice. *Biometrical Journal*. 2021;63(5):915-947. doi:10.1002/bimj.202000196
19. Yanagida T. Misty: Miscellaneous functions ‘t. yanagida’. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=misty>.
20. Little RJA. A Test of Missing Completely at Random for Multivariate Data with Missing Values. *Journal of the American Statistical Association*. 1988;83(404):1198-1202. doi:10.1080/01621459.1988.10478722
21. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2022. <https://www.R-project.org/>.

22. Cao Y, Allore H, Vander Wyk B, Gutman R. Review and evaluation of imputation methods for multivariate longitudinal data with mixed-type incomplete variables. *Statistics in Medicine*. October 2022. doi:10.1002/sim.9592
23. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. {Mice}: Multivariate imputation by chained equations in r. 2011;45:1-67. doi:10.18637/jss.v045.i03
24. Robitzsch A, Grund S. Miceadds: Some additional multiple imputation functions, especially for 'mice'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=miceadds>.
25. Akl EA, Shawwa K, Kahale LA, et al. Reporting missing participant data in randomised trials: systematic survey of the methodological literature and a proposed guide. *BMJ Open*. 2015;5(12):e008431. doi:10.1136/bmjopen-2015-008431
26. Baillie M, Cessie S le, Schmidt CO, Lusa L, Huebner M. Ten simple rules for initial data analysis. *PLOS Computational Biology*. 2022;18(2):e1009819. doi:10.1371/journal.pcbi.1009819
27. Altman DG, Bland JM. Statistics notes Variables and parameters. *BMJ*. 1999;318(7199):1667-1667. doi:10.1136/bmj.318.7199.1667
28. Ali Z, Bhaskar Sb. Basic statistical tools in research and data analysis. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2016;60(9):662. doi:10.4103/0019-5049.190623
29. Dettori JR, Norvell DC. The Anatomy of Data. *Global Spine Journal*. 2018;8(3):311-313. doi:10.1177/2192568217746998
30. Kaliyadan F, Kulkarni V. Types of variables, descriptive statistics, and sample size. *Indian Dermatology Online Journal*. 2019;10(1):82. doi:10.4103/idoj.idoj\_468\_18
31. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Transforming data. *BMJ*. 1996;312(7033):770-770. doi:10.1136/bmj.312.7033.770
32. Fedorov V, Mannino F, Zhang R. Consequences of dichotomization. *Pharmaceutical Statistics*. 2009;8(1):50-61. doi:10.1002/pst.331
33. Osborne J. Improving your data transformations: Applying the box-cox transformation. *University of Massachusetts Amherst*. 2010. doi:10.7275/QBPC-GK17
34. Box GEP, Cox DR. An Analysis of Transformations. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1964;26(2):211-243. doi:10.1111/j.2517-6161.1964.tb00553.x
35. Venables WN, Ripley BD. Modern applied statistics with s. 2002. <https://www.stats.ox.ac.uk/pub/MASS4/>.
36. MacCallum RC, Zhang S, Preacher KJ, Rucker DD. On the practice of dichotomization of quantitative variables. *Psychological Methods*. 2002;7(1):19-40. doi:10.1037/1082-989x.7.1.19
37. Altman DG, Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. *BMJ*. 2006;332(7549):1080.1. doi:10.1136/bmj.332.7549.1080
38. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea. *Statistics in Medicine*. 2005;25(1):127-141. doi:10.1002/sim.2331
39. Collins GS, Ogundimu EO, Cook JA, Manach YL, Altman DG. Quantifying the impact of different approaches for handling continuous predictors on the performance of a prognostic model. *Statistics in Medicine*. 2016;35(23):4124-4135. doi:10.1002/sim.6986
40. Nelson SLP, Ramakrishnan V, Nietert PJ, Kamen DL, Ramos PS, Wolf BJ. An evaluation of common methods for dichotomization of continuous variables to discriminate disease status. *Communications in Statistics - Theory and Methods*. 2017;46(21):10823-10834. doi:10.1080/03610926.2016.1248783
41. Bennette C, Vickers A. Against quantiles: categorization of continuous variables in epidemiologic research, and its discontents. *BMC Medical Research Methodology*. 2012;12(1). doi:10.1186/1471-2288-12-21
42. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 1950;3(1):32-35. doi:10.1002/1097-0142(1950)3:1<32::aid-cnrcr2820030106>3.0.co;2-3
43. Strobl C, Boulesteix AL, Augustin T. Unbiased split selection for classification trees based on the Gini Index. *Computational Statistics & Data Analysis*. 2007;52(1):483-501. doi:10.1016/j.csda.2006.12.030

