

Arthur de Sá Ferreira

Ciência com R

Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados

Conteúdo

Sobre o livro	5
Sobre o autor	7
Prefácio	9
Agradecimentos	11
1 Unidade de análise	13
1.1 Definição	13
1.2 Medidas únicas ou múltiplas	13
2 Dados e metadados	17
2.1 Dados	17
2.2 Dados perdidos	17
2.3 Metadados	19
3 Variáveis e fatores	21
3.1 Variáveis	21
3.2 Transformação de variáveis	22
3.3 Dicotomização de variáveis	23
3.4 Fatores	24
4 Pensamento probabilístico	25
4.1 Probabilidade	25
4.2 Probabilidade condicional	25
4.3 Teorema do limite central	25
4.4 Leis dos grandes números	25
4.5 Regressão para a média	26

5	Distribuições e parâmetros	27
5.1	Distribuições	27
5.2	Parâmetros	28
6	Computação estatística	29
6.1	Por onde começar	29
7	Tabulação de dados	31
7.1	Planilhas eletrônicas	31
8	Análise inicial de dados	33
8.1	Análise inicial de dados	33
9	Análise exploratória de dados	35
9.1	Análise exploratória de dados	35
10	Análise descritiva	37
10.1	Análise descritiva	37
10.2	Tabelas	37
10.3	Tabela 1	37
10.4	Tabela 2	38
10.5	Gráficos	38
11	Análise inferencial	41
11.1	Ideias e hipóteses científicas	41
11.2	Testes de hipóteses	41
11.3	Análise inferencial	42
11.4	Erros de inferência	42
11.5	Tamanho do efeito	43
11.6	P-valor	43
11.7	Tipos de análises inferenciais	44
12	Seleção de análises	45
12.1	Escolha de testes para análise inferencial	45
13	Testes estatísticos	47
13.1	Testes estatísticos para análise inferencial	47
14	Comparação	51
14.1	Análise inferencial de comparação {#analise-inferencial-comparacao}}	51

<i>CONTEÚDO</i>	5
15 Correlação	53
15.1 Análise de correlação	53
16 Associação	55
16.1 Análise de associação	55
16.2 Associação bivariada	55
17 Regressão	57
17.1 Análise de regressão	57
17.2 Regressão simples, multivariável e multivariada	57
17.3 Seleção de variáveis	58
18 Desempenho diagnóstico	59
18.1 Tabelas 2x2	59
18.2 Curvas ROC	59
19 Concordância e confiabilidade	61
19.1 Problemas de pesquisa	61
19.2 Concordância	61
19.3 Confiabilidade	62
20 Paradoxos estatísticos	63
20.1 Paradoxos estatísticos	63
21 Delineamento de estudos	65
21.1 Classificação	65
21.2 Amostragem	67
21.3 Reamostragem	67
21.4 Pareamento	67
21.5 Alocação	67
21.6 Aleatorização	68
21.7 Validade do estudo	68
22 Tamanho da amostra	69
22.1 Tamanho da amostra	69

23 Ensaios clínicos aleatorizados	71
23.1 Características	71
23.2 Modelos de análise de comparação	72
23.3 Ajuste de covariáveis	72
23.4 Comparação na linha de base	73
23.5 Comparação intragrupos	74
23.6 Comparação entre grupos	74
23.7 Modificação de efeito	74
23.8 Interação	75
23.9 Mediação	75
24 Meta-análises	77
24.1 Interpretação	77
25 Simulação computacional	79
25.1 Simulação computacional de dados	79
26 Vieses	81
26.1 Vieses	81
27 Redação estatística	83
27.1 Manuscritos reprodutíveis	83
27.2 Diretrizes	83
27.3 Checklists	84
27.4 Fluxogramas	84
28 Fontes externas	85
28.1 RSS	85
28.2 BMJ	85
28.3 JAMA	85
28.4 AHA/ASA	85
28.5 NPG	85
28.6 Wiley	86
28.7 APE	86
29 Referências	87

Sobre o livro

Como citar:

Ferreira, Arthur de Sá. **Ciência com R: Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados**. Rio de Janeiro: 1a edição, 2023. 97p. doi: 10.5281/zenodo.8320233

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

Sobre o autor



Arthur de Sá Ferreira

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).

Fundi o Laboratório de Simulação Computacional e Modelagem em Reabilitação (LSCMR), 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 (ABRAPG-FT) (2007-atual), Committee on Publication Ethics (COPE) (2018-atual), Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSIN) (2019-atual) e Royal Statistical Society (RSS) (2021-atual).

Componho o corpo editorial dos periódicos internacionais e nacionais: 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

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 análise estatística de dados de ponta 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 questões fundamentais: *“O que é?”*, *“Por que usar?”*, *“Quando usar?”*, *“Quando não usar?”* e *“Como fazer?”*. Em cada capítulo, questões específicas são propostas e respondidas sistematicamente, permitindo uma maior elaboração.

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 terão acesso a uma obra didática de referência, direcionada para alunos de graduação e pós-graduação. Pesquisadores e analistas de dados descobrirão um valioso acervo de informações e referências para a construção de projetos e manuscritos. Pesquisadores experientes podem recorrer às referências e esclarecimentos mais atuais sobre vieses, paradoxos, mitos e malpráticas em pesquisa. Além disso, os leitores não familiarizados ainda com pesquisa terão a oportunidade de apreciar o papel fundamental de colocar e responder perguntas na busca do conhecimento científico.

Arthur de Sá Ferreira, DSc.

Agradecimientos

Capítulo 1

Unidade de análise

1.1 Definição

1.1.1 O que é unidade de análise?

- A unidade de análise (ou unidade experimental) de pesquisas na área de saúde geralmente é o indivíduo. Outras possibilidades são instituições em estudos multicêntricos (ex.: hospitais, clínicas) ou estudos publicados em meta-análises (ex.: ensaios clínicos).¹
- 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).^{1,2}

1.2 Medidas únicas ou múltiplas

1.2.1 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.

1.2.1.1 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.

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

1.2.1.2 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.

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
5	110	118	116
6	110	120	113
7	118	114	117
8	111	112	119
9	120	112	117
10	110	115	115

- 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.

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

1.2.1.3 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).

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

- 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).

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*³ fornece a função *aggregate* para agregar medidas repetidas utilizando uma função. 

1.2.1.4 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 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.

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
8	114	118
9	119	114
10	112	116

 O pacote *stats*³ fornece a função *aggregate* para agregar medidas repetidas utilizando uma função. 

Capítulo 2

Dados e metadados

2.1 Dados

2.1.1 O que são dados?

- “Tudo são dados”.⁴

2.1.2 O que são dados primários e secundários?

- Dados primários são dados originais coletados intencionalmente para uma determinada análise exploratória ou inferencial planejada a priori.⁵
- Dados secundários compreendem dados coletados inicialmente para análises de um estudo, e são subsequentemente utilizados para outras análises.⁵

2.2 Dados perdidos

2.2.1 O que são dados perdidos?

- Dados perdidos são dados não coletados de um ou mais participantes, para uma ou mais variáveis.⁶

2.2.2 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.⁶
- Perda de participantes no estudo por dados perdidos pode reduzir o poder estatístico (erro tipo II).⁶
- Não existe solução globalmente satisfatória para o problema de dados perdidos.⁶

2.2.3 Quais os mecanismos geradores de dados perdidos?

- Dados perdidos completamente ao acaso (MCAR), em que os dados perdidos estão distribuídos aleatoriamente nos dados da amostra.^{7,8}
- Dados perdidos ao acaso (MAR), em que a probabilidade de ocorrência de dados perdidos é relacionada a outras variáveis medidas.^{7,8}
- Dados perdidos não ao acaso (MNAR), em que a probabilidade da ocorrência de dados perdidos é relacionada com a própria variável.^{7,8}

