

Arthur de Sá Ferreira

Ciência com R

Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados

2023

Arthur de Sá Ferreira

Ciência com R

Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados

2023

Sumário

Sumário	iii
Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	xi
Sobre o autor	xiii
Dedicatória	xv
Agradecimentos	xvii
Prefácio	xix

Parte 1 - Pensamento Científico	1
1 Computação e Ciência	3
1.1 Computação estatística	3
1.2 Scripts computacionais	4
1.3 Manuscritos reprodutíveis	4
2 Pensamento probabilístico	7
2.1 Experimento	7
2.2 Espaços amostrais e eventos discretos	7
2.3 Espaços amostrais e eventos contínuos	9
2.4 Probabilidade	9
2.5 Independência e probabilidade	9
2.6 Leis dos grandes números	10
2.7 Leis dos pequenos números	11
2.8 Leis dos números anômalos	11
2.9 Teorema central do limite	11
2.10 Regressão para a média	11
3 Pensamento estatístico	13
3.1 Metodologia da pesquisa	13
3.2 População e amostra	13
3.3 Unidade de análise	14
3.4 Amostragem	14
3.5 Reamostragem	15
4 Pensamento metodológico	17
4.1 Reprodutibilidade	17
4.2 Robustez	18
4.3 Replicabilidade	18
4.4 Compartilhamento	18

5	Vieses e paradoxos estatísticos	21
5.1	Vieses estatísticos	21
5.2	Paradoxos estatísticos	21
6	Vieses metodológicos	23
6.1	Vieses metodológicos	23
<hr/>		
	Parte 2 - Estatística Básica	25
7	Medidas e instrumentos	27
7.1	Medidas	27
7.2	Erros de medida	30
7.3	Instrumentos	30
7.4	Acurácia e precisão	30
7.5	Viés e variabilidade	31
8	Dados e metadados	33
8.1	Dados	33
8.2	Dados perdidos	33
8.3	Dados anonimizados	35
8.4	Metadados	35
9	Tabulação de dados	37
9.1	Planilhas eletrônicas	37
10	Variáveis e fatores	39
10.1	Variáveis	39
10.2	Transformação de variáveis	40
10.3	Categorização de variáveis contínuas	41
10.4	Dicotomização de variáveis contínuas	41
10.5	Fatores	42
11	Distribuições e parâmetros	45
11.1	Distribuições de probabilidade	45
11.2	Parâmetros	46
11.3	Valores esperados	47
11.4	Valores discrepantes	48
12	Análise inicial de dados	49
12.1	Análise inicial de dados	49
13	Análise exploratória de dados	51
13.1	Análise exploratória de dados	51
14	Análise descritiva	53
14.1	Análise descritiva	53
14.2	Tabelas	54
14.3	Tabela 1	54
14.4	Tabela 2	55
14.5	Gráficos	56
15	Análise inferencial	59
15.1	Raciocínio inferencial	59
15.2	Hipóteses científicas	59
15.3	Testes de hipóteses	60
15.4	Significância estatística	61
15.5	P-valor	61
15.6	Tamanho do efeito	62

15.7	Poder do teste	63
15.8	Erros de inferência	65
15.9	Interpretação de análise inferencial	66
16	Seleção de testes	67
16.1	Multiverso de análises estatísticas	67
16.2	Escolha de testes para análise inferencial	67
17	Testes estatísticos	69
17.1	Scripts compartilhados	69
17.2	Testes de Qui-quadrado (χ^2)	70
17.3	Teste exato de Fisher	72

Parte 3 - Estatística Aplicada **75**

18	Descrição	77
18.1	Análise de descrição	77
19	Comparação	79
19.1	Análise inferencial de comparação	79
20	Correlação	81
20.1	Análise de correlação	81
21	Redes	83
21.1	Análise de redes	83
22	Associação	85
22.1	Análise de associação	85
22.2	Associação bivariada	85
23	Regressão	87
23.1	Análise de regressão	87
23.2	Seleção de variáveis do modelo	87
23.3	Efeito de modificação	89
23.4	Efeito de interação	89
23.5	Efeito de mediação	89
23.6	Efeitos brutos ou padronizados	90
23.7	Suposições dos modelos	90
23.8	Qualidade do ajuste do modelo	90
24	Árvore de decisão	91
24.1	Árvore de decisão	91

Parte 4 - Metodologia Aplicada **93**

25	Delineamento de estudos	95
25.1	Delineamento de estudos	95
25.2	Pareamento	97
25.3	Aleatorização	97
25.4	Alocação	97
25.5	Cegamento	97
26	Tamanho da amostra	99
26.1	Tamanho da amostra	99
26.2	Cálculo do tamanho da amostra	100
26.3	Perdas de amostra	101

26.4	Ajustes no tamanho da amostra	102
26.5	Justificativa do tamanho da amostra	102
27	Simulação computacional	103
27.1	Simulação computacional de dados	103
27.2	Método de Monte Carlo	103
28	Estudos observacionais	105
28.1	Estudos observacionais	105
29	Ensaio clínico aleatorizado	107
29.1	Características	107
29.2	Modelos de análise de comparação	108
29.3	Imputação de dados perdidos	108
29.4	Ajuste de covariáveis	108
29.5	Comparação na linha de base	109
29.6	Comparação intragrupos	110
29.7	Comparação entre grupos	110
29.8	Efeito de interação	110
30	Desempenho diagnóstico	111
30.1	Tabelas 2x2	111
30.2	Gráficos <i>crosshair</i>	113
30.3	Curvas ROC	113
30.4	Interpretação da validade de um teste	114
31	Propriedades psicométricas	115
31.1	Propriedades psicométricas	115
31.2	Análise fatorial exploratória	115
31.3	Análise fatorial confirmatória	116
31.4	Validade	116
31.5	Validade de conteúdo	116
31.6	Validade de face	116
31.7	Validade do construto	116
31.8	Validade fatorial	116
31.9	Validade convergente	117
31.10	Validade discriminante	117
31.11	Validade de critério	117
31.12	Validade concorrente	117
31.13	Responsividade	117
32	Concordância e confiabilidade	119
32.1	Problemas de pesquisa	119
32.2	Concordância	119
32.3	Confiabilidade	121
33	Meta-análise	123
33.1	Meta-análise	123
33.2	Interpretação de efeitos em meta-análise	123
<hr/>		
Parte 5 - Produção Científica		125
34	Redação estatística	127
34.1	Diretrizes	127
34.2	Listas de verificação	127
34.3	Plano de análise estatística	128
34.4	Resultados da análise estatística	128

Bibliografia	129
Fontes externas	131
American Heart Association	131
American Physiological Society	131
American Statistical Association	131
British Medicine Journal	131
Enhancing the QQuality And Transparency Of health Research Network	131
Journal of the Amercan Medical Association	132
Nature Publishing Group	132
Royal Statistical Society	132
Statistics in Medicine	132
The Journal of Applied Statistics in the Pharmaceutical Industry	132
Referências	133

RASCUÑO

Lista de Figuras

2.1	Espaço amostral: Todas as faces de um dado.	7
2.2	Exemplo de evento do experimento de 1 lançamento de 1 dado.	8
2.3	Espaço de eventos: União dos eventos face = 3 e face = 4 de um dado.	8
2.4	Esquerda: Evento (face = 4). Direita: Experimentos de 1 lançamento de 1 dado (superior), 3 lançamentos de 1 dado (central), 10 lançamentos de 1 dado (inferior).	10
3.1	Mapa mental da relação entre o pensamento estatístico e o pensamento metodológico.	13
7.1	Acurácia e precisão como propriedades de uma medida.	31
7.2	Acurácia e precisão como propriedades de uma medida.	32
11.1	Distribuições e funções de probabilidade	46
30.1	Árvore de frequência do desempenho diagnóstico de uma tabela de confusão 2x2 representando um método novo (dicotômico) comparado ao método padrão-ouro ou referência (dicotômico).	112

RASCUÑO

Lista de Tabelas

7.1	Tabela de dados brutos com medidas únicas.	27
7.2	Tabela de dados brutos com medidas repetidas.	28
7.3	Tabela de dados brutos com medidas repetidas agregadas.	28
7.4	Tabela de dados brutos com medidas seriadas não agregadas.	29
7.5	Tabela de dados brutos com medidas seriadas não agregadas.	29
7.6	Tabela de dados brutos com medidas múltiplas.	30
9.1	Estrutura básica de uma tabela de dados.	37
9.2	Formatação recomendada para tabela de dados.	38
9.3	Formatação não recomendada para tabela de dados.	38
15.1	Tabela de erros tipos I e II de inferência estatística.	65
15.2	Tabela de erro tipo S de inferência estatística.	66
15.3	Tabela de erro tipo M de inferência estatística.	66
17.1	Teste Qui-quadrado (com correção de Yates)	71
17.2	Teste Qui-quadrado (sem correção de Yates)	72
17.3	Teste exato de Fisher	73
30.1	Tabela de confusão 2x2 para análise de desempenho diagnóstico de testes e variáveis dicotômicas.	111
30.2	Probabilidades calculados a partir da tabela de confusão 2x2 para análise de desempenho diagnóstico de testes e variáveis dicotômicas.	112
31.1	Tabela de confusão sobre propriedades psicométricas de instrumentos.	115
32.1	Tabela de confusão 2x2 para análise de concordância de testes e variáveis dicotômicas.	119
32.2	Tabela de confusão 3x3 para análise de concordância de testes e variáveis dicotômicas.	120

Ferreira, Arthur de Sá. **Ciência com R: Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados**. Rio de Janeiro: 1ª edição, 2023. 165p. doi: 10.5281/zenodo.8320233.

Copyright © 2023 Arthur de Sá Ferreira

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

Para solicitar permissões, entre em contato com cienciacomr@gmail.com

Capa dura: ISBN

Brochura: ISBN

E-book: ISBN

Sobre o autor



Arthur de Sá Ferreira, DSc

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

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

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

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

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

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

Currículos externos

5432142731317894

0000-0001-7014-2002

F-6831-2012

RASCUENTO

Dedicatória

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

Dedico também ao leitor eventual que chegou aqui por acaso.

RASCCUNHO

Agradecimentos

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

RASCCUNHO

Prefácio

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

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

Este livro emerge do reconhecimento desses desafios.

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

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

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

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

Arthur de Sá Ferreira, DSc

RASCUENTO

Parte 1 - Pensamento Científico

RASCUENTO

Capítulo 1

Computação e Ciência

1.1 Computação estatística

1.1.1 O que é R?

- R é um programa de computador com linguagem computacional direcionada para análise estatística.¹
- R está disponível em Comprehensive R Archive Network (CRAN)¹.
- R version 4.3.2 (2023-10-31).

1.1.2 O que é RStudio?

- RStudio é um ambiente de desenvolvimento integrado (*integrated development environment*, IDE) desenvolvido visando a reprodutibilidade e a simplicidade para a criação e disseminação de conhecimento.²
- As principais características do RStudio incluem um ambiente de edição com abas para acesso rápido a arquivos, comandos e resultados; histórico de comandos previamente utilizados; ferramentas para visualização de bancos de dados e elaboração de scripts e gráficos e tabelas.²
- RStudio está disponível em Posit².

1.1.3 Por que usar R?

- R é o software de maior abrangência de métodos estatísticos, possui sintaxe que permite análises estatísticas reproduzíveis e está disponível gratuitamente no website CRAN (<http://cran.r-project.org/>).³

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

- JASP^{3, 4}.
- jamovi^{4, 5}.
- BlueSky⁵.



Os pacotes *jmv*⁶ e *jmvconnect*⁷ fornecem funções para análise descritiva e inferencial com interface com jamovi.

¹<https://cran.r-project.org>

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

³<https://jasp-stats.org>

⁴<https://www.jamovi.org>

⁵<https://www.blueskystatistics.com>

1.2 Scripts computacionais

1.2.1 O que são scripts?

- “Scripts são dados”.⁸
- Scripts permitem ao usuário se concentrar nas tarefas mais importantes da computação e utilizar pacotes ou bibliotecas para executar as funções mais básicas com maior eficiência.⁸
- 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 (CRAN⁶).

1.2.2 Quais práticas são recomendadas na redação de scripts?

- Use nomes consistentes para as variáveis.⁹
- Defina os tipos de variáveis adequadamente no banco de dados.⁹
- Defina constantes - isto é, variáveis de valor fixo - ao invés de digitar valores.⁹
- Use e cite os pacotes disponíveis para suas análises.⁹
- Controle as versões do script.^{9,10}
- Teste o script antes de sua utilização.⁹
- Conduza revisão por pares do código durante a redação (digitação em dupla).⁹



O pacote *formatR*¹¹ fornece a função *tidy_source*^a para formatar um R script.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/formatR/versions/1.14/topics/tidy_source



O pacote *styler*¹² fornece a função *style_file*^a para formatar um R script.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/styler/versions/1.10.1/topics/style_file

1.3 Manuscritos reproduzíveis

1.3.1 O que são manuscritos reproduzíveis?

- Manuscritos reproduzíveis - manuscritos executáveis ou relatórios dinâmicos - permitem a produção de um manuscrito completo a partir da integração do banco de dados da(s) amostra(s), do(s) script(s) de análise estatística (incluindo comentários para sua interpretação), dos pacotes ou bibliotecas utilizados, das fontes e referências bibliográficas citadas, além dos demais elementos textuais (tabelas, gráficos) - todos gerados dinamicamente.⁸
- O trabalho com RMarkdown¹³ permite um fluxo de dados totalmente transparente, desde o conjunto de dados coletados até o manuscrito finalizado. Todos os aspectos do fluxo de dados podem ser incorporados em blocos de R script (*chunk*), exibindo tanto o R script quando o respectivo texto, tabelas e figuras formatadas no estilo científico de interesse.¹⁴
- O RMarkdown¹³ foi projetado especificamente para relatórios dinâmicos onde a análise é realizada em R e oferece uma flexibilidade incrível por meio de uma linguagem de marcação.³

⁶https://cran.r-project.org/doc/contrib/Lemon-kickstart/kr_script.html

1.3.2 Por que usar manuscritos reprodutíveis?

- No processo tradicional de redação científica há muitas etapas de copiar e colar não reproduzíveis envolvidas. Documentos dinâmicos combinam uma ferramenta de processamento de texto com o R script que produz o texto/tabela/figura a ser incorporado no manuscrito.³
- Ao trabalhar com relatórios dinâmicos, é possível extrair o mesmo script usado para análise estatística. Os documentos podem ser compilados em vários formatos de saída e salvos como DOCX, PPTX e PDF.³



O pacote *rmarkdown*¹⁵ fornece as funções `[render]`<https://www.rdocumentation.org/packages/rmarkdown/versions/2.24/topics/render> para criar manuscritos reprodutíveis a partir de arquivos .Rmd.



O pacote *officedown*¹⁶ fornece as funções `rdocx_documenta` e `rpptx_documentb` para criar arquivos DOCX e PPTX, respectivamente, com o conteúdo criado no manuscrito reprodutível.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/officedown/versions/0.3.0/topics/rdocx_document

^bhttps://www.rdocumentation.org/packages/officedown/versions/0.3.0/topics/rpptx_document



O pacote *bookdown*¹⁷ fornece as funções `pdf_booka`, `bs4_bookb` e `epub_bookc` para criar arquivos PDF, HTML e EPUB, respectivamente, com o conteúdo criado no manuscrito reprodutível.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/pdf_book

^bhttps://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/bs4_book

^chttps://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/epub_book

1.3.3 Como manuscritos reprodutíveis contribuem para a ciência?

- O compartilhamento de bancos de dados e seus scripts de análise estatística permitem a adoção de práticas reprodutíveis, tais como a reanálise dos dados.¹⁸



O pacote *projects*¹⁹ fornece a função `setup_projectsa` para criar um projeto com arquivos organizados em diretórios.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/projects/versions/2.1.3/topics/setup_projects

RASCUNHO

Capítulo 2

Pensamento probabilístico

2.1 Experimento

2.1.1 O que é um experimento?

- Um experimento é um processo de medição ou simulação cujo resultado é chamado de desfecho.²⁰
- Em um experimento aleatório, o desfecho é imprevisível.²⁰
- Tentativa se refere a uma repetição de um experimento aleatório.²⁰

2.2 Espaços amostrais e eventos discretos

2.2.1 O que é espaço amostral discreto?

- O espaço amostral S de um experimento aleatório é definido como o conjunto de todos os desfechos possíveis de um experimento.²⁰
- Em probabilidade discreta, o espaço amostral S pode ser enumerado e contado.²⁰

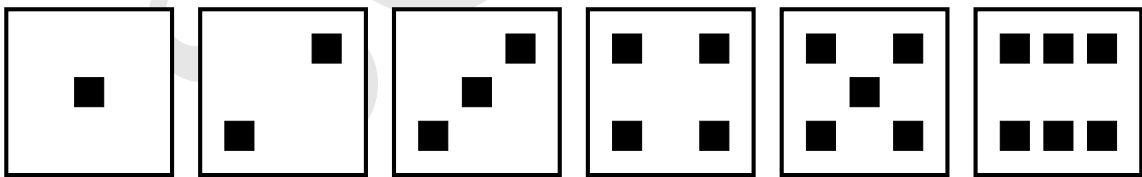


Figura 2.1: Espaço amostral: Todas as faces de um dado.

2.2.2 O que é evento discreto?

- Um evento E é um único desfecho ou uma coleção de desfechos.²⁰
- Um evento E é um subconjunto do espaço amostral S de um experimento.²⁰

2.2.3 O que é espaço de eventos discretos?

- Um espaço de eventos E_s também é um subconjunto do espaço amostral S de um experimento.²⁰
- A união de dois eventos $E_1 \cup E_2$ é o conjunto de todos os desfechos que estão em ambos.²⁰
- A intersecção de dois eventos $E_1 \cap E_2$, ou evento conjunto, é o conjunto de todos os desfechos que estão em ambos os eventos.²⁰
- O complemento de um evento E^C consiste em todos os desfechos que não estão incluídos no evento E .²⁰

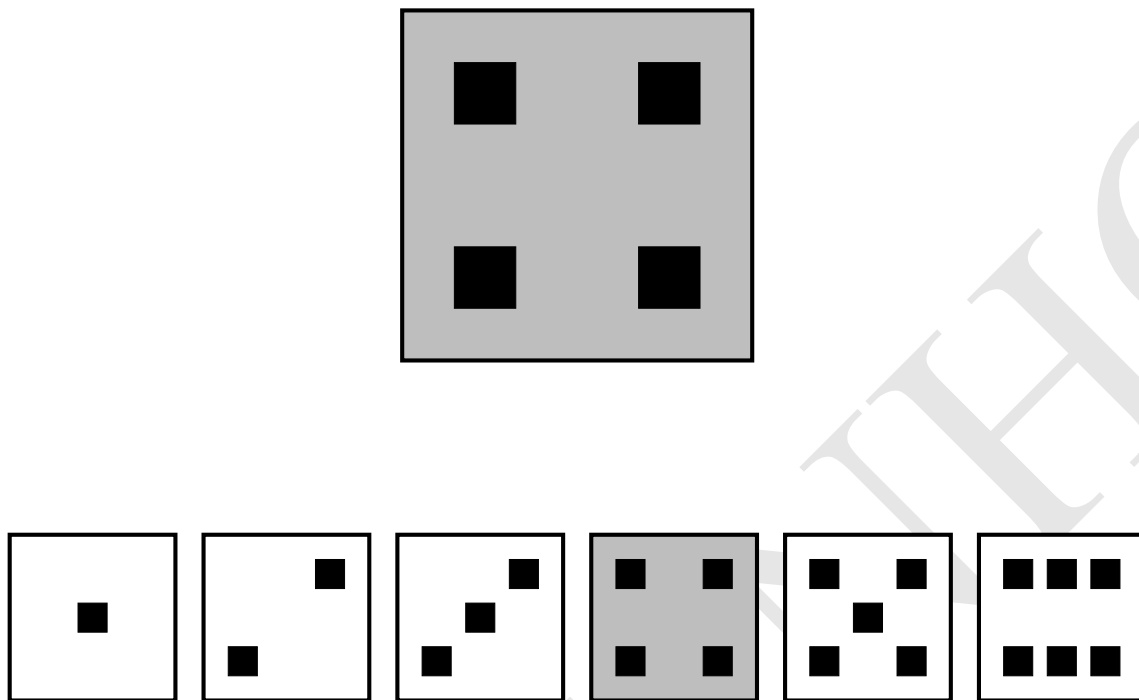


Figura 2.2: Exemplo de evento do experimento de 1 lançamento de 1 dado.

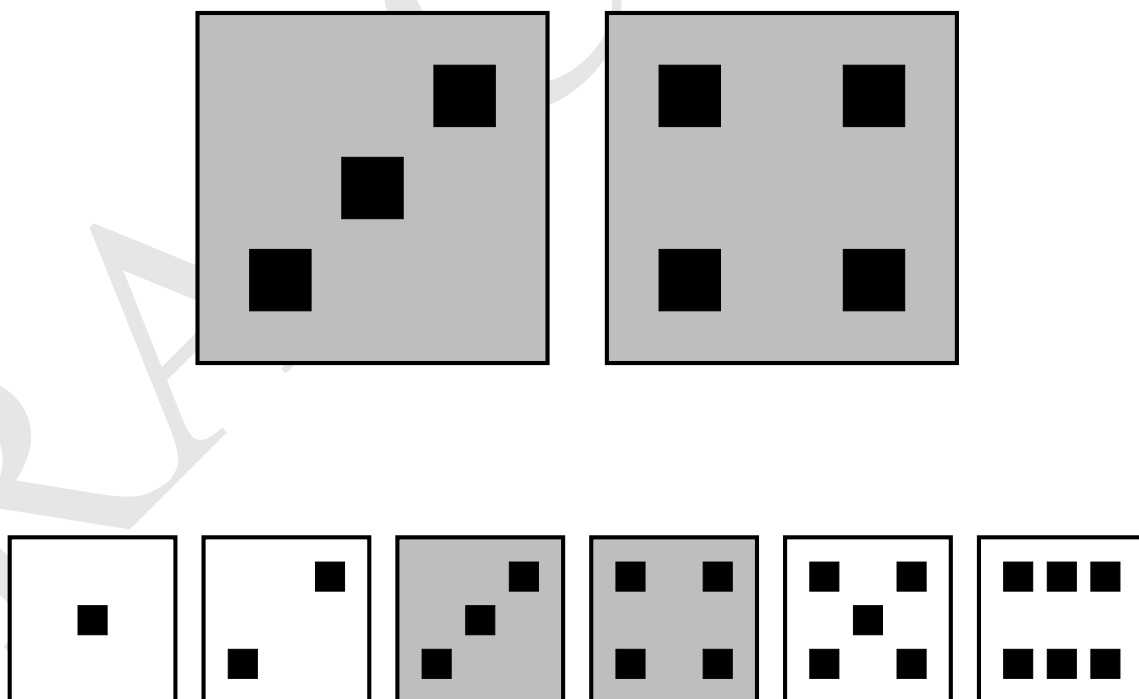


Figura 2.3: Espaço de eventos: União dos eventos face = 3 e face = 4 de um dado.