44. Pearson K. X. *On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling.* *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science.* 1900;50(302):157-175. doi:10.1080/14786440009463897
45. Greiner M, Pfeiffer D, Smith RD. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Preventive Veterinary Medicine.* 2000;45(1-2):23-41. doi:10.1016/s0167-5877(00)00115-x
46. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychological Bulletin.* 1971;76(5):378-382. doi:10.1037/h0031619
47. Kanji G. 100 statistical tests. 2006. doi:10.4135/9781849208499
48. Curran-Everett D. Explorations in statistics: standard deviations and standard errors. *Advances in Physiology Education.* 2008;32(3):203-208. doi:10.1152/advan.90123.2008
49. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Quartiles, quintiles, centiles, and other quantiles. *BMJ.* 1994;309(6960):996-996. doi:10.1136/bmj.309.6960.996
50. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2022. <https://www.R-project.org/>.
51. Zuur AF, Ieno EN, Elphick CS. A protocol for data exploration to avoid common statistical problems. *Methods in Ecology and Evolution.* 2009;1(1):3-14. doi:10.1111/j.2041-210x.2009.00001.x
52. Tierney N, Cook D. Expanding Tidy Data Principles to Facilitate Missing Data Exploration, Visualization and Assessment of Imputations. *Journal of Statistical Software.* 2023;105(7). doi:10.18637/jss.v105.i07
53. Broman KW, Woo KH. Data Organization in Spreadsheets. *The American Statistician.* 2018;72(1):2-10. doi:10.1080/00031305.2017.1375989
54. Juluru K, Eng J. Use of Spreadsheets for Research Data Collection and Preparation: *Academic Radiology.* 2015;22(12):1592-1599. doi:10.1016/j.acra.2015.08.024
55. Dowle M, Srinivasan A. Data.table: Extension of 'data.frame'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=data.table>.
56. Chatfield C. Exploratory data analysis. *European Journal of Operational Research.* 1986;23(1):5-13. doi:10.1016/0377-2217(86)90209-2
57. Ferketich S, Verran J. Technical Notes. *Western Journal of Nursing Research.* 1986;8(4):464-466. doi:10.1177/019394598600800409
58. Kerr NL. HARKing: Hypothesizing After the Results are Known. *Personality and Social Psychology Review.* 1998;2(3):196-217. doi:10.1207/s15327957pspr0203\_4
59. Landis SC, Amara SG, Asadullah K, et al. A call for transparent reporting to optimize the predictive value of preclinical research. *Nature.* 2012;490(7419):187-191. doi:10.1038/nature11556
60. Huebner M, Vach W, Cessie S le. A systematic approach to initial data analysis is good research practice. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2016;151(1):25-27. doi:10.1016/j.jtcvs.2015.09.085
61. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Information & Libraries Journal.* 2009;26(2):91-108. doi:10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x
62. Sut N. Study designs in medicine. *Balkan Medical Journal.* 2015;31(4):273-277. doi:10.5152/balkanmedj.2014.1408
63. Souza AC de, Alexandre NMC, Guirardello E de B, Souza AC de, Alexandre NMC, Guirardello E de B. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. *Epidemiologia e Serviços de Saúde.* 2017;26(3):649-659. doi:10.5123/s1679-49742017000300022
64. Reeves BC, Wells GA, Waddington H. Quasi-experimental study designs series—paper 5: a checklist for classifying studies evaluating the effects on health interventions—a taxonomy without labels. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2017;89:30-42. doi:10.1016/j.jclinepi.2017.02.016