2.2.4 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).⁷
- 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).⁷

🔗 O pacote *misty*⁹ fornece a função *na.test* para executar o Little's Missing Completely at Random (MCAR) test¹⁰. 🔗

2.2.5 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.⁶

2.2.6 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).⁶
- 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.⁸
- 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.⁸

🔗 O pacote *stats*¹¹ fornece a função *complete.cases* para identificar os casos completos - isto é, sem dados perdidos - em um banco de dados. 🔗

- 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.⁶
- 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.⁸

- 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.^{7,12}

 Os pacotes *mice*¹³ e *miceadds*¹⁴ fornecem funções para imputação de dados  

2.2.7 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 dos resultados.¹⁵

2.3 Metadados

2.3.1 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.¹⁶
- Metadados também são informações relacionadas ao delineamento e/ou protocolo do estudo, recrutamento dos participantes, e métodos para realização das medidas.¹⁶

Capítulo 3

Variáveis e fatores

3.1 Variáveis

3.1.1 O que são variáveis?

- Variáveis são informações que podem variar entre medidas em diferentes indivíduos ou repetições.¹⁷
- Variáveis definem características de uma amostra extraída da população, tipicamente observados por aplicação de métodos de amostragem (isto é, seleção) da população de interesse.⁵

3.1.2 Como são classificadas as variáveis?

- Quanto à informação:^{5,18-20}
 - Quantitativa
 - Qualitativa
- Quanto ao conteúdo:^{5,18-20}
 - Contínua (intervalo ou razão; discreta ou contínua)
 - Categórica ordinal (numérica discreta ou nominal)
 - Categórica nominal (multinomial ou dicotômica)
- Quanto à interpretação:^{5,18-20}
 - Dependente (desfecho)
 - Independente (preditora, covariável, confundidora, controle)
 - Mediadora
 - Moderadora
 - Modificadora
 - Auxiliar
 - Indicadora

3.1.3 Por que é importante classificar as variáveis corretamente?

- 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.¹⁹

3.2 Transformação de variáveis

3.2.1 O que é transformação de variáveis contínuas?

- Transformação significa aplicar uma função matemática à variável medida em sua unidade original.²¹
- A transformação visa atender aos pressupostos dos modelos estatísticos quanto à distribuição da variável, em geral a distribuição Gaussiana.^{5,21}
- A dicotomização pode ser interpretada como um caso particular de agrupamento.²²

3.2.2 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.²³
- 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).²³

3.2.3 Quais transformações podem ser aplicadas?

- Distribuições com assimetria à direita:²³
 - Raiz quadrada
 - Logaritmo natural
 - Logaritmo base 10
 - Transformação inversa
- Distribuições com assimetria à esquerda:²³
 - Reflexão e raiz quadrada
 - Reflexão e logaritmo natural
 - Reflexão e logaritmo base 10
 - Reflexão e transformação inversa
- Transformação arco-seno.²³
- Transformação de Box-Cox.²⁴
- Dicotomização.

3.3 Dicotomização de variáveis

3.3.1 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 multinomiais, em que cada nível é convertido em uma variável dicotômica *dummy*.^[REF]
- Geralmente são representadas por “1” e “0”.^[REF]

3.3.2 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.²²
- Os pesquisadores não conhecem as consequências estatísticas da dicotomização.²⁶
- Os pesquisadores não conhecem os métodos adequados de análise não-paramétrica, não-linear e robusta.²⁶
- As categorias representam características existentes dos participantes da pesquisa, de modo que as análises devam ser feitas por grupos e não por indivíduos.²⁶
- A confiabilidade da(s) variável(eis) medida(s) é baixa e, portanto, categorizar os participantes resultaria em uma medida mais confiável.²⁶

3.3.3 Por que não é recomendado categorizar ou dicotomizar variáveis contínuas?

- Nenhum dos argumentos usados para defender a categorização ou dicotomização de variáveis se sustenta sob uma análise técnica rigorosa.²⁶
- Categorizar variáveis não é necessário para conduzir análises estatísticas. Ao invés de categorizar (ou dicotomizar), priorize as variáveis contínuas.²⁷⁻²⁹
- Em geral, não existe uma justificativa racional (plausibilidade biológica) para assumir que as categorias artificiais subjacentes existam.²⁷⁻²⁹
- Dicotomização causa perda de informação e consequentemente perda de poder estatístico para detectar efeitos.^{26,27}
- Dicotomização também classifica indivíduos com valores próximos na variável contínua como indivíduos em pontos opostos e extremos, artificialmente sugerindo que são muito diferentes.²⁷
- Dicotomização pode diminuir a variabilidade das variáveis.²⁷
- Dicotomização pode ocultar não-linearidades presentes na variável contínua.^{26,27}
- A média ou a mediana, embora amplamente utilizadas, não são bons parâmetros para dicotomizar variáveis.^{22,27}
- Caso exista um ponto de corte ou limiar verdadeiro que discrimina dois ou mais grupos, identificar tal ponto de corte ainda é um desafio.³⁰

3.3.4 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.²⁶
- Quando a distribuição da variável contínua é muito assimétrica, de modo que uma grande quantidade de observações estão em um dos extremos da escala.²⁶

3.3.5 Quais métodos são usados para dicotomizar variáveis contínuas?

- Em termos de tabelas de contingência 2x2, os seguintes métodos permitem³⁰ a identificação do limiar verdadeiro:
 - Youden.³¹
 - Gini Index.³²
 - Estatística qui-quadrado (χ^2).³³
 - Risco relativo.³⁴
 - Kappa (κ).³⁵

3.4 Fatores

3.4.1 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]

3.4.2 O que são níveis de um fator?

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

🔗 O pacote *forcats*³⁶ fornece a função `as_factor` para converter uma variável em fator. 🔗

Capítulo 4

Pensamento probabilístico

4.1 Probabilidade

4.1.1 O que é probabilidade?

- Probabilidade pode ser definida como a possibilidade de que um evento ocorrerá.¹⁸
- Probabilidade é quantificada no intervalo de 0 a 1, de modo que $p = 0$ representa um evento impossível (com certeza não ocorrerá) e $p = 1$ representa um evento que certamente ocorrerá.¹⁸

4.2 Probabilidade condicional

4.2.1 O que é probabilidade condicional?

- .[REF]

4.3 Teorema do limite central

4.3.1 O que é teorema do limite central?

- .[REF]

4.4 Leis dos grandes números

4.4.1 O que é a lei fraca dos grandes números?

- .[REF]

4.4.2 O que é a lei forte dos grandes números?

- .[REF]

4.5 Regressão para a média

4.5.1 O que é regressão para a média?

- .[REF]

Capítulo 5

Distribuições e parâmetros

5.1 Distribuições

5.1.1 O que são distribuições?

- 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).⁵

5.1.2 Quais características definem uma distribuição?

- Uma distribuição pode ser definida por modelos matemáticos e caracterizada por sua tendência central, dispersão, simetria, curtose.
- 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.¹⁸

5.1.3 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.¹⁸
- 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.¹⁸

5.1.4 O que são distribuições não-normais?

- .[REF]

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

- Histogramas.⁵
- Gráficos Q-Q.⁵

- Testes de hipótese nula:⁵
 - Kolmogorov-Smirnov
 - Shapiro-Wilk
 - Anderson-Darling

5.2 Parâmetros

5.2.1 O que são parâmetros?

- Parâmetros são informações que definem um modelo teórico, como propriedades de uma coleção de indivíduos.¹⁷
- Parâmetros definem características de uma população inteira, tipicamente não observados por ser inviável ter acesso a todos os indivíduos que constituem tal população.⁵

