**Ciência com R**

Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados

# **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.

# **Agradecimentos**

Este trabalho não seria possível sem o apoio e suporte da minha esposa Daniele, minha irmã Mônica, meu pai José Victorino, minha mãe Angela (*in memoriam*) e meus filhos Giovanna, Victor e Lucas.

# **Apresentação**

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 lato sensu, pós-graduação stricto sensu (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. Todos eles com citações de fontes confiáveis referências, que podem ser consultadas para aprofundamento e verificação das informações apresentadas — um total de 457 referências foram incluídas para apoiar as informações e recomendações apresentadas.

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

# **Sobre o autor**



**Arthur de Sá Ferreira**

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

Tenho experiência em docência no ensino superior, atuei com professor da graduação em cursos de Fisioterapia, Enfermagem e Odontologia, entre outros (2001-2018); pós-graduação *lato sensu* em Fisioterapia (2001-atual) e *stricto sensu* níveis mestrado e doutorado (2010-atual).

Como pesquisador, sou Professor Adjunto do Centro Universitário Augusto Motta ([UNISUAM](https://www.unisuam.edu.br)), atuando nos Programas de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação ([PPGCR](https://www.unisuam.edu.br/programa-pos-graduacao-ciencias-da-reabilitacao); 2009-atual) e Desenvolvimento Local ([PPGDL](https://www.unisuam.edu.br/programa-pos-graduacao-desenvolvimento-local); 2018-atual). Também sou pesquisador do Instituto D’Or de Pesquisa e Ensino ([IDOR](https://www.rededorsaoluiz.com.br/instituto/idor); 2024-atual). 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.

Dentre os editais públicos que obtive financimento, destaco os Programas Jovem Cientista do Nosso Estado (JCNE; 2012-2015; 2015-2017) e Cientista do Nosso Estado (2021-atual) da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro ([FAPERJ](https://www.faperj.br); e Bolsista Produtividade em Pesquisa pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico ([CNPq](http://www.cnpq.br); 2021-atual).

Como gestor, estou na Coordenação do Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Ciências da Reabilitação ([PPGCR](https://www.unisuam.edu.br/programa-pos-graduacao-ciencias-da-reabilitacao); 2016-atual). Coordeno o Curso Superior de Tecnologia em Radiologia da Faculdade IDOR de Ciências Médicas ([IDOR](https://www.rededorsaoluiz.com.br/instituto/idor/cursos/vestibular-agendado-curso-superior-de-tecnologia-em-radiologia/); 2024-atual). Atuei como coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Augusto Motta ([UNISUAM](https://www.unisuam.edu.br); 2020-2024) e como Coordenador do Curso de Graduação em Fisioterapia da Universidade Salgado de Oliveira ([UNIVERSO](https://universo.edu.br); 2004-2009).

Sou membro da Associação Brasileira de Pesquisa e Pós-Graduação em Fisioterapia ([ABRAPG-FT](https://abrapg-ft.org.br/portal/)) (2007-atual), Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa ([CABSIN](https://cabsin.org.br)) (2019-atual), e Royal Statistical Society ([RSS](https://rss.org.uk)) (2021-atual). Fui membro do Committee on Publication Ethics ([COPE](https://publicationethics.org)) (2018-2024).

Componho o corpo editorial e de revisores de periódicos nacionais e internacionais como [Scientific Reports](https://www.nature.com/srep/about/editors), [Frontiers in Rehabilitation Sciences](https://www.frontiersin.org/research-topics/26395/systemic-effects-and-disabilities-in-long-covid-syndrome-current-approaches-and-clinical-challenges), [The Journal of Clinical Hypertension](https://onlinelibrary.wiley.com/journal/17517176), [Chinese Journal of Integrative Medicine](https://www.springer.com/journal/11655/editors), [Journal of Integrative Medicine](https://www.journals.elsevier.com/journal-of-integrative-medicine/editorial-board), [Brazilian Journal of Physical Therapy](https://www.sciencedirect.com/journal/brazilian-journal-of-physical-therapy), [Fisioterapia e Pesquisa](https://www.scielo.br/journal/fp/about/#editors).

**Currículos externos**

[5432142731317894](http://lattes.cnpq.br/5432142731317894)

0000-0001-7014-2002

[F-6831-2012](https://publons.com/researcher/F-6831-2012)

# *PARTE 1: FUNDAMENTOS ESTATÍSTICOS*

## Conceitos essenciais para pensar estatisticamente e evitar armadilhas comuns

# **Pensamento estatístico**

## Unidade de análise

### O que é unidade de análise?

* A unidade de análise (ou unidade experimental) de pesquisas na área de saúde geralmente é o indivíduo.[1](#ref-Altman1997)
* 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).[1](#ref-Altman1997)

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

* É fundamental identificar corretamente a unidade de análise para evitar inflação do tamanho da amostra (ex.: medidas bilaterais resultando em o dobro de participantes), violações de suposições dos testes de hipótese (ex.: independência entre medidas e/ou unidade de análise) e resultados espúrios em testes de hipótese (ex.: P-valores menores que aqueles observados se a amostra não estivesse inflada).[1](#ref-Altman1997),[2](#ref-Matthews1990)

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

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

## População

### O que é população?

* População — ou população-alvo — refere-se ao conjunto completo sobre o qual se pretende obter informações.[3](#ref-Banerjee2010),[4](#ref-martínez-mesa2016)
* População é metodologicamente delimitada pelos critérios de inclusão e exclusão do estudo.[3](#ref-Banerjee2010)
* Em estudos observacionais, inicialmente as características geográficas e/ou demográficas, por exemplo, definem a população a ser estudada.[3](#ref-Banerjee2010)
* Em estudos analíticos, a população é inicialmente definida pelos objetivos da pesquisa e, posteriormente, as observações são realizadas na amostra.[3](#ref-Banerjee2010)

## Amostra

### O que é amostra?

* Amostra é uma parte finita da população do estudo.[3](#ref-Banerjee2010),[4](#ref-martínez-mesa2016)
* Em pesquisa científica, utilizam-se dados de uma amostra de participantes (ou outras unidades de análise) para realizar inferências sobre a população.[5](#ref-Bland2015)

### Por que usar dados de amostras?

* Estudos com amostras, em vez de censos, são preferíveis por diversas razões, dentre elas: questões éticas; limitações orçamentárias; desafios logísticos; restrição de tempo; e tamanho populacional desconhecido.[4](#ref-martínez-mesa2016)
* Dados de uma amostra de tamanho suficiente e características representativas podem ser utilizados para inferência sobre uma população.[6](#ref-kwak2017)
* Em geral, amostras de tamanhos maiores possuem médias mais próximas da média populacional e menores variâncias.[6](#ref-kwak2017)

### O que é representatividade amostral e por que ela importa?

* Representatividade amostral refere-se ao grau em que uma amostra reflete com fidelidade as características da população de referência.[4](#ref-martínez-mesa2016)
* Quando a amostra contém menos indivíduos do que o número mínimo necessário, mas mantém a representatividade, a inferência estatística ainda é possível, embora possa haver redução da precisão e/ou do poder estatístico para detectar os efeitos.[4](#ref-martínez-mesa2016)
* Amostras não representativas comprometem a validade da inferência estatística, mesmo quando o tamanho da amostra atende aos requisitos de poder da análise.[4](#ref-martínez-mesa2016)

## Amostragem

### O que é amostragem?

* Amostragem é o processo pelo qual se seleciona uma parte de uma população para constituir a amostra que será efetivamente estudada.[4](#ref-martínez-mesa2016)



**Figura** **:** Representação esquemática da amostragem de uma população para a amostra.

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

* O método de amostragem é geralmente definido pelas condições de viabilidade do estudo, no que diz respeito a acesso aos participantes, ao tempo de execução e aos custos envolvidos, entre outras.[3](#ref-Banerjee2010)
* Não-probabilísticas ou intencionais:[3](#ref-Banerjee2010),[4](#ref-martínez-mesa2016)
  + Bola de neve.
  + Conveniência.
  + Participantes encaminhados.
  + Proposital.
* Probabilísticas:[3](#ref-Banerjee2010),[4](#ref-martínez-mesa2016)
  + Simples.
  + Sistemática.
  + Multiestágio.
  + Estratificada.
  + Agregada.

### O que é erro de amostragem?

* Erro de amostragem é a variação natural entre os resultados obtidos a partir de uma amostra e os resultados que seriam obtidos caso toda a população fosse examinada. Reflete o grau de incerteza inerente à generalização de uma amostra para a população.[4](#ref-martínez-mesa2016)

## Reamostragem

### 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.[5](#ref-Bland2015)
* O procedimento é repetido várias vezes para usar a variabilidade dos resultados para obter um intervalo de confiança do parâmetro no nível de significância pré-estabelecido.[5](#ref-Bland2015)

### Por que utilizar reamostragem?

* Quando se dispõe de dados de apenas 1 amostra, as diversas suposições que são feitas podem não ser atingidas.[5](#ref-Bland2015)
* Procedimentos de reamostragem produzem um conjunto de observações escolhidas aleatoriamente da amostra, igualmente representativo da população original.[5](#ref-Bland2015)
* 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.[5](#ref-Bland2015)

### 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.[5](#ref-Bland2015)



**Figura** **:** Representação esquemática da reamostragem de uma amostra.

## Subamostragem

### O que é subamostragem?

* .[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Representação esquemática da subamostragem de uma amostra.

## Superamostragem

### O que é superamostragem?

* .[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Representação esquemática da superamostragem de uma população.

# **Falácias estatísticas**

## Falácias

### O que são falácias estatísticas?

* Falácias estatísticas são erros de raciocínio que ocorrem em situações que envolvem dados e estatísticas. Elas podem ocorrer em qualquer etapa do processo de análise de dados, desde a coleta até a interpretação dos resultados.[**REF?**](#ref-REF)
* Elas podem ser intencionais ou não intencionais, e podem ser usadas para manipular, enganar ou confundir as pessoas.[**REF?**](#ref-REF)
* As falácias estatísticas podem ser difíceis de detectar, pois muitas vezes são sutis e podem parecer plausíveis à primeira vista. No entanto, é importante estar ciente delas e saber como identificá-las para evitar erros de interpretação e tomada de decisão.[**REF?**](#ref-REF)

### O que é a falácia do jogador?

* A falácia do jogador é a crença de que eventos independentes têm uma influência sobre eventos futuros. Por exemplo, se uma moeda é lançada várias vezes e cai cara em todas as vezes, a falácia do jogador sugere que a próxima jogada será coroa, pois a moeda “deve” se equilibrar. No entanto, cada lançamento da moeda é independente e não afeta o resultado do próximo lançamento.[7](#ref-polin2023)

### O que é a falácia da mão quente?

* A falácia da mão quente é a crença de que um jogador que teve sucesso em um jogo de azar terá mais chances de sucesso no futuro. Por exemplo, se uma moeda é lançada várias vezes e cai cara em todas as vezes, a falácia da mão quente sugere que a próxima jogada será cara, pois o jogador está “quente”. No entanto, cada lançamento da moeda é independente e não afeta o resultado do próximo lançamento.[7](#ref-polin2023)

# **Paradoxos estatísticos**

## Paradoxos

### O que são paradoxos estatísticos?

* Paradoxos podem originar da incompreensão ou mal informação da nossa intuição a respeito do fenômeno.[8](#ref-meng2018)

### O que é o paradoxo de Abelson?

* .[9](#ref-abelson1985)

### O que é o paradoxo de Berkson?

* .[10](#ref-berkson1946)

### O que é o paradoxo de *Big Data*?

* “Quanto maior a quantidade de dados, maior a certeza de que vamos nos enganar”.[8](#ref-meng2018)

### O que é o paradoxo de Ellsberg?

* .[11](#ref-ellsberg1961)

### O que é o paradoxo de Freedman?

* .[12](#ref-freedman1983),[13](#ref-freedman1989)

### O que é o paradoxo de Hand?

* .[14](#ref-hand1992)

### O que é o paradoxo de Lindley?

* .[15](#ref-lindley1957)

### O que é o paradoxo de Lord?

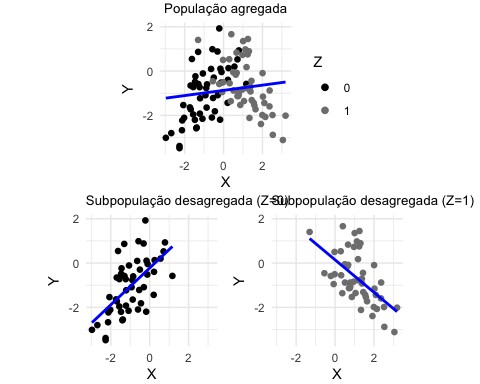
* .[16](#ref-lord1967),[17](#ref-lord1969)

### O que é o paradoxo de Proebsting?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é o paradoxo de Simpson?

* O paradoxo de Simpson ocorre quando a associação entre duas variáveis e desaparece ou mesmo reverte sua direção quando condicionadas em uma terceira variável .[18](#ref-simpson1951),[19](#ref-blyth1972)
* Para decisão do paradoxo de Simpson pode-se utilizar o conceito de ‘back-door’, o qual considera os ‘caminhos’ (isto é, associações) no gráfico acíclio direcionado e assegura que todos as associações espúrias do tratamento para o desfecho nesse diagrama causal sejam interceptados pela variável .[20](#ref-pearl2014)
* Dependendo do contexto em que os dados foram obtidos — delineamento do estudo, escolha dos instrumentos e dos tipos de variáveis — a melhor escolha para a análise pode variar entre a análise da população agregada ou da subpopulação desagregada.[20](#ref-pearl2014)
* É possivel que em alguns contextos nem a análise agregada ou a desagregada podem oferecer a resposta correta, sendo necessário o uso de outras (mais) covariáveis.[20](#ref-pearl2014)



**Figura** **:** Paradoxo de Simpson representado com dados simulados. Os pontos no gráfico representam observações individuais e as linhas de tendência representam as regressões lineares ajustadas para os dados desagregados da população e agregados por subpopulação.