65. Echevarría-Guanilo ME, Gonçalves N, Romanoski PJ. PSYCHOMETRIC PROPERTIES OF MEASUREMENT INSTRUMENTS: CONCEPTUAL BASIS AND EVALUATION METHODS - PART II. *Texto & Contexto - Enfermagem*. 2019;28. doi:10.1590/1980-265x-tce-2017-0311
66. Chassé M, Fergusson DA. Diagnostic Accuracy Studies. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2019;49(2):87-93. doi:10.1053/j.semnuclmed.2018.11.005
67. Chidambaram AG, Josephson M. Clinical research study designs: The essentials. *PEDIATRIC INVESTIGATION*. 2019;3(4):245-252. doi:10.1002/ped4.12166
68. Erdemir A, Mulugeta L, Ku JP, et al. Credible practice of modeling and simulation in healthcare: ten rules from a multidisciplinary perspective. *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(1). doi:10.1186/s12967-020-02540-4
69. Yang B, Olsen M, Vali Y, et al. Study designs for comparative diagnostic test accuracy: A methodological review and classification scheme. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2021;138:128-138. doi:10.1016/j.jclinepi.2021.04.013
70. Chipman H, Bingham D. Let's practice what we preach: Planning and interpreting simulation studies with design and analysis of experiments. *Canadian Journal of Statistics*. 2022;50(4):1228-1249. doi:10.1002/cjs.11719
71. Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, Lim WM. How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*. 2021;133:285-296. doi:10.1016/j.jbusres.2021.04.070
72. Lim WM, Kumar S. Guidelines for interpreting the results of bibliometric analysis: A sensemaking approach. *Global Business and Organizational Excellence*. August 2023. doi:10.1002/joe.22229
73. Findley MG, Kikuta K, Denly M. External Validity. *Annual Review of Political Science*. 2021;24(1):365-393. doi:10.1146/annurev-polisci-041719-102556
74. Westreich D, Greenland S. The Table 2 Fallacy: Presenting and Interpreting Confounder and Modifier Coefficients. *American Journal of Epidemiology*. 2013;177(4):292-298. doi:10.1093/aje/kws412
75. Bandoli G, Palmsten K, Chambers CD, Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Thompson CA. Revisiting the Table 2 fallacy: A motivating example examining preeclampsia and preterm birth. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2018;32(4):390-397. doi:10.1111/ppe.12474
76. Bland JM, Altman DG. Comparisons within randomised groups can be very misleading. *BMJ*. 2011;342(may06 2):d561-d561. doi:10.1136/bmj.d561
77. Bruce CL, Juszczak E, Ogollah R, Partlett C, Montgomery A. A systematic review of randomisation method use in RCTs and association of trial design characteristics with method selection. *BMC Medical Research Methodology*. 2022;22(1). doi:10.1186/s12874-022-01786-4
78. Vickers AJ, Altman DG. Statistics Notes: Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *BMJ*. 2001;323(7321):1123-1124. doi:10.1136/bmj.323.7321.1123
79. O Connell NS, Dai L, Jiang Y, et al. Methods for analysis of pre-post data in clinical research: A comparison of five common methods. *Journal of Biometrics & Biostatistics*. 2017;08(01). doi:10.4172/2155-6180.1000334
80. Roberts C, Torgerson DJ. Understanding controlled trials: Baseline imbalance in randomised controlled trials. *BMJ*. 1999;319(7203):185-185. doi:10.1136/bmj.319.7203.185
81. Hauck WW, Anderson S, Marcus SM. Should We Adjust for Covariates in Nonlinear Regression Analyses of Randomized Trials? *Controlled Clinical Trials*. 1998;19(3):249-256. doi:10.1016/s0197-2456(97)00147-5
82. Kahan BC, Jairath V, Doré CJ, Morris TP. The risks and rewards of covariate adjustment in randomized trials: an assessment of 12 outcomes from 8 studies. *Trials*. 2014;15(1). doi:10.1186/1745-6215-15-139
83. Stang A, Baethge C. Imbalance  $p$  values for baseline covariates in randomized controlled trials: a last resort for the use of  $p$  values? A pro and contra debate. *Clinical Epidemiology*. 2018;Volume 10:531-535. doi:10.2147/clep.s161508
84. Bolzern JE, Mitchell A, Torgerson DJ. Baseline testing in cluster randomised controlled trials: should this be done? *BMC Medical Research Methodology*. 2019;19(1). doi:10.1186/s12874-019-0750-8



