O que são erros de inferência estatística? O que é erro tipo I? O que é erro tipo II? O que e? Qual a relação entre os erros tipo I e II? O que é o tamanh 🗘 🕩 🕻 🙀 🗗 🖒 🖒 🖒 🕳 n Sasta tipos de tamanho do efeito? Como converter um tamanho de efeito em outro? estes paramétricos são preferidos? O que é análise inicial de dados? Como conduzir uma análi problemas podem ser detectados na análise inicial de dados? O que é análise de associação? ação bivariada? Quais testes podem ser usados para análises de associação bivariada? O que é unidade omo podem ser coletadas as informações da unidade de análise? O que são dados? O que são dados prim

ias para gerar hipóteses científicas? Quais são os tipos de teste de hipóteses? O que é análise inferencial

nipótese nula? O que é hipótese alternativa? Qual hipótese está sendo testada? O que report

rios? O que são dados perdidos? Qual o problema de um estudo ter dados perdidos? Quais os s perdidos? Como identificar o mecanismo gerador de dados perdidos em um banco de dados? utilizadas na coleta de dados guando há expectativa de perda amostral? Que estratégias podem ser util quando há dados perdidos? Que estratégias podem ser utilizadas na redação de estudos em que há ue são metadados? O que são variáveis? Como são classificadas as variáveis? Por que é importante clas eis? O que é transformação de variáveis contínuas? Por que transformar variáveis? Quais transformaçõ O que é catogorização de uma variável? Por que não é recomendado categorizar variáveis contín ativas à categorização de variáveis contínuas? O que são variáveis dicotômicas? Quais argume a categorização ou dicotomização de variáveis contínuas? Por que não é recomendado dicot

Quais cenários legitimam a dicotomização das variáveis contínuas? Quais métodos são usados para contínuas? O que são fatores? O que são níveis de um fator? O que são distribuições? Quais ca é a distribuição norm ? O que são distribuições não-normais? Que erguntas e respostas para pesquisadores e analistas de

o para a média? O que é tamanho da amostra? Quais aspectos éticos estão envolvidos no tamanho da

n ser classificados os estudos científicos? O que é população? Qual é a relação entre população e O que é reamostragem? Por que utilizar reamostragem? Quais procedimentos de reamostragem Quais são as características dos ensaios clínicos aleatorizados? Que modelos podem ser utilizado comparações? Quais variáveis devem ser utilizadas no ajuste de covariáveis? Quais os benefícios do ajus Quais os riscos do ajuste de covariáveis? Como lidar com os dados perdidos em aração entre grupos na linha de base em ensaios clínicos aleatorizados? Para quê comparar grupos na

nsaios clínicos aleatorizados? Quais são as razões para diferenças entre grupos de tratamento nas (co Quais cenários permitem a comparação entre grupos na linha de base em ensaios clínicos aleatori deve comparar grupos na linha de base em ensajos clínicos aleatorizados? Quais estratégias adas para substituir a comparacão entre grupos na linha de base em ensaios clínicos aleatorizados? Por comparar intragrupos (pré – pós) em ensaios clínicos aleatorizados? O que é comparação entre grupos nicos aleatorizados? Por que analisar o efeito de interação? Quando usar o termo de interação? enho diagnóstico em tabelas 2x2? O que é área sob a curva (ROC)? Como interpretar a área sob a curva o desempenho diagnóstico em desfechos com distribuição trimodal na população? Quais problemas

tigados com estudos de concordância e confiabilidade? Quais fontes de variabilidade são comum

uais métodos são adequados para análise de concordância? Quais métodos não são adequados para dância? Como avaliar a variação do tamanho do efeito? Como avaliar a heterogeneidade entre os estud es? Como selecionar os testes para a análise estatística inferencial? O que é análise de comparação c análise de correlação? Qual é a interpretação das medidas de correlação? Quais precauções dever retação de medidas de correlação? Quais testes podem ser usados para análises de correlação? O que gressão? Como preparar as variáveis categóricas para análise de regressão? O que são as análises de oles, multivariável e multivariada? Quais testes podem ser usados em análise de associação multivariável?

cação de efeito? O que é um modificador de efeito? O que é modificação? O que é interação? O que é da pode ser usada para seleção de variáveis em modelo gressão multivariável? Por que métodos de comendados para seleção de variáveis número de variáveis candidatas em modelos de regressão multivariável? O que são paradoxos estatís

Arthur de Sá Ferreira

Ciência com R

Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados

Conteúdo

So	obre o	o autor	3
D	edica	atória	5
P	refáci	io	7
A	grade	ecimentos	9
— Р.	A RTI	E 1 - Estatística Aplicada	11
1		nsamento estatístico	13
	1.1	Estatística e pesquisa científica	_
	1.2	Espaços amostrais e eventos	. 13
	1.3	Probabilidade condicional	
	1.4	Leis dos grandes números	. 13
	1.5	Teorema central do limite	
	1.6	Regressão para a média	. 14
2	Para	radoxos estatísticos	15
	2.1	Paradoxos estatísticos	. 15
	2.2	Paradoxo de Abelson	. 15
	2.3	Paradoxo de Berkson	. 15
	2.4	Paradoxo de Ellsberg	. 15
	2.5	Paradoxo de Freedman	. 15
	2.6	Paradoxo de Hand	. 15
	2.7	Paradoxo de Lindley	. 16
	2.8	Paradoxo de Lord	
	2.9	Paradoxo de Proebsting	. 16
	2.10	Paradoxo de Simpson	. 16
		Paradoxo de Stein	. 16
		Paradoxo de Okie	
		Paradoxo da acurácia	. 16
		Paradoxo do elevador	. 16
	2.15	Paradoxo do falso positivo	
		Paradoxo da amizade	
9	I In:	idade de análise	17
3	3.1		. 17
	$\frac{3.1}{3.2}$	Definição	
	3.2	Medidas unicas ou multipias	. 11
4	Dad	dos e metadados	21
	4.1	Dados	. 21
	4.2	Dados perdidos	21

iv CONTEÚDO

	4.3 Metadados	. 23
5	Variáveis e fatores 5.1 Variáveis	. 26 . 27 . 27
6	Distribuições e parâmetros 6.1 Distribuições de probabilidade	. 32 . 32
7	Tabulação de dados 7.1 Planilhas eletrônicas	35 . 35
8	Análise inicial de dados 8.1 Análise inicial de dados	39 . 39
PA	ARTE 2 - Epidemiologia Aplicada	41
9	Pensamento metodológico 9.1 Tamanho da amostra 9.2 População e amostra 9.3 Amostragem 9.4 Reamostragem 9.5 Validade do estudo 9.6 Pareamento 9.7 Alocação 9.8 Aleatorização 9.9 Cegamento	. 43 . 44 . 44 . 45 . 45
10	Vieses metodológicos 10.1 Vieses	. 47 . 47 . 47
11	Delineamento de estudos 11.1 Classificação	. 49
12	Simulação computacional 12.1 Simulação computacional de dados	53 . 53
	Ensaios clínicos aleatorizados 13.1 Características 13.2 Modelos de análise de comparação 13.3 Ajuste de covariáveis 13.4 Comparação na linha de base 13.5 Comparação intragrupos 13.6 Comparação entre grupos 13.7 Efeito de interação	. 56 . 56 . 57 . 58 . 58
14	Desempenho diagnóstico	61

CONTEÚDO v

14.1 Tabelas 2x2	
15 Concordância e confiabilidade 15.1 Problemas de pesquisa	63
16 Meta-análises 16.1 Meta-análise	
PARTE 3 - Estatística & Epidemiologia	67
17 Seleção de testes 17.1 Escolha de testes para análise inferencial	
18 Análise exploratória de dados 18.1 Análise exploratória de dados	71
19 Análise descritiva 19.1 Análise descritiva 19.2 Tabelas 19.3 Tabela 1 19.4 Tabela 2 19.5 Gráficos	
20 Análise inferencial 20.1 Hipóteses científicas 20.2 Análise inferencial 20.3 Tipos de análises inferenciais 20.4 Testes de hipóteses 20.5 Erros de inferência 20.6 P-valor 20.7 Tamanho do efeito 20.8 P-valor e tamanho do efeito 20.9 Teste paramétrico e não paramétrico	
21 Comparação 21.1 Análise inferencial de comparação	83 83
22 Correlação 22.1 Análise de correlação	85
23 Associação 23.1 Análise de associação	
24 Regressão 24.1 Análise de regressão 24.2 Regressão simples, multivariável e multivariada 24.3 Efeito principal 24.4 Efeito de modificação 24.5 Efeito de interação	

vi *CONTEÚDO*

05	24.6 Efeito de mediação	
25	Redes 25.1 Análise de redes	93 93
26	Testes estatísticos 26.1 Teste de Qui-quadrado (χ^2)	95 95 97
PA	ARTE 4 - Produção Bibliográfica	99
27	Computação estatística 27.1 Programa de computador	101 101 101
28	Reprodutibilidade em ciência 28.1 Reprodutibilidade	103 103 103
29	Redação estatística 29.1 Plano de anális estatística 29.2 Diretrizes 29.3 Checklists	105
ві	BLIOGRAFIA	107
Fo	American Heart Association	109 109 109 110 110 110
R	eferências	111

Ferreira, Arthur de Sá. Ciência com R: Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados. Rio de Janeiro: 1a edição, 2023. 127p. doi: 10.5281/zenodo.8320233



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

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



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



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.



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



Agradecimentos

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



PARTE 1 - Estatística Aplicada



Capítulo 1

Pensamento estatístico

- 1.1 Estatística e pesquisa científica
- 1.1.1 Qual a contribuição da estatística para pesquisa?

• .1

- 1.2 Espaços amostrais e eventos
- 1.2.1 O que é espaço amostral?
 - .[REF]
- 1.2.2 O que é evento?
 - .[REF]
- 1.2.3 O que é espaço de eventos?
 - .[REF]
- 1.3 Probabilidade condicional
- 1.3.1 O que é probabilidade condicional?
 - .[REF]
- 1.4 Leis dos grandes números
- 1.4.1 O que é a lei fraca dos grandes números?
 - .[REF]

- 1.4.2 O que é a lei forte dos grandes números?
 - .[REF]
- 1.5 Teorema central do limite
- 1.5.1 O que é teorema central do limite?
 - .[REF]
- 1.6 Regressão para a média
- 1.6.1 O que é regressão para a média?
 - .[REF]

Capítulo 2

Paradoxos estatísticos

- 2.1 Paradoxos estatísticos
- 2.1.1 O que são paradoxos estatísticos?
 - .[REF]
- 2.2 Paradoxo de Abelson
 - .²
- 2.3 Paradoxo de Berkson
 - .3
- 2.4 Paradoxo de Ellsberg
 - 4
- 2.5 Paradoxo de Freedman
 - 5,6
- 2.6 Paradoxo de Hand
 - .7

2.7 Paradoxo de Lindley

• .8

2.8 Paradoxo de Lord

• .9,10

2.9 Paradoxo de Proebsting

• .[REF]

2.10 Paradoxo de Simpson

• .^{11,12}

2.11 Paradoxo de Stein

• .13

2.12 Paradoxo de Okie

• .[REF]

2.13 Paradoxo da acurácia

• .[REF]

2.14 Paradoxo do elevador

• .14

2.15 Paradoxo do falso positivo

• .[REF]

2.16 Paradoxo da amizade

 \bullet . ¹⁵

Capítulo 3

Unidade de análise

3.1 Definição

3.1.1 O que é unidade de análise?

- A unidade de análise (ou unidade experimental) de pesquisas na área de saúde geralmente é o indivíduo.¹⁶
- 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). 16
- 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). 16,17

3.2 Medidas únicas ou múltiplas

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

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

3.2.1.1 Medidas únicas

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

3.2.1.2 Medidas repetidas

• A medida repetida da pressão arterial no braço esquerdo, resultando em um conjunto de valores pontuais (ex.: 110 mmHg, 118 mmHg e 116 mmHg para o participante #5). As medidas repetidas podem ser tabuladas separadamente, por exemplo para análise da confiabilidade de obtenção dessa medida.