2.3 Espaços amostrais e eventos contínuos

2.3.1 O que é espaço amostral contínuo?

- .[REF]

2.3.2 O que é evento contínuo?

- .[REF]

2.3.3 O que é espaço de eventos contínuo?

- .[REF]

2.4 Probabilidade

2.4.1 O que é probabilidade?

- Com um espaço amostral S finito e não vazio de desfechos igualmente prováveis, a probabilidade de um evento E é a razão entre o número de desfechos no evento E e o número de desfechos no espaço amostral S .²⁰
- Um evento E impossível não contém um desfecho e, portanto, nunca ocorre: $P(E) = 0$.²⁰
- Um evento E é certo consiste em qualquer um dos desfechos possíveis e, portanto, sempre ocorre: $P(E) = 1$.²⁰

2.4.2 Quais são os axiomas da probabilidade?

- A probabilidade de um evento é um número real que satisfaz os seguintes axiomas:²⁰
 - Axioma I. Probabilidades de um evento E são números não-negativos: $P(E) \geq 0$.
 - Axioma II. Probabilidade de todos os eventos do espaço amostral A ocorrerem é 100%: $P(S) = 1$.
 - Axioma III. A probabilidade de um conjunto k de eventos mutuamente exclusivos é igual a soma da probabilidade de cada evento: $P(E_1 \cup E_2 \cup \dots \cup E_k) = P(E_1) + P(E_2) + \dots + P(E_k)$.
- Os axiomas possuem as seguintes consequências:²⁰
 - A soma da probabilidade de dois eventos que dividem o espaço amostral é 100%: $P(E) + P(E)^C = 1$.
 - O valor máximo de probabilidade de um evento é 100%: $P(S) \leq 1$.
 - A probabilidade é uma função não decrescente do número de desfechos de um evento.

2.5 Independência e probabilidade

2.5.1 O que é independência em estatística?

- Em experimentos aleatórios, é comum assumir que os eventos de tentativas separadas são independentes devido a independência física de eventos e experimentos.²⁰
- Se a ocorrência do evento E_1 não tiver efeito na ocorrência do evento E_2 , os eventos E_1 e E_2 são considerados estatisticamente independentes.
- Eventos são mutuamente exclusivos, ou disjuntos, se a ocorrência de um exclui a ocorrência dos outros.²⁰
- Se dois eventos E_1 e E_2 são mutuamente exclusivos, então os eventos E_1 e E_2 não podem ocorrer ao mesmo tempo e, portanto, são eventos dependentes.
- Em experimentos independentes, o desfecho de uma tentativa é independente dos desfechos de outras tentativas, passadas e/ou futuras. Uma tentativa em um experimento aleatório é independente se a probabilidade de cada desfecho possível não mudar de tentativa para tentativa.²⁰

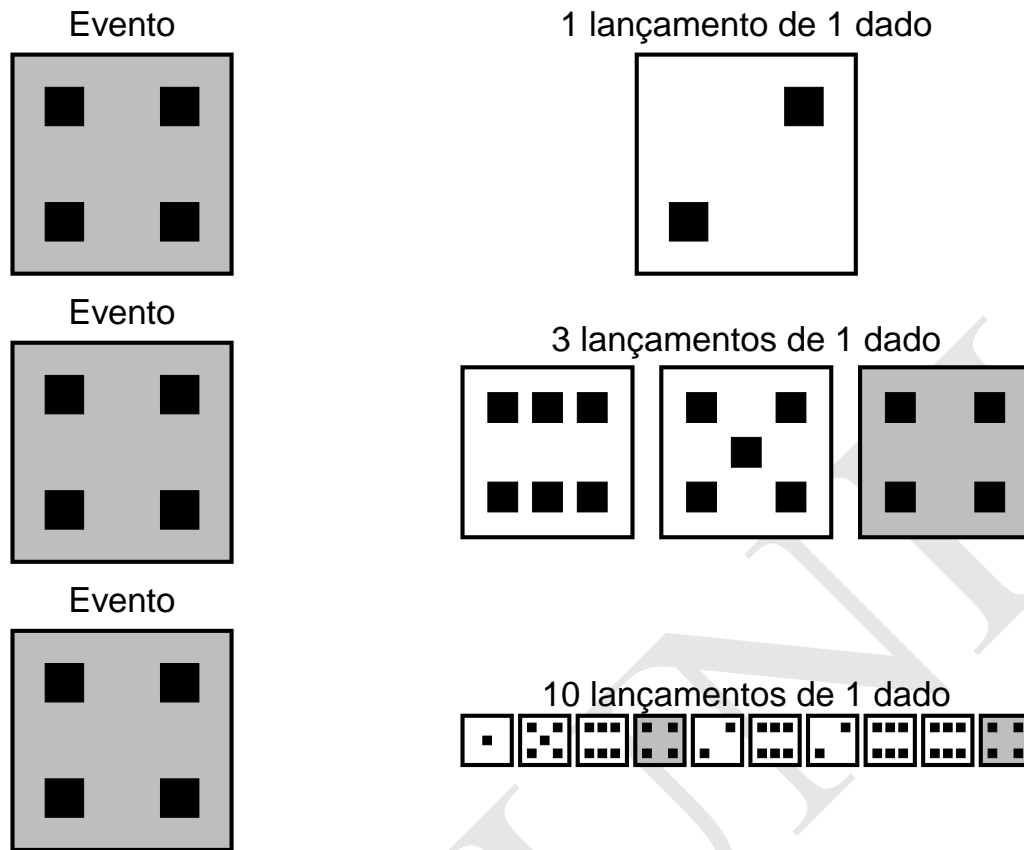


Figura 2.4: Esquerda: Evento (face = 4). Direita: Experimentos de 1 lançamento de 1 dado (superior), 3 lançamentos de 1 dado (central), 10 lançamentos de 1 dado (inferior).

2.5.2 O que é probabilidade marginal?

- Probabilidade marginal é a probabilidade de ocorrência de um evento E independentemente da(s) probabilidade(s) de outro(s) evento(s).²⁰

2.5.3 O que é probabilidade conjunta?

- Probabilidade conjunta é a probabilidade de ocorrência de dois ou mais eventos independentes E_1, E_2, \dots, E_k , independentemente da(s) probabilidade(s) de outro(s) evento(s).²⁰
- Se a probabilidade conjunta dos eventos é nula ($E_1 \cup E_2 = 0$), esses dois eventos E_1 e E_2 são mutuamente exclusivos ou disjuntos.²⁰

2.5.4 O que é probabilidade condicional?

- Probabilidade condicional é a probabilidade de ocorrência do evento E_2 quando se sabe que o evento E_1 já ocorreu $P(E_2|E_1)$.²⁰
- A probabilidade condicional $P(E_2|E_1)$ representa que a ocorrência do evento E_1 fornece informação sobre a ocorrência do evento E_2 .²⁰
- Se a ocorrência do evento E_1 tiver alguma influência na ocorrência do evento E_2 , então a probabilidade condicional do evento E_2 dado o evento E_1 pode ser maior ou menor do que a probabilidade marginal.²⁰

2.6 Leis dos grandes números

2.6.1 O que é a lei dos grandes números?

- .[REF]

2.7 Leis dos pequenos números

2.7.1 O que é a lei dos pequenos números?

- A crença exagerada na probabilidade de replicar com sucesso os achados de um estudo, pela tendência de se considerar uma amostra como representativa da população.²¹
- A crença na lei dos pequenos números se refere à tendência de superestimar a estabilidade das estimativas provenientes de estudos com amostras pequenas.²²
- Quando se percebe um padrão, pode não ser possível identificar se tal padrão é real.²³
 - 1a Lei Forte dos Pequenos Números: “Não há pequenos números suficientes para atender às muitas demandas que lhes são feitas”.²³
 - 2a Lei Forte dos Pequenos Números: “Quando dois números parecem iguais, não são necessariamente assim”.²⁴

2.8 Leis dos números anômalos

2.8.1 O que é a lei dos números anômalos?

- .[REF]

2.9 Teorema central do limite

2.9.1 O que é teorema central do limite?

- .[REF]

2.10 Regressão para a média

2.10.1 O que é regressão para a média?

- .[REF]

RASCUNHO

Capítulo 3

Pensamento estatístico

3.1 Metodologia da pesquisa

3.1.1 Qual a relação entre estatística e metodologia da pesquisa científica?

• 25

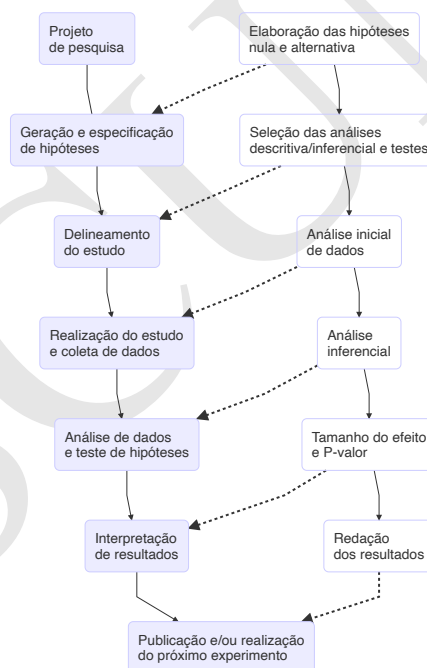


Figura 3.1: Mapa mental da relação entre o pensamento estatístico e o pensamento metodológico.

3.2 População e amostra

3.2.1 O que é população?

- População - ou população-alvo - refere-se ao conjunto completo sobre o qual se pretende obter informações.²⁶
- População é metodologicamente delimitada pelos critérios de inclusão e exclusão do estudo.²⁶
- Em estudos observacionais, inicialmente as características geográficas e/ou demográficas, por exemplo, definem a população a ser estudada.²⁶
- Em estudos analíticos, a população é inicialmente definida pelos objetivos da pesquisa e posteriormente as observações são realizadas na amostra.²⁶

3.2.2 O que é amostra?

- Amostra é uma parte da população do estudo.²⁶
- Em pesquisa científica, utilizam-se dados de uma amostra de participantes (ou outras unidades de análise) para realizar inferências sobre a população.²⁷

3.3 Unidade de análise

3.3.1 O que é unidade de análise?

- A unidade de análise (ou unidade experimental) de pesquisas na área de saúde geralmente é o indivíduo.²⁸
- A unidade de análise também pode ser a instituição em estudos multicêntricos (ex.: hospitais, clínicas) ou um estudo publicado em meta-análise (ex.: ensaios clínicos).²⁸

3.3.2 Por que identificar a unidade de análise de um estudo?

- 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).^{28,29}

3.3.3 Que medidas podem ser obtidas da unidade de análise de um estudo?

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

3.4 Amostragem

3.4.1 O que é amostragem?

- .[REF]

3.4.2 Quais métodos de amostragem são usados para obter uma amostra da população?

- O método de amostragem é geralmente definido pelas condições de viabilidade do estudo, no que diz respeito a acesso aos participantes, ao tempo de execução e aos custos envolvidos, entre outras.²⁶
- Não-probabilísticas ou intencionais:²⁶
 - Bola de neve.
 - Conveniência.
 - Participantes encaminhados
- Probabilísticas:²⁶
 - Simples.
 - Sistemática.
 - Multiestágio.
 - Estratificada.
 - Agregada.

3.4.3 O que é erro de amostragem?

- .[REF]

3.5 Reamostragem

3.5.1 O que é reamostragem?

- Reamostragem é um procedimento que cria vários conjuntos de dados sorteados a partir de um conjunto de dados real - a amostra da população - sem a necessidade de fazer suposições sobre os dados e suas distribuições.²⁷
- O procedimento é repetido várias vezes para usar a variabilidade dos resultados para obter um intervalo de confiança do parâmetro.²⁷

3.5.2 Por que utilizar reamostragem?

- Quando se dispõe de dados de apenas 1 amostra, as diversas suposições que são feitas podem não ser atingidas.²⁷
- Procedimentos de reamostragem produzem um conjunto de observações escolhidas aleatoriamente da amostra, igualmente representativo da população original.²⁷
- Procedimentos de reamostragem permitem estimar o erro-padrão e intervalos de confiança sem a necessidade de tais suposições, sendo, portanto, um conjunto de procedimentos não-paramétricos.²⁷

3.5.3 Quais procedimentos de reamostragem podem ser realizados?

- *Bootstrap*: Cada iteração gera uma amostra *bootstrap* do mesmo tamanho do conjunto de dados original escolhendo aleatoriamente observações reais, uma de cada vez. Cada observação tem chances iguais de ser escolhida a cada vez, portanto, algumas observações serão escolhidas mais de uma vez e outras nem serão escolhidas.²⁷

RASCUNHO

Capítulo 4

Pensamento metodológico

4.1 Reprodutibilidade

4.1.1 O que é reprodutibilidade?

- Reprodutibilidade é a habilidade de se obter resultados iguais ou similares quando uma análise ou teste estatístico é repetido.^{3,30,31}

4.1.2 Por que reprodutibilidade é importante?

- Analisar a reprodutibilidade pode fornecer evidências a respeito da objetividade e confiabilidade dos achados, em detrimento de terem sido obtidos devido a vieses ou ao acaso.³⁰
- A reprodutibilidade não é apenas uma questão metodológica, mas também ética, uma vez que pode envolver mal práticas científicas como fabricação e/ou falsificação de dados.³⁰
- Reprodutibilidade pode ser considerada um padrão mínimo em pesquisa científica.^{31]}

4.1.3 Como contribuir para a reprodutibilidade?

- Disponibilize publicamente os bancos de dados, respeitando as considerações éticas vigentes (ex.: autorização dos participantes e do Comitê de Ética em Pesquisa) e internacionalmente.³



O pacote *base*³² fornece a função *set.seed*^a para especificar uma semente para reprodutibilidade de computações que envolvem números aleatórios.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/Random>

- Produza manuscritos reprodutíveis - manuscritos executáveis ou relatórios dinâmicos - que permitem a integração do banco de dados da(s) amostra(s), do(s) script(s) de análise estatística (incluindo comentários para sua interpretação), dos pacotes ou bibliotecas utilizados, das fontes e referências bibliográficas citadas, além dos demais elementos textuais (tabelas, gráficos) - todos gerados dinamicamente.⁸



O pacote *rmarkdown*¹⁵ fornece a função *render*^a para criar manuscritos reprodutíveis a partir de arquivos .Rmd.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/rmarkdown/versions/2.24/topics/render>



O pacote *bookdown*³³ fornece as funções *gitbook*^a, *pdf_book*^b, *epub_book*^c e *html_document2*^d para criar documentos reproduzíveis em diversos formatos (Git, PDF, EPUB e HTML, respectivamente).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/gitbook>

^bhttps://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/pdf_book

^chttps://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/epub_book

^dhttps://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/html_document2

4.2 Robustez

4.2.1 O que é robustez?

- .[REF]

4.3 Replicabilidade

4.3.1 O que é replicabilidade?

- Replicabilidade é a habilidade de se obter conclusões iguais ou similares quando um experimento é repetido.^{3,31}

4.4 Compartilhamento

4.4.1 O que pode ser compartilhado?

- Idealmente, todos os scripts, pacotes/bibliotecas e dados necessários para outros reproduzirem seus dados.¹⁰
- Minimamente, partes importantes incluindo implementações de novos algoritmos e dados que permitam reproduzir um resultado importante.¹⁰

4.4.2 Como preparar dados para compartilhamento?

- .[REF]



O pacote *synthpop*³⁴ fornece a função *syn*^a para criar bancos de dados sintéticos a partir de um banco de dados real.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/synthpop/versions/1.8-0/topics/syn>



O pacote *grateful*³⁵ fornece a função *cite_packages*^a para citar os pacotes utilizados em um projeto R.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/grateful/versions/0.2.0/topics/cite_packages

4.4.3 Como preparar scripts para compartilhamento?

- Documente em um arquivo README os arquivos disponíveis e os pré-requisitos necessários para executar o código (ex.: pacotes e respectivas versões). Uma lista de configurações (hardware e software) que foram usadas para rodar o código pode ajudar na reprodução dos resultados.³¹
- Crie links persistentes para versões do seu script.¹⁰
- Defina uma semente para o gerador de números aleatórios em scripts com métodos computacionais que dependem da geração de números pseudoaleatórios.³¹
- Escolha uma licença apropriada para garantir como outros usarão seus scripts.¹⁰

- Compartilhe todos os pacotes relacionados à sua análise.³⁶
- Providencie a documentação sobre seu script (ex.: arquivo README).¹⁰



O pacote *base*³² fornece a função *set.seed*^a para especificar uma semente para reprodutibilidade de computações que envolvem números aleatórios.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/Random>

4.4.4 O que incluir no arquivo README?

- Título do manuscrito.³¹
- Autores do manuscrito.³¹
- Principais responsáveis pela escrita do script e quaisquer outras pessoas que fizeram contribuições substanciais para o desenvolvimento do script.³¹
- Endereço de e-mail do autor ou contribuidor a quem devem ser direcionadas dúvidas, comentários, sugestões e bugs sobre o script.³¹
- Lista de configurações nas quais o script foi testado, tais com nome e versão do programa, pacotes e plataforma.³¹



O pacote *utils*³⁷ fornece a função *sessionInfo*^a para descrever as características do programa, pacotes e plataforma da sessão atual.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/utils/versions/3.6.2/topics/sessionInfo>

RASCUNHO

Capítulo 5

Vieses e paradoxos estatísticos

5.1 Vieses estatísticos

5.1.1 O que são vieses estatísticos?

- .[REF]

5.2 Paradoxos estatísticos

5.2.1 O que são paradoxos estatísticos?

- .[REF]

5.2.2 O que é o paradoxo de Abelson?

- .³⁸

5.2.3 O que é o paradoxo de Berkson?

- .³⁹

5.2.4 O que é o paradoxo de Ellsberg?

- .⁴⁰

5.2.5 O que é o paradoxo de Freedman?

- .^{41,42}

5.2.6 O que é o paradoxo de Hand?

- .⁴³

5.2.7 O que é o paradoxo de Lindley?

- .⁴⁴

5.2.8 O que é o paradoxo de Lord?

- .^{45,46}

5.2.9 O que é o paradoxo de Proebsting?

- .[REF]

5.2.10 O que é o paradoxo de Simpson?

- .^{47,48}

5.2.11 O que é o paradoxo de Stein?

- .⁴⁹

5.2.12 O que é o paradoxo de Okie?

- .[REF]

5.2.13 O que é o paradoxo da acurácia?

- .[REF]

5.2.14 O que é o paradoxo do elevador?

- .⁵⁰

5.2.15 O que é o paradoxo do falso positivo?

- .[REF]

5.2.16 O que é o paradoxo da amizade?

- .⁵¹

Capítulo 6

Vieses metodológicos

6.1 Vieses metodológicos

6.1.1 O que são vieses metodológicos?

- .[REF]

RASCCUNHO

Parte 2 - Estatística Básica

RASCUENTO

Capítulo 7

Medidas e instrumentos

7.1 Medidas

7.1.1 O que são medidas diretas?

- .[REF]

7.1.2 O que são medidas derivadas?

- .[REF]

7.1.3 O que são medidas por teoria?

- .[REF]

7.1.4 O que são medidas únicas?

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

7.1.5 O que são medidas repetidas?

- As medidas repetidas podem ser tabuladas separadamente, por exemplo para análise da confiabilidade de obtenção dessa medida.[REF]

Tabela 7.1: Tabela de dados brutos com medidas únicas.

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

Tabela 7.2: Tabela de dados brutos com medidas repetidas.

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

Tabela 7.3: Tabela de dados brutos com medidas repetidas agregadas.

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

- A medida repetida da pressão arterial no braço esquerdo resulta em um conjunto de valores pontuais (ex.: **110 mmHg**, **118 mmHg** e **116 mmHg** para o participante #5).
- 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.[REF]
- Medidas agregadas obtidas de diferentes unidades de análise podem ser consideradas independentes se observadas outras condições na coleta de dados.[REF]
- O valor agregado será considerado representativo da variável para a unidade de análise (ex.: média = **115 mmHg** para o participante #5).[REF]

O pacote *stats*⁵² fornece a função *aggregate*^a para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

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

7.1.6 O que são medidas seriadas?

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

Tabela 7.4: Tabela de dados brutos com medidas seriadas não agregadas.

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

Tabela 7.5: Tabela de dados brutos com medidas seriadas não agregadas.

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

Tabela 7.6: Tabela de dados brutos com medidas múltiplas.

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



O pacote *stats*⁵² fornece a função *aggregate*^a para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

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

7.1.7 O que são medidas múltiplas?

- 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.[REF]
- 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.



O pacote *stats*⁵² fornece a função *aggregate*^a para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

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

7.2 Erros de medida

7.2.1 O que são erros de medida?

- .[REF]

7.3 Instrumentos

7.3.1 O que são instrumentos?

- .[REF]

7.4 Acurácia e precisão

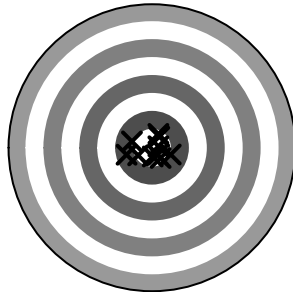
7.4.1 O que é acurácia?

- .[REF]

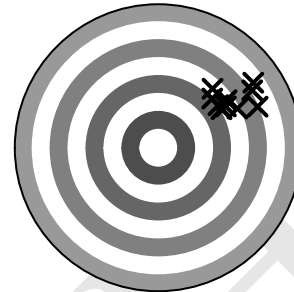
7.4.2 O que é precisão?

- .[REF]

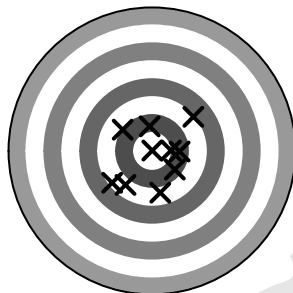
Acurácia alta, Precisão alta



Acurácia baixa, Precisão alta



Acurácia alta, Precisão baixa



Acurácia baixa, Precisão baixa

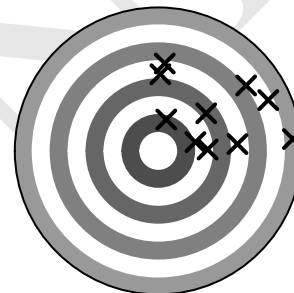


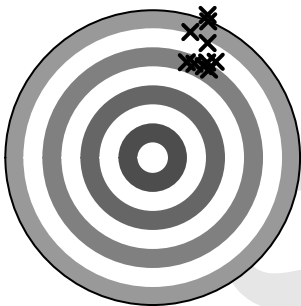
Figura 7.1: Acurácia e precisão como propriedades de uma medida.