85. Chen H, Lu Y, Slye N. Testing for baseline differences in clinical trials. *International Journal of Clinical Trials*. 2020;7(2):150. doi:10.18203/2349-3259.ijct20201720
86. Gruijters SLK. Baseline comparisons and covariate fishing: Bad statistical habits we should have broken yesterday. July 2020. <http://dx.doi.org/10.31234/osf.io/qftwg>.
87. Matthews JNS, Altman DG. Statistics Notes: Interaction 2: compare effect sizes not P values. *BMJ*. 1996;313(7060):808-808. doi:10.1136/bmj.313.7060.808
88. Bours MJL. Using mediators to understand effect modification and interaction. *Journal of Clinical Epidemiology*. September 2023. doi:10.1016/j.jclinepi.2023.09.005
89. Altman DG, Matthews JNS. Statistics Notes: Interaction 1: heterogeneity of effects. *BMJ*. 1996;313(7055):486-486. doi:10.1136/bmj.313.7055.486
90. Altman DG. Statistics notes: Interaction revisited: The difference between two estimates. *BMJ*. 2003;326(7382):219-219. doi:10.1136/bmj.326.7382.219
91. Hond AAH de, Steyerberg EW, Calster B van. Interpreting area under the receiver operating characteristic curve. *The Lancet Digital Health*. 2022;4(12):e853-e855. doi:10.1016/s2589-7500(22)00188-1
92. Robin X, Turck N, Hainard A, et al. pROC: An open-source package for r and s+ to analyze and compare ROC curves. 2011;12:77.
93. Ferreira ADS, Meziat-Filho N, Ferreira APA. Double threshold receiver operating characteristic plot for three-modal continuous predictors. *Computational Statistics*. 2021;36(3):2231-2245. doi:10.1007/s00180-021-01080-9
94. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: The analysis of method comparison studies. *The Statistician*. 1983;32(3):307. doi:10.2307/2987937
95. Borenstein M. In a meta-analysis, the I-squared statistic does not tell us how much the effect size varies. *Journal of Clinical Epidemiology*. October 2022. doi:10.1016/j.jclinepi.2022.10.003
96. Rücker G, Schwarzer G, Carpenter JR, Schumacher M. Undue reliance on I<sup>2</sup> in assessing heterogeneity may mislead. *BMC Medical Research Methodology*. 2008;8(1). doi:10.1186/1471-2288-8-79
97. Grooth HJ de, Parienti JJ. Heterogeneity between studies can be explained more reliably with individual patient data. *Intensive Care Medicine*. July 2023. doi:10.1007/s00134-023-07163-z
98. Lajeunesse MJ. Facilitating systematic reviews, data extraction, and meta-analysis with the metagear package for r. 2016;7:323-330.
99. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*. 2015;4(1). doi:10.1186/2046-4053-4-1
100. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An r package and shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and open synthesis. 2022;18:e1230. doi:10.1002/cl2.1230
101. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An r package and shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and open synthesis. 2022;18:e1230. doi:10.1002/cl2.1230
- 102.
103. Munafò MR, Nosek BA, Bishop DVM, et al. A manifesto for reproducible science. *Nature Human Behaviour*. 2017;1(1). doi:10.1038/s41562-016-0021
104. Dwivedi AK, Shukla R. Evidence-based statistical analysis and methods in biomedical research (SAMBR) checklists according to design features. *CANCER REPORTS*. 2019;3(4). doi:10.1002/cnr2.1211
105. Dwivedi AK. How to Write Statistical Analysis Section in Medical Research. *Journal of Investigative Medicine*. 2022;70(8):1759-1770. doi:10.1136/jim-2022-002479
106. Kim N, Fischer AH, Dyring-Andersen B, Rosner B, Okoye GA. Research Techniques Made Simple: Choosing Appropriate Statistical Methods for Clinical Research. *Journal of Investigative Dermatology*. 2017;137(10):e173-e178. doi:10.1016/j.jid.2017.08.007
107. Marusteri M, Bacarea V. Comparing groups for statistical differences: How to choose the right statistical test? *Biochemia Medica*. 2010:15-32. doi:10.11613/bm.2010.004