5.2.2 Que parâmetros podem ser estimados?

- Parâmetros de tendência central:^{18,37}
 - *Média*
 - *Mediana*
 - *Moda*
- Parâmetros de dispersão:^{18,37}
 - *Variância*
 - *Desvio-padrão*: Estima a variabilidade entre as observações e a média amostra, e estima a variabilidade na população.³⁸
 - *Erro-padrão*: Estima a variabilidade teórica entre médias amostrais.³⁸
 - *Amplitude*
 - *Intervalo interquartil*
 - *Intervalo de confiança*
- Parâmetros de proporção:^{18,37,39}
 - *Frequência absoluta*
 - *Frequência relativa*
 - *Percentil*
 - *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.³⁹
- Parâmetros de distribuição:³⁷
 - *Assimetria*
 - *Curtose*
- Parâmetros de extremos:¹⁸
 - *Mínimo*
 - *Máximo*

Capítulo 6

Computação estatística

6.1 Por onde começar

6.1.1 O que é R?

- R é um programa de computador com linguagem computacional direcionada para análise estatística.⁴¹
- R version 4.3.1 (2023-06-16).⁴¹

6.1.2 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).

6.1.3 Quais práticas são recomendadas na redação de scripts?

- Use nomes consistentes para as variáveis.⁴²
- Defina os tipos de variáveis adequadamente no banco de dados.⁴²
- Defina constantes - isto é, variáveis de valor fixo - ao invés de digitar valores.⁴²
- Use e cite os pacotes disponíveis para suas análises.⁴²
- Controle as versões do script.^{42,43}
- Teste o script antes de sua utilização.⁴²
- Conduza revisão por pares do código durante a redação (digitação em dupla).⁴²


6.1.4 O que pode ser compartilhado?

- Idealmente, todos os scripts, pacotes/bibliotecas e dados necessários para outros reproduzirem seus dados.⁴³
- Minimamente, partes importantes incluindo implementações de novos algoritmos e dados que permitam reproduzir um resultado importante.⁴³

6.1.5 Como preparar os scripts para compartilhamento?

- Crie links persistentes para versões do seu script.⁴³
- Escolha uma licença apropriada para garantir como outros usarão seus scripts.⁴³
- Providencie a documentação sobre seu script (ex.: arquivos *README*).⁴³
- Compartilhar todos os pacotes relacionados à sua análise.⁴⁴

📦 O pacote *formatR*⁴⁵ fornece funções para formatar um ou mais scripts. 

📦 O pacote *pkglite*⁴⁶ permite submeter documentos eletrônicos com todos os pacotes necessários. 

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

- RStudio
- JASP.⁴⁷
- jamovi.⁴⁸

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).⁴⁹
- Cada observação possui sua própria linha (horizontal).⁴⁹
- Cada valor possui sua própria célula especificada em um par (linha, coluna).⁴⁹
- Cada célula possui seu próprio dado.⁴⁹

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

- Em geral, use apenas uma planilha para conter todas as informações coletadas. Evite múltiplas abas no mesmo arquivo, assim como múltiplos arquivos quando possível.⁵⁰
- Use apenas 1 (uma) linha de cabeçalho para nomear os fatores e variáveis do seu estudo.⁵⁰
- 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*).⁵¹

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

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.^{50,51}

- Crie um dicionário de dados (metadados) em um arquivo separado contendo: nome da variável, descrição da variável, unidades de medida e valores extremos possíveis.⁵⁰
- Use recursos para validação de dados antes e durante a digitação de dados.^{50,51}

🔗 O pacote *data.table*⁵² fornece a função *melt* para reorganizar a tabela em diferentes formatos. 🔗

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*]).⁵⁰
- Não inclua análises estatísticas ou gráficos nas tabelas de dados brutos.⁵⁰
- Não utilize cores como informação. Se necessário, crie colunas adicionais - variáveis instrumentais ou auxiliares - para identificar a informação de modo que possa ser analisada.⁵⁰
- 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?

✅ *Recomendado*

ID	Data.Coleta	Estado.Civil	Numero.Filhos
1	26-09-2023	casado	NA
2	27-09-2023	casado	1
3	28-09-2023	casado	NA
4	29-09-2023	solteiro	NA
5	30-09-2023	casado	NA
6	01-10-2023	solteiro	0
7	02-10-2023	solteiro	NA
8	03-10-2023	solteiro	NA
9	04-10-2023	casado	NA
10	05-10-2023	solteiro	NA

❌ *Evite*

ID	Data de Coleta	Estado Civil	Número de Filhos
1	26-09-2023	casado	NA
2	27-09-2023	Casado	1
3	28-09-2023	casado	NaN
4	29-09-2023	Solteiro	N/A
5	30-09-2023	Casado	N.A.
6	01-10-2023	solteiro	0
7	02-10-2023	solteiro	
8	03-10-2023	Solteiro	na
9	04-10-2023	casado	n.a.
10	05-10-2023	Solteiro	999

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 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.¹⁶
- O objetivo da análise inicial de dados é propiciar dados prontos para análise estatística, incluindo informações confiáveis sobre as propriedades dos dados.¹⁶
- A análise inicial de dados pode ser dividida nas seguintes etapas: (1) configuração dos metadados; (2) limpeza dos dados; (3) verificação dos dados; (4) relatório inicial dos dados; (5) refinamento e atualização do plano de análise estatística; e (6) documentação e relatório da análise inicial de dados.¹⁶
- A análise inicial de dados não deve ser confundida com análise exploratória⁵³, nem deve ser utilizada para hipotetizar após os dados serem coletados (conhecido como *Hypothesizing After Results are Known*, HARKing)⁵⁴.

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.¹⁶
- 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.¹⁶
- Use os metadados do estudo para guiar a análise inicial dos dados e compartilhe com os dados para maior transparência e reprodutibilidade.¹⁶
- Representação gráfica dos dados pode ajudar a identificar características e padrões no banco de dados, tais como suposições e tendências.¹⁶
- 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.¹⁶
- 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.¹⁶

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

- Registros duplicados, que devem ser excluídos para não inflar a amostra.⁵⁵
- Codificação 0 ou 1 para variáveis dicotômicas para representar a direção esperada da associação entre elas.⁵⁵
- Ordenação cronológica de variáveis com registros temporais (retrospectivos ou prospectivos).⁵⁵
- A distribuição das variáveis para verificação das suposições das análises planejadas.⁵⁵
- Ocorrência de efeitos teto e piso nas variáveis.⁵⁵



Capítulo 9

Análise exploratória de dados

9.1 Análise exploratória de dados

9.1.1 O que é análise exploratória de dados?

- `.[REF]`

 O pacote *explore*⁵⁶ fornece funções para análise exploratória interativa. 