### O que é o paradoxo de Stein?

* .[21](#ref-stein1956)

### O que é o paradoxo de Okie?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é o paradoxo da acurácia?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é o paradoxo do falso positivo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é o paradoxo da caixa de Bertrand?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é o paradoxo do elevador?

* .[22](#ref-de1996)

### O que é o paradoxo da amizade?

* .[23](#ref-feld1991)

### O que é o paradoxo do menino ou menina?

* .[22](#ref-de1996)

### O que é o paradoxo do teste surpresa?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é o paradoxo do nó da gravata?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é o paradoxo da Bela Adormecida?

* .[**REF?**](#ref-REF)

# **Letramento estatístico**

### O que é letramento estatístico?

* Letramento em informação: Capacidade de reconhecer quando a informação é necessária e de localizá-la, avaliá-la criticamente (qualidade, validade, relevância, completude, imparcialidade) e usá-la de forma eficaz e ética. Abrange qualquer tipo de informação, em texto ou números.[24](#ref-shields2005)
* Letramento em dados: Competência técnica para acessar, manipular, resumir e apresentar dados, utilizando ferramentas e métodos (SQL, planilhas, softwares estatísticos), com foco na preparação e organização de conjuntos de dados para análise e comunicação.[24](#ref-shields2005)
* Letramento estatístico é a competência para compreender, interpretar e avaliar informações baseadas em dados, integrando conhecimentos técnicos (linguagem, estatística, matemática) e contextuais com postura crítica, crenças e atitudes que sustentem o uso ético e fundamentado da estatística.[25](#ref-gal2002a)–[27](#ref-hidayati2020)
* Letramento estatístico é parte essencial do letramento informacional (fornece a capacidade de reconhecer, acessar e avaliar informações) e do letramento em dados (envolve acessar, manipular e apresentar dados de forma adequada).[24](#ref-shields2005)

### Por que o letramento estatístico é importante?

* A presença dos dados no cotidiano deixou de ser restrita a decisões políticas ou relatórios técnicos: hoje, todos estamos expostos e interagimos com dados de forma constante, seja por dispositivos móveis, redes sociais ou sistemas automatizados de recomendação.[28](#ref-gould2017)
* Ferramentas para coletar e analisar dados estão mais acessíveis e baratas, o que amplia a possibilidade de qualquer pessoa atuar não só como consumidora, mas também como produtora de informações.[28](#ref-gould2017)

### Quais são exemplos de “armadilhas” comuns na interpretação de estatísticas?

* Escolha do indicador: usar média ou mediana pode levar a conclusões muito diferentes sobre o mesmo fenômeno (por exemplo, renda média vs. mediana antes e depois de impostos).[24](#ref-shields2005)
* Confusão entre taxas e contagens: comparar números absolutos sem considerar proporções populacionais pode distorcer a realidade.[24](#ref-shields2005)
* Fatores de confusão: diferenças observadas podem ser explicadas por variáveis não consideradas, como idade média da população ao comparar taxas de mortalidade.[24](#ref-shields2005)

## Elementos centrais do letramento estatístico

### Quais são os elementos de conhecimento que sustentam o letramento estatístico?

* O modelo de letramento estatístico é composto por cinco elementos de conhecimento e dois elementos disposicionais.[25](#ref-gal2002a)–[27](#ref-hidayati2020)

### Quais são os cinco elementos de conhecimento que sustentam o letramento estatístico?

* Competências de letramento, incluindo leitura de textos, gráficos e tabelas.[25](#ref-gal2002a)
* Conhecimento estatístico básico, incluindo conceitos, métodos, interpretação de dados e probabilidade.[25](#ref-gal2002a)
* Conhecimento matemático sobre percentagens, médias e raciocínio numérico.[25](#ref-gal2002a)
* Conhecimento de contexto/mundo, com entendimento do cenário e origem dos dados.[25](#ref-gal2002a)
* Questões críticas (lista de *worry questions* para avaliar a validade da informação.[25](#ref-gal2002a)

### Quais são os dois elementos de disposição que facilitam a ação estatisticamente letrada?

* Postura crítica: propensão para questionar e analisar mensagens quantitativas.[25](#ref-gal2002a)
* Crenças e atitudes: visão positiva sobre a capacidade de pensar estatisticamente; valorização de dados bem produzidos.[25](#ref-gal2002a)

### Que tipo de perguntas críticas (*worry questions*) devemos fazer ao interpretar informação estatística?

* De onde vêm os dados? Que tipo de estudo foi feito?[25](#ref-gal2002a)
* A amostra é representativa e suficientemente grande?[25](#ref-gal2002a)
* Os instrumentos de medição são confiáveis?[25](#ref-gal2002a)
* As estatísticas e gráficos são apropriados e não distorcem?[25](#ref-gal2002a)
* Há relação causal ou apenas correlação? Há informação em falta?[25](#ref-gal2002a)
* Existem interpretações alternativas plausíveis?[25](#ref-gal2002a)

## Hierarquia de letramento estatístico

### Quais são os níveis da hierarquia de letramento estatístico?

* Nível 6 – Crítico Matemático: É o nível mais alto. A pessoa questiona e analisa as informações de forma profunda, usando cálculos e raciocínio proporcional (como comparar porcentagens e proporções). Reconhece que previsões sempre envolvem algum grau de incerteza e percebe detalhes sutis na forma como os dados são apresentados.[29](#ref-callingham2017)
* Nível 5 – Crítico: Também envolve uma postura questionadora, mas sem exigir cálculos complexos de proporção. Usa corretamente a linguagem estatística, entende o significado de termos ligados à probabilidade e percebe que os resultados podem variar.[29](#ref-callingham2017)
* Nível 4 – Consistente, mas Não Crítico: Consegue interpretar dados e usar termos estatísticos corretamente, mas não chega a questionar a forma como as informações são apresentadas. Reconhece a variação apenas em situações que envolvem sorte ou acaso, e sabe lidar com conceitos como média, probabilidades simples e leitura de gráficos.[29](#ref-callingham2017)
* Nível 3 – Inconsistente: Analisa partes do problema, mas de forma irregular. Pode identificar conclusões corretas, mas sem explicá-las. Usa ideias estatísticas de maneira mais descritiva do que numérica.[29](#ref-callingham2017)
* Nível 2 – Informal: A interpretação é mais baseada no senso comum do que em conceitos estatísticos. Utiliza apenas alguns termos corretos e consegue fazer cálculos muito simples com tabelas, gráficos ou situações de probabilidade.[29](#ref-callingham2017)
* Nível 1 – Idiossincrático: Responde de forma muito pessoal ou confusa, usando termos de maneira incorreta ou limitada. Realiza apenas contagens diretas e leituras simples de dados.[29](#ref-callingham2017)

### Quais são os componentes centrais do letramento estatístico com literacia de dados?

* Compreender quem coleta dados, por que e como essa coleta é feita.[28](#ref-gould2017)
* Saber interpretar dados de amostras aleatórias e não aleatórias, avaliando limitações e potencial.[28](#ref-gould2017)
* Conhecer e aplicar práticas de proteção de dados e direitos de propriedade sobre informações coletadas.[28](#ref-gould2017)
* Produzir representações descritivas (tabelas, gráficos, mapas, *dashboards*) para responder perguntas sobre fenômenos reais.[28](#ref-gould2017)
* Reconhecer a importância da proveniência e do armazenamento dos dados, bem como a necessidade de pré-processamento antes da análise.[28](#ref-gould2017)
* Entender fundamentos de modelagem preditiva e algoritmos, como árvores de classificação e regressão, especialmente no contexto de dados massivos (big data).[28](#ref-gould2017)

## Habilidades de letramento estatístico baseadas no pensamento crítico

### Quais são as habilidades de letramento estatístico?

* Identificar: Descobrir qual é a principal afirmação de um texto ou relatório e separar o que é opinião do que é realmente evidência ou dado.[30](#ref-koga2022)
* Questionar: Fazer perguntas sobre os dados: de onde vieram, como foram coletados, qual o tamanho da amostra, se houve erros, se os gráficos estão claros e se o questionário foi bem feito.[30](#ref-koga2022)
* Julgar: Avaliar se a afirmação é bem sustentada pelos dados ou se está exagerando, por exemplo, dizendo que algo causa quando só foi encontrada uma relação.[30](#ref-koga2022)
* Esclarecer: Entender e explicar palavras técnicas e expressões que podem confundir, além de saber como foi feita a pesquisa e a análise.[30](#ref-koga2022)
* Avaliar: Decidir se a afirmação é confiável comparando com outras informações disponíveis e verificando se faz sentido.[30](#ref-koga2022)
* Investigar mais: Procurar informações que não foram mostradas, como quem fez a pesquisa, por que foi feita, detalhes do processo ou fatores escondidos que podem influenciar os resultados.[30](#ref-koga2022)
* Considerar alternativas: Pensar em outras explicações possíveis ou diferentes interpretações para os mesmos dados.[30](#ref-koga2022)
* Concluir: Chegar à sua própria conclusão sobre o assunto, usando as informações e o raciocínio de forma clara e bem fundamentada.[30](#ref-koga2022)

# *PARTE 2: FUNDAMENTOS METODOLÓGICOS*

## Como a metodologia sólida sustenta análises estatísticas confiáveis

# **Pensamento metodológico**

## Metodologia da pesquisa

### O que é metodologia da pesquisa?

* A utilização de um vocabulário próprio — incluindo termos frequentemente usados em metodologia, epidemiologia e estatística — facilita a discussão na comunidade científica e melhora a compreensão das publicações.[31](#ref-amatuzzi2006),[32](#ref-amatuzzi2006a)

## Relação Estatística-Metodologia

### Qual a relação entre estatística e metodologia da pesquisa?

* .[33](#ref-munafò2017)



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

## Pré-registro

### O que é pré-registro?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Reprodutibilidade

### O que é reprodutibilidade?

* Reprodutibilidade é a habilidade de se obter resultados iguais ou similares quando uma análise ou teste estatístico é repetido.[34](#ref-resnik2016)–[36](#ref-mair2016)

### Por que reprodutibilidade é importante?

* Analisar a reprodutibilidade pode fornecer evidências a respeito da objetividade e confiabilidade dos achados, em detrimento de terem sido obtidos devido a vieses ou ao acaso.[34](#ref-resnik2016)
* 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.[34](#ref-resnik2016)
* Reprodutibilidade pode ser considerada um padrão mínimo em pesquisa científica.[35](#ref-hofner2015)

### Como contribuir para a reprodutibilidade?

* Disponibilize publicamente os bancos de dados, respeitando as considerações éticas vigentes (ex.: autorização dos participantes e do Comitê de Ética em Pesquisa) e internacionalmente.[36](#ref-mair2016)
* Produza manuscritos reprodutíveis - manuscritos executáveis ou relatórios dinâmicos - que permitem a integração do banco de dados da(s) amostra(s), do(s) script(s) de análise estatística (incluindo comentários para sua interpretação), dos pacotes ou bibliotecas utilizados, das fontes e referências bibliográficas citadas, além dos demais elementos textuais (tabelas, gráficos) - todos gerados dinamicamente.[37](#ref-hinsen2011)

## Robustez

### O que é robustez?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Replicabilidade

### O que é replicabilidade?

* Replicabilidade é a habilidade de se obter conclusões iguais ou similares quando um experimento é repetido.[35](#ref-hofner2015),[36](#ref-mair2016)

## Generalização

### O que é generalização?

* Generalização refere-se à extrapolação das conclusões do estudo, observados na amostra, para a população.[3](#ref-Banerjee2010)



**Figura** **:** Representação esquemática da generalização de uma amostra para a população.

# **Vieses metodológicos**

## Vieses metodológicos

### O que são vieses metodológicos?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Tipos de vieses metodológicos

### Quais são os tipos de vieses metodológicos?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Efeitos relacionados aos vieses metodológicos