108. Mishra P, Pandey C, Singh U, Keshri A, Sabaretnam M. Selection of appropriate statistical methods for data analysis. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2019;22(3):297. doi:10.4103/aca.aca\_248\_18
109. Ray A, Najmi A, Sadasivam B. How to choose and interpret a statistical test? An update for budding researchers. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2021;10(8):2763. doi:10.4103/jfmnc.jfmnc\_433\_21
110. Nayak B, Hazra A. How to choose the right statistical test? *Indian Journal of Ophthalmology*. 2011;59(2):85. doi:10.4103/0301-4738.77005
111. Shankar S, Singh R. Demystifying statistics: How to choose a statistical test? *Indian Journal of Rheumatology*. 2014;9(2):77-81. doi:10.1016/j.injr.2014.04.002
112. Krasser R. Explore: Simplifies exploratory data analysis. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=explore>.
113. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
114. Cui B. DataExplorer: Automate data exploration and treatment. 2020. <https://CRAN.R-project.org/package=DataExplorer>.
115. Cummings P, Rivara FP. Reporting Statistical Information in Medical Journal Articles. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2003;157(4):321. doi:10.1001/archpedi.157.4.321
116. Inskip H, Ntani G, Westbury L, et al. Getting started with tables. *Archives of Public Health*. 2017;75(1). doi:10.1186/s13690-017-0180-1
117. Hayes-Larson E, Kezios KL, Mooney SJ, Lovasi G. Who is in this study, anyway? Guidelines for a useful Table 1. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2019;114:125-132. doi:10.1016/j.jclinepi.2019.06.011
118. Kwak SG, Kang H, Kim JH, et al. The principles of presenting statistical results: Table. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2021;74(2):115-119. doi:10.4097/kja.20582
119. Rich B. table1: Tables of descriptive statistics in HTML. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=table1>.
120. Park JH, Lee DK, Kang H, et al. The principles of presenting statistical results using figures. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2022;75(2):139-150. doi:10.4097/kja.21508
121. Wickham H. ggplot2: Elegant graphics for data analysis. 2016. <https://ggplot2.tidyverse.org>.
122. Sievert C. Interactive web-based data visualization with r, plotly, and shiny. 2020. <https://plotly-r.com>.
123. Wei T, Simko V. R package 'corrplot': Visualization of a correlation matrix. 2021. <https://github.com/taiyun/corrplot>.
124. Cumming G, Fidler F, Vaux DL. Error bars in experimental biology. *The Journal of Cell Biology*. 2007;177(1):7-11. doi:10.1083/jcb.200611141
125. Weissgerber TL, Winham SJ, Heinzen EP, et al. Reveal, Don't Conceal. *Circulation*. 2019;140(18):1506-1518. doi:10.1161/circulationaha.118.037777
126. Xiao N. Ggsci: Scientific journal and sci-fi themed color palettes for 'ggplot2'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=ggsci>.
127. Curran-Everett D. Explorations in statistics: hypothesis tests and *P* values. *Advances in Physiology Education*. 2009;33(2):81-86. doi:10.1152/advan.90218.2008
128. Vandenbroucke JP, Pearce N. From ideas to studies: how to get ideas and sharpen them into research questions. *Clinical Epidemiology*. 2018;Volume 10:253-264. doi:10.2147/clep.s142940
129. Altman DG, Bland JM. Statistics notes: Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ*. 1995;311(7003):485-485. doi:10.1136/bmj.311.7003.485
130. Goodman SN. Aligning statistical and scientific reasoning. *Science*. 2016;352(6290):1180-1181. doi:10.1126/science.aaf5406
131. Aylmer Fisher R. The arrangement of field experiments. *Ministry of Agriculture and Fisheries*. 1926. doi:10.23637/ROTHAMSTED.8V61Q