7.5 Viés e variabilidade

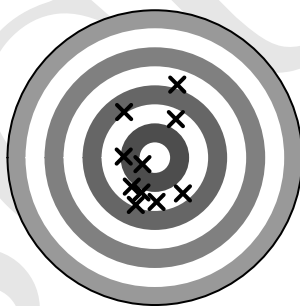
7.5.1 Qual é a relação entre viés e variabilidade?

- .[REF]

Viés alto, Variância baixa



Viés baixo, Variância alta



Viés baixo, Variância baixa

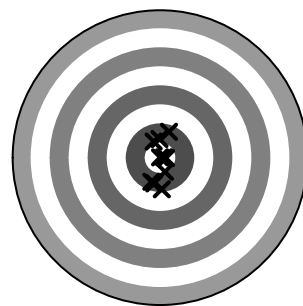


Figura 7.2: Acurácia e precisão como propriedades de uma medida.

Capítulo 8

Dados e metadados

8.1 Dados

8.1.1 O que são dados?

- “Tudo são dados”.⁵³
- Dados coletados em um estudo geralmente contêm erros de mensuração e/ou classificação, dados perdidos e são agrupados por alguma unidade de análise.⁵⁴

8.1.2 O que são dados primários e secundários?

- Dados primários são dados originais coletados intencionalmente para uma determinada análise exploratória ou inferencial planejada a priori.⁵⁵
- Dados secundários compreendem dados coletados inicialmente para análises de um estudo, e são subsequentemente utilizados para outras análises.⁵⁵

8.2 Dados perdidos

8.2.1 O que são dados perdidos?

- Dados perdidos são dados não coletados de um ou mais participantes, para uma ou mais variáveis.⁵⁶



O pacote *base*⁵⁷ fornece a função *is.na*^a para identificar que elementos de um objeto são dados perdidos.

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

8.2.2 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.⁵⁶
- Perda de participantes no estudo por dados perdidos pode reduzir o poder estatístico (erro tipo II).⁵⁶
- Não existe solução globalmente satisfatória para o problema de dados perdidos.⁵⁶

8.2.3 Quais os mecanismos geradores de dados perdidos?

- Dados perdidos completamente ao acaso (*missing completely at random*, MCAR), em que os dados perdidos estão distribuídos aleatoriamente nos dados da amostra.^{58,59}

- Dados perdidos ao acaso (*missing at random*, MAR), em que a probabilidade de ocorrência de dados perdidos é relacionada a outras variáveis medidas.^{58,59}
- Dados perdidos não ao acaso (*missing not at random*, MNAR), em que a probabilidade da ocorrência de dados perdidos é relacionada com a própria variável.^{58,59}

8.2.4 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).⁵⁸
- 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).⁵⁸



O pacote *misty*⁶⁰ fornece a função *na.test*^a para executar o Little's Missing Completely at Random (MCAR) test⁶¹.

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

8.2.5 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 percentual correspondente a tal estimativa (ex.: 10%), embora ainda não corrija potenciais vieses pela perda.⁵⁶

8.2.6 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).⁵⁶
- 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.⁵⁹
- 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.⁵⁹



O pacote *base*⁵⁷ fornece a função *na.omit*^a para remover dados perdidos de um objeto em um banco de dados.

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



O pacote *stats*⁶² fornece a função *complete.cases*^a para identificar os casos completos - isto é, sem dados perdidos - em um banco de dados.

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

- 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.⁵⁹
- 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.⁵⁶
- Modelos lineares e logísticos podem ser utilizados para imputar dados perdidos em variáveis contínuas e dicotômicas, respectivamente.⁶³
- Os métodos de imputação de dados mais robustos incluem a imputação multivariada por equações encadeadas (*multivariate imputation by chained equations*, MICE)⁶⁴ e a correspondência média preditiva (*predictive mean matching*, PMM)^{65,66}.



Os pacotes *mice*⁶⁴ e *miceadds*⁶⁷ fornecem funções *mice*^a e *mi.anova*^b para imputação multivariada por equações encadeadas, respectivamente, para imputação de dados.

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

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

8.2.7 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.⁶⁸

8.3 Dados anonimizados

8.3.1 O que são dados anonimizados?

- .[REF]

8.3.2 Com anonimizar os dados de um banco?

- .[REF]



O pacote *ids*⁶⁹ fornece a função *random_id*^a para criar identificadores aleatórios por criptografia.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/ids/versions/1.0.1/topics/random_id



O pacote *hash*⁷⁰ fornece a função *hash*^a para criar identificadores por objetos *hash*.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/hash/versions/3.0.1/topics/hash>



O pacote *anonymizer*⁷¹ fornece a função *anonymize*^a para criar uma versão anônima de variáveis em um banco de dados.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/anonymizer/versions/0.2.0/topics/anonymize>



O pacote *digest*⁷² fornece a função *digest*^a para criar identificadores por objetos *hash* criptografados ou não.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/digest/versions/0.6.33/topics/digest>

8.4 Metadados

8.4.1 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.⁷³
- Metadados também são informações relacionadas ao delineamento e/ou protocolo do estudo, recrutamento dos participantes, e métodos para realização das medidas.⁷³

8.4.2 Quais são as recomendações para os metadados de um banco de dados?

- Utilize rótulos padronizados para variáveis e fatores para facilitar o reuso (reprodutibilidade) do conjuntos de dados e scripts de análise.⁷⁴
- Crie rótulos de variáveis concisos, claros e mutuamente exclusivos.⁷⁴
- Evite muitas letras maiúsculas ou outros caracteres especiais que usam a *shift*.⁷⁴
- Na existência de versões de instrumentos publicadas em diferentes anos, use o ano de publicação das escalas no rótulo.⁷⁴
- Divida o rótulo da variável ou fator em partes e ordene-as do mais geral para o mais particular geral (ex.: experimento -> repetição -> escala -> item).⁷⁴



O pacote *base*⁷⁵ fornece a função *names*^a para declarar o nome de uma variável.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/names>



O pacote *base*⁷⁵ fornece a função *labels*^a para declarar o rótulo de uma variável.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/labels>



O pacote *units*⁷⁶ fornece a função *units*^a para declarar as unidades de medida de uma variável.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/units/versions/0.8-3/topics/units>



O pacote *janitor*⁷⁷ fornece a função *clean_names*^a para formatar de modo padronizado o nome das variáveis utilizando apenas caracteres, números e o símbolo '_'.⁷⁷

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/janitor/versions/2.2.0/topics/clean_names



O pacote *Hmisc*⁷⁸ fornece a função *contents*^a para criar um objeto com os metadados (nomes, rótulos, unidades, quantidade e níveis das variáveis categóricas, e quantidade de dados perdidos) de um *dataframe*.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/Hmisc/versions/5.1-0/topics/contents>

Capítulo 9

Tabulação de dados

9.1 Planilhas eletrônicas

9.1.1 Qual a organização de uma tabela de dados?

- As informações podem ser organizadas em formato de dados retangulares (ex.: matrizes, tabelas, quadro de dados) ou não retangulares (ex.: listas).[REF]
- Cada variável possui sua própria coluna (vertical).⁷⁹
- Cada observação possui sua própria linha (horizontal).⁷⁹
- Cada valor possui sua própria célula especificada em um par (linha, coluna).⁷⁹
- Cada célula possui seu próprio dado.⁷⁹



O pacote *DataEditR*⁸⁰ fornece a função `data_edita` para interativamente criar, editar e salvar a tabela de dados.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/DataEditR/versions/0.1.5/topics/dataInput>

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

- Use apenas 1 (uma) planilha eletrônica para conter todas as informações coletadas. Evite múltiplas abas no mesmo arquivo, assim como múltiplos arquivos quando possível.⁸¹
- Use apenas 1 (uma) linha de cabeçalho para nomear os fatores e variáveis do seu estudo.⁸¹
- 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*).⁸²

Tabela 9.1: Estrutura básica de uma tabela de dados.

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

Tabela 9.2: Formatação recomendada para tabela de dados.

ID	Data.Coleta	Estado.Civil	Numero.Filhos
1	19-11-2023	casado	NA
2	20-11-2023	casado	1
3	21-11-2023	casado	NA
4	22-11-2023	solteiro	NA
5	23-11-2023	casado	NA
6	24-11-2023	solteiro	0
7	25-11-2023	solteiro	NA
8	26-11-2023	solteiro	NA
9	27-11-2023	casado	NA
10	28-11-2023	solteiro	NA

Tabela 9.3: Formatação não recomendada para tabela de dados.

ID	Data de Coleta	Estado Civil	Número de Filhos
1	19-11-2023	casado	NA
2	20-11-2023	Casado	1
3	21-11-2023	casado	NaN
4	22-11-2023	Solteiro	N/A
5	23-11-2023	Casado	N.A.
6	24-11-2023	solteiro	0
7	25-11-2023	solteiro	
8	26-11-2023	Solteiro	na
9	27-11-2023	casado	n.a.
10	28-11-2023	Solteiro	999

9.1.3 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.^{81,82}
- Crie um dicionário de dados (metadados) em um arquivo separado contendo: nome da variável, descrição da variável, unidades de medida e valores extremos possíveis.⁸¹
- Use recursos para validação de dados antes e durante a digitação de dados.^{81,82}



O pacote *data.table*⁸³ fornece a função *melt.data.table*^a para reorganizar a tabela em diferentes formatos.

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

9.1.4 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*]).⁸¹
- Não inclua análises estatísticas ou gráficos nas tabelas de dados brutos.⁸¹
- Não utilize cores como informação. Se necessário, crie colunas adicionais - variáveis instrumentais ou auxiliares - para identificar a informação de modo que possa ser analisada.⁸¹
- Não use células mescladas.
- Delete linhas e/ou colunas totalmente em branco (sem unidades de análise e/ou sem variáveis).

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

Capítulo 10

Variáveis e fatores

10.1 Variáveis

10.1.1 O que são variáveis?

- Variáveis são informações que podem variar entre medidas em diferentes indivíduos e/ou repetições.⁸⁴
- Variáveis definem características de uma amostra extraída da população, tipicamente observados por aplicação de métodos de amostragem (isto é, seleção) da população de interesse.⁵⁵

10.1.2 Como são classificadas as variáveis?

- Quanto à informação:^{55,85–87}
 - Quantitativa
 - Qualitativa
- Quanto ao conteúdo:^{55,85–88}
 - Contínua: representam ordem e magnitude entre valores.
 - * Contínua (números inteiros) vs. Discreta (números racionais).
 - * Intervalo (valor '0' é arbitrário) vs. Razão (valor '0' verdadeiro).
 - Categórica ordinal (numérica ou nominal): representam ordem, mas não magnitude entre valores.
 - Categórica nominal (multinomial ou dicotômica): não representam ordem ou magnitude, apenas categorias.
- Quanto à interpretação:^{55,85–87}
 - Dependente (desfecho)
 - Independente (preditora, covariável, confundidora, controle)
 - Mediadora
 - Moderadora
 - Modificadora
 - Auxiliar
 - Indicadora



O pacote *base*⁵⁷ fornece a função *class*^a para identificar qual é o tipo do objeto.

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



O pacote *base*⁵⁷ fornece as funções *as.numeric*^a e *as.character*^b para criar objetos numéricos e categóricos, respectivamente.

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

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



O pacote *base*⁵⁷ fornece as funções *as.Date*^a e *as.logical*^b para criar objetos em formato de data e lógicos (VERDADEIRO, FALSO), respectivamente.

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

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

10.1.3 Por que é importante classificar as variáveis?

- Identificar corretamente os tipos de variáveis da pesquisa é uma das etapas da escolha dos métodos estatísticos adequados para as análises e representações no texto, tabelas e gráficos.⁸⁶

10.2 Transformação de variáveis

10.2.1 O que é transformação de variáveis?

- Transformação significa aplicar uma função matemática à variável medida em sua unidade original.⁸⁹
- A transformação visa atender aos pressupostos dos modelos estatísticos quanto à distribuição da variável, em geral a distribuição gaussiana.^{55,89}
- A dicotomização pode ser interpretada como um caso particular de agrupamento.⁹⁰

10.2.2 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.⁹¹
- 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).⁹¹

10.2.3 Quais transformações podem ser aplicadas?

- Distribuições com assimetria à direita:⁹¹
 - Raiz quadrada
 - Logaritmo natural
 - Logaritmo base 10
 - Transformação inversa
- Distribuições com assimetria à esquerda:⁹¹
 - Reflexão e raiz quadrada
 - Reflexão e logaritmo natural
 - Reflexão e logaritmo base 10
 - Reflexão e transformação inversa
- Transformação arco-seno.⁹¹
- Transformação de Box-Cox.⁹²

- Dicotomização.



O pacote *MASS*⁹³ fornece a função *boxcox*^a para executar a transformação de Box-Cox.⁹²

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

10.3 Categorização de variáveis contínuas

10.3.1 O que é categorização de uma variável?

- .[REF]

10.3.2 Por que não é recomendado categorizar variáveis contínuas?

- Nenhum dos argumentos usados para defender a categorização de variáveis se sustenta sob uma análise técnica rigorosa.⁹⁴
- Categorizar variáveis não é necessário para conduzir análises estatísticas. Ao invés de categorizar, priorize as variáveis contínuas.⁹⁵⁻⁹⁷
- Em geral, não existe uma justificativa racional (plausibilidade biológica) para assumir que as categorias artificiais subjacentes existam.⁹⁵⁻⁹⁷
- Caso exista um ponto de corte ou limiar verdadeiro que discrimine três ou mais grupos independentes, identificar tal ponto de corte ainda é um desafio.⁹⁸
- Categorização de variáveis contínuas aumenta a quantidade de testes de hipótese para comparações pareadas entre os quantis, inflando, portanto, o erro tipo I.⁹⁹
- Categorização de variáveis contínuas requer uma função teórica que pressupõe a homogeneidade da variável dentro dos grupos, levando tanto a uma perda de poder como a uma estimativa imprecisa.⁹⁹
- Categorização de variáveis contínuas pode dificultar a comparação de resultados entre estudos devido aos pontos de corte baseados em dados de um banco usados para definir as categorias.⁹⁹

10.3.3 Quais são as alternativas à categorização de variáveis contínuas?

- Análise com os dados das variáveis na escala de medida original.⁹⁴
- Análise com modelos de regressão com pesos locais (*lowess*) tais como *splines* e polinômios fracionais.⁹⁴

10.4 Dicotomização de variáveis contínuas

10.4.1 O que são variáveis dicotômicas?

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

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

- O argumento principal para dicotomização de variáveis é que tal procedimento facilita e simplifica a apresentação dos resultados, principalmente para o público em geral.⁹⁰
- Os pesquisadores não conhecem as consequências estatísticas da dicotomização.⁹⁴
- Os pesquisadores não conhecem os métodos adequados de análise não-paramétrica, não-linear e robusta.⁹⁴

- As categorias representam características existentes dos participantes da pesquisa, de modo que as análises devam ser feitas por grupos e não por indivíduos.⁹⁴
- A confiabilidade da(s) variável(eis) medida(s) é baixa e, portanto, categorizar os participantes resultaria em uma medida mais confiável.⁹⁴

10.4.3 Por que não é recomendado dicotomizar variáveis contínuas?

- Nenhum dos argumentos usados para defender a dicotomização de variáveis se sustenta sob uma análise técnica rigorosa.⁹⁴
- Dicotomizar variáveis não é necessário para conduzir análises estatísticas. Ao invés de dicotomizar, priorize as variáveis contínuas.⁹⁵⁻⁹⁷
- Em geral, não existe uma justificativa racional (plausibilidade biológica) para assumir que as categorias artificiais subjacentes existam.⁹⁵⁻⁹⁷
- Dicotomização causa perda de informação e consequentemente perda de poder estatístico para detectar efeitos.^{94,95}
- Dicotomização também classifica indivíduos com valores próximos na variável contínua como indivíduos em pontos opostos e extremos, artificialmente sugerindo que são muito diferentes.⁹⁵
- Dicotomização pode diminuir a variabilidade das variáveis.⁹⁵
- Dicotomização pode ocultar não-linearidades presentes na variável contínua.^{94,95}
- A média ou a mediana, embora amplamente utilizadas, não são bons parâmetros para dicotomizar variáveis.^{90,95}
- Caso exista um ponto de corte ou limiar verdadeiro que discrimine dois grupos independentes, identificar tal ponto de corte ainda é um desafio.⁹⁸

10.4.4 Quais cenários legitimam a dicotomização das variáveis contínuas?

- Quando existem dados e/ou análises que suportem a existência - não apenas a suposição ou teorização - de categorias com um ponto de corte claro e com significado entre elas.⁹⁴
- Quando a distribuição da variável contínua é muito assimétrica, de modo que uma grande quantidade de observações está em um dos extremos da escala.⁹⁴

10.4.5 Quais métodos são usados para dicotomizar variáveis contínuas?

- Em termos de tabelas de contingência 2x2, os seguintes métodos permitem⁹⁸ a identificação do limiar verdadeiro:
 - Youden.¹⁰⁰
 - Gini Index.¹⁰¹
 - Estatística qui-quadrado (χ^2).¹⁰²
 - Risco relativo (RR).¹⁰³
 - Kappa (κ).¹⁰⁴

10.5 Fatores

10.5.1 O que são fatores?

- Fator é um sinônimo de variável categórica.[REF]
- Na modelagem, fator é sinônimo de variável preditora, em particular quando se refere à modelagem de efeitos fixos e aleatórios – os fatores (variáveis) são fatores fixos ou fatores aleatórios.[REF]

- Fatores são variáveis controladas pelos pesquisadores em um experimento para determinar seu efeito na(s) variável(ies) de resposta. Um fator pode assumir apenas um pequeno número de valores, conhecidos como níveis. Os fatores podem ser uma variável categórica ou baseados em uma variável contínua, mas usam apenas um número limitado de valores escolhidos pelos experimentadores.[REF]



O pacote *base*⁵⁷ fornece a função *as.factor*^a para converter uma variável em fator.

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

10.5.2 O que são níveis de um fator?

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



O pacote *base*⁵⁷ fornece as funções *levels*^a e *nlevels*^b para listar os níveis e a quantidade deles em um fator.

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

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

RASCUNHO

Capítulo 11

Distribuições e parâmetros

11.1 Distribuições de probabilidade

11.1.1 O que são distribuições de probabilidade?

- Uma distribuição de probabilidade 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).⁵⁵

11.1.2 Quais características definem uma distribuição?

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

11.1.3 Quais são as funções de uma distribuição?

- Função de massa de probabilidade (*probability mass function*, pmf).[REF]
- Função de distribuição cumulativa (*cumulative distribution function*, cdf).[REF]
- Função quantílicas (*quantile function*, qf).[REF]
- Função geradora de números aleatórios (*random function*, rf).[REF]



O pacote *stats*¹⁰⁵ fornece funções de distribuição de probabilidade (p), funções de densidade (d), funções quantílicas (q) e funções geradores de números aleatórios (r) para as distribuições normal^a, Student t^b, binomial^c, qui-quadrado^d, uniforme^e, dentre outras.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/Normal>

^b<https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/TDist>

^c<https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/Binomial>

^d<https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/Chisquare>

^e<https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/Uniform>



O pacote *ggfortify*¹⁰⁶ fornece a função *ggdistribution*^a para criar gráficos de distribuição de probabilidade (p), funções de densidade (d), funções quantílicas (q) e funções geradores de números aleatórios (r) para as distribuições.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/ggfortify/versions/0.4.16/topics/ggdistribution>

11.1.4 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.⁸⁵

- 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.⁸⁵

NORMAL: Distribuição de probabilidade NORMAL: Função de distribuição

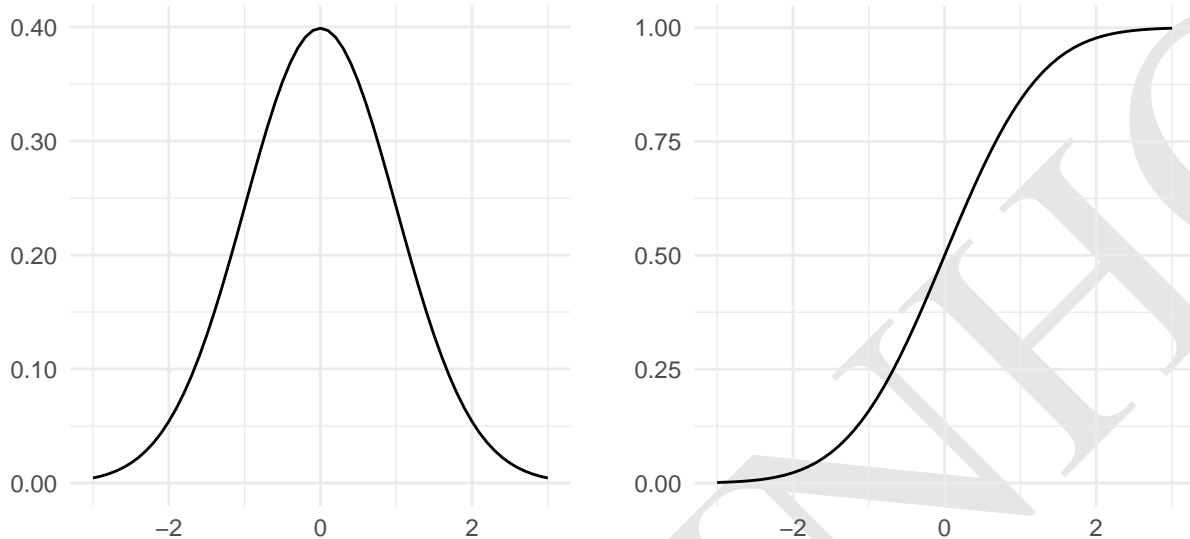


Figura 11.1: Distribuições e funções de probabilidade

11.1.5 O que são distribuições não-normais?

- .[REF]

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

- Histogramas.⁵⁵
- Gráficos Q-Q.⁵⁵
- Testes de hipótese nula:⁵⁵
 - Kolmogorov-Smirnov
 - Shapiro-Wilk
 - Anderson-Darling

11.2 Parâmetros

11.2.1 O que são parâmetros?

- Parâmetros são informações que definem um modelo teórico, como propriedades de uma coleção de indivíduos.⁸⁴
- Parâmetros definem características de uma população inteira, tipicamente não observados por ser inviável ter acesso a todos os indivíduos que constituem tal população.⁵⁵

11.2.2 Que parâmetros podem ser estimados?

- Parâmetros de tendência central.^{85,107}
- Parâmetros de dispersão.^{85,107,108}
- Parâmetros de proporção.^{85,107,109,109}
- Parâmetros de distribuição.¹⁰⁷

- Parâmetros de extremos.⁸⁵

11.2.3 O que é uma análise paramétrica?

- Testes paramétricos possuem suposições sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população.⁵⁵
- 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.^{55,85}

11.2.4 O que é uma análise não paramétrica?

- Testes não-paramétricos fazem poucas suposições, ou menos rigorosas, sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população.^{55,110}
- Testes não-paramétricos são úteis quando as suposições de normalidade não podem ser sustentadas.⁸⁵

11.2.5 Por que as análises paramétricas são preferidas?

- Em geral, testes paramétricos são mais robustos (isto é, possuem menores erros tipo I e II) que seus testes não-paramétricos correspondentes.^{55,110}
- Testes não-paramétricos apresentam menor poder estatístico (maior erro tipo II) comparados aos testes paramétricos correspondentes.⁸⁵

Análise inferencial {#inferencial}

11.3 Valores esperados

11.3.1 Que parâmetros de tendência central podem ser estimados?

- Média.^{85,107}
- Mediana.^{85,107}
- Moda.^{85,107}

11.3.2 Que parâmetros de dispersão podem ser estimados?

- Variância.^{85,107}
- Desvio-padrão: Estima a variabilidade entre as observações e a média amostra, e estima a variabilidade na população.¹⁰⁸
- Erro-padrão: Estima a variabilidade teórica entre médias amostrais.¹⁰⁸
- Amplitude.^{85,107}
- Intervalo interquartil.^{85,107}
- Intervalo de confiança.^{85,107}

11.3.3 Que parâmetros de proporção podem ser estimados?

- Frequência absoluta.^{85,107,109}
- Frequência relativa.^{85,107,109}
- Percentil.^{85,107,109}
- 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.¹⁰⁹



O pacote *stats*¹¹¹ fornece a função *quantile*^a para executar análise de percentis.