Capítulo 10

Análise descritiva

10.1 Análise descritiva

10.1.1 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.⁵
- As análises descritivas geralmente compreendem a apresentação quantitativa (numérica) em tabelas e/ou gráficos.⁵

🔗 O pacote *dataExplorer*⁵⁷ fornece a função *create_report* para executar análise exploratória. 🔗

10.2 Tabelas

10.2.1 Por que usar tabelas?

- Tabelas complementam o texto (e vice-versa), e podem apresentar os dados de modo mais acessível e informativo.⁵⁸

10.2.2 Como exportar a tabela para o manuscrito?

- `.[REF]`

10.3 Tabela 1

10.3.1 O que é a ‘Tabela 1’?

- A ‘Tabela 1’ descreve as características da amostra, completa ou agrupada por algum fator, geralmente por meio de parâmetros de tendência central e dispersão.⁵⁹

10.3.2 Qual a utilidade da ‘Tabela 1’?

- Descrever (conhecer) as características da amostra e dos grupos sendo comparados, quando aplicável.⁵⁹
- Verificar aderência ao protocolo do estudo, incluindo critérios de inclusão/exclusão, tamanho da amostra e perdas amostrais.⁵⁹
- Permitir a replicação do estudo.⁵⁹
- Meta-analisar os dados junto a estudos similares.⁵⁹
- Avaliar a generalização (validade externa) das conclusões do estudo.⁵⁹

10.3.3 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.⁶⁰
- 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.^{58,61}

📖 O pacote *table1*⁶² fornece funções para construção da ‘Tabela 1’ [!\[\]\(fa6f3af6bfa46c5d4a2d362681095beb_img.jpg\)](#)

10.4 Tabela 2

10.4.1 O que é a ‘Tabela 2’?

- .[REF]

10.4.2 Como construir a Tabela 2?

- A Tabela 2 pode ser utilizada para apresentar estimativas de múltiplos efeitos ajustados de um mesmo modelo estatístico.⁶³

📖 O pacote *table1*⁶² fornece funções para construção da ‘Tabela 2’ [!\[\]\(4688aadfd656ded00cd6bdfae55089a9_img.jpg\)](#)

10.5 Gráficos

10.5.1 O que são gráficos?

- Gráficos são utilizados para apresentar dados (geralmente em grande quantidade) de modo mais intuitivo e fácil de compreender.⁶⁴

10.5.2 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.⁶⁴

📖 Os pacotes *ggplot2*⁶⁵, *plotly*⁶⁶ e *corrplot*⁶⁷ fornecem funções para construção de gráficos [!\[\]\(bcece9a353e60caece619217f5c1ea39_img.jpg\)](#) [!\[\]\(daf0b96cce7bfb724440740f82213010_img.jpg\)](#) [!\[\]\(a5b0ab0887b95c5a980fba77b5730c7d_img.jpg\)](#)

10.5.3 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.⁶⁸
- Barras de erro mais longas representam mais imprecisão (maiores erros), enquanto barras mais curtas representam mais precisão na estimativa.⁶⁸
- Barras de erro descritivas geralmente apresentam a amplitude (mínimo-máximo) ou desvio-padrão.⁶⁸
- Barras de erro inferenciais geralmente apresentam o erro-padrão ou intervalo de confiança (por exemplo, de 95%).⁶⁸
- O comprimento das barras de erro sugerem graficamente a imprecisão dos dados do estudo, uma vez que o valor verdadeiro da população pode estar em qualquer nível do intervalo da barra.⁶⁸

10.5.4 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.⁶⁸
- Para análise inferencial de figuras, as barras de erro representadas por erro-padrão ou intervalo de confiança são preferíveis à amplitude ou desvio-padrão.⁶⁸
- Evite gráficos de barra e mostre a distribuição dos dados sempre que possível.⁶⁹
- Exiba os pontos de dados em boxplots.⁶⁹
- Use *jitter* simétrico em gráficos de pontos para permitir a visualização de todos os dados.⁶⁹
- Prefira palhetas de cor adaptadas para daltônicos.⁶⁹

🔗 O pacote *ggsci*⁷⁰ fornece palhetas de cores inspiradas em publicações científicas para uso em gráficos 🔗

10.5.5 Como exportar o gráfico para o manuscrito?

- .[REF]

Capítulo 11

Análise inferencial

11.1 Ideias e hipóteses científicas

11.1.1 O que é hipótese científica?

- Hipótese científica é uma ideia que pode ser testada.⁷¹

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

- Revisão das práticas atuais.⁷²
- Desafio a ideias aceitas.⁷²
- Conflito entre ideias divergentes.⁷²
- Variações regionais, temporais e populacionais.⁷²
- Experiências dos próprios pesquisadores.⁷²
- Imaginação sem fronteiras ou limites convencionais.⁷²

11.2 Testes de hipóteses

11.2.1 Quais são os tipos de teste de hipóteses?

- Teste (clássico) de significância da hipótese nula.⁷³
- Teste de mínimos efeitos.⁷³
- Teste de equivalência.⁷³
- Teste de inferioridade.⁷³
- Teste de não-inferioridade.[REF]
- Teste de superioridade.[REF]

11.3 Análise inferencial

11.3.1 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.⁵
- 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.⁷¹

11.3.2 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.³⁷

11.3.3 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.³⁷

11.3.4 Qual hipótese está sendo testada?

- A hipótese nula (H_0) é a hipótese sob teste em análises inferenciais.¹⁸
- Pode-se concluir sobre rejeitar ou não rejeitar a hipótese nula (H_0).¹⁸
- Não se conclui sobre a hipótese alternativa (H_1).³⁷
- 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 (α); e a probabilidade de não rejeitarmos uma hipótese nula falsa (β).⁷¹

11.3.5 O que reportar após um teste de hipótese?

- P-valores, como estimativa da significância estatística.⁷⁴
- Tamanho do efeito, como estimativa de significância substantiva (clínica).⁷⁴

11.4 Erros de inferência

11.4.1 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.⁷¹

11.4.2 O que é erro tipo I?

- Erro tipo I significa a rejeição de uma hipótese nula (H_0) quando esta é verdadeira.⁷¹

11.4.3 O que é erro tipo II?

- Erro tipo II significa a não rejeição de uma hipótese nula (H_0) quando esta é falsa.⁷¹

11.4.4 O que é poder do teste?

- Poder do teste é a probabilidade de rejeitar a hipótese nula (H_0) quando esta é falsa.⁷¹
- Poder do teste pode ser calculado como $(1 - \beta)$.⁷¹

11.4.5 Qual a relação entre os erros tipo I e II?

- .[REF]

11.5 Tamanho do efeito

11.5.1 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.⁷⁵

11.5.2 Como interpretar um tamanho do efeito?

- Tamanhos de efeito podem ser comparadores entre diferentes estudos.⁷⁴

11.5.3 Quais são os tipos de tamanho do efeito?

- Diferenças padronizadas entre grupos:^{74,75}
 - Cohen's d
 - Glass's Δ
 - Razão de chances (RC ou OR)
 - Risco relativo ou razão de risco (RR)
- Medidas de associação:^{74,75}
 - Coeficiente de correlação de Pearson (r)
 - Coeficiente de determinação (R^2)

11.5.4 Como converter um tamanho de efeito em outro?

- .⁷⁵

11.6 P-valor

11.6.1 O que é o P-valor?

- .[REF]

11.7 Tipos de análises inferenciais

11.7.1 O que é uma análise ad hoc?

- .[REF]

11.7.2 O que é uma análise post hoc?

- .[REF]

11.7.3 O que é um teste paramétrico?

- Testes paramétricos possuem suposições sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população.⁵
- 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.^{5,18}

11.7.4 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.^{5,18}
- Testes não-paramétricos são úteis quando as suposições de normalidade não podem ser sustentadas.¹⁸

11.7.5 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.⁵
- Testes não-paramétricos apresentam menor poder estatístico (maior erro tipo II) comparados aos testes paramétricos correspondentes.¹⁸

Capítulo 12

Seleção de análises

12.1 Escolha de testes para análise inferencial

12.1.1 Como selecionar os testes para a análise estatística inferencial?

- .76
- .77
- .78
- .79
- .80
- .81
- .82
- .83

Capítulo 13

Testes estatísticos

13.1 Testes estatísticos para análise inferencial

13.1.1 Teste de Qui-quadrado (χ^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
```

Tabela 13.1: Teste Qui-quadrado (com correção de Yates)

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

Pearson's Chi-squared test