132. Lakens D, Scheel AM, Isager PM. Equivalence Testing for Psychological Research: A Tutorial. *Advances in Methods and Practices in Psychological Science*. 2018;1(2):259-269. doi:10.1177/2515245918770963
133. Weintraub PG. The Importance of Publishing Negative Results. *Journal of Insect Science*. 2016;16(1):109. doi:10.1093/jisesa/iew092
134. Sullivan GM, Feinn R. Using Effect Size—or Why the *P* Value Is Not Enough. *Journal of Graduate Medical Education*. 2012;4(3):279-282. doi:10.4300/jgme-d-12-00156.1
135. Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA Statement on *p*-Values: Context, Process, and Purpose. *The American Statistician*. 2016;70(2):129-133. doi:10.1080/00031305.2016.1154108
136. Heinze G, Dunkler D. Five myths about variable selection. *Transplant International*. 2016;30(1):6-10. doi:10.1111/tri.12895
137. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: effect size. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2015;40(4):328. doi:10.5395/rde.2015.40.4.328
138. Heckman MG, Davis JM, Crowson CS. Post Hoc Power Calculations: An Inappropriate Method for Interpreting the Findings of a Research Study. *The Journal of Rheumatology*. 2022;49(8):867-870. doi:10.3899/jrheum.211115
139. Khamis H. Measures of Association: How to Choose? *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 2008;24(3):155-162. doi:10.1177/8756479308317006
140. Allison JS, Santana L, (Jaco) Visagie IJH. A primer on simple measures of association taught at undergraduate level. *Teaching Statistics*. 2022;44(3):96-103. doi:10.1111/test.12307
141. McHugh ML. The chi-square test of independence. *Biochemia Medica*. 2013:143-149. doi:10.11613/bm.2013.018
142. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2017;42(2):152. doi:10.5395/rde.2017.42.2.152
143. Sjoberg DD, Whiting K, Curry M, Lavery JA, Larmarange J. Reproducible summary tables with the gsumsummary package. 2021;13:570-580. doi:10.32614/RJ-2021-053
144. Suits DB. Use of Dummy Variables in Regression Equations. *Journal of the American Statistical Association*. 1957;52(280):548-551. doi:10.1080/01621459.1957.10501412
145. Healy MJ. Statistics from the inside. 16. Multiple regression (2). *Archives of Disease in Childhood*. 1995;73(3):270-274. doi:10.1136/adc.73.3.270
146. Kaplan J. fastDummies: Fast creation of dummy (binary) columns and rows from categorical variables. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=fastDummies>.
147. Hidalgo B, Goodman M. Multivariate or Multivariable Regression? *American Journal of Public Health*. 2013;103(1):39-40. doi:10.2105/ajph.2012.300897
148. Arel-Bundock V. {Modelsummary}: Data and model summaries in {r}. 2022;103. doi:10.18637/jss.v103.i01
149. Baron RM, Kenny DA. The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1986;51(6):1173-1182. doi:10.1037/0022-3514.51.6.1173
150. DALES LG, URY HK. An Improper Use of Statistical Significance Testing in Studying Covariables. *International Journal of Epidemiology*. 1978;7(4):373-376. doi:10.1093/ije/7.4.373
151. Sun GW, Shook TL, Kay GL. Inappropriate use of bivariable analysis to screen risk factors for use in multivariable analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1996;49(8):907-916. doi:10.1016/0895-4356(96)00025-x
152. Abelson RP. A variance explanation paradox: When a little is a lot. *Psychological Bulletin*. 1985;97(1):129-133. doi:10.1037/0033-2909.97.1.129
153. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics Bulletin*. 1946;2(3):47. doi:10.2307/3002000
154. Ellsberg D. Risk, ambiguity, and the savage axioms. *The Quarterly Journal of Economics*. 1961;75(4):643. doi:10.2307/1884324
155. Freedman DA, Freedman DA. A Note on Screening Regression Equations. *The American Statistician*. 1983;37(2):152-155. doi:10.1080/00031305.1983.10482729