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

11.3.4 Que parâmetros de distribuição podem ser estimados?

- *Assimetria*.¹⁰⁷
- *Curtose*.¹⁰⁷

11.3.5 Que parâmetros extremos podem ser estimados?

- *Mínimo*.⁸⁵
- *Máximo*.⁸⁵



O pacote *stats*¹¹¹ fornece a função *quantile*^a para executar análise de percentis.

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

11.4 Valores discrepantes

11.4.1 O que são valores discrepantes (*outliers*)?

- Em termos gerais, um valor discrepante - “fora da curva” ou *outlier* - é uma observação que possui um valor relativamente grande ou pequeno em comparação com a maioria das observações.¹¹²
- Mais especificamente, um valor discrepante é uma observação incomum que exerce influência indevida em uma análise.¹¹²

11.4.2 Como conduzir análises com valores discrepantes?

- Erros de observação e de medição são uma justificativa válida para descartar observações discrepantes.¹¹²
- Valores discrepantes na variável de desfecho podem exigir uma abordagem mais refinada, especialmente quando representam uma variação real na variável que está sendo medida.¹¹²
- Valores discrepantes em uma (co)variável podem surgir devido a um projeto experimental inadequado; nesse caso, abandonar a observação ou transformar a covariável são opções adequadas.¹¹²
- É importante reportar se existem valores discrepantes e como foram tratados.¹¹²



O pacote *outliers*¹¹³ fornece a função *outlier*^a para identificar os valores mais distantes da média.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/outliers/versions/0.15/topics/outlier>



O pacote *outliers*¹¹³ fornece a função *rm.outlier*^a para remover os valores mais distantes da média detectados por testes de hipótese e/ou substituí-los pela média ou mediana.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/outliers/versions/0.15/topics/rm.outlier>

Capítulo 12

Análise inicial de dados

12.1 Análise inicial de dados

12.1.1 O que é análise inicial de dados?

- Análise inicial de dados¹¹⁴ 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.⁷³
- O objetivo da análise inicial de dados é propiciar dados prontos para análise estatística, incluindo informações confiáveis sobre as propriedades dos dados.⁷³
- A análise inicial de dados pode ser dividida nas seguintes etapas:⁷³
 - Configuração dos metadados
 - Limpeza dos dados
 - Verificação dos dados
 - Relatório inicial dos dados
 - Refinamento e atualização do plano de análise estatística
 - Documentação e relatório da análise inicial de dados
- A análise inicial de dados não deve ser confundida com análise exploratória¹¹⁵, nem deve ser utilizada para hipotetizar após os dados serem coletados (conhecido como *Hypothesizing After Results are Known*, HARKing)¹¹⁶.

12.1.2 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.⁷³
- 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.⁷³
- Use os metadados do estudo para guiar a análise inicial dos dados e compartilhe com os dados para maior transparência e reprodutibilidade.⁷³
- Representação gráfica dos dados pode ajudar a identificar características e padrões no banco de dados, tais como suposições e tendências.⁷³
- 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.⁷³
- 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.⁷³

- Exclusão de dados *ad hoc* baseada no desfecho pode influenciar os resultados do estudo, portanto os critérios de exclusão de dados antes da análise estatística (descritiva e/ou inferencial) devem ser reportados.¹¹⁷

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

- Registros duplicados, que devem ser excluídos para não inflar a amostra.¹¹⁸
- Codificação 0 ou 1 para variáveis dicotômicas para representar a direção esperada da associação entre elas.¹¹⁸
- Ordenação cronológica de variáveis com registros temporais (retrospectivos ou prospectivos).¹¹⁸
- A distribuição das variáveis para verificação das suposições das análises planejadas.¹¹⁸
- Ocorrência de efeitos teto e piso nas variáveis.¹¹⁸

Capítulo 13

Análise exploratória de dados

13.1 Análise exploratória de dados

13.1.1 O que é análise exploratória de dados?

- Análise exploratória de dados consiste em um processo iterativo de elaboração e interpretação da síntese de dados, tabelas e gráficos, considerando os aspectos teóricos do estudo.¹¹⁵
- Análise exploratória deve ser separada da análise inferencial de testes de hipóteses; a decisão sobre os modelos a testar deve ser feita *a priori*.¹¹²

13.1.2 Por que conduzir a análise exploratória de dados?

- A condução de análise exploratória de dados pode ajudar a identificar padrões e pode orientar trabalhos futuros, mas os resultados não devem ser interpretados como inferências sobre uma população.¹¹²
- A análise exploratória não deve ser usada para definir as questões e hipóteses científicas do estudo.¹¹²



O pacote *explore*¹¹⁹ fornece a função *explore*^a para análise exploratória de um banco de dados.

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



O pacote *dataMaid*¹²⁰ fornece a função *makeDataReport*^a para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/dataMaid/versions/1.4.1/topics/makeDataReport>



O pacote *DataExplorer*¹²¹ fornece a função *create_report*^a para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/DataExplorer/versions/0.8.2/topics/create_report



O pacote *SmartEDA*¹²² fornece a função *ExpReport*^a para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/SmartEDA/versions/0.3.9/topics/ExpReport>



O pacote *gtExtras*¹²³ fornece a função *gt_plt_summary*^a para criar uma tabela descritiva síntese com histogramas ou gráficos de barra a partir de um banco de dados.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/gtExtras/versions/0.5.0/topics/gt_plt_summary

13.1.3 Quais etapas constituem a análise exploratória de dados?

- Cada combinação de problema de pesquisa e delineamento de estudo pode demandar um plano de análise exploratório distinto.¹¹²
- Verifique a existência e/ou influência de valores discrepantes (“fora da curva” ou *outliers*).^{112,114,115}
 - Boxplots
 - Gráficos quantil-quantil (Q-Q)



O pacote *graphics*¹²⁴ fornece a função *boxplot*^a para construção de gráficos *boxplot*.

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

- Verifique a homocedasticidade (homogeneidade da variância).¹¹²
 - Boxplots condicionais (por fator de análise)
 - Análise dos resíduos do modelo de regressão
 - Gráfico resíduos vs. valores ajustados
- Verifique a normalidade da distribuição dos dados:^{112,114}
 - Histograma das variáveis (por fator de análise)
 - Histograma dos resíduos da regressão
- Verifique a existência de grande quantidade de valores 0:¹¹²
 - Histograma das variáveis (por fator de análise)
- Verifique a existência de colinearidade entre variáveis independentes de um modelo de regressão:¹¹²
 - Fator de inflação de variância (*variance inflation factor*, VIF)
 - Coeficiente de correlação de Pearson (*r*)
 - Gráfico de dispersão entre variáveis
- Verifique possíveis relações entre as variáveis dependente(s) e independente(s) de um modelo de regressão:¹¹²
 - Gráfico de dispersão entre variáveis independente e dependente
- Verifique possíveis interações entre as variáveis dependente(s) de um modelo de regressão:¹¹²
 - Gráfico *coplot* de dispersão entre variáveis dependentes



O pacote *graphics*¹²⁴ fornece a função *coplot*^a para construção de gráficos *boxplot* condicionais.

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

- Verifique por dependência entre variáveis de um modelo de regressão:¹¹²
 - Gráfico de série temporal das variáveis
 - Gráfico de autocorrelação entre as variáveis

Capítulo 14

Análise descritiva

14.1 Análise descritiva

14.1.1 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.⁵⁵
- As análises descritivas geralmente compreendem a apresentação quantitativa (numérica) em tabelas e/ou gráficos.⁵⁵



O pacote *explore*¹¹⁹ fornece a função *explore*^a para análise exploratória de um banco de dados.

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



O pacote *dataMaid*¹²⁰ fornece a função *makeDataReport*^a para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/dataMaid/versions/1.4.1/topics/makeDataReport>



O pacote *DataExplorer*¹²¹ fornece a função *create_report*^a para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/DataExplorer/versions/0.8.2/topics/create_report



O pacote *SmartEDA*¹²² fornece a função *ExpReport*^a para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/SmartEDA/versions/0.3.9/topics/ExpReport>

14.1.2 Como apresentar os resultados descritivos?

- Variáveis categóricas: Reporte valores de frequência absoluta e relativa (n, %).¹²⁵
- Organização das tabelas: as variáveis são exibidas em linhas e os grupos são exibidos em colunas.¹²⁵
- Calcule percentagens para as colunas (isto é, entre grupos) e não entre linhas.¹²⁵
- Em caso de dados perdidos, não inclua uma linha com total de dados perdidos, pois distorce as proporções entre colunas e as análises de tabela de contingência. Neste caso, indique no texto ou em uma coluna separada o total de dados perdidos por variável.¹²⁵

14.2 Tabelas

14.2.1 Por que usar tabelas?

- Tabelas complementam o texto (e vice-versa), e podem apresentar os dados de modo mais acessível e informativo.¹²⁶

14.2.2 Que informações incluir nas tabelas?

- Título ou legenda, uma síntese descritiva (geralmente por meio de parâmetros descritivos), intervalos de confiança e/ou P-valores conforme necessário para adequada interpretação.^{126,127}

14.2.3 Quais são os erros mais comuns de preenchimento de tabelas?

- Erros tipográficos.¹²⁸
- Ausência de rótulos ou unidades nas variáveis.¹²⁸
- Relatar estatísticas incorretamente, tais como rotular variáveis contínuas como porcentagens.¹²⁸
- Estatísticas descritivas de tendência central (ex.: médias) relatadas sem a estatística de dispersão correspondente (ex.: desvio-padrão).¹²⁸
- Desvio-padrão nulo ($\sigma = 0$).¹²⁸
- Valores percentuais que não correspondem ao numerador dividido pelo denominador.¹²⁸

14.2.4 Como exportar tabelas em formato DOCX?



O pacote *table1*¹²⁹ fornece as funções *as_flextable*^a e *save_as_docx*^b para salvar tabelas em formato DOCX.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/flextable/versions/0.9.2/topics/as_flextable

^bhttps://www.rdocumentation.org/packages/flextable/versions/0.9.2/topics/save_as_docx

14.3 Tabela 1

14.3.1 O que é a ‘Tabela 1’?

- A ‘Tabela 1’ descreve as características demográficas, sociais e clínicas da amostra, completa ou agrupada por algum fator, geralmente por meio de parâmetros de tendência central e dispersão.^{130,131}

14.3.2 Qual a utilidade da ‘Tabela 1’?

- Descrever (conhecer) as características da amostra e dos grupos sendo comparados, quando aplicável.¹³¹
- Verificar aderência ao protocolo do estudo, incluindo critérios de inclusão/exclusão, tamanho da amostra e perdas amostrais.¹³¹
- Permitir a replicação do estudo.¹³¹
- Meta-analisar os dados junto a estudos similares.¹³¹
- Avaliar a generalização (validade externa) das conclusões do estudo.¹³¹

14.3.3 O que é a falácia da ‘Tabela 1’?

- Falácia da Tabela 1 ocorre pela interpretação errônea dos P-valores na comparação entre grupos, na linha de base, de um ensaio clínico aleatorizado.¹³²

14.3.4 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.^{110,133}



O pacote *table1*¹³⁴ fornece a função *table1^a* para construção de tabelas.

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



O pacote *gtsummary*¹³⁵ fornece a função *tbl_summary^a* para construção da ‘Tabela 1’ com dados descritivos.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_summary

14.4 Tabela 2

14.4.1 O que é a ‘Tabela 2’?

- .[REF]

14.4.2 Qual a utilidade da ‘Tabela 2’?

- A Tabela 2 mostra associações ajustadas multivariadas com o resultado para variáveis resumidas na Tabela 1.¹³⁰

14.4.3 O que é a falácia da ‘Tabela 2’?

- A Tabela 2 pode induzir ao erro de interpretação pelas estimativas de efeitos para covariáveis do modelo também serem utilizados para controlar a confusão da exposição.^{130,136}
- Ao apresentar estimativas de efeito ajustadas para covariáveis juntamente com a estimativa de efeito ajustada para a exposição primária, a Tabela 2 sugere implicitamente que todas estas estimativas podem ser interpretadas de forma semelhante, se não de forma idêntica, como estimativa do efeito total.^{130,136}
- A falácia da Tabela 2 pode ser evitada limitando-se a tabela a estimativas das medidas primárias do efeito de exposição nos diferentes modelos, com as covariáveis secundárias de “ajuste” relatadas em uma nota de rodapé, juntamente com a forma como foram categorizadas ou modeladas.¹³⁰

14.4.4 Como construir a ‘Tabela 2’?

- A Tabela 2 pode ser utilizada para apresentar estimativas de múltiplos efeitos ajustados de um mesmo modelo estatístico.¹³⁰



O pacote *table1*¹³⁴ fornece a função *table1^a* para construção de tabelas.

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



O pacote *gtsummary*¹³⁵ fornece a função *tbl_summary^a* para construção da ‘Tabela 2’ com análises inferenciais.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_summary

14.5 Gráficos

14.5.1 O que são gráficos?

- Gráficos são utilizados para apresentar dados (geralmente em grande quantidade) de modo mais intuitivo e fácil de compreender.¹³⁷

14.5.2 Qual a utilidade dos gráficos?

- [REF]

14.5.3 Que elementos incluir em gráficos?

- Título, eixos horizontal e vertical com respectivas unidades, escalas em intervalos representativos das variáveis, legenda com símbolos, síntese descritiva dos valores e respectiva margem de erro, conforme necessário para adequada interpretação.¹³⁷



Os pacotes *ggplot2*¹³⁸, *plotly*¹³⁹ e *corrplot*¹⁴⁰ fornecem diversas funções para construção de gráficos tais como *ggplot*^a, *plot_ly*^b e *corrplot*^c respectivamente.

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

^bhttps://www.rdocumentation.org/packages/plotly/versions/4.10.2/topics/plot_ly

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

14.5.4 Para que servem as barras de erro em gráficos?

- Barras de erro ajudam ao autor a apresentar as informações que descrevem os dados (por exemplo, em uma análise descritiva) ou sobre as inferências ou conclusões tomadas a partir de dados.¹⁴¹
- Barras de erro mais longas representam mais imprecisão (maiores erros), enquanto barras mais curtas representam mais precisão na estimativa.¹⁴¹
- Barras de erro descritivas geralmente apresentam a amplitude (mínimo-máximo) ou desvio-padrão.¹⁴¹
- Barras de erro inferenciais geralmente apresentam o erro-padrão ou intervalo de confiança (por exemplo, de 95%).¹⁴¹
- O comprimento das barras de erro sugere graficamente a imprecisão dos dados do estudo, uma vez que o valor verdadeiro da população pode estar em qualquer nível do intervalo da barra.¹⁴¹

14.5.5 Quais são as boas práticas na elaboração de gráficos?

- O tamanho da amostra total e subgrupos, se houver, deve estar descrito na figura ou na sua legenda.¹⁴¹
- Para análise inferencial de figuras, as barras de erro representadas por erro-padrão ou intervalo de confiança são preferíveis à amplitude ou desvio-padrão.¹⁴¹
- Evite gráficos de barra e mostre a distribuição dos dados sempre que possível.¹⁴²
- Exiba os pontos de dados em boxplots.¹⁴²
- Use *jitter* simétrico em gráficos de pontos para permitir a visualização de todos os dados.¹⁴²
- Prefira palhetas de cor adaptadas para daltônicos.¹⁴²



O pacote *ggsci*¹⁴³ fornece palhetas de cores tais como *pal_lancet*^a, *pal_nejm*^b e *pal_npg*^c inspiradas em publicações científicas para uso em gráficos.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal_lancet

^bhttps://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal_nejm

^chttps://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal_npg



O pacote *grDevices*¹⁴⁴ fornece a função *dev.new*^a para controlar diversos aspectos do gráfico, tais como tamanho e resolução.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/grDevices/versions/3.6.2/topics/dev>

14.5.6 Como exportar figuras em formato TIFF?



O pacote *tiff*¹⁴⁵ fornece a função *writeTIFF*^a para exportar gráficos em formato TIFF.

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

RASCUNHO

Capítulo 15

Análise inferencial

15.1 Raciocínio inferencial

15.1.1 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.⁵⁵
- 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.¹⁴⁶

15.1.2 Quais são os tipos de raciocínio inferencial?

- Inferência dedutiva: Uma dada hipótese inicial é utilizada para prever o que seria observado caso tal hipótese fosse verdadeira.¹⁴⁷
- Inferência indutiva: Com base nos dados observados, avalia-se qual hipótese é mais defensável (isto é, mais provável).¹⁴⁷

15.1.3 O que é generalização de uma população?

- Generalização de uma população refere-se à extrapolação das conclusões do estudo, observados na amostra, para a população.²⁶

15.2 Hipóteses científicas

15.2.1 O que é hipótese científica?

- Hipótese científica é uma ideia que pode ser testada.¹⁴⁶
- Definir claramente os problemas e os objetivos da pesquisa são o ponto de partida de todos os estudos científicos.⁵⁴

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

- Revisão das práticas atuais.¹⁴⁸
- Desafio a ideias aceitas.¹⁴⁸
- Conflito entre ideias divergentes.¹⁴⁸
- Variações regionais, temporais e populacionais.¹⁴⁸
- Experiências dos próprios pesquisadores.¹⁴⁸
- Imaginação sem fronteiras ou limites convencionais.¹⁴⁸

15.3 Testes de hipóteses

15.3.1 O que é hipótese nula?

- A hipótese nula (H_0) é uma expressão que representa o estado atual do conhecimento (*status quo*), em geral a não existência de um determinado efeito.¹⁰⁷

15.3.2 O que é hipótese alternativa?

- A hipótese alternativa (H_1) é uma expressão que contém as situações que serão testadas, de modo que um resultado positivo indique alguma ação a ser conduzida.¹⁰⁷

15.3.3 Qual hipótese está sendo testada?

- A hipótese nula (H_0) é a hipótese sob teste em análises inferenciais.⁸⁵
- Pode-se concluir sobre rejeitar ou não rejeitar a hipótese nula (H_0).⁸⁵
- Não se conclui sobre a hipótese alternativa (H_1).¹⁰⁷
- 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).¹⁴⁶

15.3.4 Quais são os tipos de teste de hipóteses?

- Teste (clássico) de significância da hipótese nula.¹⁴⁹
- Teste de mínimos efeitos.¹⁴⁹
- Teste de equivalência.¹⁴⁹
- Teste de inferioridade.¹⁴⁹
- Teste de não-inferioridade.[REF]
- Teste de superioridade.[REF]

15.3.5 O que é uma família de hipóteses?

- .[REF]

15.3.6 O que são testes *ad hoc* e *post hoc*?

- .[REF]

15.3.7 Como ajustar a análise inferencial para hipóteses múltiplas?

- .[REF]



O pacote *stats*⁵² fornece a função *p.adjust*^a para ajustar o P-valor utilizando diversos métodos.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/p.adjust>

15.3.8 O que são testes unicaudais e bicaudais?

- .[REF]

15.3.9 O que reportar após um teste de hipótese?

- P-valores, como estimativa da significância estatística.¹⁵⁰
- Tamanho do efeito, como estimativa de significância substantiva (clínica).¹⁵⁰

15.4 Significância estatística

15.4.1 O que é significância estatística?

- A expressão “significância estatística”¹⁵¹ ou “evidência estatística de significância” sugere apenas que um experimento merece ser repetido, uma vez que um baixo P-valor (calculado a partir dos dados, modelos e demais suposições do estudo) sugere ser improvável que os dados coletados sejam coletados no contexto de que a hipótese nula H_0 assumida é verdadeira.¹⁵²

15.4.2 Como justificar o nível de significância estatística de um teste?

- .[REF]



O pacote *Superpower*¹⁵³ fornece a função *optimal_alpha*^a para calcular justificar o nível de significância α por balanço dos erros tipo I e II.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/optimal_alpha



O pacote *Superpower*¹⁵³ fornece a função *ANOVA_compromise*^a para calcular justificar o nível de significância α por balanço dos erros tipo I e II em análise de variância (ANOVA).