Tabela 3.1: Tabela de dados bruto com medidas únicas.

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

Tabela 3.2: Tabela de dados bruto com medidas repetidas.

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

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

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

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

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

As medidas repetidas podem ser agregadas por algum parâmetro — ex.: média, mediana, máximo, mínimo, entre outros—, observando-se a relevância biológica, clínica e/ou metodológica desta escolha. O valor agregado será considerado representativo da variável para a unidade de análise (ex.: média = 115 mmHg para o participante #5). Medidas agregadas obtidas de diferentes unidades de análise podem ser consideradas independentes se observadas outras condições na coleta de dados.



O pacote $stats^{18}$ fornece a função $aggregate^a$ para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

3.2.1.3 Medidas seriadas

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

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/aggregate

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

Tabela 3.6: Tabela de dados bruto com medidas múltiplas.

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

10 mmHg para o participante #1).



O pacote $stats^{18}$ fornece a função $aggregate^a$ para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

3.2.1.4 Medidas múltiplas

• A medida de pressão arterial bilateral resulta em um conjunto de valores pontuais (ex.: braço esquerdo = 114 mmHg, braço direito = 118 mmHg para o participante #8). Neste caso, ambos os valores pontuais são considerados representativos daquela unidade de análise. Medidas múltiplas também são possivelmente relacionadas e, portanto, são dependentes na mesma unidade de análise. Medidas múltiplas podem ser obtidas de modo repetido para análise agregada ou seriada.



O pacote $stats^{18}$ fornece a função $aggregate^a$ para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

 $[^]a {\rm https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/aggregate}$

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/aggregate

Capítulo 4

Dados e metadados

4.1 Dados

4.1.1 O que são dados?

• "Tudo são dados". 19

4.1.2 O que são dados primários e secundários?

- Dados primários são dados originais coletados intencionalmente para uma determinada análise exploratória ou inferencial planejada a priori.²⁰
- Dados secundários compreendem dados coletados inicialmente para análises de um estudo, e são subsequentemente utilizados para outras análises.²⁰

4.2 Dados perdidos

4.2.1 O que são dados perdidos?

• Dados perdidos são dados não coletados de um ou mais participantes, para uma ou mais variáveis.²¹

4.2.2 Qual o problema de um estudo ter dados perdidos?

- Uma grande quantidade de dados perdidos pode comprometer a integridade científica do estudo, considerando-se que o tamanho da amostra foi estimado para observar um determinado tamanho de efeito mínimo.²¹
- Perda de participantes no estudo por dados perdidos pode reduzir o poder estatístico (erro tipo II).²¹
- Não existe solução globalmente satisfatória para o problema de dados perdidos.²¹

4.2.3 Quais os mecanismos geradores de dados perdidos?

- Dados perdidos completamente ao acaso (*missing completely at random*, MCAR), em que os dados perdidos estão distribuídos aleatoriamente nos dados da amostra.^{22,23}
- Dados perdidos ao acaso (*missing at random*, MAR), em que a probabilidade de ocorrência de dados perdidos é relacionada a outras variáveis medidas.^{22,23}
- 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. ^{22,23}

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

- Por definição, não é possível avaliar se os dados foram perdidos ao acaso (MAR) ou não (MNAR).²²
- 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).²²



O pacote $misty^{24}$ fornece a função $na.test^a$ para executar o Little's Missing Completely at Random (MCAR) test²⁵.

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

• Na expectativa de ocorrência de perda amostral, com consequente ocorrência de dados perdidos, recomenda-se ampliar o tamanho da amostra com um % correspondente à tal estimativa - embora ainda não corrija potenciais vieses pela perda.²¹

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

- Na ocorrência de dados perdidos, a análise mais comum compreende apenas os 'casos completos', com exclusão de participantes com algum dado perdido nas variáveis do estudo. Em casos de grande quantidade de dados perdidos, pode-se perder muito poder estatístico (erro tipo II elevado).²¹
- A análise de dados completos é válida quando pode se argumentar que que a probabilidade de o participante ter dados completos depende apenas das covariáveis e não dos desfechos.²³
- 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.²³



O pacote $stats^{26}$ fornece a função $complete.cases^a$ para identificar os casos completos - isto é, sem dados perdidos - em um banco de dados.

• Na ocorrência de dados perdidos, a imputação de dados (substituição por dados simulados plausíveis preditos pelos dados presentes) pode ser uma alternativa para manter o erro tipo II estipulado no plano de análise.²¹

 $[^]a$ https://www.rdocumentation.org/packages/misty/versions/0.5.0/topics/na.test

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/complete.cases

4.3. METADADOS 23

• 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.²³

Em dados longitudinais com um pequeno número de 'ondas' (medidas repetidas) e poucas variáveis, para análise com modelos de regressão univariados, a imputação via especificação condicional completa - também conhecido como imputação multivariada por equações encadeadas (multivariate imputation by chained equations, MICE) - é eficiente do ponto de vista computacional e possui acurácia e precisão para estimação de parâmetros.^{22,27}



Os pacotes $mice^{28}$ e $miceadds^{29}$ fornecem funções $mice^a$ e $mi.anova^b$ para imputação multivariada por equações encadeadas, respectivamente, para imputação de dados.

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

• Informar: o número de participantes com dados perdidos; diferenças nas taxas de dados perdidos entre os braços do estudo; os motivos dos dados perdidos; o fluxo de participantes; quaisquer diferenças entre os participantes com e sem dados perdidos; o padrão de ausência (por exemplo, se é aleatória); os métodos para tratamento de dados perdidos das variáveis em análise; os resultados de quaisquer análises de sensibilidade; as implicações dos dados perdidos na interpretação do resultados.³⁰

4.3 Metadados

4.3.1 O que são metadados?

- Metadados são informações técnicas relacionadas às variáveis do estudo, tais como rótulos, limites de valores plausíveis, códigos para dados perdidos e unidades de medida.³¹
- Metadados também são informações relacionadas ao delineamento e/ou protocolo do estudo, recrutamento dos participantes, e métodos para realização das medidas.³¹

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/mice/versions/3.16.0/topics/mice

 $[^]b {\rm https://www.rdocumentation.org/packages/miceadds/versions/3.16-18/topics/mi.anova.}$



Capítulo 5

Variáveis e fatores

5.1 Variáveis

5.1.1 O que são variáveis?

- Variáveis são informações que podem variar entre medidas em diferentes indivíduos e/ou repetições. 32
- Variáveis definem características de uma amostra extraída da população, tipicamente observados por aplicação de métodos de amostragem (isto é, seleção) da população de interesse.²⁰

5.1.2 Como são classificadas as variáveis?

- Quanto à informação: ^{20,33–35}
 - Quantitativa
 - Qualitativa
- Quanto ao conteúdo: $^{20,33-35}$
 - Contínua (intervalo ou razão; discreta ou contínua)
 - Categórica ordinal (numérica discreta ou nominal)
 - Categórica nominal (multinominal ou dicotômica)
- - Dependente (desfecho)
 - Independente (preditora, covariável, confundidora, controle)
 - Mediadora
 - Moderadora
 - Modificadora
 - Auxiliar
 - Indicadora

5.1.3 Por que é importante classificar as variáveis?

• Identificar corretamente os tipos de variáveis da pesquisa é uma das etapas da escolha dos métodos estatísticos adequados para as análises e representações no texto, tabelas e gráficos.³⁴

5.2 Transformação de variáveis contínuas

5.2.1 O que é transformação de variáveis contínuas?

- Transformação significa aplicar uma função matemática à variável medida em sua unidade original. 36
- A transformação visa atender aos pressupostos dos modelos estatísticos quanto à distribuição da variável, em geral a distribuição gaussiana.^{20,36}
- A dicotomização pode ser interpretada como um caso particular de agrupamento. ³⁷

5.2.2 Por que transformar variáveis?

- Muitos procedimentos estatísticos supõem que as variáveis ou seus termos de erro, mais especificamente
 são normalmente distribuídas. A violação dessa suposição pode aumentar suas chances de cometer um erro do tipo I ou II.³⁸
- 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).³⁸

5.2.3 Quais transformações podem ser aplicadas?

- Distribuições com assimetria à direita:³⁸
 - Raiz quadrada
 - Logaritmo natural
 - Logaritmo base 10
 - Transformação inversa
- Distribuições com assimetria à esquerda:³⁸
 - Reflexão e raiz quadrada
 - Reflexão e logaritmo natural
 - Reflexão e logaritmo base 10
 - Reflexão e transformação inversa
- Transformação arco-seno.³⁸
- Transformação de Box-Cox.³⁹
- Dicotomização.



O pacote $MASS^{40}$ fornece a função $boxcox^a$ para executar a transformação de Box-Cox.³⁹

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/MASS/versions/7.3-58.3/topics/boxcox

5.3 Categorização de variáveis contínuas

5.3.1 O que é catogorização de uma variável?

• .[REF]

5.3.2 Por que não é recomendado categorizar variáveis contínuas?

- Nenhum dos argumentos usados para defender a categorização de variáveis se sustenta sob uma análise técnica rigorosa.⁴¹
- Categorizar variáveis não é necessário para conduzir análises estatísticas. Ao invés de categorizar, priorize as variáveis contínuas. $^{42-44}$
- \bullet Em geral, não existe uma justificativa racional (plausibilidade biológica) para assumir que as categorias artificiais subjacentes existam. $^{42-44}$
- 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.⁴⁵
- Categorização de variáveis contínuas aumenta a quantidade de testes de hipótese para comparações pareadas entre os quantis, inflando portanto o erro tipo I.⁴⁶
- Categorização de variáveis contínuas requer uma função teórica que pressupõe a homogeneidade da varia'vel dentro dos grupos, levando tanto a uma perda de poder como a uma estimativa imprecisa. 46
- Categorização de variáveis contínuas pode dificultar a comparação d resultados entre estudos devido aos pontos de corte baseados em dados de um banco usados para definir as categorias.⁴⁶

5.3.3 Quais são as alternativas à categorização de variáveis contínuas?

- Análise com os dados das variável na escala de medida original. 41
- Análise com modelos de regressão com pesos locais (lowess) tais como splines e polinômios fracionais. 41

5.4 Dicotomização de variáveis contínuas

5.4.1 O que são variáveis dicotômicas?

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

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

- O argumento principal para dicotomização de variáveis é que tal procedimento facilita e simplifica a apresentação dos resultados, principalmente para o público em geral.³⁷
- Os pesquisadores não conhecem as consequências estatísticas da dicotomização.⁴¹
- \bullet Os pesquisadores não conhecem os métodos adequados de análise não-paramétrica, não-linear e robusta. 41
- As categorias representam características existentes dos participantes da pesquisa, de modo que as análises devam ser feitas por grupos e não por indivíduos.⁴¹
- A confiabilidade da(s) variável(eis) medida(s) é baixa e, portanto, categorizar os participantes resultaria em uma medida mais confiável. 41