### Quais são os efeitos relacionados aos vieses metodológicos?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é efeito placebo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é efeito nocebo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é efeito Hawthorne?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é efeito Rosenthal?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Diretrizes para redação

### Quais são as diretrizes para redação de análises de vieses metodológicos?

* *PROBAST: A Tool to Assess the Risk of Bias and Applicability of Prediction Model Studies*.[38](#ref-wolff2019) <https://doi.org/10.7326/M18-1376>
* **RoB 2: A Revised Tool for Assessing Risk of Bias in Randomized Trials**.[39](#ref-sterne2019) <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
* **AMSTAR 2: A Critical Appraisal Tool for Systematic Reviews that Include Randomised or Non-Randomised Studies of Healthcare Interventions**[40](#ref-shea2017) <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
* **ROBINS-I: A Tool for Assessing Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions**.[41](#ref-sterne2016) <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
* **ROBIS: A New Tool to Assess Risk of Bias in Systematic Reviews**[42](#ref-whiting2016) <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002106>
* **QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies**[43](#ref-whiting2011) <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>
* **Newcastle–Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-analyses** <http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp>

# **Práticas questionáveis em pesquisa**

## Práticas Questionáveis em Pesquisa

### O que são práticas questionáveis em pesquisa?

* Práticas questionáveis em pesquisa são más condutas ou comportamentos impróprios, realizados desde o planejamento até a publicação dos resultados.[44](#ref-john2012),[45](#ref-bausell2021)

### Por que práticas questionáveis em pesquisa devem ser combatidas?

* Práticas questionáveis em pesquisa são prevalentes.[46](#ref-neoh2023)
* Práticas questionáveis em pesquisa comprometem a integridade científica, a confiabilidade dos resultados e a confiança do público na ciência.[44](#ref-john2012),[45](#ref-bausell2021)
* Práticas questionáveis em pesquisa inflam articialmente o tamanho do efeito e poder estatístico.[45](#ref-bausell2021)
* Práticas questionáveis em pesquisa parecem contribuir para a crise da replicação na ciência, onde muitos estudos não conseguem ser replicados ou reproduzidos.[45](#ref-bausell2021)

## Prática não intencional e má conduta

* Práticas questionáveis podem ser classificadas em más condutas e não intencionais.[47](#ref-Kleinert2009)
* Más condutas são aquelas que são deliberadamente realizadas com o objetivo de enganar ou manipular os resultados, enquanto práticas não intencionais são aquelas que ocorrem devido a falta de conhecimento, treinamento inadequado ou outras razões.[**REF?**](#ref-REF)
* Práticas na zona cinzenta são aquelas que podem ser interpretadas de diferentes maneiras, dependendo do contexto e da intenção do pesquisador.[**REF?**](#ref-REF)

### Quais práticas questionáveis podem ocorrer durante o planejamento do estudo?

* *Hypothesizing After Results are Known* (HARKing) consiste em formular hipóteses após a análise dos dados, o que pode levar a resultados enviesados e não replicáveis.[48](#ref-Kerr1998)
* *Storytelling* é a prática de criar narrativas convincentes para justificar os resultados, mesmo que não sejam suportados pelos dados.[**REF?**](#ref-REF)

### Quais práticas questionáveis podem ocorrer durante a coleta de dados?

* *Data falsification* é a prática de manipular ou inventar dados para obter resultados desejados.[**REF?**](#ref-REF)
* *Data fabrication* é a prática de inventar dados ou resultados que nunca foram coletados.[**REF?**](#ref-REF)

### Quais práticas questionáveis podem ocorrer durante a análise dos dados?

* *P-hacking* é a prática de manipular os dados ou análises para obter resultados estatisticamente significativos, como realizar múltiplos testes sem correção adequada.[49](#ref-degroot2014)–[51](#ref-stefan2023)
* *P-hacking* reverso é a prática de manipular os dados ou análises para obter resultados não estatisticamente significativos, como realizar múltiplos testes sem correção adequada, o que pode levar a conclusões enviesadas e enganosas.[52](#ref-chuard2019)
* *SPARKing* (*Sample size Planning After the Results are Known*) é uma mal prática que envolve o ajuste do tamanho da amostra após a coleta dos dados, com o objetivo de obter resultados estatisticamente significativos.[53](#ref-Sasaki2023)
* *Data peeking* é a prática de analisar os dados repetidamente antes de completar a coleta, visando interromper a coleta quando um resultado desejado é alcançado.[54](#ref-armitage1969)
* *Fishing expedition* refere-se à exploração dos dados sem uma hipótese pré-definida, o que pode levar a conclusões enganosas e enviesadas, uma vez que os resultados podem ser meramente acidentais.@ [50](#ref-andrade2021)
* *Data dredging* refere-se à exploração excessiva dos dados para encontrar padrões ou relações que não são teoricamente fundamentados, o que pode resultar em conclusões enganosas e enviesadas.[50](#ref-andrade2021)
* *Selective reporting* é a prática de relatar apenas os resultados que suportam uma hipótese específica, ignorando aqueles que não a apoiam, o que pode levar a conclusões enganosas e enviesadas.[**REF?**](#ref-REF)

### Quais práticas questionáveis podem ocorrer durante a apresentação dos resultados?

* *Cherry picking* consiste em selecionar apenas os resultados que suportam uma hipótese específica, ignorando aqueles que não a apoiam, o que pode levar a conclusões enganosas e enviesadas.[50](#ref-andrade2021)
* *Spin* é a prática de apresentar os resultados de forma a enfatizar aspectos positivos ou minimizar aspectos negativos, o que pode levar a interpretações enganosas e enviesadas dos dados.[55](#ref-horton1995),[56](#ref-chiu2017)
* *Beautification* é a prática de embelezar visualmente gráficos ou tabelas para aumentar impacto visual.[**REF?**](#ref-REF)
* *Data distortion* é a prática de modificar ou omitir informações nos dados para induzir interpretações específicas.[**REF?**](#ref-REF)

### Quais práticas questionáveis podem ocorrer durante a publicação e revisão por pares?

* *Honorary authorship* refere-se à inclusão de autores que não contribuíram significativamente para o estudo, o que pode distorcer a atribuição de crédito e responsabilidade.[57](#ref-picano2024)
* *Ghost authorship* é a prática de não reconhecer autores que contribuíram significativamente para o estudo, o que pode distorcer a atribuição de crédito e responsabilidade.[57](#ref-picano2024)
* *Gold authorship* é a prática de atribuir autoria em troca de prestígio, recursos ou favorecimento político, independentemente da contribuição acadêmica.[57](#ref-picano2024)
* *Fake authorship* refere-se à inclusão de autores fictícios ou inexistentes em uma publicação.[57](#ref-picano2024)
* *Fake peer review* refere-se à prática de criar revisões por pares falsas ou fraudulentas para apoiar a publicação de um estudo, o que compromete a integridade do processo de revisão por pares e pode levar a conclusões enganosas.[**REF?**](#ref-REF)
* *File drawer problem* refere-se à tendência de não publicar estudos com resultados negativos ou não significativos, o que pode levar a uma visão distorcida da literatura científica e dificultar a replicação de estudos.[**REF?**](#ref-REF)
* *Salami slicing* é a prática de dividir os resultados em múltiplas publicações para aumentar o número de publicações, o que pode levar a uma má interpretação dos dados e à fragmentação do conhecimento.[**REF?**](#ref-REF)
* *Publication bias* é a tendência de publicar apenas resultados positivos ou significativos, o que pode levar a uma visão distorcida da literatura científica e dificultar a replicação de estudos.
* *Duplicate publication* é a prática de publicar o mesmo estudo ou resultados em mais de uma revista, o que pode levar a uma superestimação da importância dos resultados e à confusão na literatura científica.[**REF?**](#ref-REF)

## Prevenindo práticas questionáveis em pesquisa

### Como prevenir práticas questionáveis?

* Educação formal em integridade científica e estatística.[**REF?**](#ref-REF)
* Pré-registro do protocolo do estudo de ensaios clínicos (ex.: [ReBEC](https://ensaiosclinicos.gov.br), [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), revisões sistemáticas (ex.: [PROSPERO](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/)), ou outras plataformas (ex.: [OSF](https://osf.io)).[58](#ref-nosek2018),[59](#ref-p.simmons2021)
* Planos de análise detalhados.[**REF?**](#ref-REF)
* Compartilhamento de dados/scripts (reprodutibilidade).[**REF?**](#ref-REF)
  + [Dryad Digital Repository](http://datadryad.org/)
  + [figshare](http://figshare.com/)
  + [Harvard Dataverse](http://dataverse.harvard.edu/)
  + [Mendeley Data](https://data.mendeley.com/)
  + [Open Science Framework](https://osf.io/)
  + [Zenodo](http://zenodo.org/)
* Manuscritos reprodutíveis (RMarkdown, bookdown, etc.).[**REF?**](#ref-REF)
* Adoção de diretrizes para redação de manuscritos (CONSORT, STROBE, PRISMA).[**REF?**](#ref-REF)

## Reações éticas e institucionais práticas questionáveis em pesquisa

* *Post-publication peer review* é a prática de revisar e criticar publicações após sua publicação, o que pode levar a uma melhor compreensão dos resultados e à correção de erros, mas também pode ser usada para desacreditar estudos sem justificativa adequada.[**REF?**](#ref-REF)
* *Corrigendum* é uma correção publicada para corrigir erros ou imprecisões em um artigo já publicado, o que pode levar a uma melhor compreensão dos resultados e à correção de erros, mas também pode ser usada para desacreditar estudos sem justificativa adequada.[**REF?**](#ref-REF)
* *Expression of concern* é uma declaração emitida por uma revista científica para alertar os leitores sobre preocupações com a integridade de um estudo, sem necessariamente retirar o artigo.[**REF?**](#ref-REF)
* *Retraction* é a prática de retirar uma publicação devido a erros, fraudes ou práticas questionáveis, o que pode levar a uma melhor compreensão dos resultados e à correção de erros, mas também pode ser usada para desacreditar estudos sem justificativa adequada.[**REF?**](#ref-REF)
* [Retraction Watch](https://retractionwatch.com) é um blog que monitora e relata casos de retratações e preocupações éticas em publicações científicas, fornecendo informações sobre práticas questionáveis e promovendo a transparência na pesquisa.[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *retractcheck*[60](#ref-retractcheck) fornece a função [*retractcheck*](https://rdrr.io/github/chartgerink/retractcheck/man/retractcheck.html) para verificar se um artigo foi retratado usando a [Open Retractions](http://openretractions.com).

# *PARTE 3: DO MUNDO REAL À TABELA*

## Da coleta à organização: estruturando dados para análises

# **Variáveis e fatores**

## Variáveis

### O que são variáveis?

* Variáveis são informações que podem variar entre medidas em diferentes indivíduos e/ou repetições.[61](#ref-Altman1999)
* Variáveis definem características de uma amostra extraída da população, tipicamente observados por aplicação de métodos de amostragem (isto é, seleção) da população de interesse.[62](#ref-vetter2017)

### Como são classificadas as variáveis?

* Quanto à informação:[62](#ref-vetter2017)–[65](#ref-kaliyadan2019)
  + Quantitativa
  + Qualitativa
* Quanto ao conteúdo:[62](#ref-vetter2017)–[66](#ref-barkan2015)
  + Contínua: representam ordem e magnitude entre valores.
    - Contínua (números inteiros) vs. Discreta (números racionais).
    - Intervalo (valor ‘0’ é arbitrário) vs. Razão (valor ‘0’ verdadeiro).
  + Categórica ordinal (numérica ou nominal): representam ordem, mas não magnitude entre valores.
  + Categórica nominal (multinominal ou dicotômica): não representam ordem ou magnitude, apenas categorias.
* Quanto à interpretação:[62](#ref-vetter2017)–[65](#ref-kaliyadan2019)
  + Dependente (desfecho)
  + Independente (preditora, covariável, confundidora, controle)
  + Mediadora
  + Moderadora
  + Modificadora
  + Auxiliar
  + Indicadora

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*class*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/class) para identificar qual é o tipo do objeto.

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece as funções [*as.numeric*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/numeric) e [*as.character*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/character) para criar objetos numéricos e categóricos, respectivamente.

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece as funções [*as.Date*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/as.Date) e [*as.logical*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/logical) para criar objetos em formato de data e lógicos (VERDADEIRO, FALSO), respectivamente.