156. Freedman LS, Pee D. Return to a note on screening regression equations. *The American Statistician*. 1989;43(4):279. doi:10.2307/2685389
157. Hand DJ. On Comparing Two Treatments. *The American Statistician*. 1992;46(3):190-192. doi:10.1080/00031305.1992.10475881
158. LINDLEY DV. A STATISTICAL PARADOX. *Biometrika*. 1957;44(1-2):187-192. doi:10.1093/biomet/44.1-2.187
159. Lord FM. A paradox in the interpretation of group comparisons. *Psychological Bulletin*. 1967;68(5):304-305. doi:10.1037/h0025105
160. Lord FM. Statistical adjustments when comparing preexisting groups. *Psychological Bulletin*. 1969;72(5):336-337. doi:10.1037/h0028108
161. Simpson EH. The Interpretation of Interaction in Contingency Tables. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1951;13(2):238-241. doi:10.1111/j.2517-6161.1951.tb00088.x
162. Blyth CR. On Simpson's Paradox and the Sure-Thing Principle. *Journal of the American Statistical Association*. 1972;67(338):364-366. doi:10.1080/01621459.1972.10482387
163. Stein C. INADMISSIBILITY OF THE USUAL ESTIMATOR FOR THE MEAN OF a MULTIVARIATE NORMAL DISTRIBUTION. In: University of California Press; 1956:197-206. doi:10.1525/9780520313880-018
164. De S, Sen A. The generalised Gamow-Stern problem. *The Mathematical Gazette*. 1996;80(488):345-348. doi:10.2307/3619568
165. Feld SL. Why Your Friends Have More Friends Than You Do. *American Journal of Sociology*. 1991;96(6):1464-1477. doi:10.1086/229693
166. Ihaka R, Gentleman R. R: A language for data analysis and graphics. *Journal of Computational and Graphical Statistics*. 1996;5(3):299. doi:10.2307/1390807
167. Racine JS. RStudio: A Platform-Independent IDE for R and Sweave. *Journal of Applied Econometrics*. 2011;27(1):167-172. doi:10.1002/jae.1278
168. Mair P. Thou shalt be reproducible! A technology perspective. *Frontiers in Psychology*. 2016;7. doi:10.3389/fpsyg.2016.01079
169. Schwab, Simon, Held, Leonhard. Statistical programming: Small mistakes, big impacts. *Wiley-Blackwell Publishing, Inc*. 2021. doi:10.5167/UZH-205154
170. Eglen SJ, Marwick B, Halchenko YO, et al. Toward standard practices for sharing computer code and programs in neuroscience. *Nature Neuroscience*. 2017;20(6):770-773. doi:10.1038/nn.4550
171. Francisco Rodríguez-Sánchez, Connor P. Jackson, Shaurita D. Hutchins. Grateful: Facilitate citation of r packages. 2023. <https://github.com/Pakillo/grateful>.
172. Xie Y. formatR: Format r code automatically. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=formatR>.
173. Love J, Selker R, Marsman M, et al. **JASP**: Graphical Statistical Software for Common Statistical Designs. *Journal of Statistical Software*. 2019;88(2). doi:10.18637/jss.v088.i02
174. ŞAHİN M, AYBEK E. Jamovi: An easy to use statistical software for the social scientists. *International Journal of Assessment Tools in Education*. 2020;6(4):670-692. doi:10.21449/ijate.661803
175. Resnik DB, Shamoo AE. Reproducibility and Research Integrity. *Accountability in Research*. 2016;24(2):116-123. doi:10.1080/08989621.2016.1257387
176. Hofner B, Schmid M, Edler L. Reproducible research in statistics: A review and guidelines for the *Biometrical Journal*. *Biometrical Journal*. 2015;58(2):416-427. doi:10.1002/bimj.201500156
177. Zhao Y, Xiao N, Anderson K, Zhang Y. Electronic common technical document submission with analysis using R. *Clinical Trials*. 2022;20(1):89-92. doi:10.1177/17407745221123244
178. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
179. Allaire J, Xie Y, Dervieux C, et al. *Rmarkdown: Dynamic Documents for r*; 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=rmarkdown>.

180. Holmes DT, Mobini M, McCudden CR. Reproducible manuscript preparation with RMarkdown application to JMSACL and other Elsevier Journals. *Journal of Mass Spectrometry and Advances in the Clinical Lab*. 2021;22:8-16. doi:10.1016/j.jmsacl.2021.09.002
181. Ioannidis JPA. How to Make More Published Research True. *PLoS Medicine*. 2014;11(10):e1001747. doi:10.1371/journal.pmed.1001747
182. Krieger N, Perzynski A, Dalton J. Projects: A project infrastructure for researchers. 2021. <https://CRAN.R-project.org/package=projects>.
183. Gohel D, Skintzos P. Flextable: Functions for tabular reporting. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=flextable>.
184. Urbanek S, Johnson K. Tiff: Read and write TIFF images. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=tiff>.
185. Wallisch C, Bach P, Hafermann L, et al. Review of guidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals. Mathes T, ed. *PLOS ONE*. 2022;17(1):e0262918. doi:10.1371/journal.pone.0262918
186. Lynggaard H, Bell J, Lösch C, et al. Principles and recommendations for incorporating estimands into clinical study protocol templates. *Trials*. 2022;23(1). doi:10.1186/s13063-022-06515-2
187. Althouse AD, Below JE, Claggett BL, et al. Recommendations for Statistical Reporting in Cardiovascular Medicine: A Special Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(4). doi:10.1161/circulationaha.121.055393
188. Lee KJ, Tilling KM, Cornish RP, et al. Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: The Treatment And Reporting of Missing data in Observational Studies framework. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2021;134:79-88. doi:10.1016/j.jclinepi.2021.01.008
189. Vickers AJ, Assel MJ, Sjoberg DD, et al. Guidelines for Reporting of Figures and Tables for Clinical Research in Urology. *Urology*. 2020;142:1-13. doi:10.1016/j.urology.2020.05.002
190. Assel M, Sjoberg D, Elders A, et al. Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology. *Journal of Urology*. 2019;201(3):595-604. doi:10.1097/ju.0000000000000001
191. Gamble C, Krishan A, Stocken D, et al. Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials. *JAMA*. 2017;318(23):2337. doi:10.1001/jama.2017.18556
192. Lang TA, Altman DG. Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines. *International Journal of Nursing Studies*. 2015;52(1):5-9. doi:10.1016/j.ijnurstu.2014.09.006
193. Weissgerber TL, Milic NM, Winham SJ, Garovic VD. Beyond Bar and Line Graphs: Time for a New Data Presentation Paradigm. *PLOS Biology*. 2015;13(4):e1002128. doi:10.1371/journal.pbio.1002128
194. Sauerbrei W, Abrahamowicz M, Altman DG, Cessie S, Carpenter J. STREngthening Analytical Thinking for Observational Studies: the STRATOS initiative. *Statistics in Medicine*. 2014;33(30):5413-5432. doi:10.1002/sim.6265
195. Groves T. Research methods and reporting. *BMJ*. 2008;337(oct22 1):a2201-a2201. doi:10.1136/bmj.a2201
196. Stratton IM, Neil A. How to ensure your paper is rejected by the statistical reviewer. *Diabetic Medicine*. 2005;22(4):371-373. doi:10.1111/j.1464-5491.2004.01443.x
197. Gardner MJ, Machin D, Campbell MJ. Use of check lists in assessing the statistical content of medical studies. *BMJ*. 1986;292(6523):810-812. doi:10.1136/bmj.292.6523.810
198. Mascha EJ, Vetter TR. The Statistical Checklist and Statistical Review. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;124(3):719-721. doi:10.1213/ane.0000000000001863
199. Mansournia MA, Collins GS, Nielsen RO, et al. A Checklist for statistical Assessment of Medical Papers (the CHAMP statement): explanation and elaboration. *British Journal of Sports Medicine*. 2021;55(18):1009-1017. doi:10.1136/bjsports-2020-103652
200. Gil-Sierra MD, Fénix-Caballero S, Abdel kader-Martin L, et al. Checklist for clinical applicability of subgroup analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2019;45(3):530-538. doi:10.1111/jcpt.13102