5.4.3 Por que não é recomendado dicotomizar variáveis contínuas?

- $\bullet\,$ Nenhum dos argumentos usados para defender a dicotomização de variáveis se sustenta sob uma análise técnica rigorosa. 41
- \bullet Dicotomizar variáveis não é necessário para conduzir análises estatísticas. Ao invés de dicotomizar, priorize as variáveis contínuas. $^{42-44}$
- \bullet Em geral, não existe uma justificativa racional (plausibilidade biológica) para assumir que as categorias artificiais subjacentes existam. $^{42-44}$
- $\bullet\,$ Dicotomização causa perda de informação e consequentemente perda de poder estatístico para detectar efeitos. 41,42
- Dicotomização também classifica indivíduos com valores próximos na variável contínua como indivíduos em pontos opostos e extremos, artificialmente sugerindo que são muito diferentes.⁴²
- Dicotomização pode diminuir a variabilidade das variáveis.⁴²
- Dicotomização pode ocultar não-linearidades presentes na variável contínua. 41,42
- A média ou a mediana, embora amplamente utilizadas, não são bons parâmetros para dicotomizar variáveis.^{37,42}
- Caso exista um ponto de corte ou limiar verdadeiro que discrimine dois grupos independentes, identificar tal ponto de corte ainda é um desafio.⁴⁵

5.4.4 Quais cenários legitimam a dicotomização das variáveis contínuas?

- Quando existem dados e/ou análises que suportem a existência não apenas a suposição ou teorização
 de categorias com um ponto de corte claro e com significado entre elas.⁴¹
- $\bullet\,$ Quando a distribuição da variável contínua é muito assimétrica, de modo que uma grande quantidade de observações está em um dos extremos da escala. 41

5.5. FATORES 29

5.4.5 Quais métodos são usados para dicotomizar variáveis contínuas?

- Em termos de tabelas de contingência 2x2, os seguintes métodos permitem⁴⁵ a identificação do limiar verdadeiro:
 - Youden.⁴⁷
 - Gini Index.⁴⁸
 - Estatística qui-quadrado (χ^2) .⁴⁹
 - Risco relativo (RR).⁵⁰
 - Kappa (κ) .⁵¹.

5.5 Fatores

5.5.1 O que são fatores?

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

5.5.2 O que são níveis de um fator?

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



O pacote $forcats^{52}$ fornece a função as $factor^a$ para converter uma variável em fator.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/forcats/versions/1.0.0/topics/as_factor



Distribuições e parâmetros

6.1 Distribuições de probabilidade

6.1.1 O que são distribuições de probabilidade?

• Uma distribuição estatística é uma função que descreve os valores possíveis ou o intervalo de valores de uma variável (eixo horizontal) e a frequência com que cada valor é observado (eixo vertical).²⁰

6.1.2 Quais características definem uma distribuição?

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

6.1.3 O que é a distribuição normal?

- A distribuição normal (ou gaussiana) é uma distribuição com desvios simétricos positivos e negativos em torno de um valor central.³³
- Em uma distribuição normal, o intervalo de 1 desvio-padrão (±1DP) inclui cerca de 68% dos dados; de 2 desvios-padrão (±2DP) cerca de 95% dos dados; e no intervalo de 3 desvios-padrão (±3DP) cerca de 99% dos dados.³³

6.1.4 O que são distribuições não-normais?

• .[REF]

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

- Histogramas.²⁰
- Gráficos Q-Q.²⁰
- Testes de hipótese nula:²⁰
 - Kolmogorov-Smirnov

- Shapiro-Wilk
- Anderson-Darling

6.2 Parâmetros

6.2.1 O que são parâmetros?

- $\bullet\,$ Parâmetros são informações que definem um modelo teórico, como propriedades de uma coleção de indivíduos. 32
- Parâmetros definem características de uma população inteira, tipicamente não observados por ser inviável ter acesso a todos os indivíduos que constituem tal população. ²⁰

6.2.2 Que parâmetros podem ser estimados?

- Parâmetros de tendência central. 33,53
- Parâmetros de dispersão. 33,53,54
- Parâmetros de proporção. 33,53,55,55
- Parâmetros de distribuição.⁵³
- Parâmetros de extremos.³³

6.3 Valores esperados

6.3.1 Que parâmetros de tendência central podem ser estimados?

- *Média*. 33,53
- Mediana. 33,53
- Moda. 33,53

6.3.2 Que parâmetros de dispersão podem ser estimados?

- Variância. 33,53
- Desvio-padrão: Estima a variabilidade entre as observações e a média amostra, e estima a variabilidade na população. ⁵⁴
- Erro-padrão: Estima a variabilidade teórica entre médias amostrais. 54
- $Amplitude.^{33,53}$
- Intervalo interquartil. 33,53
- Intervalo de confiança. 33,53

6.3.3 Que parâmetros de proporção podem ser estimados?

- Frequência absoluta. 33,53,55
- Frequência relativa. 33,53,55
- Percentil. 33,53,55
- 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.⁵⁵



O pacote $stats^{56}$ fornece a função $quantile^a$ para executar análise de percentis.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/quantile

6.3.4 Que parâmetros de distribuição podem ser estimados?

- Assimetria.⁵³
- Curtose.⁵³

6.3.5 Que parâmetros extremos podem ser estimados?

- Mínimo.³³
- Máximo.³³



O pacote stats⁵⁶ fornece a função quantile^a para executar análise de percentis.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/quantile

6.4 Valores discrepantes

6.4.1 O que são valores discrepantes?

- Em termos gerais, um valor discrepante "fora da curva" ou *outlier* é uma observação que possui um valor relativamente grande ou pequeno em comparação com a maioria das observações.⁵⁷
- $\bullet\,$ Mais especificamente, um valor discrepante é uma observação incomun que exerce influencia indevida em uma análise. 57

6.4.2 Como conduzir análises com valores discrepantes?

- Erros de observação e de medição são uma justificativa válida para descartar observações discrepantes.⁵⁷
- Valores discrepantes na variável de desfecho podem exigir uma abordagem mais refinada, especialmente quando representam uma variação real na variável que está sendo medida.⁵⁷
- 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.⁵⁷
- É importante reportar se existem valores discrepantes e como foram tratados.⁵⁷



Tabulação de dados

7.1 Planilhas eletrônicas

7.1.1 Qual a organização de uma tabela de dados?

- Cada variável possui sua própria coluna (vertical).⁵⁸
- Cada observação possui sua própria linha (horizontal).⁵⁸
- $\bullet\,$ Cada valor possui sua própria célula especificada em um par (linha, coluna). 58
- Cada célula possui seu próprio dado.⁵⁸

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

- Use apenas 1 (uma) planilha eletrônica para conter todas as informações coletadas. Evite múltiplas abas no mesmo arquivo, assim como múltiplos arquivos quando possível.⁵⁹
- Use apenas 1 (uma) linha de cabeçalho para nomear os fatores e variáveis do seu estudo.⁵⁹
- 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). 60

Tabela 7.1: Estrutura básica de uma tabela de dados.

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

ID	Data.Coleta	Estado.Civil	Numero.Filhos
1	09-10-2023	casado	NA
2	10-10-2023	casado	1
3	11-10-2023	casado	NA
4	12-10-2023	solteiro	NA
5	13-10-2023	casado	NA
6	14-10-2023	solteiro	0
7	15-10-2023	solteiro	NA
8	16-10-2023	solteiro	NA
9	17-10-2023	casado	NA
10	18-10-2023	solteiro	NA

Tabela 7.2: Formatação recomendada para tabela de dados.

7.1.3 O que usar para organizar tabelas para análise computadorizada?

- Seja consistente em: códigos para as variáveis categóricas; códigos para dados perdidos; nomes das variáveis; identificadores de participantes; nome dos arquivos; formato de datas; uso de caracteres de espaço. 59,60
- Crie um dicionário de dados (metadados) em um arquivo separado contendo: nome da variável, descrição da variável, unidades de medida e valores extremos possíveis.⁵⁹
- $\bullet~$ Use recursos para validação de dados antes e durante a digitação de dados. 59,60



O pacote $data.table^{61}$ fornece a função $melt.data.table^a$ para reorganizar a tabela em diferentes formatos.

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

- Não deixe células em branco: substitua dados perdidos por um código sistemático (ex.: NA $[not\ available]$). 59
- Não inclua análises estatísticas ou gráficos nas tabelas de dados brutos.⁵⁹
- Não utilize cores como informação. Se necessário, crie colunas adicionais variáveis instrumentais ou auxiliares para identificar a informação de modo que possa ser analisada.⁵⁹
- Não use células mescladas.
- Delete linhas e/ou colunas totalmente em branco (sem unidades de análise e/ou sem variáveis).

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

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/data.table/versions/1.14.8/topics/melt.data.table

Tabela 7.3: Formatação não recomendada para tabela de dados.

ID	Data de Coleta	Estado Civil	Número de Filhos
1	09-10-2023	casado	NA
2	10-10-2023	Casado	1
3	11-10-2023	casado	NaN
4	12-10-2023	Solteiro	N/A
5	13-10-2023	Casado	N.A.
6	14-10-2023	solteiro	0
7	15-10-2023	solteiro	
8	16-10-2023	Solteiro	na
9	17-10-2023	casado	n.a.
10	18-10-2023	Solteiro	999



Análise inicial de dados

8.1 Análise inicial de dados

8.1.1 O que é análise inicial de dados?

- Análise inicial de dados é uma sequência de procedimentos que visam principalmente a transparência e integridade das pré-condições do estudo para conduzir a análise estatística apropriada de modo responsável para responder aos problemas da pesquisa.³¹
- O objetivo da análise inicial de dados é propiciar dados prontos para análise estatística, incluindo informações confiáveis sobre as propriedades dos dados.³¹
- A análise inicial de dados pode ser dividida nas seguintes etapas:³¹
 - Configuração dos metadados
 - Limpeza dos dados
 - Verificação dos dados
 - R elatório 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 exploratória⁶², nem deve ser utilizada para hipotetizar após os dados serem coletados (conhecido como *Hypothesizing After Results are Known*, HARKing)⁶³.

8.1.2 Como conduzir uma análise inicial de dados?

- Desenvolva um plano de análise inicial de dados consistente com os objetivos da pesquisa. Por exemplo, verifique a distribuição e escala das variáveis, procure por observações não-usuais ou improváveis, avalie possíveis padrões de dados perdidos.³¹
- 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.³¹
- Use os metadados do estudo para guiar a análise inicial dos dados e compartilhe com os dados para maior transparência e reprodutibilidade.³¹

- Representação gráfica dos dados pode ajudar a identificar características e padrões no banco de dados, tais como suposições e tendências.³¹
- 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.³¹
- 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.³¹
- \bullet 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. 64

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

- Registros duplicados, que devem ser excluídos para não inflar a amostra. 65
- Codificação 0 ou 1 para variáveis dicotômicas para representar a direção esperada da associação entre elas. 65
- $\bullet\,$ Ordenação cronológica de variáveis com registros temporais (retrospectivos ou prospectivos). 65
- A distribuição das variáveis para verificação das suposições das análises planejadas. 65
- Ocorrência de efeitos teto e piso nas variáveis. 65

PARTE 2 - Epidemiologia Aplicada



Pensamento metodológico

9.1 Tamanho da amostra

- 9.1.1 O que é tamanho da amostra?
 - .[REF]
- 9.1.2 Como é determinado o tamanho da amostra de um estudo?
 - .[REF]

9.1.3 Quais aspectos éticos estão envolvidos no tamanho da amostra?

- O tratamento ético dos participantes do estudo, portanto, não exige que se considere se o poder do estudo é inferior à meta convencional de 80% ou 90%.
- Estudos com poder < 80% não são necessariamente antiéticos. 66
- Grandes estudos podem ser desejáveis por outras razões que não as éticas.⁶⁶

9.2 População e amostra

- 9.2.1 O que é população?
 - .[REF]