### 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.[64](#ref-Dettori2018)

## Transformação de variáveis

### O que é transformação de variáveis?

* Transformação significa aplicar uma função matemática à variável medida em sua unidade original.[68](#ref-Bland1996)
* A transformação visa atender aos pressupostos dos modelos estatísticos quanto à distribuição da variável, em geral a distribuição gaussiana.[62](#ref-vetter2017),[68](#ref-Bland1996)
* A dicotomização pode ser interpretada como um caso particular de agrupamento.[69](#ref-Fedorov2009)

### 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.[70](#ref-osborne2010)
* 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).[70](#ref-osborne2010)

### Quais transformações podem ser aplicadas?

* Distribuições com assimetria à direita:[70](#ref-osborne2010)
  + Raiz quadrada
  + Logaritmo natural
  + Logaritmo base 10
  + Transformação inversa
* Distribuições com assimetria à esquerda:[70](#ref-osborne2010)
  + Reflexão e raiz quadrada
  + Reflexão e logaritmo natural
  + Reflexão e logaritmo base 10
  + Reflexão e transformação inversa
* Transformação arco-seno.[70](#ref-osborne2010)
* Transformação de Box-Cox.[71](#ref-box1964)
* Transformação de escore padrão (Z-score ou padronização).
* Escala Mínimo-Máximo (0,1).
* Normalização (normas L1, L2).
* Diferenciação.
* Categorização.
* Dicotomização.

O pacote *MASS*[72](#ref-MASS) fornece a função [*boxcox*](https://www.rdocumentation.org/packages/MASS/versions/7.3-58.3/topics/boxcox) para executar a transformação de Box-Cox.[71](#ref-box1964)

## Categorização de variáveis contínuas

### O que é categorização de uma variável?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### 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.[73](#ref-MacCallum2002)
* Categorizar variáveis não é necessário para conduzir análises estatísticas. Ao invés de categorizar, priorize as variáveis contínuas.[74](#ref-Altman2006)–[76](#ref-Collins2016)
* Em geral, não existe uma justificativa racional (plausibilidade biológica) para assumir que as categorias artificiais subjacentes existam.[74](#ref-Altman2006)–[76](#ref-Collins2016)
* 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.[77](#ref-Prince2017)
* Categorização de variáveis contínuas aumenta a quantidade de testes de hipótese para comparações pareadas entre os quantis, inflando, portanto, o erro tipo I.[78](#ref-Bennette2012)
* Categorização de variáveis contínuas requer uma função teórica que pressupõe a homogeneidade da variável dentro dos grupos, levando tanto a uma perda de poder como a uma estimativa imprecisa.[78](#ref-Bennette2012)
* Categorização de variáveis contínuas pode dificultar a comparação de resultados entre estudos devido aos pontos de corte baseados em dados de um banco usados para definir as categorias.[78](#ref-Bennette2012)

O pacote *questionr*[79](#ref-questionr) fornece a função [*irec*](https://www.rdocumentation.org/packages/questionr/versions/0.7.8/topics/irec) para executar uma interface interativa para codificação de variáveis categóricas.

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

* Análise com os dados das variáveis na escala de medida original.[73](#ref-MacCallum2002)
* Análise com modelos de regressão com pesos locais (*lowess*) tais como *splines* e polinômios fracionais.[73](#ref-MacCallum2002)

## Dicotomização de variáveis contínuas

### O que são variáveis dicotômicas?

* Variáveis dicotômicas (ou binárias) podem representar categorias naturais tipo “presente/ausente”, “sim/não”.[**REF?**](#ref-REF)
* Variáveis dicotômicas podem representar categorias fictícias, criadas a partir de variáveis multinominais, em que cada nível é convertido em uma variável dicotômica indicatoda (*dummy*).[**REF?**](#ref-REF)
* Dicotomização é considerado um artefato da análise de dados, uma vez que é realizada após a coleta de dados.[80](#ref-aguinis2008)
* Geralmente são representadas por “1” (presente, sucesso) e “0” (ausente, falha).[**REF?**](#ref-REF)

### 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.[69](#ref-Fedorov2009)
* Os pesquisadores não conhecem as consequências estatísticas da dicotomização.[73](#ref-MacCallum2002)
* Os pesquisadores não conhecem os métodos adequados de análise não-paramétrica, não-linear e robusta.[73](#ref-MacCallum2002)
* As categorias representam características existentes dos participantes da pesquisa, de modo que as análises devam ser feitas por grupos e não por indivíduos.[73](#ref-MacCallum2002)
* A confiabilidade da(s) variável(eis) medida(s) é baixa e, portanto, categorizar os participantes resultaria em uma medida mais confiável.[73](#ref-MacCallum2002)

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

* Nenhum dos argumentos usados para defender a dicotomização de variáveis se sustenta sob uma análise técnica rigorosa.[73](#ref-MacCallum2002)
* Dicotomizar variáveis não é necessário para conduzir análises estatísticas. Ao invés de dicotomizar, priorize as variáveis contínuas.[74](#ref-Altman2006)–[76](#ref-Collins2016)
* Em geral, não existe uma justificativa racional (plausibilidade biológica) para assumir que as categorias artificiais subjacentes existam.[74](#ref-Altman2006)–[76](#ref-Collins2016)
* Dicotomização causa perda de informação e consequentemente perda de poder estatístico para detectar efeitos.[73](#ref-MacCallum2002),[74](#ref-Altman2006)
* Dicotomização também classifica indivíduos com valores próximos na variável contínua como indivíduos em pontos opostos e extremos, artificialmente sugerindo que são muito diferentes.[74](#ref-Altman2006)
* Dicotomização pode diminuir a variabilidade das variáveis.[74](#ref-Altman2006)
* Dicotomização pode ocultar não-linearidades presentes na variável contínua.[73](#ref-MacCallum2002),[74](#ref-Altman2006)
* A média ou a mediana, embora amplamente utilizadas, não são bons parâmetros para dicotomizar variáveis.[69](#ref-Fedorov2009),[74](#ref-Altman2006)
* Caso exista um ponto de corte ou limiar verdadeiro que discrimine dois grupos independentes, identificar tal ponto de corte ainda é um desafio.[77](#ref-Prince2017)

### 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.[73](#ref-MacCallum2002)
* Quando a distribuição da variável contínua é muito assimétrica, de modo que uma grande quantidade de observações está em um dos extremos da escala.[73](#ref-MacCallum2002)

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

* Em termos de tabelas de contingência 2x2, os seguintes métodos permitem[77](#ref-Prince2017) a identificação do limiar verdadeiro:
  + Youden.[81](#ref-YOUDEN1950)
  + Gini Index.[82](#ref-strobl2007)
  + Estatística qui-quadrado ().[83](#ref-pearson1900)
  + Risco relativo ().[84](#ref-Greiner2000)
  + Kappa ().[85](#ref-fleiss1971).

## Fatores

### O que são fatores?

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

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*as.factor*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/factor) para converter uma variável em fator.

### O que são níveis de um fator?

* Níveis de um fator são as possíveis categorias que descrevem um fator.[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece as funções [*levels*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/levels) e [*nlevels*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/nlevels) para listar os níveis e a quantidade deles em um fator.

# **Dados, *big data* e metadados**

## Dados

### O que são dados?

* “Tudo são dados”.[86](#ref-Olson2021)
* Dados coletados em um estudo geralmente contêm erros de mensuração e/ou classificação, dados perdidos e são agrupados por alguma unidade de análise.[87](#ref-van2022a)

### Quais são as fontes de dados?

* Experimentos.[**REF?**](#ref-REF)
* Mundo real.[**REF?**](#ref-REF)
* Simulação.[**REF?**](#ref-REF)

### O que são dados primários e secundários?

* Dados primários são dados originais coletados intencionalmente para uma determinada análise exploratória ou inferencial planejada a priori.[62](#ref-vetter2017)
* Dados secundários compreendem dados coletados inicialmente para análises de um estudo, e são subsequentemente utilizados para outras análises.[62](#ref-vetter2017)

### O que são dados quantitativos e qualitativos?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## *Big data*

### O que são *big data*?

* *Big data*  refere-se a bancos de dados muito grandes com um mecanismo “R” — aleatório (*Random*), auto-reportado (*self-Reported*), reportado administrativamente (*administratively reported*), seletivamente respondido (*selectively repondend*) — descontrolado ou desconhecido.[8](#ref-meng2018)

## Metadados

### 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.[88](#ref-Baillie2022)
* Metadados também são informações relacionadas ao delineamento e/ou protocolo do estudo, recrutamento dos participantes, e métodos para realização das medidas.[88](#ref-Baillie2022)

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

* Utilize rótulos padronizados para variáveis e fatores para facilitar o reuso (reprodutibilidade) do conjuntos de dados e scripts de análise.[89](#ref-buttliere2021)
* Crie rótulos de variáveis concisos, claros e mutuamente exclusivos.[89](#ref-buttliere2021)
* Evite muitas letras maiúsculas ou outros caracteres especiais que usam a *shift*.[89](#ref-buttliere2021)
* Na existência de versões de instrumentos publicadas em diferentes anos, use o ano de publicação das escalas no rótulo.[89](#ref-buttliere2021)
* Divida o rótulo da variável ou fator em partes e ordene-as do mais geral para o mais particular geral (ex.: experimento -> repetição -> escala -> item).[89](#ref-buttliere2021)

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*names*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/names) para declarar o nome de uma variável.

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*labels*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/labels) para declarar o rótulo de uma variável.

O pacote *units*[90](#ref-units) fornece a função [*units*](https://www.rdocumentation.org/packages/units/versions/0.8-3/topics/units) para declarar as unidades de medida de uma variável.

O pacote *units*[90](#ref-units) fornece a função [*valid\_udunits*](https://www.rdocumentation.org/packages/units/versions/0.8-3/topics/valid_udunits) para listar as opções de unidades de medida de uma variável.

O pacote *janitor*[91](#ref-janitor) fornece a função [*clean\_names*](https://www.rdocumentation.org/packages/janitor/versions/2.2.0/topics/clean_names) para formatar de modo padronizado o nome das variáveis utilizando apenas caracteres, números e o símbolo ‘\_’.

O pacote *Hmisc*[92](#ref-Hmisc) fornece a função [*contents*](https://www.rdocumentation.org/packages/Hmisc/versions/5.1-0/topics/contents) para criar um objeto com os metadados (nomes, rótulos, unidades, quantidade e níveis das variáveis categóricas, e quantidade de dados perdidos) de um dataframe.

# **Medidas e instrumentos**

## Escalas

### O que são escalas?

* Uma escala de medição grosseira representa um construto de natureza contínua medido por itens tais que diferentes pontuações são agrupadas na mesma categoria no ato da coleta de dados.[80](#ref-aguinis2008)
* Em escalas grosseiras, erros são introduzidos porque as variações contínunas do constructo são colapsadas em uma mesma categorias ou separadas entre categorias próximas.[80](#ref-aguinis2008)
* Escalas tipo Likert com 5 categorias tipo “discordo totalmente”, “discordo parcialmente”, “nem concordo nem discordo”, “concordo parcialmente”, e “concordo totalmente” são escalas grosseira porque as diferenças entre as categorias não são iguais. Por exemplo, a diferença entre “discordo totalmente” e “discordo parcialmente” não é a mesma que a diferença entre “concordo parcialmente” e “concordo totalmente”.[80](#ref-aguinis2008)



**Figura** **:** Exemplo de instrumento com 3 itens tipo Likert com 5 categorias cada.

O pacote *likert*[93](#ref-likert) fornece a função [*likert*](https://www.rdocumentation.org/packages/likert/versions/1.3.5/topics/likert) para analisar respostas de instrumentos em escala tipo Likert.

O pacote *ggstats*[94](#ref-ggstats) fornece a função [*gglikert*](https://www.rdocumentation.org/packages/ggstats/versions/0.10.0/topics/gglikert) para gerar um gráfico em escalas tipo Likert.

* O erros em escalas grosseiras é considerado sistemático mas não pode ser corrigido em nível da unidade de análise.[80](#ref-aguinis2008)

## Medição e Medidas

### O que é medição?

* Processo empírico, realizado por meio de um instrumento, que estabelece uma correspondência rigorosa e objetiva entre uma observação e uma categoria em um modelo da observação.[95](#ref-ferris2004)
* Esse processo tem como objetivo distinguir de maneira substantiva a manifestação observada de outras possíveis manifestações que também possam ser diferenciadas.[95](#ref-ferris2004)

### O que são medidas diretas?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que são medidas derivadas?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que são medidas por teoria?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que são medidas únicas?

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

### O que são medidas repetidas?

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

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*aggregate*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/aggregate) para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

### O que são medidas seriadas?

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

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*aggregate*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/aggregate) para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

### O que são medidas múltiplas?

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

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*aggregate*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/aggregate) para agregar medidas repetidas utilizando uma função personalizada.