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/ANOVA_compromise

15.5 P-valor

15.5.1 O que é o P-valor?

- P-valor é a probabilidade, assumindo-se um dado modelo estatístico, de que um efeito calculado a partir dos dados seria igual ou mais extremo do que o seu valor observado.¹⁵⁴
- P-valor é uma variável aleatória que possui distribuição uniforme quando a hipótese nula H_0 é verdadeira.¹⁵⁵

15.5.2 Como interpretar o P-valor?

- P-valores podem indicar quantitativamente a incompatibilidade entre os dados obtidos e o modelo estatístico especificado a priori (geralmente constituído pela hipótese nula H_0).¹⁵⁴
- P-valores menores/maiores do que o nível de significância estatístico pré-estabelecido não devem ser utilizados como única fonte de informação para tomada de decisão em ciência.¹⁵⁴
- P-valor resulta da coleta e análise de dados, e assim quantifica a plausibilidade dos dados observados sob a hipótese nula H_0 .¹⁵⁶
- P-valores abaixo de um nível de significância estatística pré-especificado representam que um experimento merece ser repetido, com a rejeição da hipótese nula H_0) justificada apenas quando experimentos adicionais frequentemente reportem igualmente resultados positivos (rejeição da hipótese nula H_0).¹⁵⁷

15.5.3 O que o P-valor não é?

- P-valor não representa a probabilidade de que a hipótese nula H_0 seja verdadeira, nem a probabilidade de que os dados tenham sido produzidos pelo acaso.¹⁵⁴
- P-valor não mede o tamanho do efeito ou a relevância da sua observação.¹⁵⁴
- P-valor sozinho não provê informação suficiente sobre a evidência sobre um modelo teórico. A sua interpretação correta requer uma descrição ampla sobre o delineamento, métodos e análises estatísticas aplicados no estudo.¹⁵⁴
- Evidência estatística de significância não provê informação sobre a magnitude do efeito observado e não necessariamente implica que o efeito é robusto.^{117,155}

15.5.4 Qual a origem do ‘ $P < 0,05$ ’?

- .[REF]

15.5.5 Quais são os complementos ou alternativas ao P-valor?

- Intervalos de confiança, credibilidade ou predição.¹⁵⁴
- Razão de verossimilhança.¹⁵⁴
- Métodos Bayesianos, fator Bayes.¹⁵⁴

15.6 Tamanho do efeito

15.6.1 O que é o tamanho do efeito?

- Tamanho do efeito quantifica a magnitude de um efeito real da análise, expressando uma importância descritiva dos resultados.¹⁵⁸

15.6.2 Quais são os tipos de tamanho do efeito?

- Diferenças padronizadas entre grupos:^{150,158}
 - Cohen’s d
 - Glass’s Δ
 - Razão de chances (RC ou OR)
 - Risco relativo ou razão de risco (RR)
- Medidas de associação:^{150,158}
 - Coeficiente de correlação de Pearson (r)
 - Coeficiente de determinação (R^2)

15.6.3 Como converter um tamanho de efeito em outro?

- .¹⁵⁸



O pacote *effectsize*¹⁵⁹ fornece diversas funções para conversão de diferentes estimativas de tamanhos de efeito.

15.6.4 Como interpretar um tamanho do efeito?

- Tamanhos de efeito podem ser comparadores entre diferentes estudos.¹⁵⁰



O pacote *effectsize*¹⁵⁹ fornece a função *rules*^a para criar regras de interpretação de tamanhos de efeito.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/effectsize/versions/0.8.3/topics/rules>



O pacote *effectsize*¹⁵⁹ fornece a função *interpret*^a para interpretar os tamanhos de efeito com base em uma lista de regras pré-definidas.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/effectsize/versions/0.8.3/topics/interpret>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *cohen.ES*^a para obter os tamanhos de efeito “pequeno”, “médio” e “grande” para diversos testes de hipóteses.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/cohen.ES>

15.7 Poder do teste

15.7.1 O que é poder do teste?

- Poder do teste é a probabilidade de rejeitar corretamente a hipótese nula (H_0) quando esta é falsa.¹⁴⁶
- Poder do teste pode ser calculado como $(1 - \beta)$.¹⁴⁶

15.7.2 O que é análise de poder do teste?

- Poder é a probabilidade de que um dado tamanho de efeito será observado em um experimento futuro sob um conjunto de hipóteses - tamanho de efeito real e erro tipo I - para um dado tamanho de amostra.¹⁶¹
- O objetivo geral da análise de poder ao projetar um estudo é escolher um tamanho de amostra que controle os 2 tipos de erros de inferência estatística: tipo I (α , resultado falso-positivo) e tipo II (β , resultado falso-negativo).¹⁶¹
- Numericamente, o poder de um estudo é calculado como $1 - \beta$ e reportado em valor percentual.¹⁶¹

15.7.3 Quando realizar a análise de poder do teste?

- Na fase de projeto de pesquisa: a análise de poder para determinar o tamanho da amostra objetiva que o tamanho da amostra permita uma probabilidade razoável de detectar um efeito significativo pré-especificado.¹⁶¹
- Após a coleta de dados: a análise de poder objetiva informar estudos futuros a respeito do tamanho da amostra necessário para a detecção de um efeito significativo pré-especificado.¹⁶¹



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.2p.test*^a para cálculo do poder do teste de proporção balanceado (2 amostras com mesmo número de participantes).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.2p.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.2p2n.test*^a para cálculo do poder do teste de proporção não balanceado (2 amostras com diferente número de participantes).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.2p.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.anova.test*^a para cálculo do poder do teste de análise de variância balanceado (3 ou mais amostras com mesmo número de participantes).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.anova.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.chisq.test*^a para cálculo do poder do teste de qui-quadrado χ^2 .

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.chisq.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.f2.test*^a para cálculo do poder do teste com modelo linear geral.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.f2.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.norm.test*^a para cálculo do poder do teste de média de uma distribuição normal com variância conhecida.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.norm.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.p.test*^a para cálculo do poder do teste de proporção (1 amostra).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.p.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.r.test*^a para cálculo do poder do teste de correlação (1 amostra).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.r.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.t.test*^a para cálculo do poder do teste *t* de diferença de 1 amostra, 2 amostras dependentes ou 2 amostras independentes (grupos balanceados).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.t.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.t2n.test*^a para cálculo do poder do teste *t* de diferença de 2 amostras independentes (grupos não balanceados).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.t2n.test>



O pacote *longpower*¹⁶² fornece a função *power.mmrn*^a para calcular o poder de testes com análises por modelo de regressão linear misto.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/longpower/versions/1.0.24/topics/power.mmrn>



O pacote *Superpower*¹⁵³ fornece a função *power.ftest*^a para calcular o poder do teste por análise de testes F.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power.ftest>



O pacote *Superpower*¹⁵³ fornece a função *power.oneway.between*^a para calcular o poder do teste por análise de variância (ANOVA) de 1 fator entre-sujeitos.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power.oneway.between>



O pacote *Superpower*¹⁵³ fornece a função *power.oneway.within*^a para calcular o poder do teste por análise de variância (ANOVA) de 1 fator intra-sujeitos.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power.oneway.within>

Tabela 15.1: Tabela de erros tipos I e II de inferência estatística.

	Hipótese nula H_0 é falsa	Hipótese nula H_0 é verdadeira
Hipótese nula H_0 foi rejeitada	Decisão correta	Decisão incorreta (erro tipo I)
Hipótese nula H_0 não foi rejeitada	Decisão incorreta (erro tipo II)	Decisão correta



O pacote *Superpower*¹⁵³ fornece a função *power_oweway_ancova*^a para calcular o poder do teste por análise de covariância (ANCOVA).

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power_oweway_ancova



O pacote *Superpower*¹⁵³ fornece a função *power_twoway_between*^a para calcular o poder do teste por análise de covariância (ANOVA) de 2 fatores entre-sujeitos.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power_twoway_between



O pacote *Superpower*¹⁵³ fornece a função *power_threeway_between*^a para calcular o poder do teste por análise de covariância (ANOVA) de 3 fatores entre-sujeitos.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power_threeway_between



O pacote *InteractionPower*¹⁶³ fornece a função *power_interaction*^a para calcular o poder do teste por análise de efeito de interações.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/InteractionPower/versions/0.2.1/topics/power_interaction

15.7.4 Por que a análise de poder do teste *post hoc* é inadequada?

- A análise do poder é teoricamente incorreta, uma vez que a probabilidade calculada $1 - \beta$ expressa a probabilidade de um evento futuro, o que não é mais relevante quando o evento de interesse já ocorreu.^{125,161}

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

- Após a coleta e análise de dados, recomenda-se realizar a análise e interpretação dos resultados a partir do tamanho do efeito e do seu intervalo de confiança no nível de significância α pré-estabelecido.¹⁶¹

15.8 Erros de inferência

15.8.1 O que são erros de inferência estatística?

- Um erro de inferência é a tomada de decisão incorreta, seja a favor ou contra a hipótese nula H_0 .¹⁴⁶

15.8.2 O que são erros tipo I e tipo II?

- Erro tipo I significa a rejeição de uma hipótese nula (H_0) quando esta é verdadeira.¹⁴⁶
- Erro tipo II significa a não rejeição de uma hipótese nula (H_0) quando esta é falsa.¹⁴⁶

15.8.3 O que são erros tipo S e tipo M?

- .[REF]
- .[REF]

Tabela 15.2: Tabela de erro tipo S de inferência estatística.

	Sinal positivo	Sinal negativo
Sinal positivo	Decisão correta	Decisão incorreta (erro tipo S)
Sinal negativo	Decisão incorreta (erro tipo S)	Decisão correta

Tabela 15.3: Tabela de erro tipo M de inferência estatística.

	Magnitude alta	Magnitude baixa
Magnitude alta	Decisão correta	Decisão incorreta (erro tipo S)
Magnitude baixa	Decisão incorreta (erro tipo S)	Decisão correta

15.9 Interpretação de análise inferencial

15.9.1 Como interpretar uma análise inferencial?

- Testes de hipótese nula (H_0) vs. alternativa (H_1) a partir de um nível de significância (α) pré-especificado.¹⁵⁷
- P-valor como evidência estatística sobre (H_0).¹⁵⁷
- Estimação de intervalos de confiança de um nível de significância (α) pré-especificado bicaudal ($IC_{1-\alpha/2}$) ou unicaudal ($IC_{1-\alpha}$).¹⁵⁷
- Análise Bayesiana.¹⁵⁷

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

- Resultados ‘positivos’ compreendem um P-valor dentro da zona crítica estatisticamente significativa (ex.: $P < 0,05$ ou outro ponto de corte) e sugerem que os autores rejeitem a hipótese nula H_0 , confirmando assim sua hipótese científica.¹⁶⁴
- Resultados ‘negativos’ compreendem um P-valor fora da zona crítica estatisticamente significativa (ex.: $P \geq 0,05$ ou outro ponto de corte) e sugerem que os autores não rejeitem a hipótese nula H_0 porque o efeito observado é nulo, ou porque o estudo não possui poder suficiente para detectá-lo, não permitindo portanto afirmar a hipótese científica.¹⁶⁴

15.9.3 Qual a importância de resultados ‘negativos’?

- Conhecer resultados negativos contribui com uma visão mais ampla do campo de estudo junto aos resultados positivos.¹⁶⁵
- Resultados negativos permitem um melhor planejamento das pesquisas futuras e pode aumentar suas chances de sucesso.¹⁶⁵

15.9.4 O que são resultados inconclusivos?

- [REF]

15.9.5 Ausência de evidência ou evidência de ausência?

- Em estudos (geralmente com amostras grandes), resultados estatisticamente significativos (com P-valores menores do limiar pré-estabelecido, $P < \alpha$) podem não ser clinicamente relevantes.¹⁶⁶
- Em estudos (geralmente com amostras pequenas), resultados estatisticamente não significativos (com P-valores iguais ou maiores do limiar pré-estabelecido, $P \geq \alpha$) não devem ser interpretados como evidência de inexistência do efeito.¹⁶⁶
- Geralmente é razoável aceitar uma nova conclusão apenas quando há dados a seu favor (‘resultados positivos’). Também é razoável questionar se apenas a ausência de dados a seu favor (‘resultados negativos’) justifica suficientemente a rejeição de tal conclusão.¹⁶⁶

Capítulo 16

Seleção de testes

16.1 Multiverso de análises estatísticas

16.1.1 Por que escolher o teste é um problema?

- Analisar a mesma hipótese com o mesmo banco de dados pode resultar em diferenças substanciais nas estimativas estatísticas e nas conclusões.¹⁶⁷
- As decisões para especificação das análises estatísticas podem ser tão minuciosas que muitas vezes nem sequer são registadas como decisões e, assim, podem impactar na reprodutibilidade do estudo.¹⁶⁷

16.2 Escolha de testes para análise inferencial

16.2.1 Como seleccionar os testes para a análise estatística inferencial?

- 168
- 169
- 170
- 171
- 172
- 173
- 174
- 175

RASCUNHO

Capítulo 17

Testes estatísticos

17.1 Scripts compartilhados

17.1.1 Concordancia e Confiabilidade

- `reliability-kappa-icc.R`¹

17.1.2 Descricao

- `extracolumn-es.R`²
- `extracolumn-N.R`³
- `extracolumn-p.R`⁴
- `pilotdata_gopal.R`⁵

17.1.3 Desempenho diagnostico

- `diag-stats.R`⁶
- `dtROC.R`⁷
- `stROC.R`⁸

17.1.4 Ensaio clinico aleatorizado

- `RCT-Figure1.R`⁹
- `RCT-Missingness.R`¹⁰
- `RCT-Table1.R`¹¹
- `RCT-Table2a.R`¹²
- `RCT-Table2b.R`¹³

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

²<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Descricao/extracolumn-es.R>

³<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Descricao/extracolumn-N.R>

⁴<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Descricao/extracolumn-p.R>

⁵https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Descricao/pilotdata_gopal.R

⁶<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Desempenho%20diagnostico/diag-stats.R>

⁷<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Desempenho%20diagnostico/dtROC.R>

⁸<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Desempenho%20diagnostico/stROC.R>

⁹<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clinico%20aleatorizado/RCT-Figure1.R>

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

¹¹<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clinico%20aleatorizado/RCT-Table1.R>

¹²<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clinico%20aleatorizado/RCT-Table2a.R>

¹³<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clinico%20aleatorizado/RCT-Table2b.R>

- RCT-Table3.R¹⁴

17.1.5 Ensaio cruzado

- crossover.R¹⁵
- RSTR-crossover-trial.R¹⁶

17.1.6 Regressao

- mediation-analysis.R¹⁷
- regression-diagnosis.R¹⁸



O pacote *base*⁵⁷ fornece a função *source*^a para abrir um arquivo .R com script e executar seus comandos.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/source>

17.2 Testes de Qui-quadrado (χ^2)

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

# tabela 2x2
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))
```

¹⁴<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20clinico%20aleatorizado/RCT-Table3.R>

¹⁵<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20cruzado/crossover.R>

¹⁶<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Ensaio%20cruzado/RSTR-crossover-trial.R>

¹⁷<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Regressao/mediation-analysis.R>

¹⁸<https://github.com/FerreiraAS/Ciencia-com-R/blob/main/R/Regressao/regression-diagnosis.R>

```

) %>%
# 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()

```

Tabela 17.1: Teste Qui-quadrado (com correção de Yates)

	Tumor Response		Total	P-value
	0	1		
Chemotherapy Treatment				0.637
Drug A	67	28	95	
Drug B	65	33	98	
Total	132	61	193	

Pearson's Chi-squared test

```

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

# tabela 2x2
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-value**"
) %>%
# calcula o tamanho do efeito
gtsummary::modify_table_styling(

```

```

rows = NULL,
footnote = as.character(rstatix::cramer_v(trt, response))
) %>%
# formata o título em negrito
gtsummary::bold_labels() %>%
# cria título da tabela
gtsummary::modify_caption(
  "Teste Qui-quadrado (sem correção de Yates)"
)

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

```

Tabela 17.2: Teste Qui-quadrado (sem correção de Yates)

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

Pearson's Chi-squared test

17.3 Teste exato de Fisher

```

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

# tabela 2x2
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 17.3: Teste exato de Fisher

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

Fisher's exact test

RASCUNHO

Parte 3 - Estatística Aplicada

RASCUENTO

Capítulo 18

Descrição

18.1 Análise de descrição

18.1.1 O que é análise de descrição de dados?

- .[REF]

RASCUNHO

Capítulo 19

Comparação

19.1 Análise inferencial de comparação

19.1.1 O que é análise de comparação de dados?

- .[REF]



O pacote *cocor*¹⁷⁶ fornece as funções `cocor.indep.groups`^a, `cocor.dep.groups.overlap`^b e `cocor.dep.groups.nonoverlap`^c para comparar 2 coeficientes de correlação entre grupos independentes, grupos sobrepostos ou independentes, respectivamente.¹⁷⁷

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

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

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

RASCUNHO

Capítulo 20

Correlação

20.1 Análise de correlação

20.1.1 O que é análise de correlação?

- .[REF]

20.1.2 Qual é a interpretação das medidas de correlação?

- Os valores de correlação estão no intervalo $[-1; 1]$.^{88,178,179}
- 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.^{178,179}
- 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.^{178,179}
- Valores de correlação próximos de 0 representam a inexistência de relação entre as variáveis.^{178,179}

20.1.3 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.¹⁷⁸
- Tamanhos de efeito grande (ou qualquer outro) não representam necessariamente uma relação de concordância ou confiabilidade entre as variáveis.¹⁷⁸

20.1.4 Quais testes podem ser usados para análises de correlação?

- Coeficiente de correlação de Pearson (r).^{178,179}
 - O coeficiente de correlação de Pearson (r) avalia a força e direção da relação linear entre duas variáveis quantitativas.^{178,179}
 - Tipo: paramétrico.^{178,179}
 - Hipóteses:¹⁷⁹
 - * Nula (H_0): $r = 0$
 - * Alternativa (H_1): $r \neq 0$
 - Tamanho do efeito:^{178,179}
 - * Coeficiente de correlação de Pearson (r)



O pacote *stats*⁵² fornece a função *cor.test*^a para calcular o coeficiente de correlação de Pearson (r).

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

- Coeficiente de correlação ponto-bisserial (r_s).¹⁷⁸
 - O coeficiente de correlação ponto-bisserial (r_s) avalia a força e direção da relação linear entre uma variável quantitativa e outra dicotômica.¹⁷⁸
 - Tipo: paramétrico.¹⁷⁸
 - Hipóteses:¹⁷⁸
 - * Nula (H_0): $r_s = 0$
 - * Alternativa (H_1): $r_s \neq 0$
 - Tamanho do efeito:¹⁷⁸
 - * Coeficiente de correlação ponto-bisserial (r_s)



O pacote *stats*⁵² fornece a função *cor.test*^a para calcular o coeficiente de correlação ponto-bisserial (r_s).

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

- Coeficiente de correlação de Spearman (ρ).^{178,179}
 - O coeficiente de correlação de Spearman (ρ) avalia a força e direção da relação monotônica entre duas variáveis quantitativas.^{178,179}
 - O coeficiente de correlação de Spearman (ρ) pode ser também definida como a correlação de Pearson (r) entre as classificações (*ranks*) das duas variáveis quantitativas.^{178,179}
 - Tipo: não-paramétrico.^{178,179}
 - Hipóteses:^{178,179}
 - * Nula (H_0): $\rho = 0$
 - * Alternativa (H_1): $\rho \neq 0$
 - Tamanho do efeito:^{178,179}
 - * Coeficiente de correlação de Spearman (ρ)



O pacote *stats*⁵² fornece a função *cor.test*^a para calcular o coeficiente de correlação de Spearman (ρ).

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



O pacote *corrplot*¹⁸⁰ fornece a função *cor.mtest*^a para calcular os P-valores e intervalos de confiança da matriz de correlação.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/corrplot/versions/0.92/topics/cor.mtest>



O pacote *corrplot*¹⁸⁰ fornece a função *corrplot*^a para visualização da matriz de correlação.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/corrplot/versions/0.92/topics/corrplot>

Capítulo 21

Redes

21.1 Análise de redes

21.1.1 O que é análise de rede?

- .[REF]



O pacote *cooccur*¹⁸¹ fornece a função *cooccur*^a para criar calcular a coocorrência de objetos em um banco de dados.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/cooccur/versions/1.3/topics/cooccur>

RASCCUNHO

Capítulo 22

Associação

22.1 Análise de associação

22.1.1 O que é análise de associação?

- .[REF]

22.2 Associação bivariada

22.2.1 O que são análises de associação bivariada?

- .[REF]

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

- Teste Qui-quadrado (χ^2).^{182,183}
 - O teste qui-quadrado (χ^2) avalia uma hipótese global se a relação entre duas variáveis e/ou fatores é independente ou associada.¹⁸³
 - 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.¹⁸³
 - Tipo: não paramétrico.^{182,183}
 - Suposições:^{182,183}
 - * 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:¹⁸³
 - * Nula (H_0): independente (sem associação)
 - * Alternativa (H_1): não independente (associação)
 - Tamanho do efeito:¹⁸³
 - * 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*¹⁸⁴ fornece a função *tbl_cross*^a para criar uma tabela NxM.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_cross

- Teste Exato de Fisher (χ^2).^{182,183}
 - O teste exato de Fisher avalia a hipótese nula de independência aplicando a distribuição hipergeométrica dos números nas células da tabela.¹⁸³
 - Hipóteses:^{182,183}
 - * Nula (H_0): independente (sem associação)
 - * Alternativa (H_1): não independente (associação)
 - Tamanho do efeito:^{182,183}
 - * 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*¹⁸⁴ fornece a função *tbl_cross*^a para criar uma tabela NxM.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_cross

- Kendall τ .^{178,179}
 - O coeficiente Kendall τ avalia a força e direção da relação monotônica entre duas variáveis quantitativas ou qualitativas.^{178,179}
 - O coeficiente Kendall τ é definido como a proporção de todos os pares concordantes menos a proporção de todos os pares discordantes.^{178,179}
 - Tipo: não-paramétrico.^{178,179}
 - Hipóteses:^{178,179}
 - * Nula (H_0): $\tau = 0$
 - * Alternativa (H_1): $\tau \neq 0$
 - Tamanho do efeito:^{178,179}
 - * Kendall τ



O pacote *stats*⁵² fornece a função *cor.test*^a para calcular o coeficiente Kendall τ .

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

Capítulo 23

Regressão

23.1 Análise de regressão

23.1.1 O que é análise de regressão?

- Regressão refere-se a uma equação matemática que permite que uma ou mais variável(is) de desfecho (dependentes) seja(m) prevista(s) a partir de uma ou mais variável(is) independente(s). A regressão implica em uma direção de efeito, mas não garante causalidade.¹⁶⁴
- Para estimar os efeitos imparciais de um fator de exposição primária sobre uma variável de desfecho, frequentemente constroem-se modelos estatísticos de regressão.¹³⁶

23.1.2 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).¹⁸⁵
- A análise multivariável (ou múltiplo) consiste em modelos estatísticos com 1 variável dependente (desfecho) e duas ou mais variáveis independentes.¹⁸⁵
- A análise multivariada consiste em modelos estatísticos com 2 ou mais variáveis dependente (desfechos) e duas ou mais variáveis independentes.¹⁸⁵



O pacote *modelsummary*¹⁸⁶ fornece as funções *modelsummary*^a e *modelplot*^b para gerar tabelas e gráficos de coeficientes de regressão.