9.2.2 O que é amostra?

• Em pesquisa científica, utilizam-se dados de uma amostra de participantes (ou outras unidades de análise) para realizar inferências sobre a população. ⁶⁷

9.3 Amostragem

9.3.1 O que é amostragem?

• .[REF]

9.4 Reamostragem

9.4.1 O que é reamostragem?

- Reamostragem é um procedimento que cria vários conjuntos de dados sorteados a partir de um conjunto de dados real - a amostra da população - sem a necessidade de fazer suposições sobre os dados e suas distribuições .⁶⁷
- $\bullet\,$ O procedimento é repetido várias vezes para usar a variabilidade dos resultados para obter um intervalo de confiança do parâmetro. 67

9.4.2 Por que utilizar reamostragem?

- Quando se dispõe de dados de apenas 1 amostra, as diversas suposições que são feitas podem não ser atingidas.⁶⁷
- Procedimentos de reamostragem produzem um conjunto de observações escolhidas aleatoriamente da amostra, igualmente representativo da população original.⁶⁷
- 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.⁶⁷

9.4.3 Quais procedimentos de reamostragem podem ser realizados?

• Bootstrap: Cada iteração gera uma amostra bootstrap do mesmo tamanho do conjunto de dados original escolhendo aleatoriamente observações reais, uma de cada vez. Cada observação tem chances iguais de ser escolhida a cada vez, portanto, algumas observações serão escolhidas mais de uma vez e outras nem serão escolhidas.⁶⁷

9.5 Validade do estudo

9.5.1 O que é validade interna?

• 68

9.5.2 O que é validade externa?

• .⁶⁸

9.6. PAREAMENTO 45

9.6 Pareamento

9.6.1 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.⁶⁹

- As variáveis escolhidas para pareamento devem ter relação com as variáveis de desfecho, mas não são de interesse elas mesmas.⁶⁹
- 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. 69
- A ausência de evidência estatística de diferença entre grupos não é considerada pareamento. 69

9.7 Alocação

9.7.1 O que é alocação?

• .[REF]

9.8 Aleatorização

• .[REF]

9.8.1 O que é aleatorização?

9.9 Cegamento

• .[REF]

9.9.1 O que é cegamento?



Vieses metodológicos

- 10.1 Vieses
- 10.1.1 O que são vieses?
 - .[REF]
- 10.2 Falácia do jogador
- 10.2.1 O que é falácia do jogador?
 - .[REF]



Delineamento de estudos

11.1 Classificação

11.1.1 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:^{70–79}
- Estudos básicos^{71,76}
 - Genética
 - Celular
 - Experimentos com animais
 - Desenvolvimento de métodos
- Estudos de simulação computacional^{77,79}
- Estudos observacionais^{71,76}
 - 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^{75,78}
 - 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^{72,74}
 - Validade
 - Confiabilidade
 - Concordância
- Estudos quase-experimentais⁷³
 - Quase-aleatorizado controlado
 - Estimação de variável instrumental
 - Descontinuidade de regressão
 - Série temporal interrompida controlada
 - Série temporal interrompida
 - Diferença
- \bullet Estudos experimentais 71,76
 - Fases I a IV
 - * Aleatorizado controlado
 - * Não-aleatorizado controlado
 - * Autocontrolado
 - * Cruzado
 - * Fatorial
 - Campo
 - Comunitário
- Estudos de avaliação econômica⁷¹
 - Análise de custo
 - Análise de minimização de custo
 - Análise de custo-utilidade
 - Análise de custo-efetividade
 - Análise de custo-benefício
- Estudos de revisão⁷⁰
 - Estado-da-arte
 - Narrativa
 - Crítica
 - Mapeamento
 - Escopo
 - Busca e revisão sistemática

- Sistematizada
- Sistemática
 - \ast Meta-análise
 - $\ast\,$ Bibliométrica. 80,81
- Sistemática qualitativa
- Mista
- Visão geral
- Rápida
- Guarda-chuva



Simulação computacional

- 12.1 Simulação computacional de dados
- 12.1.1 O que é simulação computacional de dados?
 - .[REF]



Ensaios clínicos aleatorizados

13.1 Características

13.1.1 Quais são as características dos ensaios clínicos aleatorizados?

- A característica essencial de um ensaio clínico aleatorizado é a comparação entre grupos. 82
- Quanto à unidade de alocação:⁸³
 - Individual
 - Agrupado
- Quanto ao número de braços:⁸³
 - Único*
 - Múltiplos
- Quanto ao número de centros:⁸³
 - Único
 - Múltiplos
- Quanto ao cegamento:⁸³
 - Aberto*
 - Simples-cego
 - Duplo-cego
 - Tripo-cego
 - Quádruplo-cego
- Quanto à alocação:⁸³
 - Sem sorteio
 - Estratificada (centro apenas)
 - Estratificada
 - Minimizada
 - Estratificada e minimizada

13.2 Modelos de análise de comparação

13.2.1 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.⁸⁴
- 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.⁸⁴
- Uma abordagem recomendada é a análise de covariância (ANCOVA), pois ajusta os valores pósintervenção aos valores pré-intervenção para cada participante, e não é afetada pelas diferenças entre grupos no início do estudo.⁸⁴
- 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.⁸⁵
- 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.

13.3 Ajuste de covariáveis

13.3.1 Quais variáveis devem ser utilizadas no ajuste de covariáveis?

 A escolha das características de linha de base pelas quais uma análise é ajustada deve ser determinada pelo conhecimento prévio de uma possível influência no resultado, em vez da evidência de desequilíbrio entre os grupos de tratamento no estudo.⁸⁶

13.3.2 Quais os benefícios do ajuste de covariáveis?

- Ajustar por covariáveis ajuda a estimar os efeitos do tratamento para o indivíduo, assim como aumenta a eficiência dos testes para hipótese nula e a validade externa do estudo.⁸⁷
- 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.⁸⁸
- 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.⁸⁸

13.3.3 Quais os riscos do ajuste de covariáveis?

- Incluir covariáveis que não são prognósticas do desfecho pode reduzir o poder estatístico do estudo. 88
- 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.⁸⁸

13.3.4 Como lidar com os dados perdidos em covariáveis?

 Imputação de dados perdidos de uma variável pela média dos dados observada permite estimativas não enviesadas dos efeitos do tratamento, preserva o erro tipo I e aumenta o poder estatístico comparado à análise de dados completos.⁸⁸

13.4 Comparação na linha de base

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

- A comparação se refere ao teste de hipótese nula de não haver diferença ('balanço' ou 'equilíbrio') entre grupos de tratamento nas (co)variáveis na linha de base, geralmente apresentadas apenas de modo descritivo na 'Tabela 1'.⁸⁹
- A interpretação isolada do p-valor da comparação entre grupos na linha de base não permite identificar as razões para eventuais diferenças.⁸⁹

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

- Os p-valores estão relacionados à aleatorização dos participantes em grupos. 90
- Em ensaios clínicos aleatorizados, a comparação de (co)variáveis na linha de base é usada para avaliar se aleatorização foi 'bem sucedida'. 90

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

- Acaso. 89,91
- Viés.^{89,91}
- Tamanho da amostra. 89,91
- Má conduta científica.⁹¹

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

- Em ensaios clínicos aleatorizados agregados, os p-valores possuem interpretação diferente de estudos aleatorizados individualmente. 90
- 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.⁹⁰

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

- Quando a aleatorização é bem-sucedida, a hipótese nula de diferença entre grupos na linha de base é verdadeira.⁸⁶
- 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. 92

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

- Na fase de projeto: identifique as variáveis prognósticas do desfecho de acordo com a literatura. 86
- Na fase de análise: inclua as variáveis prognósticas nos modelos para ajuste. 86

13.5 Comparação intragrupos

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

• Testar por mudanças a partir da linha de base separadamente em cada grupos aleatorizados não permite concluir sobre diferenças entre grupos; não se pode fazer inferências a partir da comparação de p-valores. 82

13.6 Comparação entre grupos

13.6.1 O que é comparação entre grupos em ensaios clínicos aleatorizados?

• A comparação se refere ao teste de hipótese nula de não haver diferença ('alteração' ou 'mudança') pós-tratamento entre grupos de tratamento.⁸²

13.7 Efeito de interação

13.7.1 Por que analisar o efeito de interação?

- Em ensaios clínicos aleatorizados, o principal problema de pesquisa é se há uma diferença pré pós maior em um grupo do que em outro(s). 82
- 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.⁹³

13.7.2 Quando usar o termo de interação?

- Análise de efeito de interação pode ser usada para testar se o efeito de um tratamento varia entre dois ou mais subgrupos de indivíduos, ou seja, se um efeito é modificado pelo(s) outros(s) efeito(s). 95
- $\bullet\,$ A interação entre duas (ou mais) variáveis pode ser utilizada para comparar efeitos do tratamento em subgrupos de ensaios clínicos. 96
- O poder estatístico para detectar efeitos de interação é limitado. 96



Desempenho diagnóstico

14.1 Tabelas 2x2

14.1.1 Como analisar o desempenho diagnóstico em tabelas 2x2?

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

14.2 Curvas ROC

14.2.1 O que é área sob a curva (ROC)?

 A área sob a curva ROC (AUC ou AUROC) quantifica o poder de discriminação ou desempenho diagnóstico na classificação de uma variável dicotômica.⁹⁷



O pacote $proc^{98}$ fornece a função $plot.roc^a$ para criar uma curva ROC.

 $\overline{\ ^{a} \text{https://www.rdocumentation.org/packages/pROC/versions/1.18.4/topics/plot.roc}}$

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

- A área sob a curva AUC varia no intervalo [0.5; 1], com valores mais elevados indicando melhor discriminação ou desempenho do modelo de classificação. 97
- As interpretações qualitativas (isto é, pobre/fraca/baixa, moderada/razoável/aceitável, boa ou muito boa/alta/excelebt) dos valores de área sob a curva são arbitrários e não devem ser considerados isoladamente.⁹⁷
- 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.⁹⁷

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

- Limiares duplos podem ser utilizados para análise de desempenho diagnóstico de testes com distribuição trimodal. $^{99}\,$

Concordância e confiabilidade

15.1 Problemas de pesquisa

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

- Quão reprodutíveis são as mensurações? 100
- Os diferentes métodos medem a mesma coisa em média? 100
- Existe viés entre as medidas de diferentes métodos (isto é, medem a mesma coisa em média)?¹⁰⁰
- Um método pode substituir o outro?¹⁰⁰

15.1.2 Quais fontes de variabilidade são comumente investigadas?

- Intra/Entre sujeitos. 100
- Intra/Entre repetições. 100
- Intra/Entre observadores. 100

15.2 Concordância

15.2.1 O que é concordância?

• .[REF]

15.2.2 Quais métodos são adequados para análise de concordância?

- Gráfico de dispersão com a reta de regressão. 100
- Gráfico de limites de concordância (média dos testes vs. diferença entre testes) com a reta de regressão do viés e respectivo intervalo de confiança.¹⁰⁰

15.2.3 Quais métodos não são adequados para análise de concordância?

- Comparação de médias: dois métodos apresentarem médias similares isto é, 'sem diferença estatística' após um teste inferencial de hipótese nula $H_0: \mu_1 = \mu_2$ não informa sobre a concordância deles. Métodos com maior erro de medida tendem a ter menos chance de rejeição da hipótese nula. 100
- Correlação bivariada: o coeficiente de correlação dependente tanto da variação entre indivíduos (isto é, entre os valores verdadeiros) quanto da variação intraindividual (isto é, erro de medida). Se a variância dos erros de medida de ambos os métodos não for pequena comparadas à variância dos valores verdadeiros, o tamanho do efeito da correlação será pequeno mesmo que os métodos possuam boa concordância. 100
- Regressão linear: o teste da hipótese nula da inclinação da reta de regressão $(H_0:\beta=0)$ é equivalente a testar a correlação bivariada $(H_0:\rho=0).^{100}$

15.3 Confiabilidade

15.3.1 O que é confiabilidade?

• .[REF]

15.3.2 Quais métodos são adequados para análise de confiabilidade?

• .[REF]

Meta-análises

16.1 Meta-análise

16.1.1 O que é meta-análise?

• .[]

16.2 Interpretação de efeitos em meta-análise

16.2.1 Como avaliar a variação do tamanho do efeito?

- O intervalo de predição contém informação sobre a variação do tamanho do efeito. 101
- 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. 101
- 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. 101

16.2.2 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 . 101,102
- I^2 representa qual proporção da variância observada reflete a variância nos efeitos verdadeiros em vez do erro de amostragem. 101
- 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. 102
- 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.¹⁰³



O pacote $metagear^{104}$ fornece funções para condução e análise de revisões sistemáticas



O pacote $metagear^{104}$ fornece a função $plot_PRISMA^a$ para gerar o fluxograma de uma revisão sistemática de acordo com o $Preferred\ Reporting\ Items\ for\ Systematic\ Reviews\ and\ Meta-Analyses^{105}.$

 $^a {\rm https://www.rdocumentation.org/packages/metagear/versions/0.7/topics/plot_PRISMA}$



O pacote $PRISMA 2020^{106,107}$ fornece a função $PRISMA_flow diagram^a$ para elaboração do fluxograma de revisões sistemáticas no formato padrão.