## Erros de medida

### O que são erros de medida?

* .[**REF?**](#ref-REF)
* A natureza dos erros de medida são em geral atribuídos aos (1) instrumentos utilizados e variações no protocolo, na medida em que o seu tamanho médio pode ser reduzido por modificações e melhorias nesses instrumentos; e (2) variações genuínas medida em de curto prazo.[97](#ref-healy1978)

### Quais fontes de variabilidade são comumente investigadas?

* Intra/Entre participantes (isto é, unidades de análise).[98](#ref-altman1983)
* Intra/Entre repetições.[98](#ref-altman1983)
* Intra/Entre observadores.[98](#ref-altman1983)

## Instrumentos

### O que são instrumentos?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Acurácia e precisão

### O que é acurácia?

* Acurácia expressa a proximidade de concordância entre uma mensuração e o valor real.[99](#ref-menditto2006)
* Acurária está para medidas como validade está para instrumentos de medida.[**REF?**](#ref-REF)

### O que é precisão?

* Precisão se refere à proximidade de concordância entre resultados de testes independentes obtidos nas mesmas condições de teste.[99](#ref-menditto2006)
* Precisão é um índice de quão próximo os resultados podem ser repetidos entre mensurações repetidas.[100](#ref-Streiner2006)
* Precisão está para medidas como confiabilidade está para instrumentos de medida.[**REF?**](#ref-REF)



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

## Viés e variabilidade

### Qual é a relação entre viés e variabilidade?

* .[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Viés e variabilidade de uma medida.

# **Tabulação de dados**

## Planilhas eletrônicas

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

* As informações podem ser organizadas em formato de dados retangulares (ex.: matrizes, tabelas, quadro de dados) ou não retangulares (ex.: listas).[**REF?**](#ref-REF)
* Cada variável possui sua própria coluna (vertical).[101](#ref-tierney2023)
* Cada observação possui sua própria linha (horizontal).[101](#ref-tierney2023)
* Cada valor possui sua própria célula especificada em um par (linha, coluna).[101](#ref-tierney2023)
* Cada célula possui seu próprio dado.[101](#ref-tierney2023)

O pacote *DataEditR*[102](#ref-DataEditR) fornece a função [*data\_edit*](https://www.rdocumentation.org/packages/DataEditR/versions/0.1.5/topics/dataInput) para interativamente criar, editar e salvar a tabela de dados.

### 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.[103](#ref-broman2018)
* Use apenas 1 (uma) linha de cabeçalho para nomear os fatores e variáveis do seu estudo.[103](#ref-broman2018)
* 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* ).[104](#ref-Juluru2015)

### 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.[103](#ref-broman2018),[104](#ref-Juluru2015)
* Crie um dicionário de dados (metadados) em um arquivo separado contendo: nome da variável, descrição da variável, unidades de medida e valores extremos possíveis.[103](#ref-broman2018)
* Use recursos para validação de dados antes e durante a digitação de dados.[103](#ref-broman2018),[104](#ref-Juluru2015)

O pacote *data.table*[105](#ref-data.table) fornece a função [*melt.data.table*](https://www.rdocumentation.org/packages/data.table/versions/1.14.8/topics/melt.data.table) para reorganizar a tabela em diferentes formatos.

### 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*]).[103](#ref-broman2018)
* Não inclua análises estatísticas ou gráficos nas tabelas de dados brutos.[103](#ref-broman2018)
* Não utilize cores como informação. Se necessário, crie colunas adicionais - variáveis instrumentais ou auxiliares - para identificar a informação de modo que possa ser analisada.[103](#ref-broman2018)
* Não use células mescladas.
* Delete linhas e/ou colunas totalmente em branco (sem unidades de análise e/ou sem variáveis).

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

# **Dados perdidos e imputados**

## Dados perdidos

### O que são dados perdidos?

* Dados perdidos são dados não coletados de um ou mais participantes, para uma ou mais variáveis.[106](#ref-Altman2007)

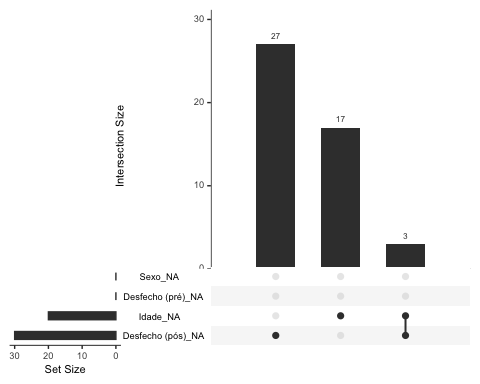
O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*is.na*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/na) para identificar que elementos de um objeto são dados perdidos.

### 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.[106](#ref-Altman2007)
* Perda de participantes no estudo por dados perdidos pode reduzir o poder estatístico (erro tipo II).[106](#ref-Altman2007)
* Não existe solução globalmente satisfatória para o problema de dados perdidos.[106](#ref-Altman2007)

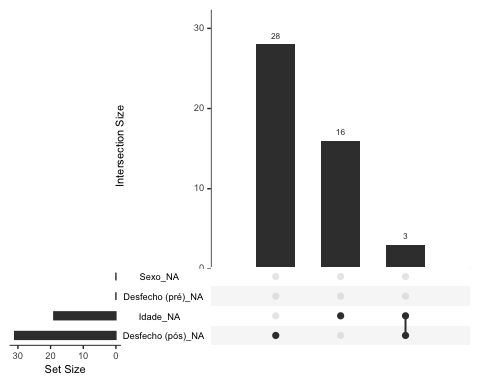
### Quais os mecanismos geradores de dados perdidos?

* Dados perdidos completamente ao acaso (*missing completely at random*, MCAR), em que os dados perdidos estão distribuídos aleatoriamente nos dados da amostra.[107](#ref-Heymans2022),[108](#ref-carpenter2021)



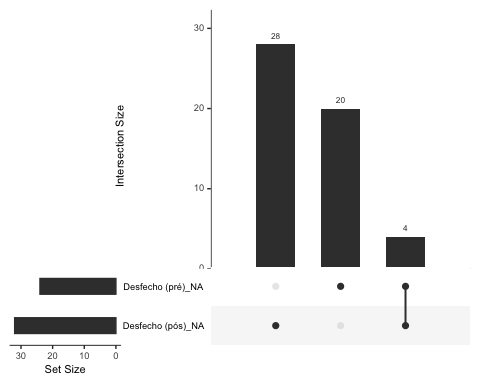
**Figura** **:** Representação gráfica de dados perdidos completamente ao acaso (MCAR) em um estudo randomizado controlado (RCT).

* Dados perdidos ao acaso (*missing at random*, MAR), em que a probabilidade de ocorrência de dados perdidos é relacionada a outras variáveis medidas.[107](#ref-Heymans2022),[108](#ref-carpenter2021)



**Figura** **:** Representação gráfica de dados perdidos ao acaso (MAR) em um estudo randomizado controlado (RCT).

* 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.[107](#ref-Heymans2022),[108](#ref-carpenter2021)



**Figura** **:** Representação gráfica de dados perdidos não ao acaso (MNAR) em um estudo randomizado controlado (RCT).

### 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).[107](#ref-Heymans2022)
* 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).[107](#ref-Heymans2022)

O pacote *misty*[109](#ref-misty) fornece a função [*na.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/misty/versions/0.5.0/topics/na.test) para executar o Little’s Missing Completely at Random (MCAR) test[110](#ref-little1988).

O pacote *naniar*[111](#ref-naniar) fornece a função [*mcar\_test*](https://www.rdocumentation.org/packages/naniar/versions/1.0.0/topics/mcar_test) para executar o Little’s Missing Completely at Random (MCAR) test[110](#ref-little1988).

O pacote *naniar*[111](#ref-naniar) fornece a função [*gg\_miss\_upset*](https://www.rdocumentation.org/packages/naniar/versions/1.0.0/topics/gg_miss_upset) para gerar o gráfico Upset para visualizar padrões de dados perdidos.

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

* Na expectativa de ocorrência de perda amostral, com consequente ocorrência de dados perdidos, recomenda-se ampliar o tamanho da amostra com um percentual correspondente a tal estimativa (ex.: 10%), embora ainda não corrija potenciais vieses pela perda.[106](#ref-Altman2007)

### 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).[106](#ref-Altman2007)
* A análise de dados completos é válida quando pode-se argumentar que a probabilidade de o participante ter dados completos depende apenas das covariáveis e não dos desfechos.[108](#ref-carpenter2021)
* 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.[108](#ref-carpenter2021)

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*na.omit*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/na.fail) para remover dados perdidos de um objeto em um banco de dados.

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*complete.cases*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/complete.cases) para identificar os casos completos - isto é, sem dados perdidos - em um banco de dados.

### 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.[112](#ref-Akl2015)

## Dados imputados

### O que são dados imputados?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### Quando a imputação de dados é indicada?

* 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.[108](#ref-carpenter2021)
* 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.[106](#ref-Altman2007)

### Quais os métodos de imputação de dados?

* Modelos lineares e logísticos podem ser utilizados para imputar dados perdidos em variáveis contínuas e dicotômicas, respectivamente.[113](#ref-austin2023)
* Os métodos de imputação de dados mais robustos incluem a imputação multivariada por equações encadeadas (*multivariate imputation by chained equations*, MICE)[114](#ref-mice) e a correspondência média preditiva (*predictive mean matching*, PMM)[115](#ref-rubin1986),[116](#ref-little1988a).

Os pacotes *mice*[114](#ref-mice) e *miceadds*[117](#ref-miceadds) fornecem funções [*mice*](https://www.rdocumentation.org/packages/mice/versions/3.16.0/topics/mice) e [*mi.anova*](https://www.rdocumentation.org/packages/miceadds/versions/3.16-18/topics/mi.anova) para imputação multivariada por equações encadeadas, respectivamente, para imputação de dados.

# **Dados anonimizados e sintéticos**

## Dados anonimizados

### O que são dados anonimizados?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### Com anonimizar os dados de um banco?

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *ids*[118](#ref-ids) fornece a função [*random\_id*](https://www.rdocumentation.org/packages/ids/versions/1.0.1/topics/random_id) para criar identificadores aleatórios por criptografia.

O pacote *hash*[119](#ref-hash) fornece a função [*hash*](https://www.rdocumentation.org/packages/hash/versions/3.0.1/topics/hash) para criar identificadores por objetos *hash*.

O pacote *anonimizer*[120](#ref-anonymizer) fornece a função [*anonymize*](https://www.rdocumentation.org/packages/anonymizer/versions/0.2.0/topics/anonymize) para criar uma versão anônima de variáveis em um banco de dados.

O pacote *digest*[121](#ref-digest) fornece a função [*digest*](https://www.rdocumentation.org/packages/digest/versions/0.6.33/topics/digest) para criar identificadores por objetos *hash* criptografados ou não.

## Dados sintéticos

### O que são dados sintéticos?

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *synthpop*[122](#ref-synthpop) fornece a função [*syn*](https://www.rdocumentation.org/packages/synthpop/versions/1.8-0/topics/syn) para criar bancos de dados sintéticos a partir de um banco de dados real.

# *PARTE 4: DO ALEATÓRIO AO CÓDIGO*

## Usando probabilidade e ferramentas computacionais para explorar e modelar incertezas

# **Pensamento probabilístico**

## Experimento

### O que é um experimento?

* Um experimento é um processo de simulação ou medição cujo resultado é chamado de desfecho.[123](#ref-grami2023)
* Tentativa se refere a uma repetição de um experimento.[123](#ref-grami2023)

### O que é um experimento aleatório?

* Em um experimento aleatório, o desfecho de cada tentativa é imprevisível.[123](#ref-grami2023)

## Espaço amostral e eventos discretos

### O que é espaço amostral discreto?

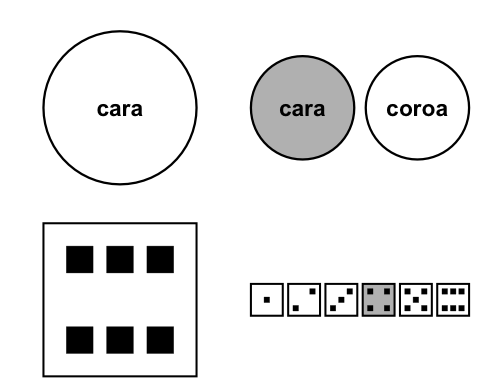
* O espaço amostral de um experimento aleatório é definido como o conjunto de todos os desfechos possíveis de um experimento.[123](#ref-grami2023)
* Em probabilidade discreta, o espaço amostral pode ser enumerado e contato.[123](#ref-grami2023)



**Figura** **:** Exemplos de espaço amostral discreto. Superior: Todas as faces de uma moeda. Inferior: Todas as faces de um dado.