```
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,
  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")

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

Tabela 13.2: Teste Qui-quadrado

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

Pearson's Chi-squared test

13.1.2 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 13.3: 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

Capítulo 14

Comparação

14.1 Análise inferencial de comparação {#analise-inferencial-comparacao]}

14.1.1 O que é análise de comparação de dados?

- .[REF]

Capítulo 15

Correlação

15.1 Análise de correlação

15.1.1 O que é análise de correlação?

- .[REF]

15.1.2 Qual é a interpretação das medidas de correlação?

- Os valores de correlação estão no intervalo $[-1; 1]$.^{84,85}
- 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.^{84,85}
- 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.^{84,85}
- Valores de correlação próximos de 0 representam a inexistência de relação entre as variáveis.^{84,85}



15.1.3 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.⁸⁴
- Tamanhos de efeito grande (ou qualquer outro) não representam necessariamente uma relação de concordância ou confiabilidade entre as variáveis.⁸⁴



15.1.4 Quais testes podem ser usados para análises de correlação?

- Coeficiente de correlação de Pearson (r).^{84,85}
 - O coeficiente de correlação de Pearson (r) avalia a força e direção da relação linear entre duas variáveis quantitativas.^{84,85}
 - Tipo: paramétrico.^{84,85}



- Hipóteses:⁸⁵
 - * Nula (H_0): $r = 0$
 - * Alternativa (H_1): $r \neq 0$
- Tamanho do efeito:^{84,85}
 - * Coeficiente de correlação de Pearson (r)

 O pacote *stats*³ fornece a função *cor.test* para calcular o coeficiente de correlação de Pearson (r). 

- Coeficiente de correlação ponto-bisserial (r_s).⁸⁴
 - O coeficiente de correlação ponto-bisserial (r_s) avalia a força e direção da relação linear entre uma variáveis quantitativas e outra dicotômica.⁸⁴
 - Tipo: paramétrico.⁸⁴
 - Hipóteses:⁸⁴
 - * Nula (H_0): $r_s = 0$
 - * Alternativa (H_1): $r_s \neq 0$
 - Tamanho do efeito:⁸⁴
 - * Coeficiente de correlação ponto-bisserial (r_s)

 O pacote *stats*³ fornece a função *cor.test* para calcular o coeficiente de correlação ponto-bisserial (r_s). 

- Coeficiente de correlação de Spearman (ρ).^{84,85}
 - O coeficiente de correlação de Spearman (ρ) avalia a força e direção da relação monotônica entre duas variáveis quantitativas.^{84,85}
 - O coeficiente de correlação de Spearman (ρ) pode ser também definida como a correlação de Pearson (r) entre as classificações (*rank*s) das duas variáveis quantitativas.^{84,85}
 - Tipo: não-paramétrico.^{84,85}
 - Hipóteses:^{84,85}
 - * Nula (H_0): $\rho = 0$
 - * Alternativa (H_1): $\rho \neq 0$
 - Tamanho do efeito:^{84,85}
 - * Coeficiente de correlação de Spearman (ρ)

 O pacote *stats*³ fornece a função *cor.test* para calcular o coeficiente de correlação de Spearman ρ . 

Capítulo 16

Associação

16.1 Análise de associação

16.1.1 O que é análise de associação?

- .[REF]

16.2 Associação bivariada



16.2.1 O que são análises de associação bivariada?

- .[REF]



16.2.2 Quais testes podem ser usados para análises de associação bivariada?

- Teste Qui-quadrado (χ^2).^{86,87}
 - O teste qui-quadrado (χ^2) avalia uma hipótese global se a relação entre duas variáveis e/ou fatores é independente ou associada.⁸⁷
 - 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.⁸⁷
 - Tipo: não paramétrico.^{86,87}
 - Suposições:^{86,87}
 - * 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:⁸⁷
 - * Nula (H_0): independente (sem associação)
 - * Alternativa (H_1): não independente (associação)
- Tamanho do efeito:⁸⁷
 - * Phi (ϕ), 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*⁸⁸ fornece a função *tbl_cross* para criar uma tabela NxM. 

- Teste Exato de Fisher (χ^2).^{86,87}
 - O teste exato de Fisher avalia a hipótese nula de independência aplicando a distribuição hipergeométrica dos números nas células da tabela.⁸⁷
 - Hipóteses:^{86,87}
 - * Nula (H_0): independente (sem associação)
 - * Alternativa (H_1): não independente (associação)
 - Tamanho do efeito:^{86,87}
 - * Phi (ϕ), 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*⁸⁸ fornece a função *tbl_cross* para criar uma tabela NxM. 

- Kendall τ .^{84,85}
 - O coeficiente Kendall τ avalia a força e direção da relação monotônica entre duas variáveis quantitativas ou qualitativas.^{84,85}
 - O coeficiente Kendall τ é definido como a proporção de todos os pares concordantes menos a proporção de todos os pares discordantes.^{84,85}
 - Tipo: não-paramétrico.^{84,85}
 - Hipóteses:^{84,85}
 - * Nula (H_0): $\tau = 0$
 - * Alternativa (H_1): $\tau \neq 0$
 - Tamanho do efeito:^{84,85}
 - * Kendall τ

 O pacote *stats*³ fornece a função *cor.test* para calcular o coeficiente Kendall τ 

Capítulo 17

Regressão

17.1 Análise de regressão

17.1.1 O que é análise de regressão?

- `.[REF]`



17.1.2 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.⁸⁹
- Variáveis categóricas nominais, com 2 ou mais níveis, devem ser subdivididas em variáveis fictícias dicotômicas para ser usada em modelos de regressão.⁹⁰
- 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.⁹⁰

17.2 Regressão simples, multivariável e multivariada

17.2.1 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).⁹¹
- A análise multivariável (ou múltiplo) consiste em modelos estatísticos com 1 variável dependente (desfecho) e duas ou mais variáveis independentes.⁹¹
- A análise multivariada consiste em modelos estatísticos com 2 ou mais variáveis dependentes (desfechos) e duas ou mais variáveis independentes.⁹¹

 O pacote *modelsummary*⁹² fornece as funções *modelsummary* e *modelplot* para gerar tabelas e gráficos de coeficientes de regressão. 

17.2.2 Quais testes podem ser usados em análise de associação multivariável?

- .[REF]

17.3 Seleção de variáveis

17.3.1 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.^{93,94}
- A seleção bivariada de variáveis torna o modelo mais suscetível a otimismo no ajuste se as variáveis de confundimento não são adequadamente controladas.^{93,94}

17.3.2 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.⁹⁰
- Nenhum método de regressão gradual garante a seleção ótima de variáveis de um banco de dados.⁹⁰
- As regras de término da regressão baseadas em p-valor tendem a ser arbitrárias.⁹⁰

17.3.3 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.⁹⁴
- 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.⁹⁴
- Colapse categorias com contagem nula (células com valor igual a 0) de variáveis candidatas.⁹⁴
- Use simulações de dados para identificar qual(is) variável(is) está(ão) causando problemas de convergência do ajuste do modelo.⁹⁴

Capítulo 18

Desempenho diagnóstico

18.1 Tabelas 2x2

18.1.1 Como analisar o desempenho diagnóstico em tabelas 2x2?

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

18.2 Curvas ROC

18.2.1 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.⁹⁵

Capítulo 19

Concordância e confiabilidade

19.1 Problemas de pesquisa

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

- Quão reprodutíveis são as mensurações?⁹⁶
- Os diferentes métodos medem a mesma coisa em média?⁹⁶
- Existe viés entre as medidas de diferentes métodos (isto é, medem a mesma coisa em média)?⁹⁶
- Um método pode substituir o outro?⁹⁶