 $^a {\rm https://www.rdocumentation.org/packages/PRISMA2020/versions/1.1.1/topics/PRISMA_flowdiagram}$

PARTE 3 - Estatística & Epidemiologia



Seleção de testes

17.1 Escolha de testes para análise inferencial

17.1.1 Como selecionar os testes para a análise estatística inferencial?

- .108
- .109
- .110
- .111
- .112
- .113
- .114
- .115



Análise exploratória de dados

18.1 Análise exploratória de dados

18.1.1 O que é análise exploratória de dados?

- Análise exploratória deve ser separada da análise inferencial de testes de hipóteses; a decisão sobre os modelos a testar deve ser feita a priori.⁵⁷
- A condução de análise exploratória de dados pode ajudar a identificar padrões e pode prientar trabalhos futuros, mas os resultados não devem ser interpretatos como inferências sobre uma população.⁵⁷
- A análise exploratória não deve ser usada para definir as questões e hipóteses científicas do estudo.⁵⁷
- Cada combinação de problema de pesquisa e delineamento de estudo pode demandar um plano de análise exploratório distinto.⁵⁷



O pacote $explore^{116}$ fornece a função $explore^a$ para análise exploratória de um banco de dados.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/explore/versions/1.0.2/topics/explore

18.1.2 Quais etapas constituem a análise exploratória de dados?

- Verifique a existência e/ou influência de valores discrepantes ("fora da curva" ou outliers):⁵⁷
 - Boxplots



O pacote $qraphics^{117}$ fornece a função $boxplot^a$ para construção de gráficos boxplot.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/graphics/versions/3.6.2/topics/boxplot

- Verifique a homocedasticidade (homogeneidade da variância):⁵⁷
 - 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:⁵⁷
 - Histograma das variáveis (por fator de análise)
 - Histograma dos resíduos da regressão
- Verifique a existência de grande quantidade de valores $0:^{57}$
 - Histograma das variáveis (por fator de análise)
- Verifique a existência de colinearidade entre variáveis independentes de um modelo de regressão:⁵⁷
 - 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:⁵⁷
 - Gráfico de dispersão entre variáveis independente e dependente
- Verifique possíveis interações entre as variáveis dependente(s) de um modelo de regressão:⁵⁷
 - Gráfico coplot de dispersão entre variáveis dependentes



O pacote $graphics^{117}$ fornece a função $coplot^a$ para construção de gráficos boxplot condicionais.

 ${\it a} {\it https://www.rdocumentation.org/packages/graphics/versions/3.6.2/topics/coplot}$

- Verifique por dependência entre variáveis de um modelo de regressão:⁵⁷
 - Gráfico de série temporal das variáveis
 - Gráfico de autocorrelação entre as variáveis

Análise descritiva

19.1 Análise descritiva

19.1.1 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.²⁰
- \bullet As análises descritivas geralmente compreendem a apresentação quantitativa (numérica) em tabelas e/ou gráficos. 20



O pacote $dataExplorer^{118}$ fornece a função $create_report^a$ para executar análise exploratória.

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

19.2 Tabelas

19.2.1 Por que usar tabelas?

• Tabelas complementam o texto (e vice-versa), e podem apresentar os dados de modo mais acessível e informativo. 119

19.3 Tabela 1

19.3.1 O que é a 'Tabela 1'?

 A 'Tabela 1' descreve as características da amostra, completa ou agrupada por algum fator, geralmente por meio de parâmetros de tendência central e dispersão.⁹¹

19.3.2 Qual a utilidade da 'Tabela 1'?

- Descrever (conhecer) as características da amostra e dos grupos sendo comparados, quando aplicável. 91
- Verificar aderência ao protocolo do estudo, incluindo critérios de inclusão/exclusão, tamanho da amostra e perdas amostrais.⁹¹
- Permitir a replicação do estudo. 91
- Meta-analisar os dados junto a estudos similares. 91
- Avaliar a generalização (validade externa) das conclusões do estudo. 91

19.3.3 Como construir a Tabela 1?

- A Tabela 1 geralmente é utilizada para descrever as características da amostra estudada, possibilitando a análise de ameaças à validade interna e/ou externa ao estudo. 120
- Inclua na tabela: título ou legenda, uma síntese descritiva (geralmente por meio de parâmetros descritivos), intervalos de confiança e/ou p-valores conforme necessário para adequada interpretação. 119,121



O pacote $table 1^{122}$ fornece a função $table 1^a$ para construção da tabela.

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/table1/versions/1.4.3/topics/table1



O pacote $table1^{123}$ 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

19.4 Tabela 2

19.4.1 O que é a 'Tabela 2'?

• .[REF]

19.4.2 Qual a utilidade da 'Tabela 2'?

• .[REF]

19.4.3 Como construir a Tabela 2?

 $\bullet\,$ A Tabela 2 pode ser utilizada para apresentar estimativas de múltiplos efeitos ajustados de um mesmo modelo estatístico. 124



O pacote $table1^{122}$ fornece a função $table1^a$ para construção da tabela.

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

19.5. GRÁFICOS 75



O pacote $table1^{123}$ fornece as funções $as_flextable^a$ e $save_as_docx^b$ para salvar tabelas em formato DOCX.

 $^a_{\tt https://www.rdocumentation.org/packages/flextable/versions/0.9.2/topics/as_flextable}$

19.5 Gráficos

19.5.1 O que são gráficos?

 $\bullet\,$ Gráficos são utilizados para apresentar dados (geralmente em grande quantidade) de modo mais intuitivo e fácil de compreender. 125

19.5.2 Qual a utilidade dos gráficos?

• .[REF]

19.5.3 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. 125



Os pacotes $ggplot2^{126}$, $plotly^{127}$ e $corrplot^{128}$ 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

19.5.4 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. ¹²⁹
- Barras de erro mais longas representam mais imprecisão (maiores erros), enquanto barras mais curtas representam mais precisão na estimativa.¹²⁹
- Barras de erro descritivas geralmente apresentam a amplitude (mínimo-máximo) ou desvio-padrão. 129
- Barras de erro inferenciais geralmente apresentam o erro-padrão ou intervalo de confiança (por exemplo, de 95%). 129
- 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.¹²⁹

 $[^]b$ https://www.rdocumentation.org/packages/flextable/versions/0.9.2/topics/save_as_docx

 $[^]c \rm https://www.rdocumentation.org/packages/corrplot/versions/0.92/topics/corrplot/packages/corrplot/versions/0.92/topics/corrplot/packages/corrplot/versions/0.92/topics/corrplot/packages/p$

19.5.5 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. 129
- Para análise inferencial de figuras, as barras de erro representadas por erro-padrão ou intervalo de confiança são preferíveis à amplitude ou desvio-padrão. 129
- Evite gráficos de barra e mostre a distribuição dos dados sempre que possível. 130
- $\bullet~$ Exiba os pontos de dados em boxplots. 130
- ullet Use jitter simétrico em gráficos de pontos para permitir a visualização de todos os dados. 130
- Prefira palhetas de cor adaptadas para daltônicos. $^{130}\,$



O pacote $ggsci^{131}$ 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



O pacote $tiff^{132}$ fornece a função $write TIFF^a$ para exportar gráficos em formato TIFF.

 ${\it a} {\it https://www.rdocumentation.org/packages/tiff/versions/0.1-11/topics/writeTIFF}$

 $[^]b {\rm https://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal_nejm}$

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

Análise inferencial

20.1 Hipóteses científicas

20.1.1 O que é hipótese científica?

- Hipótese científica é uma ideia que pode ser testada. 133

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

- Revisão das práticas atuais. 134
- Desafio a ideias aceitas. 134
- Conflito entre ideias divergentes. ¹³⁴
- Variações regionais, temporais e populacionais. 134
- Experiências dos próprios pesquisadores. 134
- Imaginação sem fronteiras ou limites convencionais. 134

20.2 Análise inferencial

20.2.1 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.²⁰
- 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. ¹³³

20.2.2 O que é hipótese nula?

• A hipótese nula (H_0) é uma expressão que representa o estado atual do conhecimento (status quo), em geral a não existência de um determinado efeito.⁵³

20.2.3 O que é hipótese alternativa?

• A hipótese alternativa (H_1) é uma expressão que contém as situações que serão testadas, de modo que um resultado positivo indique alguma ação a ser conduzida.⁵³

20.2.4 Qual hipótese está sendo testada?

- A hipótese nula (H_0) é a hipótese sob teste em análises inferenciais. ³³
- Pode-se concluir sobre rejeitar ou não rejeitar a hipótese nula (H_0) .³³
- Não se conclui sobre a hipótese alternativa (H_1) . ⁵³
- 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).¹³³

20.2.5 O que reportar após um teste de hipótese?

- P-valores, como estimativa da significância estatística. 135
- $\bullet\,$ Tamanho do efeito, como estimativa de significância substantiva (clínica). 135

20.3 Tipos de análises inferenciais

20.3.1 O que é uma análise ad hoc?

• .[REF]

20.3.2 O que é uma análise post hoc?

• .[REF]

20.4 Testes de hipóteses

20.4.1 Quais são os tipos de teste de hipóteses?

- Teste (clássico) de significância da hipótese nula. 136
- Teste de mínimos efeitos. 136
- Teste de equivalência. ¹³⁶
- Teste de inferioridade. 136
- Teste de não-inferioridade.[REF]
- Teste de superioridade.[REF]

20.4.2 O que são resultados 'positivos' em teste de hipótese?

• .[REF]

20.4.3 O que são resultados 'negativos' em teste de hipótese?

• .[REF]

20.4.4 Qual a importância de resultados 'negativos'?

- Conhecer resultados negativos contribui com um visão mais ampla do campo de estudo junto aos resultados positivos.¹³⁷
- Resultados negativos permitem um melhor planejamento das pesquisas futuras e pode aumentar suas chances de sucesso.¹³⁷

20.5 Erros de inferência

20.5.1 O que são erros de inferência estatística?

 $\bullet~$ Um erro de inferência é a tomada de decisão incorreta, seja a favor ou contra a hipótese nula. 133