201. Altman DG, Simera I, Hoey J, Moher D, Schulz K. EQUATOR: reporting guidelines for health research. *The Lancet*. 2008;371(9619):1149-1150. doi:10.1016/s0140-6736(08)60505-x

# Ciência com R

Você está pronto para desbloquear o poder da análise estatística de dados e elevar sua pesquisa a novos patamares? Não procure mais. Em “Ciência com R”, o Dr. Arthur de Sá Ferreira, um pesquisador experiente, oferece um guia indispensável que capacitará pesquisadores, analistas de dados e estudantes a tomarem decisões informadas e baseadas em evidências em seus empreendimentos científicos.

**ORIENTAÇÃO ESPECIALIZADA:** Beneficie-se da ampla experiência do Dr. Arthur de Sá Ferreira enquanto ele responde às perguntas mais fundamentais: *O que é isso? Por que usá-lo? Quando usar? Quando não usar? Como fazer?* Cada capítulo se aprofunda em questões específicas, oferecendo explicações claras e concisas e exemplos práticos.

**FORMATO DE PERGUNTAS E RESPOSTAS:** Mantenha uma conversa direta e objetiva com o autor. Descubra respostas para as perguntas comumente feitas por estudantes, pesquisadores e profissionais em todas as fases de sua jornada acadêmica e científica.

**APRENDIZADO PROGRESSIVO:** Navegue por uma progressão de conceitos e aplicações. Capítulos são estruturados didaticamente para maior clareza educacional, com referências cruzadas para garantir uma compreensão coesa dos tópicos inter-relacionados, reduzindo a fragmentação do conteúdo.

**INSIGHTS ATUALIZADOS:** Fique à frente da curva com as referências e insights mais recentes. Dr. [Seu nome] lança luz sobre preconceitos, paradoxos, mitos e práticas ilícitas na área, oferecendo uma clareza inestimável até mesmo para os pesquisadores mais experientes.

Quer você seja um estudante de pós-graduação em busca de métodos para analisar seus projetos de pesquisa, um pesquisador que precisa de informações e referências para o desenvolvimento de projetos ou um analista de dados experiente que deseja se manter atualizado, este livro é seu melhor companheiro. Além disso, pessoas de diversas áreas encontrarão neste livro uma porta de entrada para compreender a importância de fazer e responder perguntas no mundo da ciência.

Tome decisões informadas, evite armadilhas e destaque-se em sua pesquisa científica com “Ciência com R”. Os insights profundos do Dr. [Seu Nome] permitirão que você transforme seus dados em descobertas significativas, colocando você no caminho da excelência em pesquisa.