19.1.2 Quais fontes de variabilidade comumente investigadas?

- Intra/Entre sujeitos.⁹⁶
- Intra/Entre repetições.⁹⁶
- Intra/Entre observadores.⁹⁶

19.2 Concordância

19.2.1 Quais métodos são adequados para análise de concordância?

- Gráfico de dispersão com a reta de regressão.⁹⁶
- Gráfico de limites de concordância (média dos testes vs. diferença entre testes) com a reta de regressão do viés e respectivo intervalo de confiança.⁹⁶

19.2.2 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.⁹⁶

- Correlação bivariada: o coeficiente de correlação depende 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.⁹⁶
- Regressão linear: o teste da hipótese nula da inclinação da reta de regressão ($H_0 : \beta = 0$) é equivalente a testar a correlação bivariada ($H_0 : \rho = 0$).⁹⁶

19.3 Confiabilidade

Capítulo 20

Paradoxos estatísticos

20.1 Paradoxos estatísticos

20.1.1 O que são paradoxos estatísticos?

- .[REF]

Capítulo 21

Delineamento de estudos

21.1 Classificação

21.1.1 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*.⁹⁷⁻¹⁰⁶
- *Estudos básicos*^{98,103}
 - Genética
 - Celular
 - Experimentos com animais
 - Desenvolvimento de métodos
- *Estudos de simulação computacional*^{104,106}
- *Estudos observacionais*^{98,103}
 - Descritivo
 - * Estudo de caso
 - * Série de casos
 - * Transversal
 - Analítico
 - * Transversal
 - * Caso-Controle
 - Caso-Controle aninhado
 - Caso-Coorte
 - Coorte prospectiva ou retrospectiva
- *Estudos de acurácia diagnóstica*^{102,105}
 - Transversal
 - Caso-Controle
 - 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*^{99,101}
 - Validade
 - Confiabilidade
 - Concordância
- *Estudos quase-experimentais*¹⁰⁰
 - Quase-aleatorizado controlado
 - Estimação de variável instrumental
 - Descontinuidade de regressão
 - Série temporal interrompida controlada
 - Série temporal interrompida
 - Diferença
- *Estudos experimentais*^{98,103}
 - Fases I a IV
 - * Aleatorizado controlado
 - * Não-aleatorizado controlado
 - * Autocontrolado
 - * Cruzado
 - * Fatorial
 - Campo
 - Comunitário
- *Estudos de avaliação econômica*⁹⁸
 - Análise de custo
 - Análise de minimização de custo
 - Análise de custo-utilidade
 - Análise de custo-efetividade
 - Análise de custo-benefício
- *Estudos de revisão*⁹⁷
 - Estado-da-arte
 - Narrativa
 - Crítica
 - Mapeamento
 - Escopo
 - Busca e revisão sistemática

- Sistematizada
- Sistemática
 - * Meta-análise
 - * Bibliométrica.^{107,108}
- Sistemática qualitativa
- Mista
- Visão geral
- Rápida
- Guarda-chuva

21.2 Amostragem

21.2.1 O que é amostragem?

- .[REF]

21.3 Reamostragem

21.3.1 O que é reamostragem?

- .[REF]

21.4 Pareamento

21.4.1 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.¹⁰⁹
- As variáveis escolhidas para pareamento devem ter relação com as variáveis de desfecho, mas não são de interesse elas mesmas.¹⁰⁹
- 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.¹⁰⁹
- A ausência de evidência estatística de diferença entre grupos não é considerada pareamento.¹⁰⁹

21.5 Alocação

21.5.1 O que é alocação?

- .[REF]

21.6 Aleatorização

- .[REF]

21.6.1 O que é aleatorização?

21.7 Validade do estudo

21.7.1 O que é validade interna?

- .¹¹⁰

21.7.2 O que é validade externa?

- .¹¹⁰

Capítulo 22

Tamanho da amostra

22.1 Tamanho da amostra

22.1.1 O que é tamanho da amostra?

- .[REF]

Capítulo 23

Ensaio clínico aleatorizado

23.1 Características

23.1.1 Quais são as características dos ensaios clínicos aleatorizados?

- A característica essencial de um ensaio clínico aleatorizado é a comparação entre grupos.¹¹¹
- Quanto à unidade de alocação:¹¹²
 - Individual
 - Agrupado
- Quanto ao número de braços:¹¹²
 - Único*
 - Múltiplos
- Quanto ao número de centros:¹¹²
 - Único
 - Múltiplos
- Quanto ao cegamento:¹¹²
 - Aberto*
 - Simples-cego
 - Duplo-cego
 - Triplo-cego
 - Quádruplo-cego
- Quanto à alocação:¹¹²
 - Sem sorteio
 - Estratificada (centro apenas)
 - Estratificada
 - Minimizada
 - Estratificada e minimizada

23.2 Modelos de análise de comparação

23.2.1 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 (pre - pós) entre os momentos.¹¹³
- 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.¹¹³
- 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.¹¹³
- 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.¹¹⁴
- 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.¹¹⁴

23.3 Ajuste de covariáveis

23.3.1 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.¹¹⁵

23.3.2 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.¹¹⁶
- Incluir a variável de desfecho medida na linha de base como covariável - independentemente da 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.¹¹⁷
- 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.¹¹⁷

23.3.3 Quais os riscos do ajuste de covariáveis?

- Incluir covariáveis que não são prognósticas do desfecho pode reduzir o poder estatístico do estudo.¹¹⁷
- 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.¹¹⁷

23.3.4 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.¹¹⁷

23.4 Comparação na linha de base

23.4.1 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'.¹¹⁸
- A interpretação isolada do p-valor da comparação entre grupos na linha de base não permite identificar as razões para eventuais diferenças.¹¹⁸

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

- Os p-valores estão relacionados à aleatorização dos participantes em grupos.¹¹⁹
- Em ensaios clínicos aleatorizados, a comparação de (co)variáveis na linha de base é usada para avaliar se aleatorização foi 'bem sucedida'.¹¹⁹

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

- Acaso.^{59,118}
- Viés.^{59,118}
- Tamanho da amostra.^{59,118}
- Má conduta científica.⁵⁹

23.4.4 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.¹¹⁹
- 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.¹¹⁹

23.4.5 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.¹¹⁵
- 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.¹²⁰

23.4.6 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.¹¹⁵
- Na fase de análise: inclua as variáveis prognósticas nos modelos para ajuste.¹¹⁵

23.5 Comparação intragrupos

23.5.1 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.¹¹¹

23.6 Comparação entre grupos

23.6.1 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.¹¹¹

23.7 Modificação de efeito

23.7.1 O que é modificação de efeito?

- .¹²¹

23.7.2 O que é um modificador de efeito?

- .¹²¹

23.8 Interação

23.8.1 O que é efeito de interação?

- A interação - representada pelo símbolo ‘*’ - é o termo estatístico empregado para representar a heterogeneidade de um determinado efeito.¹²²
- 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).¹¹¹
- .¹²¹

23.8.2 Por que analisar o efeito de interação?

- A comparação de subgrupos por meio de testes de significância de hipótese nula separados é enganoso por não testar (comparar) diretamente os tamanhos dos efeitos dos tratamentos.¹²³

23.8.3 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).¹²²
- A interação entre duas (ou mais) variáveis pode ser utilizada para comparar efeitos do tratamento em subgrupos de ensaios clínicos.¹²⁴
- O poder estatístico para detectar efeitos de interação é limitado.¹²⁴