20.5.2 O que é erro tipo I?

• Erro tipo I significa a rejeição de uma hipótese nula (H_0) quando esta é verdadeira. ¹³³

20.5.3 O que é erro tipo II?

• Erro tipo II significa a não rejeição de uma hipótese nula (H_0) quando esta é falsa. ¹³³

20.5.4 O que é poder do teste?

- Poder do teste é a probabilidade de rejeitar a hipótese nula (H_0) quando esta é falsa. ¹³³
- Poder do teste pode ser calculado como (1β) . ¹³³

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

• .[REF]

20.6 P-valor

20.6.1 O que é o P-valor?

• .[REF]

20.7 Tamanho do efeito

20.7.1 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.¹³⁸

20.7.2 Como interpretar um tamanho do efeito?

• Tamanhos de efeito podem ser comparadores entre diferentes estudos. ¹³⁵

20.7.3 Quais são os tipos de tamanho do efeito?

- Diferenças padronizadas entre grupos: 135,138
 - Cohen's d
 - Glass's Δ
 - Razão de chances (RC ou OR)
 - Risco relativo ou razão de risco (RR)
- Medidas de associação: 135,138
 - Coeficiente de correlação de Pearson (r)
 - Coeficiente de determinação (R^2)

20.7.4 Como converter um tamanho de efeito em outro?

• .¹³⁸

20.8 P-valor e tamanho do efeito

20.8.1 Como interpretar P-valor e tamanho do efeito?

• Evidência estatística de significância não provê informação sobre a magninude do efeito observado e não necessariamente implica que o efeito é robusto. 64

20.9 Teste paramétrico e não paramétrico

20.9.1 O que é um teste paramétrico?

- Testes paramétricos possuem suposições sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população.²⁰
- 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. ^{20,33}

20.9.2 O que é um teste não paramétrico?

- Testes não-paramétricos fazem poucas suposições, ou menos rigorosas, sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população. 20,33
- $\bullet\,$ Testes não-paramétricos são úteis quando as suposições de normalidade não podem ser sustentadas. 33

20.9.3 Por que os testes paramétricos são preferidos?

- Em geral, testes paramétricos são mais robustos (isto é, possuem menores erros tipo I e II) que seus testes não-paramétricos correspondentes. ²⁰
- $\bullet\,$ Testes não-paramétricos apresentam menor poder estatístico (maior erro tipo II) comparados aos testes paramétricos correspondentes. 33



Comparação

- 21.1 Análise inferencial de comparação
- 21.1.1 O que é análise de comparação de dados?
 - .[REF]



Correlação

22.1 Análise de correlação

22.1.1 O que é análise de correlação?

• .[REF]

22.1.2 Qual é a interpretação das medidas de correlação?

- Os valores de correlação estão no intervalo [-1;1]. 139,140
- 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.^{139,140}
- 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. \$^{139,140}\$
- Valores de correlação próximos de 0 representam a inexistência de relação entre as variáveis. 139,140

22.1.3 Quais precauções devem ser tomadas na interpretação de medidas de correlação?

- Tamanhos de efeito grande (ou qualquer outro) não representam necessariamente uma relação causaefeito entre as variáveis.¹³⁹
- Tamanhos de efeito grande (ou qualquer outro) não representam necessariamente uma relação de concordância ou confiabilidade entre as variáveis. 139

22.1.4 Quais testes podem ser usados para análises de correlação?

- Coeficiente de correlação de Pearson (r). 139,140
 - O coeficiente de correlação de Pearson (r)avalia a força e direção da relação linear entre duas variáveis quantitativas. 139,140
 - Tipo: paramétrico. 139,140

- Hipóteses: 140
 - * Nula (H_0) : r = 0
 - * Alternativa (H_1) : $r \neq 0$
- Tamanho do efeito: 139,140
 - * Coeficiente de correlação de Pearson (r)



O pacote $stats^{18}$ fornece a função fornece a função $cor.test^a$ para calcular o coeficiente de correlação de Pearson (r).

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test

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



O pacote $stats^{18}$ fornece a função fornece a função $cor.test^a$ para calcular o coeficiente de correlação ponto-bisserial (r_s) .

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test

- Coeficiente de correlação de Spearman (ρ) . ^{139,140}
 - -O coeficiente de correlação de Spearman (ρ) avalia a força e direção da relação monotônica entre duas variáveis quantitativas. 139,140
 - 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. ^{139,140}
 - Tipo: não-paramétrico. ^{139,140}
 - Hipóteses:^{139,140}
 - * Nula (H_0) : $\rho = 0$
 - * Alternativa (H_1) : $\rho \neq 0$
 - Tamanho do efeito: 139,140
 - * Coeficiente de correlação de Spearman (ρ)



O pacote $stats^{18}$ fornece a função fornece a função $cor.test^a$ para calcular o coeficiente de correlação de Spearman (ρ) .

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test

Associação

23.1 Análise de associação

23.1.1 O que é análise de associação?

• .[REF]

23.2 Associação bivariada

23.2.1 O que são análises de associação bivariada?

• .[REF]

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

- Teste Qui-quadrado (χ^2) . ^{141,142}
 - -O teste qui-quadrado (χ^2) avalia uma hipótese global se a relação entre duas variáveis e/ou fatores é independente ou associada. 142
 - 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.¹⁴²
 - Tipo: não paramétrico. 141,142
 - Suposições:^{141,142}
 - * 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 aproximacão.
 - * Menos de 20% das células com frequências esperadas < 5
 - * Nenhuma célula com frequência esperada < 1.

- Hipóteses: 142
 - * Nula (H_0) : independente (sem associação)
 - * Alternativa (H_1) : não independente (associação)
- Tamanho do efeito:¹⁴²
 - * 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 gtsummary¹⁴³ 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) . 141,142
 - O teste exato de Fisher avalia a hipótese nula de independência aplicando a distribuição hipergeométrica dos números nas células da tabela.
 - Hipóteses: 141,142
 - * Nula (H_0) : independente (sem associação)
 - * Alternativa (H_1) : não independente (associação)
 - Tamanho do efeito: 141,142
 - * 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 $gtsummary^{143}$ fornece a função tbl_cross^a para criar uma tabela NxM.

 $^a \rm https://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_cross/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_cross/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_cross/gtsummary/versions/gtsummary/v$

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



O pacote $stats^{18}$ fornece a função $cor.test^a$ para calcular o coeficiente Kendall τ .

^ahttps://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test

Regressão

24.1 Análise de regressão

24.1.1 O que é análise de regressão?

• .[REF]

24.1.2 Como preparar as variáveis categóricas para análise de regressão?

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



O pacote $fastDummies^{146}$ fornece a funçãa o $dummy_cols^a$ para preparar as variáveis categóricas fictícias para análise de regressão.

24.2 Regressão simples, multivariável e multivariada

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

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

 $[^]a$ https://www.rdocumentation.org/packages/fastDummies/versions/1.7.3/topics/dummy_columns



O pacote $modelsummary^{148}$ 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

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

• .[REF]

24.3 Efeito principal

24.3.1 O que é modificação de efeito?

• .94

24.3.2 O que é um modificador de efeito?

• .94

24.4 Efeito de modificação

24.4.1 O que é modificação?

• .94

24.4.2 O que é um modificador de efeito?

• .94

24.5 Efeito de interação

24.5.1 O que é interação?

- A interação representada pelo símbolo '*' é o termo estatístico empregado para representar a heterogeneidade de um determinado efeito. 95
- .94

24.6 Efeito de mediação

24.6.1 O que é mediação?

- .149
- 94

24.6.2 O que é um mediador de efeito?

- .149
- .⁹⁴

24.6.3 O que é efeito direto?

- 149
- 94

24.6.4 O que é efeito indireto?

- .149
- .94

24.6.5 O que é efeito total?

- 149
- .94

24.7 Seleção de variáveis

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

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

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

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

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

- Verifique a existência de multicolinearidade entre as variáveis candidatas. ¹⁵¹
- 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. ¹⁵¹
- Colapse categorias com contagem nula (células com valor igual a 0) de variáveis candidatas. ¹⁵¹
- Use simulações de dados para identificar qual(is) variável(is) está(ão) causando problemas de convergência do ajuste do modelo. 151

Redes

- 25.1 Análise de redes
- 25.1.1 O que é análise de rede?
 - .[REF]



Testes estatísticos

26.1 Teste de Qui-quadrado (χ^2)

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

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

# tabela 2x2
tbl_cross <- # banco de dados tbl_cross <- # banco de dados
trial %>%
```

Tabela 26.1: Teste Qui-quadrado (com correção de Yates)

Tumor Response

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

Pearson's Chi-squared test

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

Tabela 26.2: Teste Qui-quadrado (sem correção de Yates)

Tumor Response

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

Pearson's Chi-squared test

26.2 Teste exato de Fisher

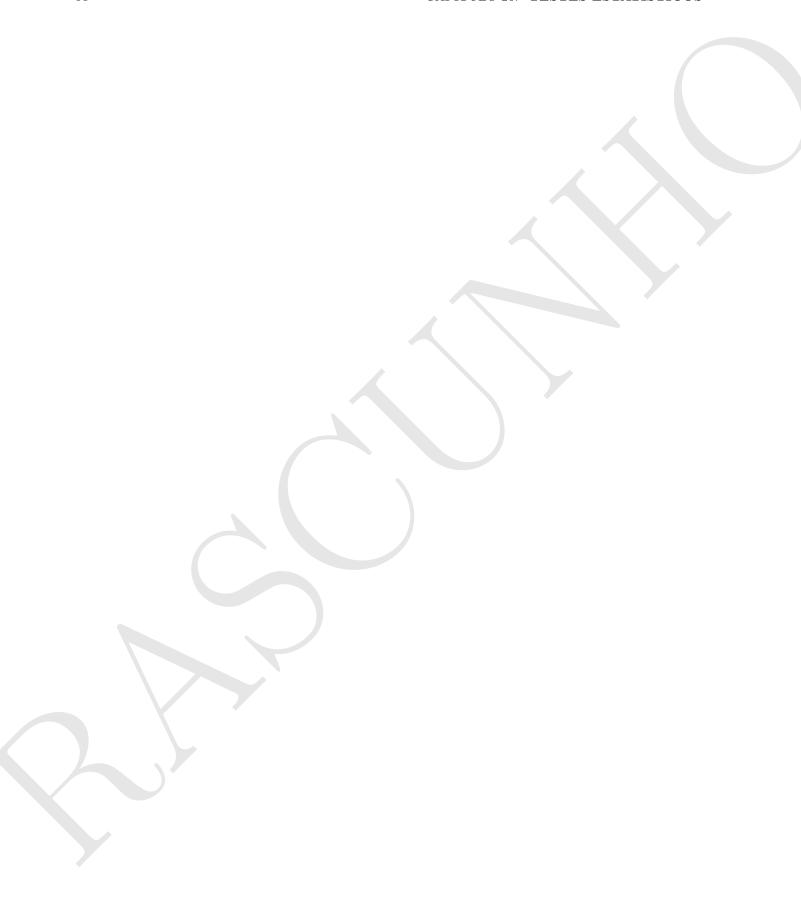
```
# carrega os pacotes
library("dplyr")
library("gtsummary")
# tabela 2x2
tbl_cross <- # banco de dados tbl_cross <- # banco de dados
trial %>%
    # cria a tabela de contingência
gtsummary::tbl_cross(row = trt, col = response, statistic = "{n}", digits = 0, percent = "cell",
    margin = c("row",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

Tabela 26.3: Teste exato de Fisher

Tumor Response

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

Fisher's exact test



PARTE 4 - Produção Bibliográfica



Computação estatística

27.1 Programa de computador

27.1.1 O que é R?

- R é um programa de computador com linguagem computacional direcionada para análise estatística. 152
- R está disponível em Comprehensive R Archive Network (CRAN)¹.
- R R.version\$version.string.