### O que é evento discreto?

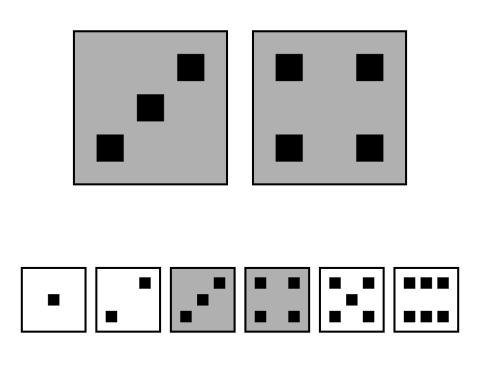
* Um evento é um único desfecho ou uma coleção de desfechos.[123](#ref-grami2023)
* Um evento é um subconjunto do espaço amostral de um experimento.[123](#ref-grami2023)



**Figura** **:** Exemplos de evento de experimento. Superior: 1 lançamento de 1 moeda. Inferior: 1 lançamento de 1 dado.

### O que é espaço de eventos discretos?

* Um espaço de eventos também é um subconjunto do espaço amostral de um experimento.[123](#ref-grami2023)
* A união de dois eventos é o conjunto de todos os desfechos que estão em ambos.[123](#ref-grami2023)
* A intersecção de dois eventos , ou evento conjunto, é o conjunto de todos os desfechos que estão em ambos os eventos.[123](#ref-grami2023)
* O complemento de um evento consiste em todos os desfechos que não estão incluídos no evento .[123](#ref-grami2023)



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

## Espaço amostral e eventos contínuos

### O que é espaço amostral contínuo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é evento contínuo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é espaço de eventos contínuo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Probabilidade

### O que é probabilidade?

* Com um espaço amostral finito e não vazio de desfechos igualmente prováveis, a probabilidade de um evento é a razão entre o número de desfechos no evento e o número de desfechos no espaço amostral .[123](#ref-grami2023)
* Um evento impossível não contém um desfecho e, portanto, nunca ocorre: .[123](#ref-grami2023),[124](#ref-Viti2015)
* Um evento é certo consiste em qualquer um dos desfechos possíveis e, portanto, sempre ocorre: .[123](#ref-grami2023)

### Quais são os axiomas da probabilidade?

* A probabilidade de um evento é um número real que satisfaz os seguintes axiomas descritos por Andrei Nikolaevich Kolmogorov em 1950:[123](#ref-grami2023),[124](#ref-Viti2015)
  + Axioma I. Probabilidades de um evento são números não-negativos: .
  + Axioma II. Probabilidade de todos os eventos do espaço amostral ocorrerem é 100%: .
  + Axioma III. A probabilidade de um conjunto *k* de eventos mutuamente exclusivos é igual a soma da probabilidade de cada evento: .
* Os axiomas possuem as seguintes consequências:[123](#ref-grami2023)
  + A soma da probabilidade de dois eventos que dividem o espaço amostral é 100%: .
  + O valor máximo de probabilidade de um evento é 100%: .
  + A probabilidade é uma função não decrescente do número de desfechos de um evento.

## Independência e probabilidade

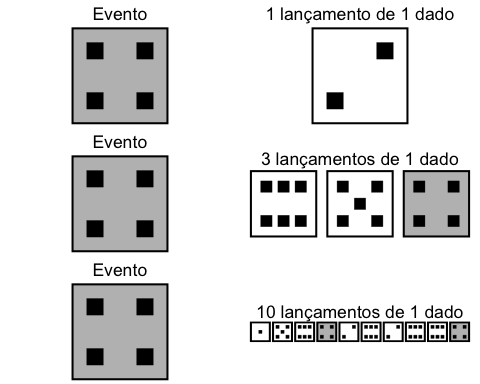
### O que é independência em estatística?

* Em experimentos aleatórios, é comum assumir que os eventos de tentativas separadas são independentes devido a independência física de eventos e experimentos.[123](#ref-grami2023)
* Se a ocorrência do evento não tiver efeito na ocorrência do evento , os eventos e são considerados estatisticamente independentes.[123](#ref-grami2023)
* Eventos são mutuamente exclusivos, ou disjuntos, se a ocorrência de um exclui a ocorrência dos outros.[123](#ref-grami2023)
* Se dois eventos e são mutuamente exclusivos, então os eventos e não podem ocorrer ao mesmo tempo e, portanto, são eventos independentes.[123](#ref-grami2023)



**Figura** **:** Superior: Eventos independentes. Inferior: Eventos dependentes.

* Em experimentos independentes, o desfecho de uma tentativa é independente dos desfechos de outras tentativas, passadas e/ou futuras. Uma tentativa em um experimento aleatório é independente se a probabilidade de cada desfecho possível não mudar de tentativa para tentativa.[123](#ref-grami2023)



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

### O que é probabilidade marginal?

* Probabilidade marginal é a probabilidade de ocorrência de um evento independentemente da(s) probabilidade(s) de outro(s) evento(s).[123](#ref-grami2023)

### O que é probabilidade conjunta?

* Probabilidade conjunta é a probabilidade de ocorrência de dois ou mais eventos independentes , , …, , independentemente da(s) probabilidade(s) de outro(s) evento(s).[123](#ref-grami2023)
* Se a probabilidade conjunta dos eventos é nula (), esses dois eventos e são mutuamente exclusivos ou disjuntos.[123](#ref-grami2023)

### O que é probabilidade condicional?

* Probabilidade condicional é a probabilidade de ocorrência do evento quando se sabe que o evento já ocorreu .[123](#ref-grami2023)
* A probabilidade condicional representa que a ocorrência do evento fornece informação sobre a ocorrência do evento .[123](#ref-grami2023)
* Se a ocorrência do evento tiver alguma influência na ocorrência do evento , então a probabilidade condicional do evento dado o evento pode ser maior ou menor do que a probabilidade marginal.[123](#ref-grami2023)

## Leis dos números anômalos

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

* A lei dos números anômalos - lei de Benford - é uma distribuição de probabilidade que descreve a frequência de ocorrência do primeiro dígito em muitos conjuntos de dados do mundo real.[125](#ref-Benford1938)

## Leis dos pequenos números

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

* A crença exagerada na probabilidade de replicar com sucesso os achados de um estudo, pela tendência de se considerar uma amostra como representativa da população.[126](#ref-tversky1971)
* A crença na lei dos pequenos números se refere à tendência de superestimar a estabilidade das estimativas provenientes de estudos com amostras pequenas.[127](#ref-bishop2022)
* Quando se percebe um padrão, pode não ser possível identificar se tal padrão é real.[128](#ref-guy1988)

### Quais são as versões da lei dos pequenos números?

* 1a Lei Forte dos Pequenos Números: “Não há pequenos números suficientes para atender às muitas demandas que lhes são feitas”.[128](#ref-guy1988)
* 2a Lei Forte dos Pequenos Números: “Quando dois números parecem iguais, não são necessariamente assim”.[129](#ref-guy1990)

## Leis dos grandes números

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

* A lei dos grandes números descreve que, ao realizar o mesmo experimento um grande número de vezes (), a média dos resultados obtidos tende a se aproximar do valor esperado à medida que mais experimentos forem realizados ().[**REF?**](#ref-REF)
* De acordo com a lei dos grandes números, a média amostral converge para a média populacional à medida que o tamanho da amostra aumenta.[**REF?**](#ref-REF)

### Quais são as versões da lei dos grandes números?

* Lei Fraca dos Grandes Números (de Poisson): ““.[**REF?**](#ref-REF)
* Lei Fraca dos Grandes Números (de Bernoulli): ““.[**REF?**](#ref-REF)
* Lei Forte dos Grandes Números: ““.[**REF?**](#ref-REF)

## Teorema central do limite

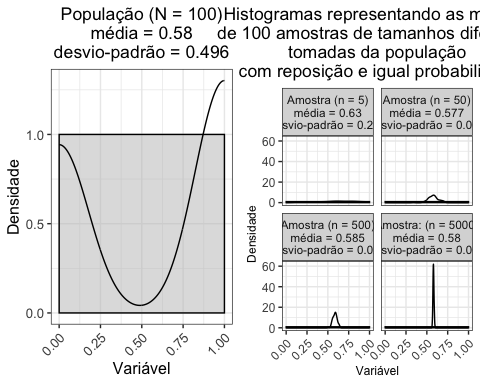
### O que é teorema central do limite?

* O teorema central do limite - equação @ref(eq:central-limit-theorem) - afirma que, para uma amostra aleatória de tamanho de uma população com valor esperado igual à média e variância igual a , a distribuição amostral da média de uma variável se aproxima de uma distribuição normal com média e variância à medida que aumenta ():[6](#ref-kwak2017)
* O teorema central do limite demonstra que se o tamanho da amostra for suficientemente grande, a distribuição amostral das médias obtidas utilizando reamostragem com substituição será aproximadamente normal, com média e variância , independentemente da distribuição da população.[6](#ref-kwak2017)
* No exemplo abaixo, uma variável aleatória numérica com distribuição uniforme no espaço amostral tem média = 38.53 e variância = 172.433. A distribuição amostral da média de 100 amostras de tamanho 5, 50, 500 e 5000 tomadas da população com reposição e igual probabilidade se aproxima de uma distribuição normal com média = 38.493 e variância = 0.038, independentemente da distribuição da população:
* Em outro exemplo, o lançamento de um dado com distribuição uniforme no espaço amostral tem média = 3.77 e variância = 3.169. A distribuição amostral da média de 100 amostras de tamanho 5, 50, 500 e 5000 tomadas da população com reposição e igual probabilidade se aproxima de uma distribuição normal com média = 3.767 e variância = 0.001, independentemente da distribuição da população:



**Figura** **:** Esquerda: Histogramas de lançament de 1 dado com distribuição uniforme (N = 100). Direita: Histogramas da média de 100 amostras de tamanhos 5, 50, 500 e 5000 tomadas da população com reposição e igual probabilidade.

* Mais um exemplo, o lançamento de uma moeda com distribuição uniforme no espaço amostral — codificado para e — tem média = 0.58 e variância = 0.246. A distribuição amostral da média de 100 amostras de tamanho 5, 50, 500 e 5000 tomadas da população com reposição e igual probabilidade se aproxima de uma distribuição normal com média = 0.58 e variância = 0, independentemente da distribuição da população:



**Figura** **:** Esquerda: Histogramas de lançament de 1 moeda com distribuição uniforme (N = 100). Direita: Histogramas da média de 100 amostras de tamanhos 5, 50, 500 e 5000 tomadas da população com reposição e igual probabilidade.

### Quais as condições de validade do teorema central do limite?

* As condições de validade do teorema central do limite são:[6](#ref-kwak2017)
  + As variáveis aleatórias devem ser independentes e identicamente distribuídas (*independent and identically distributed* ou i.i.d.);
  + As variáveis aleatórias devem ter média e variância finitas;
  + O tamanho da amostra deve ser suficientemente grande (geralmente, ).

### Qual a relação entre a lei dos grandes números e o teorema central do limite?

* A lei dos grandes números é um precursor do teorema central do limite, pois estabelece que a média da amostra se torna cada vez mais próxima da média populacional (isto é, mais representativa) à medida que o tamanho da amostra aumenta, e o teorema central do limite demonstra que o a distribuição da soma das variáveis aleatórias se aproxima de uma distribuição normal também à medida que o tamanho da amostra aumenta.[**REF?**](#ref-REF)

### Qual a relevância do teorema central do limite para a análise estatística?

* O teorema central do limite explica porque os testes paramétricos têm maior poder estatístico do que os testes não paramétricos, os quais não requerem suposições de distribuição de probabilidade.[6](#ref-kwak2017)
* O teorema central do limite implica que os métodos estatísticos que se aplicam a distibuições normais podem ser aplicados a outras distribuições quando suas suposições são satisfeitas.[6](#ref-kwak2017)
* Como o teorema central do limite determina a distribuição amostral - equação @ref(eq:central-limit-theorem-z) - das médias com tamanho amostral suficientemente grande, a média pode ser padronizada para uma distribuição normal com média 0 e variância 1, :[6](#ref-kwak2017)
* Para amostras com , a distribuição amostral Student-*t* se aproxima da distribuição normal padrão e, portanto, as suposições sobre a distribuição populacional não são mais necessárias de acordo com o teorema central do limite. Neste cenário, a suposição de distribuição normal pode ser usada para a distribuição de probabilidade.[6](#ref-kwak2017)

## Regressão para a média

### O que é regressão para a média?

* Regressão para a média[130](#ref-galton1886) é um fenômeno estatístico que ocorre quando uma variável aleatória é medida na mesma unidade de análise em dois ou mais momentos diferentes, , , …, e é mais próximo da média populacional do que , ou seja, é mais próxima de do que é de .[131](#ref-barnett2004)
* O valor real - sem erros aleatório ou sistemático - em geral não é conhecido, mas pode ser estimado pela média de várias observações.[131](#ref-barnett2004)
* Regressão para a média pode ocorrer em qualquer pesquisa cujo delineamento envolva medidas repetidas.[132](#ref-senn2011)
* Em medidas repetidas, a média de várias observações é mais próxima da média verdadeira do que qualquer observação individual, pois o erro aleatório é reduzido pela média.[131](#ref-barnett2004)
* Valores extremos - em direção ao mínimo ou máximo - em uma medição inicial tendem a ser seguidos por valores mais próximos da média (valor real) na medição subsequente.[131](#ref-barnett2004)
* No exemplo abaixo, a 2a medida (dado 2 = 121) é mais próxima da média (valor real = 120) do que a 1a medida (dado 1 = 118):



**Figura** **:** Representação gráfica da regressão para a média em medidas repetidas. A segunda medida (dado 2) é mais próxima da média (valor real) do que a primeira medida (dado 1).