23.9 Mediação

23.9.1 O que é mediação?

- .¹²¹

23.9.2 O que é um mediador?

- .¹²¹

23.9.3 O que é efeito direto?

- .¹²¹

23.9.4 O que é efeito indireto?

- .¹²¹

23.9.5 O que é efeito total?

- .¹²¹

Capítulo 24

Meta-análises



24.1 Interpretação

24.1.1 Como avaliar a variação do tamanho do efeito?

- O intervalo de predição contém informação sobre a variação do tamanho do efeito.¹²⁵
- 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.¹²⁵
- 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 onde causaria danos.¹²⁵

24.1.2 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 .^{125,126}
- I^2 representa qual proporção da variância observada reflete a variância nos efeitos verdadeiros em vez do erro de amostragem.¹²⁵
- 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.¹²⁶
- 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 observado a partir de dados agregados no estudo.¹²⁷

 O pacote *metagear*¹²⁸ fornece funções para condução e análise de revisões sistemáticas 

Capítulo 25

Simulação computacional

25.1 Simulação computacional de dados

25.1.1 O que é simulação computacional de dados?

- .[REF]

Capítulo 26

Vieses

26.1 Vieses

26.1.1 O que são vieses?

- .[REF]

Capítulo 27

Redação estatística

27.1 Manuscritos reprodutíveis

27.1.1 O que são manuscritos reprodutíveis?

- .[REF]

27.2 Diretrizes

27.2.1 Quais diretrizes estão disponíveis?

- *Review of guidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals.*¹²⁹
- *Principles and recommendations for incorporating estimands into clinical study protocol templates.*¹³⁰
- *How to write statistical analysis section in medical research.*⁷⁷
- *Recommendations for Statistical Reporting in Cardiovascular Medicine: A Special Report From the American Heart Association.*¹³¹
- *Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: The Treatment And Reporting of Missing data in Observational Studies framework.*¹³²
- *Guidelines for reporting of figures and tables for clinical research in urology.*¹³³
- *Who is in this study, anyway? Guidelines for a useful Table 1.*⁶⁰
- *Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology.*¹³⁴
- *Reveal, Don't Conceal: Transforming Data Visualization to Improve Transparency.*⁶⁹
- *Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials.*¹³⁵
- *Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines.*¹³⁶
- *Beyond Bar and Line Graphs: Time for a New Data Presentation Paradigm.*¹³⁷
- *STRengthening analytical thinking for observational studies: the STRATOS initiative.*¹³⁸
- *Research methods and reporting.*¹³⁹
- *How to ensure your paper is rejected by the statistical reviewer.*¹⁴⁰

27.3 Checklists

27.3.1 O que são checklists?

- Checklists são listas que podem ser utilizadas por autores, revisores ou editores, durante as fases de planejamento ou apresentação, para redação ou revisão de textos que relatam análises estatísticas.

27.3.2 Por que usar checklists?

- Checklists têm sido recomendados para melhorar o relato das análises realizadas, aumentar a transparência do estudo e reprodutibilidade dos achados.¹⁴¹
- 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.¹⁴²
- Checklists não são suficientes para garantir a qualidade técnica da pesquisa, mas podem contribuir para a revisão por pares.¹⁴²

27.3.3 Quais checklists estão disponíveis?

- *A Checklist for statistical Assessment of Medical Papers (the CHAMP statement): explanation and elaboration.*¹⁴³
- *Checklist for clinical applicability of subgroup analysis.*¹⁴⁴
- *Evidence-based statistical analysis and methods in biomedical research (SAMBR) checklists according to design features.*⁷⁶



27.4 Fluxogramas

27.4.1 O que são fluxogramas?

- Fluxogramas são figuras que apresentam as etapas de um estudos.

27.4.2 Que fluxogramas podem ser incluídos?

- Inclua fluxogramas com o delineamento aplicado no estudo.⁶⁹
- A EQUATOR Network disponibiliza modelos de fluxogramas para os mais diversos delineamentos de estudo.¹⁴⁵

 O pacote *PRISMA2020*^{146,147} fornece funções para elaboração do fluxograma de revisões sistemáticas no formato padrão 

Capítulo 28

Fontes externas

28.1 RSS

- *Best Practices for Data Visualisation* - Royal Statistical Society

28.2 BMJ

- *Statistics - Latest from The BMJ*
- *Statistics notes - Latest from The BMJ*
- *Statistics and research methods - Latest from The BMJ*
- *Statistics at Square One*
- *Research methods & reporting*

28.3 JAMA

- *JAMA Guide to Statistics and Methods* - JAMA

28.4 AHA/ASA

- *Statistical Reporting Recommendations* - AHA/ASA journals
- *Statistical Inference in the 21st Century: A World Beyond $p < 0.05$* - The American Statistical Association

28.5 NPG

- *Statistics for Biologists* - Nature Publishing Group

28.6 Wiley

- *Tutorials in Biostatistics Papers - Wiley Online Library*

28.7 APE

- *Statistics*
- *Exploration in Statistics*
- *General Statistics*
- *Reporting Statistics*

Capítulo 29

Referências

1. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Units of analysis. *BMJ*. 1997;314(7098):1874-1874. doi:10.1136/bmj.314.7098.1874
2. 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
3. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
4. Olson K. What Are Data? *Qualitative Health Research*. 2021;31(9):1567-1569. doi:10.1177/10497323211015960
5. Vetter TR. Fundamentals of Research Data and Variables. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;125(4):1375-1380. doi:10.1213/ane.0000000000002370
6. Altman DG, Bland JM. Missing data. *BMJ*. 2007;334(7590):424-424. doi:10.1136/bmj.38977.682025.2c
7. Heymans MW, Twisk JWR. Handling missing data in clinical research. *Journal of Clinical Epidemiology*. September 2022. doi:10.1016/j.jclinepi.2022.08.016
8. Carpenter JR, Smuk M. Missing data: A statistical framework for practice. *Biometrical Journal*. 2021;63(5):915-947. doi:10.1002/bimj.202000196
9. Yanagida T. Misty: Miscellaneous functions 't. yanagida'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=misty>.
10. 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
11. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2022. <https://www.R-project.org/>.
12. 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
13. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. {Mice}: Multivariate imputation by chained equations in r. 2011;45:1-67. doi:10.18637/jss.v045.i03
14. Robitzsch A, Grund S. Miceadds: Some additional multiple imputation functions, especially for 'mice'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=miceadds>.
15. 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

16. 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
17. Altman DG, Bland JM. Statistics notes Variables and parameters. *BMJ*. 1999;318(7199):1667-1667. doi:10.1136/bmj.318.7199.1667
18. 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
19. Dettori JR, Norvell DC. The Anatomy of Data. *Global Spine Journal*. 2018;8(3):311-313. doi:10.1177/2192568217746998
20. 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
21. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Transforming data. *BMJ*. 1996;312(7033):770-770. doi:10.1136/bmj.312.7033.770
22. Fedorov V, Mannino F, Zhang R. Consequences of dichotomization. *Pharmaceutical Statistics*. 2009;8(1):50-61. doi:10.1002/pst.331
23. Osborne J. Improving your data transformations: Applying the box-cox transformation. *University of Massachusetts Amherst*. 2010. doi:10.7275/QBPC-GK17
24. 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
25. Venables WN, Ripley BD. Modern applied statistics with s. 2002. <https://www.stats.ox.ac.uk/pub/MASS4/>.
26. 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
27. Altman DG, Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. *BMJ*. 2006;332(7549):1080.1. doi:10.1136/bmj.332.7549.1080
28. 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
29. 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
30. 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
31. 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
32. 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
33. 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
34. 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
35. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychological Bulletin*. 1971;76(5):378-382. doi:10.1037/h0031619
36. Wickham H. Forcats: Tools for working with categorical variables (factors). 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=forcats>.
37. Kanji G. 100 statistical tests. 2006. doi:10.4135/9781849208499