27.1.2 O que é RStudio?

- RStudio é um ambiente de desenvolvimento integrado (*integrated devlopmnt environment*, IDE) desenvolvido visando a reprodutibilidade e a simplicidade para a criação e disseminação de conhecimento. ¹⁵³
- 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.¹⁵³
- RStudio está disponível em Posit².
- [RStudio version (RStudio.Version()\$version)].

27.2 Scripts computacionais

27.2.1 O que são scripts?

• Um script é um arquivo de texto contendo (quase) os mesmos comandos que você digitaria na linha de comando do R. (Quase) refere-se ao fato de que se você estiver usando sink() para enviar a saída para um arquivo, você terá que incluir alguns comandos em print() para obter a mesma saída da linha de comando (CRAN³).

¹(https://cran.r-project.org)

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

 $^{^3 \}rm https://cran.r-project.org/doc/contrib/Lemon-kickstart/kr_scrpt.html$

27.2.2 Quais práticas são recomendadas na redação de scripts?

- Use nomes consistentes para as variáveis. 154
- Defina os tipos de variáveis adequadamente no banco de dados. 154
- Defina constantes isto é, variáveis de valor fixo ao invés de digitar valores. ¹⁵⁴
- Use e cite os pacotes disponíveis para suas análises. 154
- Controle as versões do script. 154,155
- Teste o script antes de sua utilização. 154
- Conduza revisão por pares do código durante a redação (digitação em dupla). 154

27.2.3 O que pode ser compartilhado?

- Idealmente, todos os scripts, pacotes/bibliotecas e dados necessários para outros reproduzirem seus dados.¹⁵⁵
- Minimamente, partes importantes incluindo implementações de novos algoritmos e dados que permitam reproduzir um resultado importante. 155

27.2.4 Como preparar os scripts para compartilhamento?

- Crie links persistentes para versões do seu script. 155
- $\bullet\,$ Escolha uma licença apropriada para garantir como outros usarão seus scripts. 155
- Providencie a documentação sobre seu script (ex.: arquivos README). 155
- Compartilhar todos os pacotes relacionados à sua análise. 156



O pacote $formatR^{157}$ fornece a função $tidy_source^a$ para formatar um R script.

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

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

- $JASP^{4}.^{158}$
- iamovi⁵. 159

⁴https://jasp-stats.org

 $^{^5 \}mathrm{https://www.jamovi.org}$

Capítulo 28

Reprodutibilidade em ciência

28.1 Reprodutibilidade

28.1.1 O que é reprodutibilidade?

- Reprodutibilidade em ciência é a habilidade de se obter resultados iguais ou similares quando um experimento ou teste é repetido. 160
- Analisar a reprodutibilidade pode fornecer evidências a respeito da objetividade e confibilidade dos achados, wem detrimento de terem sido obtidos devido a vieses ou ao acaso. 160
- 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. 160

28.2 Manuscritos reprodutíveis

28.2.1 O que são manuscritos reprodutíveis?

• .¹⁶¹

28.2.2 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. 162



Capítulo 29

Redação estatística

29.1 Plano de anális estatística

29.1.1 O que é plano de análise estatística?

• .[REF]

29.2 Diretrizes

29.2.1 Por que usar diretrizes?

• .[REF]

29.2.2 Quais diretrizes estão disponíveis?

- Review of quidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals. 163
- Principles and recommendations for incorporating estimands into clinical study protocol templates. 164
- How to write statistical analysis section in medical research. 109
- Recommendations for Statistical Reporting in Cardiovascular Medicine: A Special Report From the American Heart Association. 165
- Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: The Treatment And Reporting of Missing data in Observational Studies framework. 166
- Guidelines for reporting of figures and tables for clinical research in urology. 167
- Who is in this study, anyway? Guidelines for a useful Table 1. 120
- Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology. 168
- Reveal, Don't Conceal: Transforming Data Visualization to Improve Transparency. 130
- Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials. 169
- Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines.¹⁷⁰

- Beyond Bar and Line Graphs: Time for a New Data Presentation Paradigm. 171
- STRengthening analytical thinking for observational studies: the STRATOS initiative. 172
- Research methods and reporting. 173
- How to ensure your paper is rejected by the statistical reviewer. 174

29.3 Checklists

29.3.1 Por que usar checklists?

- Checklists têm sido recomendados para melhorar o relato das análises realizadas, aumentar a transparência do estudo e reprodutibilidade dos achados. 175
- Trabalhos acadêmicos que relatam análises de dados devem ser passar por revisão por pares que inclua apreciação da análise estatística, e sua adequação ao delineamento do estudo e instrumentos utilizados. 176
- Checklists não são suficientes para garantir a qualidade técnica da pesquisa, mas podem contribuir para a revisão por pares.¹⁷⁶

29.3.2 Quais checklists estão disponíveis?

- A CHecklist for statistical Assessment of Medical Papers (the CHAMP statement): explanation and elaboration. 177
- Checklist for clinical applicability of subgroup analysis. 178
- Evidence-based statistical analysis and methods in biomedical research (SAMBR) checklists according to design features. ¹⁰⁸

BIBLIOGRAFIA



Fontes externas

American Heart Association

• Statistical Reporting Recommendations - AHA/ASA journals¹

American Physiological Society

- Statistics²
- Exploration in Statistics³
- General Statistics⁴
- Reporting Statistics⁵

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 BMJ⁷
- Statistics notes Latest from The BMJ⁸
- Statistics and research methods Latest from The BMJ⁹
- Statistics at Square One¹⁰
- Research methods & reporting 11

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

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

 $^{^3} https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/explorations-in-statistics?seriesKey=\&tagCode=\&tagCode=&$

 $^{^{4}} https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/general-statistics?seriesKey=\&tagCode=\&tagCode=\&tagCode=&tagCod$

 $^{^5} https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/reporting-statistics?seriesKey=\&tagCode=\&tagCod$

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

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

 $^{^8 {\}rm https://www.bmj.com/specialties/statistics-notes}$

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

 $^{^{10} \}rm https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/statistics-square-one$

 $^{^{11} \}rm https://www.bmj.com/research/research-methods-and-reporting$

Enhancing the QUality And Transparency Of health Research Network

• Enhancing the Quality and Transparency of health research EQUATOR Network 12.179

Journal of the Amercan Medical Association

• JAMA Guide to Statistics and Methods - JAMA¹³

Nature Publishing Group

• Statistics for Biologists - Nature Publising Group 14

Royal Statistical Society

• Best Practices for Data Visualisation - Royal Statistical Society¹⁵

Wiley Online Library

 $\bullet \ \ \textit{Tutorials in Biostatistics Papers} \ \cdot \ \textit{Wiley Online Library} ^{16}$

¹²https://www.equator-network.org

 $^{^{13} \}rm https://jaman etwork.com/collections/44042/jama-guide-to-statistics-and-methods$

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

 $^{^{15} \}rm https://royal-statistical-society.github.io/datavisguide/$

 $^{^{16} \}rm https://online library.wiley.com/page/journal/10970258/homepage/tutorials.htm$

Referências

- 1. 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
- 2. 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
- 3. Berkson J. Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. Biometrics Bulletin. 1946;2(3):47. doi:10.2307/3002000
- 4. Ellsberg D. Risk, ambiguity, and the savage axioms. The Quarterly Journal of Economics. 1961;75(4):643. doi:10.2307/1884324
- 5. Freedman DA, Freedman DA. A Note on Screening Regression Equations. *The American Statistician*. 1983;37(2):152-155. doi:10.1080/00031305.1983.10482729
- 6. Freedman LS, Pee D. Return to a note on screening regression equations. *The American Statistician*. 1989;43(4):279. doi:10.2307/2685389
- 8. LINDLEY DV. A STATISTICAL PARADOX. *Biometrika*. 1957;44(1-2):187-192. doi:10.1093/biomet/44.1-2.187
- 9. Lord FM. A paradox in the interpretation of group comparisons. *Psychological Bulletin*. 1967;68(5):304-305. doi:10.1037/h0025105
- 10. Lord FM. Statistical adjustments when comparing preexisting groups. *Psychological Bulletin*. 1969;72(5):336-337. doi:10.1037/h0028108
- 11. 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
- 12. 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
- 13. 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
- 14. De S, Sen A. The generalised Gamow-Stern problem. The Mathematical Gazette. 1996;80(488):345-348. doi:10.2307/3619568
- 15. Feld SL. Why Your Friends Have More Friends Than You Do. American Journal of Sociology. 1991;96(6):1464-1477. doi:10.1086/229693
- 16. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Units of analysis. BMJ. 1997;314(7098):1874-1874. doi:10.1136/bmj.314.7098.1874
- 17. 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
- 18. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. https://www.R-project.org/.

- 19. Olson K. What Are Data? Qualitative Health Research. 2021;31(9):1567-1569. doi:10.1177/10497323211015960
- 20. Vetter TR. Fundamentals of Research Data and Variables. Anesthesia & Analgesia. 2017;125(4):1375-1380. doi:10.1213/ane.000000000002370
- 21. Altman DG, Bland JM. Missing data. BMJ. 2007;334(7590):424-424. doi:10.1136/bmj.38977.682025.2c
- 22. Heymans MW, Twisk JWR. Handling missing data in clinical research. *Journal of Clinical Epidemiology*. September 2022. doi:10.1016/j.jclinepi.2022.08.016
- 23. Carpenter JR, Smuk M. Missing data: A statistical framework for practice. Biometrical Journal. 2021;63(5):915-947. doi:10.1002/bimj.202000196
- 24. Yanagida T. Misty: Miscellaneous functions 't. yanagida'. 2023. https://CRAN.R-project.org/package=misty.
- 25. 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
- 26. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2022. https://www.R-project.org/.
- 27. 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
- 28. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. {Mice}: Multivariate imputation by chained equations in r. 2011;45:1-67. doi:10.18637/jss.v045.i03
- 29. Robitzsch A, Grund S. Miceadds: Some additional multiple imputation functions, especially for 'mice'. 2023. https://CRAN.R-project.org/package=miceadds.
- 30. 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
- 31. 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
- 32. Altman DG, Bland JM. Statistics notes Variables and parameters. BMJ. 1999;318(7199):1667-1667. doi:10.1136/bmj.318.7199.1667
- 33. 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
- 34. Dettori JR, Norvell DC. The Anatomy of Data. Global Spine Journal. 2018;8(3):311-313. doi:10.1177/2192568217746998
- 35. 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
- 36. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Transforming data. BMJ. 1996;312(7033):770-770. doi:10.1136/bmj.312.7033.770
- 37. Fedorov V, Mannino F, Zhang R. Consequences of dichotomization. *Pharmaceutical Statistics*. 2009;8(1):50-61. doi:10.1002/pst.331
- 38. Osborne J. Improving your data transformations: Applying the box-cox transformation. *University of Massachusetts Amherst.* 2010. doi:10.7275/QBPC-GK17
- 39. 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
- 40. Venables WN, Ripley BD. Modern applied statistics with s. 2002. https://www.stats.ox.ac.uk/pub/MASS4/.