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

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



O pacote *gtsummary*¹³⁵ fornece a função *tbl_regression*^a para construção da ‘Tabela 2’ com dados do modelo de regressão.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_regression

23.2 Seleção de variáveis do modelo

23.2.1 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.¹⁸⁷
- Variáveis categóricas nominais, com 2 ou mais níveis, devem ser subdivididas em variáveis fictícias dicotômicas para ser usada em modelos de regressão.¹⁸⁸

- 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.¹⁸⁸



O pacote *fastDummies*¹⁸⁹ fornece a função *dummy_cols*^a para preparar as variáveis categóricas fictícias para análise de regressão.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/fastDummies/versions/1.7.3/topics/dummy_columns

23.2.2 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.^{156,190,191}
- A seleção bivariada de variáveis torna o modelo mais suscetível a otimismo no ajuste se as variáveis de confundimento não são adequadamente controladas.^{190,191}

23.2.3 Variáveis sem significância estatística devem ser excluídas do modelo final?

- Eliminar uma variável de um modelo significa anular o seu coeficiente de regressão ($\beta = 0$), mesmo que o valor estimado pelos dados seja outro. Desta forma, os resultados se afastam de uma solução de máxima verossimilhança (que tem fundamento teórico) e o modelo resultante é intencionalmente subótimo.¹⁵⁶
- Os coeficientes de regressão geralmente dependem do conjunto de variáveis do modelo e, portanto, podem mudar de valor (“mudança na estimativa” positiva ou negativa) se uma (ou mais) variável(is) for(em) eliminada(s) do modelo.¹⁵⁶

23.2.4 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.¹⁸⁸
- Nenhum método de regressão gradual garante a seleção ótima de variáveis de um banco de dados.¹⁸⁸
- As regras de término da regressão baseadas em P-valor tendem a ser arbitrárias.¹⁸⁸

23.2.5 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.¹⁹¹
- 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.¹⁹¹
- Colapse categorias com contagem nula (células com valor igual a 0) de variáveis candidatas.¹⁹¹
- Use simulações de dados para identificar qual(is) variável(is) está(ão) causando problemas de convergência do ajuste do modelo.¹⁹¹
- A eliminação retroativa tem sido recomendada como a abordagem de regressão gradual mais confiável entre aquelas que podem ser facilmente alcançadas com programas de computador.¹⁵⁶

Efeito principal {#efeito-principal}

23.2.6 O que é efeito principal?

¹⁹²

23.3 Efeito de modificação

23.3.1 O que é um modificador de efeito?

- ¹⁹²

23.3.2 O que é efeito de modificação?

- ¹⁹²

23.4 Efeito de interação

23.4.1 O que é efeito de interação?

- A interação - representada pelo símbolo ‘*’ - é o termo estatístico empregado para representar a heterogeneidade de um determinado efeito.¹⁹³

- ¹⁹²



O pacote *nlme*¹⁹⁴ fornece a função *nlme*^a para ajustar um modelo de regressão misto não linear.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/nlme/versions/3.1-163/topics/nlme>



O pacote *mmrm*¹⁹⁵ fornece a função *mmrm*^a para ajuste de um modelo de regressão misto linear.

^a<https://rdrr.io/cran/mmrm/man/mmrm.html>



O pacote *emmeans*¹⁹⁶ fornece a função *emmeans*^a para calcular as médias marginais dos fatores e suas combinações de um modelo de regressão misto linear.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/emmeans/versions/1.8.7/topics/emmeans>

23.5 Efeito de mediação

23.5.1 O que é um mediador de efeito?

- ¹⁹⁷

- ¹⁹²

23.5.2 O que é efeito de mediação?

- ¹⁹⁷

- ¹⁹²

23.5.3 O que é efeito direto?

- ¹⁹⁷

- ¹⁹²

23.5.4 O que é efeito indireto?

- ¹⁹⁷

- ¹⁹²

23.5.5 O que é efeito total?

- .197
- .192

23.6 Efeitos brutos ou padronizados

23.6.1 O que é efeito bruto?

- .198
- .199

23.6.2 O que é efeito padronizado?

- .198
- .199

23.7 Suposições dos modelos

23.7.1 Quais suposições são feitas para modelagem de regressão?

- .[REF]

23.7.2 Como avaliar as suposições do modelo?

- .[REF]



O pacote *performance*²⁰⁰ fornece a função *check_model*^a para analisar a colinearidade entre variáveis, a normalidade da distribuição das variáveis e a heteroscedasticidade.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/performance/versions/0.10.4/topics/check_model

23.8 Qualidade do ajuste do modelo

23.8.1 O que é qualidade de ajuste?

- .[REF]

23.8.2 Como avaliar a qualidade de ajuste?

- .[REF]



O pacote *performance*²⁰⁰ fornece a função *model_performance*^a para calcular as métricas de ajuste da regressão adequadas ao modelo pré-especificado.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/performance/versions/0.10.4/topics/model_performance



O pacote *performance*²⁰⁰ fornece a função *compare_performance*^a para comparar o desempenho e a qualidade do ajuste de diversos modelos de regressão pré-especificados.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/performance/versions/0.10.4/topics/compare_performance

Capítulo 24

Árvore de decisão

24.1 Árvore de decisão

24.1.1 O que é árvore de decisão?

- .[REF]

RASCUNHO

Parte 4 - Metodologia Aplicada

RASCUENTO

Capítulo 25

Delineamento de estudos

25.1 Delineamento de estudos

25.1.1 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*.^{201–210}
- *Estudos básicos*^{202,207}
 - Genética
 - Celular
 - Experimentos com animais
 - Desenvolvimento de métodos
- *Estudos de simulação computacional*^{208,210}
- *Estudos observacionais*^{202,207}
 - Descritivo
 - * Estudo de caso
 - * Série de casos
 - * Transversal
 - Analítico
 - * Transversal
 - * Caso-Controle
 - Caso-Controle aninhado
 - Caso-Coorte
 - Coorte prospectiva ou retrospectiva
- *Estudos de desempenho diagnóstico*^{206,209}
 - 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*^{203,205}
 - Validade
 - Confiabilidade
 - Concordância
- *Estudos quase-experimentais*²⁰⁴
 - Quase-aleatorizado controlado
 - Estimação de variável instrumental
 - Descontinuidade de regressão
 - Série temporal interrompida controlada
 - Série temporal interrompida
 - Diferença
- *Estudos experimentais*^{202,207}
 - Fases I a IV
 - * Aleatorizado controlado
 - * Não-aleatorizado controlado
 - * Autocontrolado
 - * Cruzado
 - * Fatorial
 - Campo
 - Comunitário
- *Estudos de avaliação econômica*²⁰²
 - Análise de custo
 - Análise de minimização de custo
 - Análise de custo-utilidade
 - Análise de custo-efetividade
 - Análise de custo-benefício
- *Estudos de revisão*²⁰¹
 - Estado-da-arte
 - Narrativa
 - Crítica
 - Mapeamento
 - Escopo
 - Busca e revisão sistemática
 - Sistematizada
 - Sistemática
 - * Meta-análise
 - * Bibliométrica.^{211,212}

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

25.2 Pareamento

25.2.1 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.²¹³
- As variáveis escolhidas para pareamento devem ter relação com as variáveis de desfecho, mas não são de interesse elas mesmas.²¹³
- 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.²¹³
- A ausência de evidência estatística de diferença entre grupos não é considerada pareamento.²¹³

25.3 Aleatorização

- .[REF]

25.3.1 O que é aleatorização?

25.4 Alocação

25.4.1 O que é alocação?

- .[REF]

25.5 Cegamento

- .[REF]

25.5.1 O que é cegamento?

RASCUNHO

Capítulo 26

Tamanho da amostra

26.1 Tamanho da amostra

26.1.1 O que é tamanho da amostra?

- Tamanho da amostra n é a quantidade de participantes (ou unidades de análise) necessárias para conduzir um estudo a fim de testar uma hipótese.²¹⁴
- ²⁶

26.1.2 Por que determinar o tamanho da amostra é importante?

- Uma amostra muito pequena para o estudo pode resultar em ajuste exagerado, imprecisão e baixo poder do teste.⁵⁴

26.1.3 Quais fatores devem ser considerados para determinar o tamanho da amostra?

- Tamanho da população (N): O tamanho da amostra depende parcialmente do tamanho da população de origem. Geralmente assume-se que a população tem tamanho desconhecido ou infinito. Em alguns estudos serão amostradas populações de tamanho finito (inferior a 100.000 indivíduos), geralmente em pesquisas descritivas, em que esse tamanho deve ser incorporado nos cálculos.²¹⁴
- Delineamento do estudo.²¹⁴
- Quantidade e características (dependente vs. independente) dos grupos de participantes do estudo.²¹⁴
- Erros tipo I (α) e tipo II (β).²¹⁴
- Tipo de variável a ser observada (contínua, intervalo, ordinal, nominal, dicotômica).²¹⁴
- Tamanho de efeito mínimo a ser observado.²¹⁴
- Variabilidade da(s) variável(eis) coletada(s).²¹⁴
- Lateralidade do teste de hipótese (uni- ou bicaudais).²¹⁴
- Perdas de dados durante a coleta e/ou acompanhamento dos participantes do estudo.²¹⁴



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *plot.power.htest*^a para apresentar graficamente a relação entre o tamanho da amostra e o poder de testes de hipóteses.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/plot.power.htest>

26.1.4 Quais aspectos éticos estão envolvidos no tamanho da amostra?

- Determinar a priori o tamanho da amostra pode diminuir o risco de realizar testes ou intervenções desnecessários, de desperdício de recursos (tempo e dinheiro) associados e, por outro lado, de coletar dados insuficientes para testar as hipóteses do estudo.²¹⁴
- O tratamento ético dos participantes do estudo, portanto, não exige que se considere se o poder do estudo é inferior à meta convencional de 80% ou 90%.²¹⁵
- Estudos com poder <80% não são necessariamente antiéticos.²¹⁵
- Grandes estudos podem ser desejáveis por outras razões que não as éticas.²¹⁵

26.1.5 Como é calculado o tamanho da amostra de um estudo?

- O tamanho amostral pode ser calculado por meio de fórmulas matemáticas que tendem a assegurar margens de erros tipos I (α) e II (β) para a estimação dos parâmetros populacionais a partir dos dados amostrais.²¹⁴
- Estudo-piloto — realizados nas mesmas condições do estudo, mas envolvendo um tamanho de amostra limitado — pode ser útil na estimativa do tamanho da amostra a partir do tamanho do efeito estimado.²¹⁴
- O tamanho da amostra deve ser calculado para cada um dos objetivos primários e/ou secundários, sendo escolhido o maior tamanho de amostra calculado para o estudo.²¹⁴
- Geralmente é recomendado ser cético em relação às regras práticas para o tamanho da amostra, tais como a proporção entre o número de variáveis (ou eventos) e de participantes.⁵⁴



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *cohen.ES*^a para cálculo do tamanho da amostra baseado em diferentes testes de hipóteses.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/cohen.ES>

26.2 Cálculo do tamanho da amostra

26.2.1 Como calcular o tamanho da amostra?

.



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.2p.test*^a para cálculo do tamanho da amostra para testes de proporção balanceados (2 amostras com mesmo número de participantes).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.2p.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.2p2n.test*^a para cálculo do tamanho da amostra para testes de proporção não balanceados (2 amostras com diferente número de participantes).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.2p2n.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.anova.test*^a para cálculo do tamanho da amostra para testes de análise de variância balanceados (3 ou mais amostras com mesmo número de participantes).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.anova.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.chisq.test*^a para cálculo do tamanho da amostra para testes de qui-quadrado χ^2 .

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.chisq.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.f2.test*^a para cálculo do tamanho da amostra para testes com modelo linear geral.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.f2.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.norm.test*^a para cálculo do tamanho da amostra para a média de uma distribuição normal com variância conhecida.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.norm.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.p.test*^a para cálculo do tamanho da amostra para testes de proporção (1 amostra).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.p.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.r.test*^a para cálculo do tamanho da amostra para testes de correlação (1 amostra).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.r.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.t.test*^a para cálculo do tamanho da amostra para testes *t* de diferença de 1 amostra, 2 amostras dependentes ou 2 amostras independentes (grupos balanceados).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.t.test>



O pacote *pwr*¹⁶⁰ fornece a função *pwr.t2n.test*^a para cálculo do tamanho da amostra para testes *t* de diferença de 2 amostras independentes (grupos não balanceados).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.t2n.test>



O pacote *longpower*¹⁶² fornece a função *power.mmrn*^a para calcular o tamanho da amostra para estudos com análises por modelo de regressão linear misto.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/longpower/versions/1.0.24/topics/power.mmrn>

26.3 Perdas de amostra

26.3.1 O que é perda de amostra?

- Perda de amostra(s) — isto é, participante(s) ou unidade(s) de análise — pode ocorrer durante a coleta e/ou acompanhamento dos participantes do estudo.²¹⁴
- Perda amostral pode ocorrer por: abandono ou desistência do participante, perda de contato com o participante, perda de informação, ocorrência de eventos adversos, morte do participante, entre outros.²¹⁴

26.3.2 Por que a perda de amostra é um problema?

- A perda de amostra pode levar a uma redução do poder do estudo, aumentando a probabilidade de erro tipo II (β).[REF]
- A perda de amostra pode levar a um viés de seleção, pois os participantes que permanecem no estudo podem ser diferentes daqueles que foram perdidos.[REF]

26.3.3 Como evitar perda de amostra?

- A perda de amostra pode ser evitada por meio de um planejamento cuidadoso do estudo, incluindo a definição de critérios de inclusão e exclusão claros e apropriados, bem como a definição de estratégias para minimizar a perda de amostra.[REF]
- A perda de amostra pode ser compensada pelo aumento do tamanho da amostra, desde que o aumento seja suficiente para manter o poder do estudo.²¹⁴

26.4 Ajustes no tamanho da amostra

26.4.1 Por que ajustar o tamanho da amostra?

- O tamanho da amostra pode ser ajustado durante o estudo para compensar a perda de amostra, desde que o aumento seja suficiente para manter o poder do estudo.²¹⁴

26.4.2 Como ajustar para perda amostral?

- Aumentar o tamanho da amostra estimada n pela porcentagem d de perdas esperada ou prevista, para obter o tamanho da amostra efetiva n' com base na equação (26.1):²¹⁴

$$n' = \frac{n}{1 - d} \quad (26.1)$$

26.4.3 Como ajustar para confiabilidade?

- .[REF]

26.5 Justificativa do tamanho da amostra

26.5.1 Como justificar o tamanho da amostra de um estudo?

- Em estudos que envolvem condições raras, pode ser difícil recrutar o número necessário de participantes devido à limitada disponibilidade de casos da população. Mesmo assim, é aconselhável determinar o tamanho da amostra.²¹⁴
- Quando um estudo deste tipo não é possível, as considerações referentes ao tamanho da amostra são justificadas de acordo com o número máximo de pacientes que podem ser recrutados no decorrer do estudo.²¹⁴

Capítulo 27

Simulação computacional

27.1 Simulação computacional de dados

27.1.1 O que é simulação computacional de dados?

- .[REF]

27.2 Método de Monte Carlo

27.2.1 O que é o método de Monte Carlo?

- .[REF]



O pacote *base*³² fornece a função *set.seed*^a para especificar uma semente para reprodutibilidade de computações que envolvem números aleatórios.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/Random>



O pacote *simstudy*²¹⁶ fornece as funções *defData*^a e *genData*^b para criar variáveis e simular um banco de dados de acordo com o delineamento pré-especificado, respectivamente.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/simstudy/versions/0.7.0/topics/defData>

^b<https://www.rdocumentation.org/packages/simstudy/versions/0.7.0/topics/genData>



O pacote *InteractionPower*¹⁶³ fornece a função *generate_interaction*^a para simular bancos de dados com efeitos de interação.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/InteractionPower/versions/0.2.1/topics/generate_interaction

RASCUNHO

Capítulo 28

Estudos observacionais

28.1 Estudos observacionais

RASCUNHO

Capítulo 29

Ensaio clínico aleatorizado

29.1 Características

29.1.1 Quais são as características dos ensaios clínicos aleatorizados?

- A característica essencial de um ensaio clínico aleatorizado é a comparação entre grupos.²¹⁷
- Quanto à unidade de alocação:²¹⁸
 - Individual
 - Agrupado
- Quanto ao número de braços:²¹⁸
 - Único*
 - Múltiplos
- Quanto ao número de centros:²¹⁸
 - Único
 - Múltiplos
- Quanto ao cegamento:²¹⁸
 - Aberto*
 - Simples-cego
 - Duplo-cego
 - Triplo-cego
 - Quádruplo-cego
- Quanto à alocação:²¹⁸
 - Sem sorteio
 - Estratificada (centro apenas)
 - Estratificada
 - Minimizada
 - Estratificada e minimizada

29.2 Modelos de análise de comparação

29.2.1 Que modelos podem ser utilizados para comparações?

- As abordagens compreendem a comparação da variável de desfecho medida entre os momentos antes e depois ou da sua mudança (pré - pós) entre os momentos.²¹⁹
- 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.²¹⁹
- 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.²¹⁹
- 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.²²⁰
- 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.²²⁰
- ²²¹
- ²²²

29.3 Imputação de dados perdidos

29.3.1 Como lidar com os dados perdidos em desfechos?

- Em dados longitudinais com um pequeno número de ‘ondas’ (medidas repetidas) e poucas variáveis, para análise com modelos de regressão univariados, a imputação paramétrica 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.^{58,223}
- Para dados perdidos em desfechos dicotômicos, o desempenho dos métodos de imputação multivariada por equações encadeadas (*multivariate imputation by chained equations*, MICE)⁶⁴ e por correspondência média preditiva (*predictive mean matching*, PMM)^{65,66} é similar.⁶³

29.3.2 Como lidar com os dados perdidos em covariáveis?

- Imputação de dados perdidos de uma covariável pela média dos dados do respectivo grupo permite estimativas não enviesadas dos efeitos do tratamento, preserva o erro tipo I e aumenta o poder estatístico comparado à análise de dados completos.²²⁴

Os pacotes *mice*⁶⁴ e *miceadds*⁶⁷ fornecem funções *mice*^a e *mi.anova*^b para imputação multivariada por equações encadeadas, respectivamente, para imputação de dados.

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

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

29.4 Ajuste de covariáveis

29.4.1 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.²²⁵

29.4.2 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.²²⁶
- Incluir a variável de desfecho medida na linha de base como covariável - independentemente de a análise ser realizada com a medida pós-tratamento da mesma variável ou a diferença para a linha de base - pode aumentar o poder estatístico do estudo.²²⁴
- 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.²²⁴

29.4.3 Quais os riscos do ajuste de covariáveis?

- Incluir covariáveis que não são prognósticas do desfecho pode reduzir o poder estatístico do estudo.²²⁴
- 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.²²⁴

29.5 Comparação na linha de base

29.5.1 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'.²²⁷
- A interpretação isolada do P-valor da comparação entre grupos na linha de base não permite identificar as razões para eventuais diferenças.²²⁷

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

- Os P-valores estão relacionados à aleatorização dos participantes em grupos.²²⁸
- Em ensaios clínicos aleatorizados, a comparação de (co)variáveis na linha de base é usada para avaliar se aleatorização foi 'bem sucedida'.²²⁸

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

- Acaso.^{131,227}
- Viés.^{131,227}
- Tamanho da amostra.^{131,227}
- Má conduta científica.¹³¹

29.5.4 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.²²⁸
- 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.²²⁸

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

- A interpretação errônea dos P-valores na comparação entre grupos, na linha de base, de um ensaio clínico aleatorizado constitui a ‘falácia da Tabela 1’.¹³²
- Quando a aleatorização é bem-sucedida, a hipótese nula de diferença entre grupos na linha de base é verdadeira.²²⁵
- 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.²²⁹

29.5.6 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.²²⁵
- Na fase de análise: inclua as variáveis prognósticas nos modelos para ajuste.²²⁵

29.6 Comparação intragrupos

29.6.1 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.²¹⁷

29.7 Comparação entre grupos

29.7.1 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.²¹⁷

29.8 Efeito de interação

29.8.1 Por que analisar o efeito de interação?

- Em ensaios clínicos aleatorizados, o principal problema de pesquisa é se há uma diferença pré - pós maior em um grupo do que em outro(s).²¹⁷
- A comparação de subgrupos por meio de testes de significância de hipótese nula separados é enganosa por não testar (comparar) diretamente os tamanhos dos efeitos dos tratamentos.²³⁰
- .¹⁹²

29.8.2 Quando usar o termo de interação?

- Análise de efeito de interação pode ser usada para testar se o efeito de um tratamento varia entre dois ou mais subgrupos de indivíduos, ou seja, se um efeito é modificado pelo(s) outros(s) efeito(s).¹⁹³
- A interação entre duas (ou mais) variáveis pode ser utilizada para comparar efeitos do tratamento em subgrupos de ensaios clínicos.²³¹
- O poder estatístico para detectar efeitos de interação é limitado.²³¹

Capítulo 30

Desempenho diagnóstico

30.1 Tabelas 2x2

30.1.1 O que é uma tabela de confusão 2x2?

- Tabela de confusão é uma matriz de 2 linhas por 2 colunas que permite analisar o desempenho de classificação de uma variável dicotômica (padrão-ouro ou referência) versus outra variável dicotômica (novo teste).²³²

30.1.2 Como analisar o desempenho diagnóstico em tabelas 2x2?

- Verdadeiro-positivo (VP): caso com a condição presente e corretamente identificado como tal.²³³
- Falso-negativo (FN): caso com a condição presente e erroneamente identificado como ausente.²³³
- Verdadeiro-negativo (VN): controle sem a condição presente e corretamente identificados como tal.²³³
- Falso-positivo (FP): controle sem a condição presente e erroneamente identificado como presente.²³³
- Tabelas de confusão também podem ser visualizadas em formato de árvores de frequência.²³²



O pacote *riskyr*²³⁴ fornece a função *plot_prism*^a para construir árvores de frequência a partir de diferentes cenários.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/riskyr/versions/0.4.0/topics/plot_prism

30.1.3 Quais probabilidades caracterizam o desempenho diagnóstico de um teste em tabelas 2x2?

- Sensibilidade (SEN), equação (30.1): Proporção de verdadeiro-positivos dentre aqueles com a condição.²³³

$$SEN = \frac{VP}{VP + FN} \quad (30.1)$$

- Especificidade (ESP), equação (30.2): Proporção de verdadeiro-negativos dentre aqueles sem a condição.²³³

Tabela 30.1: Tabela de confusão 2x2 para análise de desempenho diagnóstico de testes e variáveis dicotômicas.

	Condição presente	Condição ausente	Total
Teste positivo	VP	FP	$VP + FP$
Teste negativo	FN	VN	$FN + VN$
Total	$VP + FN$	$FP + VN$	$N = VP + VN + FP + FN$

Scenario



Figura 30.1: Árvore de frequência do desempenho diagnóstico de uma tabela de confusão 2x2 representando um método novo (dicotômico) comparado ao método padrão-ouro ou referência (dicotômico).

Tabela 30.2: Probabilidades calculados a partir da tabela de confusão 2x2 para análise de desempenho diagnóstico de testes e variáveis dicotômicas.