### Qual a causa da regressão para a média?

* A regressão para a média pode ser atribuída ao erro aleatório, que é a variação não sistemática nos valores observados em torno de uma média verdadeira (por exemplo, erro de medição aleatório ou variações aleatórias em um participante).[131](#ref-barnett2004)
* Regrssão para a média é uma consequência da observação de que dados extremos não se repetem com frequência.[132](#ref-senn2011)
* Deve-se assumir que a regressão para a média ocorreu até que os dados mostrem o contrário.[131](#ref-barnett2004)

### Por que detectar o fenômeno de regressão para a média?

* A regressão para a média pode levar a conclusões errôneas sobre a eficácia de uma intervenção, pois a mudança observada pode ser devida ao erro aleatório e não ao tratamento.[132](#ref-senn2011)

### Com detectar o fenômeno de regressão para a média?

* O fenômeno de regressão para a média pode ser detectado por meio de gráfico de dispersão da diferença (estudos transversais) ou mudança (estudos longitudinais) versus os valores da 1a medida.[131](#ref-barnett2004)

O pacote *regtomean*[133](#ref-regtomean) fornece as funções [*cordata*](https://www.rdocumentation.org/packages/regtomean/versions/1.1/topics/cordata) para calcular a correlação entre medidas tipo antes–e-depois e [*meechua\_reg*](https://www.rdocumentation.org/packages/regtomean/versions/1.1/topics/meechua_reg) para ajustar modelos lineares de regressão.

### Como o fenômeno de regressão para a média pode ser evitado?

* Aloque os participantes de modo aleatório nos grupos de tratamento e controle pode reduzir o fenômeno de regressão para a média.[131](#ref-barnett2004)
* Selecione participantes com base em medidas repetidas ao invés de medidas únicas.[131](#ref-barnett2004)

# **Pensamento computacional**

## Programas de computador

### O que é R?

* R é um programa de computador de código aberto com linguagem computacional direcionada para análise estatística.[134](#ref-ihaka1996),[135](#ref-introduc2020)
* R version 4.5.1 (2025-06-13) está disponível gratuitamente em *Comprehensive R Archive Network* (CRAN).[136](#ref-CRAN)

### Por que usar R?

* R é o software de maior abrangência de métodos estatísticos, possui sintaxe que permite análises estatísticas reproduzíveis e está disponível gratuitamente no *Comprehensive R Archive Network* (CRAN).[36](#ref-mair2016),[136](#ref-CRAN)

### O que é RStudio?

* RStudio é um ambiente de desenvolvimento integrado (*integrated development environment*, IDE) desenvolvido visando a reprodutibilidade e a simplicidade para a criação e disseminação de conhecimento.[135](#ref-introduc2020),[137](#ref-racine2011)
* O ambiente do RStudio é dividido em paineis:
  + *Source/Script editor*: para edição de R scripts.[135](#ref-introduc2020)
  + *Console*: para execução de códigos simples, .[135](#ref-introduc2020)
  + *Environments*: para visualização de objetos criados durante a sessão de trabalho.[135](#ref-introduc2020)
  + *Output*: para visualização de gráficos criados durante a sessão de trabalho.[135](#ref-introduc2020)



**Figura** **:** Interface do RStudio. Fonte: <https://docs.posit.co/ide/user/>

* 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.[135](#ref-introduc2020),[137](#ref-racine2011)
* RStudio está disponível gratuitamente em [Posit](https://posit.co/download/rstudio-desktop/).

O pacote *learnr*[138](#ref-learnr) fornece tutoriais interativos para RStudio.

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

* [JASP](https://jasp-stats.org).[139](#ref-love2019)
* [jamovi](https://www.jamovi.org).[140](#ref-sahin2020)
* [BlueSky](https://www.blueskystatistics.com).

Os pacotes *jmv*[141](#ref-jmv) e *jmvconnect*[142](#ref-jmvconnect) fornecem funções para análise descritiva e inferencial com interface com jamovi.

## Scripts computacionais

### O que são R scripts?

* “Scripts são dados”.[37](#ref-hinsen2011)
* Scripts permitem ao usuário se concentrar nas tarefas mais importantes da computação e utilizar pacotes ou bibliotecas para executar as funções mais básicas com maior eficiência.[37](#ref-hinsen2011)
* Um script é um arquivo de texto contendo (quase) os mesmos comandos que você digitaria na linha de comando do R. O “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.

# Exemplo de R script  
  
# Este é um comentário  
  
# Esta é uma variável  
variavel <- 3.14 # Atribui o valor 3.14 à variável  
  
# Esta é uma função  
f <- function(x) {  
 return(x^2) # Retorna o quadrado do valor de x  
}  
  
# Esta é uma chamada de função  
resultado <- f(variavel) # Chama a função f com a variável como argumento  
  
# Exibe o resultado da função  
print(resultado) # Exibe o resultado na saída padrão  
  
# Este é um vetor  
vetor <- c(1, 2, 3, 4, 5) # Cria um vetor com os valores de 1 a 5  
# Exibe o vetor  
print(vetor) # Exibe o vetor na saída padrão  
  
# Esta é uma matrix  
matriz <- matrix(1:9, nrow=3, ncol=3) # Cria uma matriz 3x3 com os valores de 1 a 9  
# Exibe a matriz  
print(matriz) # Exibe a matriz na saída padrão  
  
# Esta é uma lista  
lista <- list(nome="João", idade=30, altura=1.75) # Cria uma lista com nome, idade e altura  
# Exibe a lista  
print(lista) # Exibe a lista na saída padrão  
  
# Este é um dataframe  
dataframe <- data.frame(nome=c("João", "Maria", "José"), idade=c(30, 25, 40), altura=c(1.75, 1.60, 1.80)) # Cria um dataframe com nome, idade e altura  
# Exibe o dataframe  
print(dataframe) # Exibe o dataframe na saída padrão  
  
# Este é um loop for  
for (i in 1:5) {  
 print(i) # Exibe os valores de 1 a 5 na saída padrão  
}  
  
# Este é um loop while  
j <- 1  
while (j <= 5) {  
 print(j) # Exibe os valores de 1 a 5 na saída padrão  
 j <- j + 1 # Incrementa o valor de j em 1  
}  
  
# Este é um condicional if-else  
k <- 3  
if (k > 0) {  
 print("k é positivo") # Exibe "k é positivo" se k for maior que 0  
} else if (k < 0) {  
 print("k é negativo") # Exibe "k é negativo" se k for menor que 0  
} else {  
 print("k é zero") # Exibe "k é zero" se k for igual a 0  
}  
  
# Fim do exemplo de R script

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

* Use nomes consistentes para as variáveis.[143](#ref-SchwabSimon2021)
* Defina os tipos de variáveis adequadamente no banco de dados.[143](#ref-SchwabSimon2021)
* Defina constantes - isto é, variáveis de valor fixo - ao invés de digitar valores.[143](#ref-SchwabSimon2021)
* Use e cite os pacotes disponíveis para suas análises.[143](#ref-SchwabSimon2021)
* Controle as versões do script.[143](#ref-SchwabSimon2021),[144](#ref-Eglen2017)
* Teste o script antes de sua utilização.[143](#ref-SchwabSimon2021)
* Conduza revisão por pares do código durante a redação (digitação em dupla).[143](#ref-SchwabSimon2021)

O pacote *formatR*[145](#ref-formatR) fornece a função [*tidy\_source*](https://www.rdocumentation.org/packages/formatR/versions/1.14/topics/tidy_source) para formatar um R script.

O pacote *styler*[146](#ref-styler) fornece a função [*style\_file*](https://www.rdocumentation.org/packages/styler/versions/1.10.1/topics/style_file) para formatar um R script.

O pacote *lintr*[147](#ref-lintr) fornece a função [*lint*](https://www.rdocumentation.org/packages/lintr/versions/3.1.0/topics/lint) para verificar a adesão de um script a um determinado estilo, identificando erros de sintaxe e possíveis problemas semânticos.

## Pacotes

### O que são pacotes?

* Pacotes são conjuntos de scripts programados pela comunidade e compartilhados para uso público.[135](#ref-introduc2020)
* Os pacotes ficam armazenados no *Comprehensive R Archive Network* (CRAN) e podem ser instalados diretamente no RStudio.[135](#ref-introduc2020),[136](#ref-CRAN)
* Na mais recente atualização deste livro, o [*Comprehensive R Archive Network* (CRAN) possui 0 pacotes disponíveis.[135](#ref-introduc2020),[136](#ref-CRAN)
* Os pacotes disponíveis podem ser encontrados em *R PACKAGES DOCUMENTATION*.[148](#ref-R_Packages)

O pacote *utils*[149](#ref-utils) fornece a função [*install.packages*](https://www.rdocumentation.org/packages/utils/versions/3.6.2/topics/install.packages) para instalar os pacotes no computador.

O pacote *utils*[149](#ref-utils) fornece a função [*library*](https://www.rdocumentation.org/packages/utils/versions/3.6.2/topics/library) para carregar os pacotes instalados no computador.

O pacote *utils*[149](#ref-utils) fornece a função [*require*](https://www.rdocumentation.org/packages/utils/versions/3.6.2/topics/require) para indicar se o pacote requisitado está disponível.

O pacote *utils*[149](#ref-utils) fornece a função [*installed.packages*](https://www.rdocumentation.org/packages/utils/versions/3.6.2/topics/installed.packages) para listar os pacotes instalados no computador.

O pacote *utils*[149](#ref-utils) fornece a função [*update.packages*](https://www.rdocumentation.org/packages/utils/versions/3.6.2/topics/update.packages) para atualizar os pacotes instalados no computador.

O pacote *roxygen2*[150](#ref-roxygen2) fornece a função [*roxygenize*](https://cran.r-project.org/web/packages/roxygen2/index.html) para criar arquivos .Rd para documentar pacotes.

## Aplicativos Shiny

### O que são Shiny Apps?

* Shiny Apps são aplicativos web interativos que permitem a criação de interfaces gráficas para visualização e análise de dados em tempo real, utilizando o R como backend.[**REF?**](#ref-REF)

## Manuscritos reproduzíveis

### O que são manuscritos reproduzíveis?

* Manuscritos reproduzíveis - manuscritos executáveis ou relatórios dinâmicos - permitem a produção de um manuscrito completo a partir da integração do banco de dados da(s) amostra(s), do(s) script(s) de análise estatística (incluindo comentários para sua interpretação), dos pacotes ou bibliotecas utilizados, das fontes e referências bibliográficas citadas, além dos demais elementos textuais (tabelas, gráficos) - todos gerados dinamicamente.[37](#ref-hinsen2011)

### Por que usar manuscritos reproduzíveis?

* No processo tradicional de redação científica há muitas etapas de copiar e colar não reproduzíveis envolvidas. Documentos dinâmicos combinam uma ferramenta de processamento de texto com o R script que produz o texto/tabela/figura a ser incorporado no manuscrito.[36](#ref-mair2016)
* Ao trabalhar com relatórios dinâmicos, é possível extrair o mesmo script usado para análise estatística. Os documentos podem ser compilados em vários formatos de saída e salvos como DOCX, PPTX e PDF.[36](#ref-mair2016)
* Muitos erros de análise poderiam ser evitados com a adoção de boas práticas de programação em manuscritos reproduzíveis.[151](#ref-trisovic2022)

O pacote *rmarkdown*[152](#ref-R-rmarkdown) fornece as funções [*render*](https://www.rdocumentation.org/packages/rmarkdown/versions/2.24/topics/render) para criar manuscritos reprodutíveis a partir de arquivos .Rmd.

O pacote *officedown*[153](#ref-officedown) fornece as funções [*rdocx\_document*](https://www.rdocumentation.org/packages/officedown/versions/0.3.0/topics/rdocx_document) e [*rpptx\_document*](https://www.rdocumentation.org/packages/officedown/versions/0.3.0/topics/rpptx_document) para criar arquivos DOCX e PPTX, respectivamente, com o conteúdo criado no manuscrito reprodutível.

O pacote *bookdown*[154](#ref-bookdown) fornece as funções [*gitbook*](https://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/gitbook), [*pdf\_book*](https://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/pdf_book), [*epub\_book*](https://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/epub_book) e [*html\_document2*](https://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/html_document2) para criar documentos reprodutíveis em diversos formatos (Git, PDF, EPUB e HTML, respectivamente).