- 41. 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
- 42. Altman DG, Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. *BMJ*. 2006;332(7549):1080.1. doi:10.1136/bmj.332.7549.1080
- 43. 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
- 44. 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
- 45. 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
- 46. 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
- 47. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. Cancer. 1950;3(1):32-35. doi:10.1002/1097-0142(1950)3:1<32::aid-cncr2820030106>3.0.co;2-3
- 48. 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
- 49. 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
- 50. 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
- 51. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. Psychological Bulletin. 1971;76(5):378-382. doi:10.1037/h0031619
- 52. Wickham H. Forcats: Tools for working with categorical variables (factors). 2023. https://CRAN.R-project.org/package=forcats.
- 53. Kanji G. 100 statistical tests. 2006. doi:10.4135/9781849208499
- 54. 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
- 55. 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
- 56. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2023. https://www.R-project.org/.
- 57. 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
- 58. 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
- 59. Broman KW, Woo KH. Data Organization in Spreadsheets. The American Statistician. 2018;72(1):2-10. doi:10.1080/00031305.2017.1375989
- 60. 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
- 61. Dowle M, Srinivasan A. Data.table: Extension of 'data.frame'. 2023. https://CRAN.R-project.org/package=data.table.

- 62. Ferketich S, Verran J. Technical Notes. Western Journal of Nursing Research. 1986;8(4):464-466. doi:10.1177/019394598600800409
- 63. Kerr NL. HARKing: Hypothesizing After the Results are Known. *Personality and Social Psychology Review.* 1998;2(3):196-217. doi:10.1207/s15327957pspr0203 4
- 64. 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
- 65. 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
- 66. Bacchetti P. Ethics and Sample Size. American Journal of Epidemiology. 2005;161(2):105-110. doi:10.1093/aje/kwi014
- 67. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Bootstrap resampling methods. BMJ. 2015;350(jun02 13):h2622-h2622. doi:10.1136/bmj.h2622
- 68. 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
- 69. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Matching. BMJ. 1994;309(6962):1128-1128. doi:10.1136/bmj.309.6962.1128
- 70. 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
- 71. Sut N. Study designs in medicine. Balkan Medical Journal. 2015;31(4):273-277. doi:10.5152/balkanmedj.2014.1408
- 72. 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
- 73. 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
- 74. Echevarría-Guanilo ME, Gonçalves N, Romanoski PJ. PSYCHOMETRIC PROPERTIES OF MEA-SUREMENT INSTRUMENTS: CONCEPTUAL BASIS AND EVALUATION METHODS - PART II. Texto & Contexto - Enfermagem. 2019;28. doi:10.1590/1980-265x-tce-2017-0311
- 75. Chassé M, Fergusson DA. Diagnostic Accuracy Studies. Seminars in Nuclear Medicine. 2019;49(2):87-93. doi:10.1053/j.semnuclmed.2018.11.005
- 76. Chidambaram AG, Josephson M. Clinical research study designs: The essentials. *PEDIATRIC IN-VESTIGATION*. 2019;3(4):245-252. doi:10.1002/ped4.12166
- 77. Erdemir A, Mulugeta L, Ku JP, et al. Credible practice of modeling and simulation in health-care: ten rules from a multidisciplinary perspective. *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(1). doi:10.1186/s12967-020-02540-4
- 78. 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
- 79. 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
- 80. 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

- 81. 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
- 82. Bland JM, Altman DG. Comparisons within randomised groups can be very misleading. *BMJ*. 2011;342(may06 2):d561-d561. doi:10.1136/bmj.d561
- 83. 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
- 84. 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
- 85. 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
- 86. 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
- 87. 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
- 88. 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:10.1186/1745-6215-139
- 89. 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
- 90. 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
- 91. 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
- 92. 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.
- 93. 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
- 94. Bours MJL. Using mediators to understand effect modification and interaction. *Journal of Clinical Epidemiology*. September 2023. doi:10.1016/j.jclinepi.2023.09.005
- 95. Altman DG, Matthews JNS. Statistics Notes: Interaction 1: heterogeneity of effects. *BMJ*. 1996;313(7055):486-486. doi:10.1136/bmj.313.7055.486
- 96. Altman DG. Statistics notes: Interaction revisited: The difference between two estimates. BMJ. 2003;326(7382):219-219. doi:10.1136/bmj.326.7382.219
- 97. 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
- 98. 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.
- 99. 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
- 100. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: The analysis of method comparison studies. *The Statistician.* 1983;32(3):307. doi:10.2307/2987937
- 101. 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

- 102. Rücker G, Schwarzer G, Carpenter JR, Schumacher M. Undue reliance on I 2 in assessing heterogeneity may mislead. *BMC Medical Research Methodology*. 2008;8(1). doi:10.1186/1471-2288-8-79
- 103. 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
- 104. Lajeunesse MJ. Facilitating systematic reviews, data extraction, and meta-analysis with the metagear package for r. 2016;7:323-330.
- 105. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and metaanalysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*. 2015;4(1). doi:10.1186/2046-4053-4-1
- 106. 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
- 107. 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
- 108. 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
- 109. 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
- 110. 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
- 111. 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
- 112. 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
- 113. 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/jfmpc.jfmpc 433 21
- 114. 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
- 115. 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
- 116. Krasser R. Explore: Simplifies exploratory data analysis. 2023. https://CRAN.R-project.org/package=explore.
- 117. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. https://www.R-project.org/.
- 118. Cui B. DataExplorer: Automate data exploration and treatment. 2020. https://CRAN.R-project.org/package=DataExplorer.
- 119. 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
- 120. 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
- 121. 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
- 122. Rich B. table1: Tables of descriptive statistics in HTML. 2023. https://CRAN.R-project.org/package=table1.

- 123. Gohel D, Skintzos P. Flextable: Functions for tabular reporting. 2023. https://CRAN.R-project.org/package=flextable.
- 124. 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
- 125. 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
- 126. Wickham H. ggplot2: Elegant graphics for data analysis. 2016. https://ggplot2.tidyverse.org.
- 127. Sievert C. Interactive web-based data visualization with r, plotly, and shiny. 2020. https://plotly-r.com.
- 128. Wei T, Simko V. R package 'corrplot': Visualization of a correlation matrix. 2021. https://github.com/taiyun/corrplot.
- 129. 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
- 130. Weissgerber TL, Winham SJ, Heinzen EP, et al. Reveal, Don't Conceal. Circulation. 2019;140(18):1506-1518. doi:10.1161/circulationaha.118.037777
- 131. Xiao N. Ggsci: Scientific journal and sci-fi themed color palettes for 'ggplot2'. 2023. https://CRAN.R-project.org/package=ggsci.
- 132. Urbanek S, Johnson K. Tiff: Read and write TIFF images. 2022. https://CRAN.R-project.org/package=tiff.
- 133. 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
- 134. 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
- 135. 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
- 136. 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
- 137. Weintraub PG. The Importance of Publishing Negative Results. *Journal of Insect Science*. 2016;16(1):109. doi:10.1093/jisesa/iew092
- 138. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: effect size. Restorative Dentistry & Endodontics. 2015;40(4):328. doi:10.5395/rde.2015.40.4.328
- 139. Khamis H. Measures of Association: How to Choose? Journal of Diagnostic Medical Sonography. 2008;24(3):155-162. doi:10.1177/8756479308317006
- 140. Allison JS, Santana L, (Jaco) Visagie IJH. A primer on simple measures of association taught at undergraduate level. *Teaching Statistics*. 2022;44(3):96-103. doi:10.1111/test.12307
- 141. McHugh ML. The chi-square test of independence. Biochemia Medica. 2013:143-149. doi:10.11613/bm.2013.018
- 142. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. Restorative Dentistry & Endodontics. 2017;42(2):152. doi:10.5395/rde.2017.42.2.152
- 143. Sjoberg DD, Whiting K, Curry M, Lavery JA, Larmarange J. Reproducible summary tables with the gtsummary package. 2021;13:570-580. doi:10.32614/RJ-2021-053
- 144. Suits DB. Use of Dummy Variables in Regression Equations. *Journal of the American Statistical Association*. 1957;52(280):548-551. doi:10.1080/01621459.1957.10501412
- 145. Healy MJ. Statistics from the inside. 16. Multiple regression (2). Archives of Disease in Childhood. 1995;73(3):270-274. doi:10.1136/adc.73.3.270

- 146. Kaplan J. fastDummies: Fast creation of dummy (binary) columns and rows from categorical variables. 2023. https://CRAN.R-project.org/package=fastDummies.
- 147. Hidalgo B, Goodman M. Multivariate or Multivariable Regression? *American Journal of Public Health*. 2013;103(1):39-40. doi:10.2105/ajph.2012.300897
- 148. Arel-Bundock V. {Modelsummary}: Data and model summaries in {r}. 2022;103. doi:10.18637/jss.v103.i01
- 149. Baron RM, Kenny DA. The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1986;51(6):1173-1182. doi:10.1037/0022-3514.51.6.1173
- 150. DALES LG, URY HK. An Improper Use of Statistical Significance Testing in Studying Covariables. *International Journal of Epidemiology.* 1978;7(4):373-376. doi:10.1093/ije/7.4.373
- 151. Sun GW, Shook TL, Kay GL. Inappropriate use of bivariable analysis to screen risk factors for use in multivariable analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1996;49(8):907-916. doi:10.1016/0895-4356(96)00025-x
- 152. 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
- 153. 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
- 154. Schwab, Simon, Held, Leonhard. Statistical programming: Small mistakes, big impacts. Wiley-Blackwell Publishing, Inc. 2021. doi:10.5167/UZH-205154
- 155. 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
- 156. 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
- 157. Xie Y. formatR: Format r code automatically. 2022. https://CRAN.R-project.org/package=formatR.
- 158. 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
- 159. 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/jjate.661803
- 160. Resnik DB, Shamoo AE. Reproducibility and Research Integrity. *Accountability in Research*. 2016;24(2):116-123. doi:10.1080/08989621.2016.1257387
- 161. Allaire J, Xie Y, Dervieux C, et al. *Rmarkdown: Dynamic Documents for r.*; 2023. https://CRAN.R-project.org/package=rmarkdown.
- 162. Ioannidis JPA. How to Make More Published Research True. *PLoS Medicine*. 2014;11(10):e1001747. doi:10.1371/journal.pmed.1001747
- 163. 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
- 164. 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
- 165. Althouse AD, Below JE, Claggett BL, et al. Recommendations for Statistical Reporting in Cardiovas-cular Medicine: A Special Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(4). doi:10.1161/circulationaha.121.055393
- 166. 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

- 167. Vickers AJ, Assel MJ, Sjoberg DD, et al. Guidelines for Reporting of Figures and Tables for Clinical Research in Urology. *Urology*. 2020;142:1-13. doi:10.1016/j.urology.2020.05.002
- 168. Assel M, Sjoberg D, Elders A, et al. Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology. *Journal of Urology*. 2019;201(3):595-604. doi:10.1097/ju.0000000000000001
- 169. 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
- 170. 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
- 171. 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
- 172. 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
- 173. Groves T. Research methods and reporting. BMJ. 2008;337(oct22 1):a2201-a2201. doi:10.1136/bmj.a2201
- 174. 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
- 175. Gardner MJ, Machin D, Campbell MJ. Use of check lists in assessing the statistical content of medical studies. *BMJ*. 1986;292(6523):810-812. doi:10.1136/bmj.292.6523.810
- 176. Mascha EJ, Vetter TR. The Statistical Checklist and Statistical Review. Anesthesia & Analgesia. 2017;124(3):719-721. doi:10.1213/ane.00000000001863
- 177. 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
- 178. 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
- 179. 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



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

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

Formato de perguntas e respostas: mantenha uma conversa direta e objetiva com o autor. Descubra respostas para as perguntas comumente feitas por estudantes, pesquisadores e profissionais em todas as fases de sua jornada acadêmica e científica.

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

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

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

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