	Condição presente	Condição ausente	Total	Probabilidades
Teste positivo	VP	FP	$VP + FP$	$VPP = \frac{VP}{VP+FP}$
Teste negativo	FN	VN	$FN + VN$	$VPN = \frac{VN}{FN+VN}$
Total	$VP + FN$	$FP + VN$	$N = VP + FN + FP + VN$	
Probabilidades	$SEN = \frac{VP}{VP+FN}$	$ESP = \frac{VN}{FN+VN}$		$ACU = \frac{VP+VN}{VP+FN+FP+VN}$

$$ESP = \frac{VN}{FN + VN} \quad (30.2)$$

- Acurácia (ACU), equação (30.3): Proporção de casos e controle corretamente identificados.²³³

$$ACU = \frac{VP + VN}{VP + FN + FP + VN} \quad (30.3)$$

- Valor preditivo positivo (VPP), equação (30.4): Proporção de casos corretamente identificados como verdadeiro-positivos.²³³

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad (30.4)$$

- Valor preditivo negativo (VPN), equação (30.5): Proporção de controles corretamente identificados como verdadeiro-negativos.²³³

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN} \quad (30.5)$$



O pacote *riskyr*²³⁴ fornece a função *comp_prob*^a para estimar 13 probabilidades relacionadas ao desempenho diagnóstico em tabelas 2x2.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/riskyr/versions/0.4.0/topics/comp_prob



O pacote *caret*²³⁵ fornece a função *confusionMatrix*^a para estimar 11 probabilidades relacionadas ao desempenho diagnóstico em tabelas 2x2.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/caret/versions/3.45/topics/confusionMatrix>

30.2 Gráficos *crosshair*

30.2.1 O que um gráfico *crosshair*?

- ²³⁶



O pacote *mada*²³⁷ fornece a função *crosshair*^a para criar um gráfico *crosshair*²³⁶ a partir de dados de verdadeiro-positivo, falso-positivo, verdadeiro-negativo e verdadeiro-positivo de tabelas de confusão 2x2.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/mada/versions/0.5.11/topics/crosshair>

30.3 Curvas ROC

30.3.1 O que é a área sob a curva (AUROC)?

- A área sob a curva ROC (AUC ou AUROC) quantifica o poder de discriminação ou desempenho diagnóstico na classificação de uma variável dicotômica.²³⁸



O pacote *proc*²³⁹ fornece a função *plot.roc*^a para criar uma curva ROC.

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

30.3.2 Como interpretar a área sob a curva (ROC)?

- A área sob a curva AUC varia no intervalo $[0.5; 1]$, com valores mais elevados indicando melhor discriminação ou desempenho do modelo de classificação.²³⁸
- As interpretações qualitativas (isto é: pobre/fraca/baixa, moderada/razoável/aceitável, boa ou muito boa/alta/excelente) dos valores de área sob a curva são arbitrários e não devem ser considerados isoladamente.²³⁸
- Modelos de classificação com valores altos de área sob a curva podem ser enganosos se os valores preditos por esses modelos não estiverem adequadamente calibrados.²³⁸

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

- Limiares duplos podem ser utilizados para análise de desempenho diagnóstico de testes com distribuição trimodal.²⁴⁰

30.4 Interpretação da validade de um teste

30.4.1 Que itens devem ser verificados na interpretação de um estudo de validade?

- O novo teste foi comparado junto ao método padrão-ouro.²³³
- As probabilidades pontuais estimadas que caracterizam o desempenho diagnóstico do novo teste são altas e adequadas para sua aplicação clínica.²³³
- Os intervalos de confiança estimados para as probabilidades do novo teste são estreitos e adequadas para sua aplicação clínica.²³³
- O novo teste possui adequada confiabilidade intra/inter examinadores.²³³
- O estudo de validação incluiu um espectro adequado da amostra.²³³
- Todos os participantes realizaram ambos o novo teste e o padrão-ouro no estudo de validação.²³³
- Os examinadores do novo teste estavam cegados para o resultado do teste padrão-ouro.²³³

Capítulo 31

Propriedades psicométricas

31.1 Propriedades psicométricas

31.1.1 O que são propriedades psicométricas?

- .[REF]



O pacote *lavaan*²⁴¹ fornece a função *cfa*^a para implementar modelos de análise fatorial confirmatória.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/lavaan/versions/0.6-16/topics/cfa>



O pacote *lavaan*²⁴¹ fornece a função *modificationIndices*^a para calcular os índices de modificação.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/lavaan/versions/0.6-16/topics/modificationIndices>



O pacote *semTools*²⁴² fornece a função *reliability*^a para analisar a confiabilidade de um instrumento.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/semTools/versions/0.5-6/topics/reliability-deprecated>



O pacote *psych*²⁴³ fornece a função *icc*^a para calcular a confiabilidade utilizando coeficientes de correlação intraclasse.

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/psych/versions/2.3.6/topics/ICC>

31.2 Análise fatorial exploratória

31.2.1 O que é análise fatorial exploratória?

- .[REF]

Tabela 31.1: Tabela de confusão sobre propriedades psicométricas de instrumentos.

	Concordância alta	Concordância baixa
Validade alta	Adequado	Inadequado
Validade baixa	Inadequado	Inadequado

31.3 Análise fatorial confirmatória

31.3.1 O que é análise fatorial confirmatória?

- .[REF]

31.4 Validade

31.4.1 Quais são os tipos de validade?

- Conteúdo.[REF]
- Construto.[REF]
- Critério.[REF]

31.5 Validade de conteúdo

31.5.1 O que é validade interna?

- ²⁴⁴

31.5.2 O que é validade externa?

- ²⁴⁴

31.5.3 Que fatores afetam a validade?

- A amostragem não probabilística pode dificultar a generalização dos achados da amostra para a população, diminuindo assim a validade externa do estudo.²⁶
- Quando as características da amostra obtida por seleção não probabilística forem similares às da população, a validade externa pode ser maior.²⁶

31.5.4 Como avaliar a validade de um estudo?

- As características da amostra apresentadas na Tabela 1 são úteis para interpretação da validade interna e externa dos achados do estudo.¹³⁰

31.6 Validade de face

31.6.1 O que é validade de face?

- .[RF]

31.7 Validade do construto

31.7.1 O que é construto?

- .[RF]

31.8 Validade fatorial

31.8.1 O que é validade fatorial?

- .[RF]

31.9 Validade convergente

31.9.1 O que é validade convergente?

- .[RF]

31.10 Validade discriminante

31.10.1 O que é validade discriminante?

- .[RF]

31.11 Validade de critério

31.11.1 O que é validade de critério?

- .[RF]

31.12 Validade concorrente

31.12.1 O que é concorrente?

- .[RF]

31.12.2 O que é validade concorrente?

- .[RF]

31.12.3 O que é validade preditiva?

- .[RF]

31.13 Responsividade

31.13.1 O que é responsividade?

- .[REF]

RASCCUNHO

Capítulo 32

Concordância e confiabilidade

32.1 Problemas de pesquisa

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

- Quão reprodutíveis são as mensurações?²⁴⁵
- Os diferentes métodos medem a mesma coisa em média?²⁴⁵
- Existe viés entre as medidas de diferentes métodos (isto é, medem a mesma coisa em média)?²⁴⁵
- Um método pode substituir o outro?²⁴⁵

32.1.2 Quais fontes de variabilidade são comumente investigadas?

- Intra/Entre sujeitos.²⁴⁵
- Intra/Entre repetições.²⁴⁵
- Intra/Entre observadores.²⁴⁵

32.2 Concordância

32.2.1 O que é concordância?

- .[REF]

32.2.2 Quais métodos são adequados para análise de concordância de variáveis dicotômicas?

- Coeficiente de Cohen κ : mede a concordância corrigida pelo acaso.^{246,247}
- Coeficiente de correlação tetracórica r_{tet} .^{248,249}

Tabela 32.1: Tabela de confusão 2x2 para análise de concordância de testes e variáveis dicotômicas.

	Teste positivo	Teste negativo	Total
Teste positivo	a	b	$g = a + b$
Teste negativo	c	d	$h = c + d$
Total	$e = a + c$	$f = b + d$	$N = a + b + c + d$

Tabela 32.2: Tabela de confusão 3x3 para análise de concordância de testes e variáveis dicotômicas.

	Grave	Moderado	Leve	Total
Grave	a	b	c	$j = a + b + c$
Moderado	d	e	f	$k = d + e + f$
Leve	g	h	i	$l = g + h + i$
Total	$j = a + d + g$	$k = b + e + h$	$l = c + f + i$	$N = a + b + c + d + e + f + g + h + i$



O pacote *psych*²⁵⁰ fornece a função *tetrachoric*^a para calcular o coeficiente de correlação tetracórica (r_{tet}).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/psych/versions/2.3.6/topics/tetrachoric>

32.2.3 Quais métodos não são adequados para análise de concordância de variáveis dicotômicas?

- Concordância absoluta C_A - quantidade de casos em que examinadores concordam - não é recomendada porque não corrige a estimativa para possíveis concordâncias ao acaso.²⁴⁹
- Concordância percentual $C_{\%}$ - proporção de casos em que examinadores concordam pela quantidade total de casos - não é recomendada porque não corrige a estimativa para possíveis concordâncias ao acaso.²⁴⁹
- Qui-quadrado χ^2 a partir da tabela de contingência não é recomendado porque tal teste analisa associação.²⁴⁹
- A família de coeficientes de Cohen κ não é adequada para analisar concordância quando as variáveis são aparentemente (e não originalmente) dicotômicas.²⁴⁹

32.2.4 Quais métodos são adequados para análise de concordância de variáveis categóricas?

- Coeficiente de Cohen κ : mede a concordância corrigida pelo acaso.^{246,247}
- Coeficiente de Cohen ponderado κ_w : mede a concordância corrigida pelo acaso.^{246,247}
- Coeficiente de correlação policórica r_{pol} .²⁴⁹



O pacote *psych*²⁵⁰ fornece a função *tetrachoric*^a para calcular o coeficiente de correlação policórica (r_{pol}).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/psych/versions/2.3.6/topics/tetrachoric>

32.2.5 Quais métodos são adequados para análise de concordância de variáveis categóricas e contínuas?

- Coeficiente de correlação bisserial r_s .²⁴⁹



O pacote *psych*²⁵⁰ fornece a função *tetrachoric*^a para calcular o coeficiente de correlação bisserial (r_s).

^a<https://www.rdocumentation.org/packages/psych/versions/2.3.6/topics/tetrachoric>

32.2.6 Quais métodos são adequados para análise de concordância de variáveis ordinais?

- Coeficiente de Cohen ponderado κ_w : mede a concordância corrigida pelo acaso.^{246,247}

32.2.7 Quais métodos são adequados para análise de concordância de variáveis contínuas?

- Gráfico de dispersão com a reta de regressão.²⁴⁵
- Gráfico de limites de concordância (média dos testes vs. diferença entre testes) com a reta de regressão do viés e respectivo intervalo de confiança.²⁴⁵

32.2.8 Quais métodos não são adequados para análise de concordância de variáveis contínuas?

- 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.²⁴⁵
- 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.²⁴⁵
- Regressão linear: o teste da hipótese nula da inclinação da reta de regressão ($H_0 : \beta = 0$) é equivalente a testar a correlação bivariada ($H_0 : \rho = 0$).²⁴⁵

32.2.9 Quais métodos são adequados para modelagem de concordância?

- Modelo log-linear.²⁴⁹

32.3 Confiabilidade**32.3.1 O que é confiabilidade?**

- .[REF]

32.3.2 Quais métodos são adequados para análise de confiabilidade?

- .[REF]

RASCUNHO

Capítulo 33

Meta-análise

33.1 Meta-análise

33.1.1 O que é meta-análise?

- .[]

33.2 Interpretação de efeitos em meta-análise

33.2.1 Como avaliar a variação do tamanho do efeito?

- O intervalo de predição contém informação sobre a variação do tamanho do efeito.²⁵¹
- 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.²⁵¹
- Se o intervalo de predição contém a hipótese nula (H_0), podemos concluir que o tratamento pode ser benéfico em algumas populações, mas prejudicial em outras, de modo que a estimativa pontual (geralmente a média) torna-se amplamente irrelevante. Nesse caso, é recomendado investigar em que populações o tratamento seria benéfico e em quais causaria danos.²⁵¹

33.2.2 Como avaliar a heterogeneidade entre os estudos?

- A heterogeneidade - variação não-aleatória - no efeito do tratamento entre os estudos incluídos em uma meta-análise pode ser avaliada pelo I^2 .^{251,252}
- I^2 representa qual proporção da variância observada reflete a variância nos efeitos verdadeiros em vez do erro de amostragem.²⁵¹
- 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.²⁵²
- A heterogeneidade entre estudos é explicada de modo mais confiável utilizando dados de pacientes individuais, uma vez que a direção verdadeira da modificação de efeito não pode ser observada a partir de dados agregados no estudo.²⁵³



O pacote *metagear*²⁵⁴ fornece funções para condução e análise de revisões sistemáticas.



O pacote *metagear*²⁵⁴ fornece a função `plot_PRISMAa` para gerar o fluxograma de uma revisão sistemática de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*²⁵⁵.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/metagear/versions/0.7/topics/plot_PRISMA



O pacote *PRISMA2020*^{256,257} fornece a função *PRISMA_flowdiagram*^a para elaboração do fluxograma de revisões sistemáticas no formato padrão.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/PRISMA2020/versions/1.1.1/topics/PRISMA_flowdiagram

RASCUNHO

Parte 5 - Produção Científica

RASCCUNHO

Capítulo 34

Redação estatística

34.1 Diretrizes

- *Review of guidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals.*²⁵⁸
- *Principles and recommendations for incorporating estimands into clinical study protocol templates.*²⁵⁹
- *How to write statistical analysis section in medical research.*¹⁶⁹
- *Recommendations for Statistical Reporting in Cardiovascular Medicine: A Special Report From the American Heart Association.*²⁶⁰
- *Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: The Treatment And Reporting of Missing data in Observational Studies framework.*²⁶¹
- *Guidelines for reporting of figures and tables for clinical research in urology.*²⁶²
- *Who is in this study, anyway? Guidelines for a useful Table 1.*¹³³
- *Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology.*²⁶³
- *Reveal, Don't Conceal: Transforming Data Visualization to Improve Transparency.*¹⁴²
- *Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials.*²⁶⁴
- *Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines.*²⁶⁵
- *Beyond Bar and Line Graphs: Time for a New Data Presentation Paradigm.*²⁶⁶
- *STrengthening analytical thinking for observational studies: the STRATOS initiative.*²⁶⁷
- *Research methods and reporting.*²⁶⁸
- *How to ensure your paper is rejected by the statistical reviewer.*²⁶⁹

34.2 Listas de verificação

- *A CHecklist for statistical Assessment of Medical Papers (the CHAMP statement): explanation and elaboration.*²⁷⁰
- *Checklist for clinical applicability of subgroup analysis.*²⁷¹
- *Evidence-based statistical analysis and methods in biomedical research (SAMBR) checklists according to design features.*¹⁶⁸

34.3 Plano de análise estatística

34.3.1 O que é plano de análise estatística?

- .[REF]

34.4 Resultados da análise estatística

34.4.1 Como redigir os resultados da análise estatística?

- .[REF]

Bibliografia

RASCUENTO

Fontes externas

American Heart Association

- *Statistical Reporting Recommendations - AHA/ASA journals*¹

American Physiological Society

- *Statistics*²
- *Exploration in Statistics*³
- *General Statistics*⁴
- *Reporting Statistics*⁵

American Statistical Association

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

British Medicine Journal

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

Enhancing the Quality And Transparency Of health Research Network

- *Enhancing the Quality and Transparency of health research EQUATOR Network*^{12, 272}

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

¹²<https://www.equator-network.org>

Journal of the American Medical Association

- *JAMA Guide to Statistics and Methods - JAMA*¹³

Nature Publishing Group

- *Statistics for Biologists - Nature Publishing Group*¹⁴

Royal Statistical Society

- *Best Practices for Data Visualisation - Royal Statistical Society*¹⁵

Statistics in Medicine

- *Tutorials in Biostatistics Papers*¹⁶

The Journal of Applied Statistics in the Pharmaceutical Industry

- *Tutorial Papers*¹⁷

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

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

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

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

¹⁷https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/15391612/homepage/tutorial_papers.htm

Referências

1. 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
2. Racine JS. RStudio: A Platform-Independent IDE for R and Sweave. *Journal of Applied Econometrics*. 2011;27(1):167-172. doi:10.1002/jae.1278
3. Mair P. Thou shalt be reproducible! A technology perspective. *Frontiers in Psychology*. 2016;7. doi:10.3389/fpsyg.2016.01079
4. 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
5. 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
6. Selker R, Love J, Dropmann D. Jmv: The 'jamovi' analyses. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=jmv>.
7. Love J. Jmvconnect: Connect to the 'jamovi' statistical spreadsheet. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=jmvconnect>.
8. Hinsén K. A data and code model for reproducible research and executable papers. *Procedia Computer Science*. 2011;4:579-588. doi:10.1016/j.procs.2011.04.061
9. Schwab, Simon, Held, Leonhard. Statistical programming: Small mistakes, big impacts. *Wiley-Blackwell Publishing, Inc.* 2021. doi:10.5167/UZH-205154
10. Eglen SJ, Marwick B, Halchenko YO, et al. Toward standard practices for sharing computer code and programs in neuroscience. *Nature Neuroscience*. 2017;20(6):770-773. doi:10.1038/nn.4550
11. Xie Y. formatR: Format r code automatically. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=formatR>.
12. Müller K, Walther L. Styler: Non-invasive pretty printing of r code. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=styler>.
13. Allaire J, Xie Y, Dervieux C, et al. *Rmarkdown: Dynamic Documents for r.*; 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=rmarkdown>.
14. Holmes DT, Mobini M, McCudden CR. Reproducible manuscript preparation with RMarkdown application to JMSACL and other Elsevier Journals. *Journal of Mass Spectrometry and Advances in the Clinical Lab*. 2021;22:8-16. doi:10.1016/j.jmsacl.2021.09.002
15. Allaire J, Xie Y, Dervieux C, et al. *Rmarkdown: Dynamic documents for r.* 2023. <https://github.com/rstudio/rmarkdown>.
16. Gohel D, Ross N. Officedown: Enhanced 'r markdown' format for 'word' and 'PowerPoint'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=officedown>.
17. Xie Y. Bookdown: Authoring books and technical documents with r markdown. 2023. <https://github.com/rstudio/bookdown>.
18. Ioannidis JPA. How to Make More Published Research True. *PLoS Medicine*. 2014;11(10):e1001747. doi:10.1371/journal.pmed.1001747
19. Krieger N, Perzynski A, Dalton J. Projects: A project infrastructure for researchers. 2021. <https://CRAN.R-project.org/package=projects>.
20. Grami A. Discrete probability. In: Elsevier; 2023:285-305. doi:10.1016/b978-0-12-820656-0.00016-2

21. Tversky A, Kahneman D. Belief in the law of small numbers. *Psychological Bulletin*. 1971;76(2):105-110. doi:10.1037/h0031322
22. Bishop DVM, Thompson J, Parker AJ. Can we shift belief in the 'Law of Small Numbers'? *Royal Society Open Science*. 2022;9(3). doi:10.1098/rsos.211028
23. Guy RK. The strong law of small numbers. *The American Mathematical Monthly*. 1988;95(8):697. doi:10.2307/2322249
24. Guy RK. The Second Strong Law of Small Numbers. *Mathematics Magazine*. 1990;63(1):3-20. doi:10.1080/0025570x.1990.11977475
25. Munafò MR, Nosek BA, Bishop DVM, et al. A manifesto for reproducible science. *Nature Human Behaviour*. 2017;1(1). doi:10.1038/s41562-016-0021
26. Banerjee A, Chaudhury S. Statistics without tears: Populations and samples. *Industrial Psychiatry Journal*. 2010;19(1):60. doi:10.4103/0972-6748.77642
27. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Bootstrap resampling methods. *BMJ*. 2015;350(jun02 13):h2622-h2622. doi:10.1136/bmj.h2622
28. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Units of analysis. *BMJ*. 1997;314(7098):1874-1874. doi:10.1136/bmj.314.7098.1874
29. 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
30. Resnik DB, Shamoo AE. Reproducibility and Research Integrity. *Accountability in Research*. 2016;24(2):116-123. doi:10.1080/08989621.2016.1257387
31. Hofner B, Schmid M, Edler L. Reproducible research in statistics: A review and guidelines for the *Biometrical Journal*. *Biometrical Journal*. 2015;58(2):416-427. doi:10.1002/bimj.201500156
32. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
33. Xie Y. Bookdown: Authoring books and technical documents with r markdown. 2023. <https://github.com/rstudio/bookdown>.
34. Nowok B, Raab GM, Dibben C. {Synthpop}: Bespoke creation of synthetic data in {r}. 2016;74. doi:10.18637/jss.v074.i11
35. Francisco Rodríguez-Sánchez, Connor P. Jackson, Shaurita D. Hutchins. Grateful: Facilitate citation of r packages. 2023. <https://github.com/Pakillo/grateful>.
36. 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
37. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
38. Abelson RP. A variance explanation paradox: When a little is a lot. *Psychological Bulletin*. 1985;97(1):129-133. doi:10.1037/0033-2909.97.1.129
39. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics Bulletin*. 1946;2(3):47. doi:10.2307/3002000
40. Ellsberg D. Risk, ambiguity, and the savage axioms. *The Quarterly Journal of Economics*. 1961;75(4):643. doi:10.2307/1884324
41. Freedman DA, Freedman DA. A Note on Screening Regression Equations. *The American Statistician*. 1983;37(2):152-155. doi:10.1080/00031305.1983.10482729
42. Freedman LS, Pee D. Return to a note on screening regression equations. *The American Statistician*. 1989;43(4):279. doi:10.2307/2685389
43. Hand DJ. On Comparing Two Treatments. *The American Statistician*. 1992;46(3):190-192. doi:10.1080/00031305.1992.10475881
44. LINDLEY DV. A STATISTICAL PARADOX. *Biometrika*. 1957;44(1-2):187-192. doi:10.1093/biomet/44.1-2.187
45. Lord FM. A paradox in the interpretation of group comparisons. *Psychological Bulletin*. 1967;68(5):304-305. doi:10.1037/h0025105
46. Lord FM. Statistical adjustments when comparing preexisting groups. *Psychological Bulletin*. 1969;72(5):336-337. doi:10.1037/h0028108
47. Simpson EH. The Interpretation of Interaction in Contingency Tables. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1951;13(2):238-241. doi:10.1111/j.2517-6161.1951.tb00088.x

48. Blyth CR. On Simpson's Paradox and the Sure-Thing Principle. *Journal of the American Statistical Association*. 1972;67(338):364-366. doi:10.1080/01621459.1972.10482387
49. Stein C. INADMISSIBILITY OF THE USUAL ESTIMATOR FOR THE MEAN OF a MULTIVARIATE NORMAL DISTRIBUTION. In: University of California Press; 1956:197-206. doi:10.1525/9780520313880-018
50. De S, Sen A. The generalised Gamow-Stern problem. *The Mathematical Gazette*. 1996;80(488):345-348. doi:10.2307/3619568
51. Feld SL. Why Your Friends Have More Friends Than You Do. *American Journal of Sociology*. 1991;96(6):1464-1477. doi:10.1086/229693
52. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
53. Olson K. What Are Data? *Qualitative Health Research*. 2021;31(9):1567-1569. doi:10.1177/10497323211015960
54. Smeden M van. A very short list of common pitfalls in research design, data analysis, and reporting. *PRiMER*. 2022;6. doi:10.22454/PRiMER.2022.511416
55. Vetter TR. Fundamentals of Research Data and Variables. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;125(4):1375-1380. doi:10.1213/ane.0000000000002370
56. Altman DG, Bland JM. Missing data. *BMJ*. 2007;334(7590):424-424. doi:10.1136/bmj.38977.682025.2c
57. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
58. Heymans MW, Twisk JWR. Handling missing data in clinical research. *Journal of Clinical Epidemiology*. September 2022. doi:10.1016/j.jclinepi.2022.08.016
59. Carpenter JR, Smuk M. Missing data: A statistical framework for practice. *Biometrical Journal*. 2021;63(5):915-947. doi:10.1002/bimj.202000196
60. Yanagida T. Misty: Miscellaneous functions 't. yanagida'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=misty>.
61. 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
62. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2022. <https://www.R-project.org/>.
63. Austin PC, Buuren S van. Logistic regression vs. predictive mean matching for imputing binary covariates. *Statistical Methods in Medical Research*. September 2023. doi:10.1177/09622802231198795
64. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. {Mice}: Multivariate imputation by chained equations in r. 2011;45:1-67. doi:10.18637/jss.v045.i03
65. Rubin DB. Statistical matching using file concatenation with adjusted weights and multiple imputations. *Journal of Business & Economic Statistics*. 1986;4(1):87. doi:10.2307/1391390
66. Little RJA. Missing-Data Adjustments in Large Surveys. *Journal of Business & Economic Statistics*. 1988;6(3):287-296. doi:10.1080/07350015.1988.10509663
67. Robitzsch A, Grund S. Miceadds: Some additional multiple imputation functions, especially for 'mice'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=miceadds>.
68. 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
69. FitzJohn R. Ids: Generate random identifiers. 2017. <https://CRAN.R-project.org/package=ids>.
70. Brown C. Hash: Full featured implementation of hash tables/associative arrays/dictionaries. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=hash>.
71. Hendricks P. Anonymizer: Anonymize data containing personally identifiable information. 2023. <https://github.com/paulhendricks/anonymizer>.
72. Lucas DE with contributions by A, Tuszynski J, Bengtsson H, et al. Digest: Create compact hash digests of r objects. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=digest>.