38. 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
39. 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
40. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2022. <https://www.R-project.org/>.
41. 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
42. Schwab, Simon, Held, Leonhard. Statistical programming: Small mistakes, big impacts. *Wiley-Blackwell Publishing, Inc.* 2021. doi:10.5167/UZH-205154
43. Eglén 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
44. 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
45. Xie Y. formatR: Format r code automatically. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=formatR>.
46. Xiao N, Zhang Y, Anderson K. Pkglite: Compact package representations. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=pkglite>.
47. 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
48. 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
49. 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
50. Broman KW, Woo KH. Data Organization in Spreadsheets. *The American Statistician*. 2018;72(1):2-10. doi:10.1080/00031305.2017.1375989
51. 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
52. Dowle M, Srinivasan A. Data.table: Extension of 'data.frame'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=data.table>.
53. Ferketich S, Verran J. Technical Notes. *Western Journal of Nursing Research*. 1986;8(4):464-466. doi:10.1177/019394598600800409
54. Kerr NL. HARKing: Hypothesizing After the Results are Known. *Personality and Social Psychology Review*. 1998;2(3):196-217. doi:10.1207/s15327957pspr0203_4
55. 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
56. Krasser R. Explore: Simplifies exploratory data analysis. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=explore>.
57. Cui B. DataExplorer: Automate data exploration and treatment. 2020. <https://CRAN.R-project.org/package=DataExplorer>.
58. 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
59. 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

60. 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
61. 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
62. Rich B. table1: Tables of descriptive statistics in HTML. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=table1>.
63. 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
64. 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
65. Wickham H. ggplot2: Elegant graphics for data analysis. 2016. <https://ggplot2.tidyverse.org>.
66. Sievert C. Interactive web-based data visualization with r, plotly, and shiny. 2020. <https://plotly-r.com>.
67. Wei T, Simko V. R package 'corrplot': Visualization of a correlation matrix. 2021. <https://github.com/taiyun/corrplot>.
68. 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
69. Weissgerber TL, Winham SJ, Heinzen EP, et al. Reveal, Don't Conceal. *Circulation*. 2019;140(18):1506-1518. doi:10.1161/circulationaha.118.037777
70. Xiao N. Ggsci: Scientific journal and sci-fi themed color palettes for 'ggplot2'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=ggsci>.
71. 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
72. 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
73. 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
74. 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
75. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: effect size. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2015;40(4):328. doi:10.5395/rde.2015.40.4.328
76. 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
77. 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
78. 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
79. 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
80. 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
81. 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/jfmpe.jfmpe_433_21

82. 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
83. 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
84. Khamis H. Measures of Association: How to Choose? *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 2008;24(3):155-162. doi:10.1177/8756479308317006
85. 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
86. McHugh ML. The chi-square test of independence. *Biochemia Medica*. 2013;143-149. doi:10.11613/bm.2013.018
87. 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
88. Sjöberg DD, Whiting K, Curry M, Lavery JA, Larmarange J. Reproducible summary tables with the gtsummary package. 2021;13:570-580. doi:10.32614/RJ-2021-053
89. 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
90. Healy MJ. Statistics from the inside. 16. Multiple regression (2). *Archives of Disease in Childhood*. 1995;73(3):270-274. doi:10.1136/ad.73.3.270
91. Hidalgo B, Goodman M. Multivariate or Multivariable Regression? *American Journal of Public Health*. 2013;103(1):39-40. doi:10.2105/ajph.2012.300897
92. Arel-Bundock V. {Modelsummary}: Data and model summaries in {r}. 2022;103. doi:10.18637/jss.v103.i01
93. 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
94. 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
95. 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
96. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: The analysis of method comparison studies. *The Statistician*. 1983;32(3):307. doi:10.2307/2987937
97. 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
98. Sut N. Study designs in medicine. *Balkan Medical Journal*. 2015;31(4):273-277. doi:10.5152/balkanmedj.2014.1408
99. 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
100. 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
101. 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
102. Chassé M, Fergusson DA. Diagnostic Accuracy Studies. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2019;49(2):87-93. doi:10.1053/j.semnuclmed.2018.11.005

103. Chidambaram AG, Josephson M. Clinical research study designs: The essentials. *PEDIATRIC INVESTIGATION*. 2019;3(4):245-252. doi:10.1002/ped4.12166
104. Erdemir A, Mulugeta L, Ku JP, et al. Credible practice of modeling and simulation in health-care: ten rules from a multidisciplinary perspective. *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(1). doi:10.1186/s12967-020-02540-4
105. 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
106. 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
107. 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
108. 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
109. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Matching. *BMJ*. 1994;309(6962):1128-1128. doi:10.1136/bmj.309.6962.1128
110. 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
111. Bland JM, Altman DG. Comparisons within randomised groups can be very misleading. *BMJ*. 2011;342(may06 2):d561-d561. doi:10.1136/bmj.d561
112. 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
113. 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
114. 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
115. 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
116. 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
117. 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
118. 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
119. 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
120. 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>.
121. Bours MJL. Using mediators to understand effect modification and interaction. *Journal of Clinical Epidemiology*. September 2023. doi:10.1016/j.jclinepi.2023.09.005
122. Altman DG, Matthews JNS. Statistics Notes: Interaction 1: heterogeneity of effects. *BMJ*. 1996;313(7055):486-486. doi:10.1136/bmj.313.7055.486

123. 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
124. Altman DG. Statistics notes: Interaction revisited: The difference between two estimates. *BMJ*. 2003;326(7382):219-219. doi:10.1136/bmj.326.7382.219
125. 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
126. Rücker G, Schwarzer G, Carpenter JR, Schumacher M. Undue reliance on I² in assessing heterogeneity may mislead. *BMC Medical Research Methodology*. 2008;8(1). doi:10.1186/1471-2288-8-79
127. 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
128. Lajeunesse MJ. Facilitating systematic reviews, data extraction, and meta-analysis with the metagear package for r. 2016;7:323-330.
129. 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
130. 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
131. 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
132. 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
133. Vickers AJ, Assel MJ, Sjöberg 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
134. Assel M, Sjöberg 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
135. 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
136. 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
137. 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
138. 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
139. Groves T. Research methods and reporting. *BMJ*. 2008;337(oct22 1):a2201-a2201. doi:10.1136/bmj.a2201
140. 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
141. 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
142. Mascha EJ, Vetter TR. The Statistical Checklist and Statistical Review. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;124(3):719-721. doi:10.1213/ane.0000000000001863

143. 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
144. 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
145. 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
146. 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
147. 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

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, mitos e práticas ilícitas na área, oferecendo uma clareza inestimável para pesquisadores mais experientes.

Quer você seja um estudante de pós-graduação buscando métodos para analisar seus projetos de pesquisa, um pesquisador que precisa de referências para o desenvolvimento de projetos ou um analista de dados que precisa manter atualizado, este livro é seu melhor companheiro. Além disso, pesquisadores encontrarão neste livro uma porta de entrada para compreender a importância de 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.

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 (PPGD) e Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (2020–atual). Fundei o Laboratório de Simulação Computacional e Modelagem em Reabilitação (LSCMR), 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 (ABRAPG-FT) (2007–atual), Committee on Publication Ethics (COPE) (2018–atual), Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSIN) (2019–atual) e Royal Statistical Society (RSS) (2021–atual). Componho o corpo editorial dos periódicos internacionais e nacionais: Scientific Reports, Frontiers in Rehabilitation Sciences, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Chinese Journal of Integrative Medicine, Journal of Integrative Medicine, Fisioterapia e Pesquisa.