73. 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
74. Buttlere B. Adopting standard variable labels solves many of the problems with sharing and reusing data. *Methodological Innovations*. 2021;14(2):205979912110266. doi:10.1177/20597991211026616
75. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
76. Pebesma E, Mailund T, Hiebert J. Measurement units in {r}. 2016;8. doi:10.32614/RJ-2016-061
77. Firke S. Janitor: Simple tools for examining and cleaning dirty data. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=janitor>.
78. Harrell Jr FE. Hmisc: Harrell miscellaneous. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=Hmisc>.
79. 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
80. Hammill D. DataEditR: An interactive editor for viewing, entering, filtering & editing data. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=DataEditR>.
81. Broman KW, Woo KH. Data Organization in Spreadsheets. *The American Statistician*. 2018;72(1):2-10. doi:10.1080/00031305.2017.1375989
82. 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
83. Dowle M, Srinivasan A. Data.table: Extension of 'data.frame'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=data.table>.
84. Altman DG, Bland JM. Statistics notes Variables and parameters. *BMJ*. 1999;318(7199):1667-1667. doi:10.1136/bmj.318.7199.1667
85. 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
86. Dettori JR, Norvell DC. The Anatomy of Data. *Global Spine Journal*. 2018;8(3):311-313. doi:10.1177/2192568217746998
87. 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
88. Barkan H. Statistics in clinical research: Important considerations. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2015;18(1):74. doi:10.4103/0971-9784.148325
89. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Transforming data. *BMJ*. 1996;312(7033):770-770. doi:10.1136/bmj.312.7033.770
90. Fedorov V, Mannino F, Zhang R. Consequences of dichotomization. *Pharmaceutical Statistics*. 2009;8(1):50-61. doi:10.1002/pst.331
91. Osborne J. Improving your data transformations: Applying the box-cox transformation. *University of Massachusetts Amherst*. 2010. doi:10.7275/QBPC-GK17
92. 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
93. Venables WN, Ripley BD. Modern applied statistics with s. 2002. <https://www.stats.ox.ac.uk/pub/MASS4/>.
94. 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
95. Altman DG, Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. *BMJ*. 2006;332(7549):1080.1. doi:10.1136/bmj.332.7549.1080
96. 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
97. 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

98. 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
99. Bennette C, Vickers A. Against quantiles: categorization of continuous variables in epidemiologic research, and its discontents. *BMC Medical Research Methodology*. 2012;12(1). doi:10.1186/1471-2288-12-21
100. 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
101. 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
102. 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
103. 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
104. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychological Bulletin*. 1971;76(5):378-382. doi:10.1037/h0031619
105. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
106. Tang Y, Horikoshi M, Li W. Ggfortify: Unified interface to visualize statistical result of popular r packages. 2016;8. doi:10.32614/RJ-2016-060
107. Kanji G. 100 statistical tests. 2006. doi:10.4135/9781849208499
108. 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
109. 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
110. Greenhalgh T. How to read a paper: Statistics for the non-statistician. I: Different types of data need different statistical tests. *BMJ*. 1997;315(7104):364-366. doi:10.1136/bmj.315.7104.364
111. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2023. <https://www.R-project.org/>.
112. Zuur AF, Ieno EN, Elphick CS. A protocol for data exploration to avoid common statistical problems. *Methods in Ecology and Evolution*. 2009;1(1):3-14. doi:10.1111/j.2041-210x.2009.00001.x
113. Komsta L. Outliers: Tests for outliers. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=outliers>.
114. Chatfield C. Exploratory data analysis. *European Journal of Operational Research*. 1986;23(1):5-13. doi:10.1016/0377-2217(86)90209-2
115. Ferketich S, Verran J. Technical Notes. *Western Journal of Nursing Research*. 1986;8(4):464-466. doi:10.1177/019394598600800409
116. Kerr NL. HARKing: Hypothesizing After the Results are Known. *Personality and Social Psychology Review*. 1998;2(3):196-217. doi:10.1207/s15327957pspr0203_4
117. Landis SC, Amara SG, Asadullah K, et al. A call for transparent reporting to optimize the predictive value of preclinical research. *Nature*. 2012;490(7419):187-191. doi:10.1038/nature11556
118. 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
119. Krasser R. Explore: Simplifies exploratory data analysis. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=explore>.
120. Petersen AH, Ekstrøm CT. {dataMaid}: Your assistant for documenting supervised data quality screening in {r}. 2019;90. doi:10.18637/jss.v090.i06
121. Cui B. DataExplorer: Automate data exploration and treatment. 2020. <https://CRAN.R-project.org/package=DataExplorer>.

122. Dayanand Ubrangala, R K, Prasad Kondapalli R, Putatunda S. SmartEDA: Summarize and explore the data. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=SmartEDA>.
123. Mock T. gtExtras: Extending 'gt' for beautiful HTML tables. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=gtExtras>.
124. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
125. Cummings P, Rivara FP. Reporting Statistical Information in Medical Journal Articles. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2003;157(4):321. doi:10.1001/archpedi.157.4.321
126. 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
127. 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
128. Barnett A. Automated detection of over- and under-dispersion in baseline tables in randomised controlled trials. *F1000Research*. 2023;11:783. doi:10.12688/f1000research.123002.2
129. Gohel D, Skintzos P. Flextable: Functions for tabular reporting. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=flextable>.
130. 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
131. 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
132. Pijls BG. The Table I Fallacy: P Values in Baseline Tables of Randomized Controlled Trials. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2022;104(16):e71. doi:10.2106/jbjs.21.01166
133. 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
134. Rich B. table1: Tables of descriptive statistics in HTML. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=table1>.
135. Sjoberg 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
136. Bandoli G, Palmsten K, Chambers CD, Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Thompson CA. Revisiting the Table 2 fallacy: A motivating example examining preeclampsia and preterm birth. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2018;32(4):390-397. doi:10.1111/ppe.12474
137. 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
138. Wickham H. ggplot2: Elegant graphics for data analysis. 2016. <https://ggplot2.tidyverse.org>.
139. Sievert C. Interactive web-based data visualization with r, plotly, and shiny. 2020. <https://plotly-r.com>.
140. Wei T, Simko V. R package 'corrplot': Visualization of a correlation matrix. 2021. <https://github.com/taiyun/corrplot>.
141. 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
142. Weissgerber TL, Winham SJ, Heinzen EP, et al. Reveal, Don't Conceal. *Circulation*. 2019;140(18):1506-1518. doi:10.1161/circulationaha.118.037777
143. Xiao N. Ggsci: Scientific journal and sci-fi themed color palettes for 'ggplot2'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=ggsci>.
144. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. <https://www.R-project.org/>.
145. Urbanek S, Johnson K. Tiff: Read and write TIFF images. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=tiff>.
146. 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
147. Goodman SN. Toward Evidence-Based Medical Statistics. 1: The P Value Fallacy. *Annals of Internal Medicine*. 1999;130(12):995. doi:10.7326/0003-4819-130-12-199906150-00008

148. 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
149. 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
150. 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
151. LATTER OH. THE EGG OF CUCULUS CANORUS: AN ENQUIRY INTO THE DIMENSIONS OF THE CUCKOO'S EGO AND THE RELATION OF THE VARIATIONS TO THE SIZE OF THE EGGS OF THE FOSTER-PARENT, WITH NOTES ON COLORATION, &c. *Biometrika*. 1902;1(2):164-176. doi:10.1093/biomet/1.2.164
152. Aylmer Fisher R. The arrangement of field experiments. *Ministry of Agriculture and Fisheries*. 1926. doi:10.23637/ROTHAMSTED.8V61Q
153. Lakens D, Caldwell A. Simulation-based power analysis for factorial analysis of variance designs. 2021;4:251524592095150. doi:10.1177/2515245920951503
154. Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA Statement on *p*-Values: Context, Process, and Purpose. *The American Statistician*. 2016;70(2):129-133. doi:10.1080/00031305.2016.1154108
155. Altman N, Krzywinski M. *P* values and the search for significance. *Nature Methods*. 2017;14(1):3-4. doi:10.1038/nmeth.4120
156. Heinze G, Dunkler D. Five myths about variable selection. *Transplant International*. 2016;30(1):6-10. doi:10.1111/tri.12895
157. Goodman SN. Aligning statistical and scientific reasoning. *Science*. 2016;352(6290):1180-1181. doi:10.1126/science.aaf5406
158. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: effect size. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2015;40(4):328. doi:10.5395/rde.2015.40.4.328
159. Ben-Shachar MS, Lüdtke D, Makowski D. *E*ffectsize: Estimation of effect size indices and standardized parameters. 2020;5:2815. doi:10.21105/joss.02815
160. Champely S. Pwr: Basic functions for power analysis. 2020. <https://CRAN.R-project.org/package=pwr>.
161. Heckman MG, Davis JM, Crowson CS. Post Hoc Power Calculations: An Inappropriate Method for Interpreting the Findings of a Research Study. *The Journal of Rheumatology*. 2022;49(8):867-870. doi:10.3899/jrheum.211115
162. Iddi S, Donohue MC. Power and sample size for longitudinal models in r-the longpower package and shiny app. 2022;14:264-281.
163. Baranger DAA, Finsaas MC, Goldstein BL, Vize CE, Lynam DR, Olino TM. Tutorial: Power analyses for interaction effects in cross-sectional regressions. 2022. doi:10.31234/osf.io/5ptd7
164. Greenhalgh T. How to read a paper: Statistics for the non-statistician. II: 'Significant' relations and their pitfalls. *BMJ*. 1997;315(7105):422-425. doi:10.1136/bmj.315.7105.422
165. Weintraub PG. The Importance of Publishing Negative Results. *Journal of Insect Science*. 2016;16(1):109. doi:10.1093/jisesa/iew092
166. Altman DG, Bland JM. Statistics notes: Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ*. 1995;311(7003):485-485. doi:10.1136/bmj.311.7003.485
167. Breznau N, Rinke EM, Wuttke A, et al. Observing many researchers using the same data and hypothesis reveals a hidden universe of uncertainty. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022;(44):e2203150119. doi:10.1073/pnas.2203150119
168. 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
169. 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
170. 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
171. 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

172. 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
173. 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
174. 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
175. 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
176. Diedenhofen B, Musch J. Cocor: A comprehensive solution for the statistical comparison of correlations. 2015;10:e0121945. doi:10.1371/journal.pone.0121945
177. Diedenhofen B, Musch J. Cocor: A comprehensive solution for the statistical comparison of correlations. 2015;10:e0121945. doi:10.1371/journal.pone.0121945
178. Khamis H. Measures of Association: How to Choose? *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 2008;24(3):155-162. doi:10.1177/8756479308317006
179. 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
180. Wei T, Simko V. R package 'corrplot': Visualization of a correlation matrix. 2021. <https://github.com/taiyun/corrplot>.
181. Griffith DM, Veech JA, Marsh CJ. {Cooccur}: Probabilistic species co-occurrence analysis in {r}. 2016;69. doi:10.18637/jss.v069.c02
182. McHugh ML. The chi-square test of independence. *Biochemia Medica*. 2013;143-149. doi:10.11613/bm.2013.018
183. 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
184. Sjoberg 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
185. Hidalgo B, Goodman M. Multivariate or Multivariable Regression? *American Journal of Public Health*. 2013;103(1):39-40. doi:10.2105/ajph.2012.300897
186. Arel-Bundock V. {Modelsummary}: Data and model summaries in {r}. 2022;103. doi:10.18637/jss.v103.i01
187. 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
188. Healy MJ. Statistics from the inside. 16. Multiple regression (2). *Archives of Disease in Childhood*. 1995;73(3):270-274. doi:10.1136/adc.73.3.270
189. Kaplan J. fastDummies: Fast creation of dummy (binary) columns and rows from categorical variables. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=fastDummies>.
190. 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
191. 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
192. Bours MJL. Using mediators to understand effect modification and interaction. *Journal of Clinical Epidemiology*. September 2023. doi:10.1016/j.jclinepi.2023.09.005
193. Altman DG, Matthews JNS. Statistics Notes: Interaction 1: heterogeneity of effects. *BMJ*. 1996;313(7055):486-486. doi:10.1136/bmj.313.7055.486
194. Pinheiro J, Bates D, R Core Team. nlme: Linear and nonlinear mixed effects models. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=nlme>.
195. Sabanes Bove D, Dedic J, Kelkhoff D, et al. Mmrn: Mixed models for repeated measures. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=mmrm>.
196. Lenth RV. Emmeans: Estimated marginal means, aka least-squares means. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=emmeans>.

197. Baron RM, Kenny DA. The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1986;51(6):1173-1182. doi:10.1037/0022-3514.51.6.1173
198. GREENLAND S, SCHLESSELMAN JJ, CRIQUI MH. THE FALLACY OF EMPLOYING STANDARDIZED REGRESSION COEFFICIENTS AND CORRELATIONS AS MEASURES OF EFFECT. *American Journal of Epidemiology*. 1986;123(2):203-208. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a114229
199. Greenland S, Maclure M, Schlesselman JJ, Poole C, Morgenstern H. Standardized Regression Coefficients. *Epidemiology*. 1991;2(5):387-392. doi:10.1097/00001648-199109000-00015
200. Lüdecke D, Ben-Shachar MS, Patil I, Waggoner P, Makowski D. {Performance}: An {r} package for assessment, comparison and testing of statistical models. 2021;6:3139. doi:10.21105/joss.03139
201. 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
202. Sut N. Study designs in medicine. *Balkan Medical Journal*. 2015;31(4):273-277. doi:10.5152/balkanmedj.2014.1408
203. 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
204. 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
205. Echevarría-Guanilo ME, Gonçalves N, Romanoski PJ. PSYCHOMETRIC PROPERTIES OF MEASURE-MENT INSTRUMENTS: CONCEPTUAL BASIS AND EVALUATION METHODS - PART II. *Texto & Contexto - Enfermagem*. 2019;28. doi:10.1590/1980-265x-tce-2017-0311
206. Chassé M, Fergusson DA. Diagnostic Accuracy Studies. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2019;49(2):87-93. doi:10.1053/j.semnuclmed.2018.11.005
207. Chidambaram AG, Josephson M. Clinical research study designs: The essentials. *PEDIATRIC INVESTIGATION*. 2019;3(4):245-252. doi:10.1002/ped4.12166
208. Erdemir A, Mulugeta L, Ku JP, et al. Credible practice of modeling and simulation in healthcare: ten rules from a multidisciplinary perspective. *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(1). doi:10.1186/s12967-020-02540-4
209. 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
210. 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
211. 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
212. 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
213. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Matching. *BMJ*. 1994;309(6962):1128-1128. doi:10.1136/bmj.309.6962.1128
214. Rodríguez del Águila M, González-Ramírez A. Sample size calculation. *Allergologia et Immunopathologia*. 2014;42(5):485-492. doi:10.1016/j.aller.2013.03.008
215. Bacchetti P. Ethics and Sample Size. *American Journal of Epidemiology*. 2005;161(2):105-110. doi:10.1093/aje/kwi014
216. Goldfeld K, Wujciak-Jens J. Simstudy: Illuminating research methods through data generation. 2020;5:2763. doi:10.21105/joss.02763
217. Bland JM, Altman DG. Comparisons within randomised groups can be very misleading. *BMJ*. 2011;342(may06 2):d561-d561. doi:10.1136/bmj.d561
218. 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

219. 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
220. 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
221. Cnaan A, Laird NM, Slasor P. Using the general linear mixed model to analyse unbalanced repeated measures and longitudinal data. *Statistics in Medicine*. 1997;16(20):2349-2380. doi:10.1002/(sici)1097-0258(19971030)16:20<2349::aid-sim667>3.0.co;2-e
222. Mallinckrodt CH, Lane PW, Schnell D, Peng Y, Mancuso JP. Recommendations for the Primary Analysis of Continuous Endpoints in Longitudinal Clinical Trials. *Drug Information Journal*. 2008;42(4):303-319. doi:10.1177/009286150804200402
223. 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
224. 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
225. 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
226. 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
227. 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
228. 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
229. 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>.
230. 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
231. Altman DG. Statistics notes: Interaction revisited: The difference between two estimates. *BMJ*. 2003;326(7382):219-219. doi:10.1136/bmj.326.7382.219
232. Steckelberg A, Balgenorth A, Berger J, Mühlhauser I. Explaining computation of predictive values: 2×2 table versus frequency tree. A randomized controlled trial [ISRCTN74278823]. *BMC Medical Education*. 2004;4(1). doi:10.1186/1472-6920-4-13
233. Greenhalgh T. How to read a paper: Papers that report diagnostic or screening tests. *BMJ*. 1997;315(7107):540-543. doi:10.1136/bmj.315.7107.540
234. Neth H, Gaisbauer F, Gradwohl N, Gaissmaier W. Riskyr: Rendering risk literacy more transparent. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=riskyr>.
235. Kuhn, Max. Building predictive models in r using the caret package. *Journal of Statistical Software*. 2008;28(5):1-26. doi:10.18637/jss.v028.i05
236. Phillips B, Stewart LA, Sutton AJ. 'Cross hairs' plots for diagnostic meta-analysis. *Research Synthesis Methods*. 2010;1(3-4):308-315. doi:10.1002/jrsm.26
237. Sousa-Pinto PD with contributions from B. Mada: Meta-analysis of diagnostic accuracy. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=mada>.
238. Hond AAH de, Steyerberg EW, Calster B van. Interpreting area under the receiver operating characteristic curve. *The Lancet Digital Health*. 2022;4(12):e853-e855. doi:10.1016/s2589-7500(22)00188-1
239. Robin X, Turck N, Hainard A, et al. pROC: An open-source package for r and s+ to analyze and compare ROC curves. 2011;12:77.
240. 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
241. Rosseel Y. {Lavaan}: An {r} package for structural equation modeling. 2012;48. doi:10.18637/jss.v048.i02

242. Contributors semTools. *semTools: Useful Tools for Structural Equation Modeling.*; 2016. <https://CRAN.R-project.org/package=semTools>.
243. William Revelle. Psych: Procedures for psychological, psychometric, and personality research. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=psych>.
244. 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
245. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: The analysis of method comparison studies. *The Statistician*. 1983;32(3):307. doi:10.2307/2987937
246. Scott WA. Reliability of content analysis: The case of nominal scale coding. *Public Opinion Quarterly*. 1955;19(3):321. doi:10.1086/266577
247. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educational and Psychological Measurement*. 1960;20(1):37-46. doi:10.1177/001316446002000104
248. I. Mathematical contributions to the theory of evolution. —VII. On the correlation of characters not quantitatively measurable. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series A, Containing Papers of a Mathematical or Physical Character*. 1901;195(262-273):1-47. doi:10.1098/rsta.1900.0022
249. Banerjee M, Capozzoli M, McSweeney L, Sinha D. Beyond kappa: A review of interrater agreement measures. *Canadian Journal of Statistics*. 1999;27(1):3-23. doi:10.2307/3315487
250. William Revelle. Psych: Procedures for psychological, psychometric, and personality research. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=psych>.
251. 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
252. 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
253. 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
254. Lajeunesse MJ. Facilitating systematic reviews, data extraction, and meta-analysis with the metagear package for r. 2016;7:323-330.
255. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*. 2015;4(1). doi:10.1186/2046-4053-4-1
256. 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
257. 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
258. 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
259. 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
260. 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
261. 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
262. 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
263. 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
264. 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

265. 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
266. 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
267. 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
268. Groves T. Research methods and reporting. *BMJ*. 2008;337(oct22 1):a2201-a2201. doi:10.1136/bmj.a2201
269. 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
270. 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
271. 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
272. Altman DG, Simera I, Hoey J, Moher D, Schulz K. EQUATOR: reporting guidelines for health research. *The Lancet*. 2008;371(9619):1149-1150. doi:10.1016/s0140-6736(08)60505-x

Ciência com R

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

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

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

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

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

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

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