### O que é RMarkdown?

* RMarkdown[152](#ref-R-rmarkdown) é uma ferramenta que permite a integração de texto, código e saída em um único documento. O RMarkdown é uma extensão do Markdown, que é uma linguagem de marcação simples e fácil de aprender, que é usada para formatar texto. O RMarkdown permite a inclusão de blocos de código R, Python, SQL, C++, entre outros, e a saída desses blocos de código é incorporada ao documento final. O RMarkdown é uma ferramenta poderosa para a criação de relatórios dinâmicos, que podem ser facilmente atualizados com novos dados ou análises. O RMarkdown é amplamente utilizado na comunidade científica para a criação de relatórios de pesquisa, artigos científicos, apresentações, livros, entre outros.
* O trabalho com RMarkdown[152](#ref-R-rmarkdown) permite um fluxo de dados totalmente transparente, desde o conjunto de dados coletados até o manuscrito finalizado. Todos os aspectos do fluxo de dados podem ser incorporados em blocos de R script (*chunk*), exibindo tanto o R script quando o respectivo texto, tabelas e figuras formatadas no estilo científico de interesse.[155](#ref-holmes2021)
* O RMarkdown[152](#ref-R-rmarkdown) foi projetado especificamente para relatórios dinâmicos onde a análise é realizada em R e oferece uma flexibilidade incrível por meio de uma linguagem de marcação.[36](#ref-mair2016)

### 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.[156](#ref-ioannidis2014)

O pacote *projects*[157](#ref-projects) fornece a função [*setup\_projects*](https://www.rdocumentation.org/packages/projects/versions/2.1.3/topics/setup_projects) para criar um projeto com arquivos organizados em diretórios.

O pacote *rmarkdown*[152](#ref-R-rmarkdown) fornece a função [*render*](https://www.rdocumentation.org/packages/rmarkdown/versions/2.24/topics/render) para criar manuscritos reprodutíveis a partir de arquivos .Rmd.

O pacote *bookdown*[154](#ref-bookdown) fornece as funções [*gitbook*](https://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/gitbook), [*pdf\_book*](https://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/pdf_book), [*epub\_book*](https://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/epub_book) e [*html\_document2*](https://www.rdocumentation.org/packages/bookdown/versions/0.35/topics/html_document2) para criar documentos reprodutíveis em diversos formatos (Git, PDF, EPUB e HTML, respectivamente).

## Compartilhamento

### Por que compartilhar scripts?

* Compartilhar o script — principalmente junto aos dados — pode facilitar a replicação direta do estudo, a detecção de eventuais erros de análise, a detecção de pesquisas fraudulentas.[158](#ref-schultze2023)

### O que pode ser compartilhado?

* Idealmente, todos os scripts, pacotes/bibliotecas e dados necessários para outros reproduzirem seus dados.[144](#ref-Eglen2017)
* Minimamente, partes importantes incluindo implementações de novos algoritmos e dados que permitam reproduzir um resultado importante.[144](#ref-Eglen2017)

### Como preparar dados para compartilhamento?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### Como preparar scripts para compartilhamento?

* Providencie a documentação sobre seu script (ex.: arquivo README).[144](#ref-Eglen2017)
* Inclua a versão dos pacotes usados no seu script por meio de um script inicial para instalação de pacotes (ex.: ‘instalar.R’).[151](#ref-trisovic2022)
* Documente em um arquivo README os arquivos disponíveis e os pré-requisitos necessários para executar o código (ex.: pacotes e respectivas versões). Uma lista de configurações (hardware e software) que foram usadas para rodar o código pode ajudar na reprodução dos resultados.[35](#ref-hofner2015)
* Use endereços de arquivos relativos.[151](#ref-trisovic2022)
* Crie links persistentes para versões do seu script.[144](#ref-Eglen2017)
* Defina uma semente para o gerador de números aleatórios em scripts com métodos computacionais que dependem da geração de números pseudoaleatórios.[35](#ref-hofner2015)

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*set.seed*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/Random) para especificar uma semente para reprodutibilidade de computações que envolvem números aleatórios.

* Escolha uma licença apropriada para garantir os direitos de criação e como outros poderão usar seus scripts.[144](#ref-Eglen2017)
* Teste o script em uma nova sessão antes de compartilhar.[151](#ref-trisovic2022)
* Cite todos os pacotes relacionados à sua análise.[159](#ref-Zhao2023)

O pacote *utils*[149](#ref-utils) fornece a função [*citation*](https://www.rdocumentation.org/packages/utils/versions/3.6.2/topics/citation) para citar o programa R e os pacotes da sessão atual.

O pacote *grateful*[160](#ref-grateful) fornece a função [*cite\_packages*](https://www.rdocumentation.org/packages/grateful/versions/0.2.0/topics/cite_packages) para citar os pacotes utilizados em um projeto R.

* Inclua a informação da sessão em que os scripts foram rodados.[151](#ref-trisovic2022)

O pacote *utils*[149](#ref-utils) fornece a função [*sessionInfo*](https://www.rdocumentation.org/packages/utils/versions/3.6.2/topics/sessionInfo) para descrever as características do programa, pacotes e plataforma da sessão atual.

### O que incluir no arquivo README?

* Título do trabalho.[35](#ref-hofner2015)
* Autores do trabalho.[35](#ref-hofner2015)
* Principais responsáveis pela escrita do script e quaisquer outras pessoas que fizeram contribuições substanciais para o desenvolvimento do script.[35](#ref-hofner2015)
* Endereço de e-mail do autor ou contribuidor a quem devem ser direcionadas dúvidas, comentários, sugestões e bugs sobre o script.[35](#ref-hofner2015)
* Lista de configurações nas quais o script foi testado, tais com nome e versão do programa, pacotes e plataforma.[35](#ref-hofner2015)

# **Simulação computacional**

## Simulações computacionais

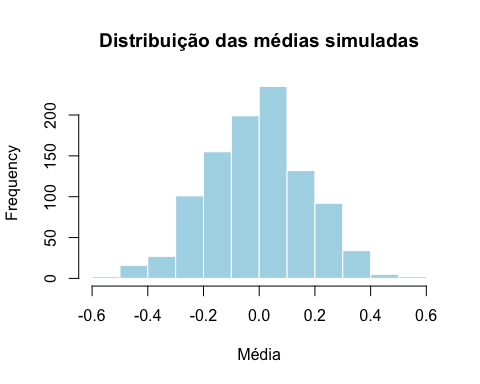
### O que são simulações computacionais?

* Simulações computacionais consistem na geração de dados artificiais baseados em regras matemáticas e estatísticas, permitindo testar hipóteses, validar métodos e explorar cenários complexos sem necessidade de dados reais.[37](#ref-hinsen2011)
* A simulação é frequentemente usada em estatística para avaliar o desempenho de testes, estimadores e modelos sob diferentes condições.

### Por que usar simulações?

* Testar o comportamento de métodos estatísticos sob diferentes premissas (ex: normalidade, homocedasticidade, tamanho amostral).
* Avaliar a robustez de algoritmos computacionais.
* Reproduzir processos naturais ou sociais para compreensão teórica.

# Simulação de 1000 médias de amostras de tamanho 30 de uma N(0,1)  
set.seed(123)  
n\_sim <- 1000  
amostras <- replicate(n\_sim, mean(rnorm(30, mean = 0, sd = 1)))  
hist(  
 amostras,  
 main = "Distribuição das médias simuladas",  
 xlab = "Média",  
 col = "lightblue",  
 border = "white"  
)



### Quais são as boas práticas em simulações computacionais?

* Defina claramente o objetivo da simulação e as hipóteses a serem testadas, incluindo quais aspectos do fenômeno ou do método você pretende avaliar.[161](#ref-eglen2017)
* Use uma semente para o gerador de números aleatórios com set.seed() para garantir a reprodutibilidade dos resultados.[**REF?**](#ref-REF)
* Documente detalhadamente o processo de simulação, incluindo os parâmetros utilizados, a lógica do algoritmo e as suposições feitas.[162](#ref-trisovic2022a)
* Realize múltiplas simulações (ex.: 1000 ou mais) para obter estimativas estáveis e resultados mais robustos e confiáveis.[**REF?**](#ref-REF)
* Analise os resultados de forma crítica, considerando a variabilidade, as limitações do modelo e possíveis vieses do processo de simulação.[**REF?**](#ref-REF)
* Use funções vetorizadas para otimizar o desempenho e reduzir o tempo de execução da simulação.[**REF?**](#ref-REF)

O pacote base[67](#ref-base) fornece a função [*set.seed*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/Random) para especificar uma semente e garantir a reprodutibilidade de computações que envolvem números aleatórios.

## Características

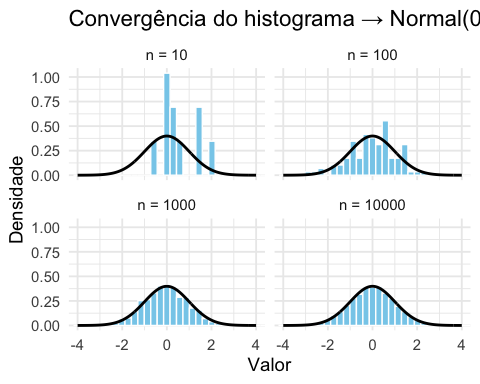
### Quais são as características de estudos de simulação computacional?

* .[**REF?**](#ref-REF)

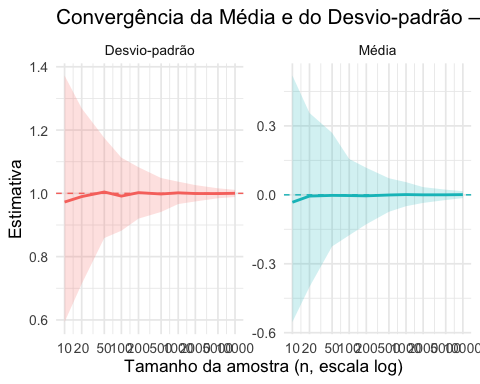
## Método de Monte Carlo

### O que é o método de Monte Carlo?

* .[163](#ref-metropolis1949b)
* No método Markov Chain Monte Carlo (MCMC), o modelo de Markov é usado para gerar amostras de distribuições complexas a partir da simulação de cadeias com distribuição estacionária prescrita.[164](#ref-häggström2007)



**Figura** **:** Convergência do histograma para a PDF teórica da Normal(0,1) com o aumento do tamanho amostral (n = 10, 100, 1000, 10000).



**Figura** **:** Convergência da média e do desvio-padrão amostral para os valores teóricos (0 e 1, respectivamente) com o aumento do tamanho amostral (n = 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000, 2000, 5000, 10000).

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*set.seed*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/Random) para especificar uma semente para reprodutibilidade de computações que envolvem números aleatórios.

O pacote *simstudy*[165](#ref-simstudy) fornece as funções [*defData*](https://www.rdocumentation.org/packages/simstudy/versions/0.7.0/topics/defData) e [*genData*](https://www.rdocumentation.org/packages/simstudy/versions/0.7.0/topics/genData) para criar variáveis e simular um banco de dados de acordo com o delineamento pré-especificado, respectivamente.

O pacote *faux*[166](#ref-faux) fornece a função [*sim\_design*](https://www.rdocumentation.org/packages/faux/versions/1.2.1/topics/sim_design) para simular um banco de dados de acordo com o delineamento pré-especificado.

O pacote *InteractionPoweR*[167](#ref-InteractionPoweR) fornece a função [*generate\_interaction*](https://www.rdocumentation.org/packages/InteractionPoweR/versions/0.2.1/topics/generate_interaction) para simular bancos de dads com efeitos de interação.

## Diretrizes para redação

### Quais são as diretrizes para redação de estudos de simulação computacional?

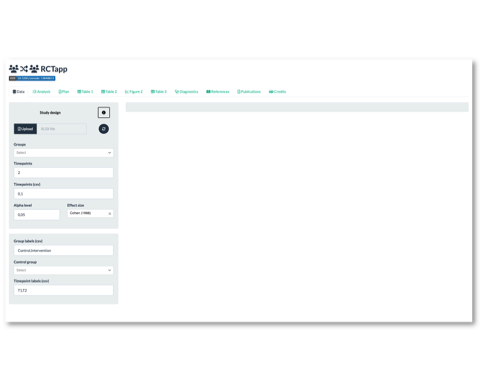
* Visite a rede *Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research* [EQUATOR Network](https://www.equator-network.org/) para encontrar diretrizes específicas para cada tipo de estudo de simulação computacional.
  + *Strengthening the reporting of empirical simulation studies: Introducing the STRESS guidelines*:[168](#ref-monks2018) <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strengthening-the-reporting-of-empirical-simulation-studies-introducing-the-stress-guidelines/>

# **Shiny Apps**

## Aplicativos por delineamento de estudo

### Qual Shiny App usar para ensaios experimentais?

* [*RCTapp*](https://sciencer.shinyapps.io/RCTapp/)[169](#ref-ferreira2025)



**Figura** **:** RCTapp: Shiny app para análise de ensaios clínicos aleatorizados.

# *PARTE 5: ANÁLISES DESCRITIVAS E EXPLORATÓRIAS*

## Primeiros passos na análise: descrever, visualizar e explorar padrões nos dados

# **Análise inicial de dados**

## Análise inicial de dados

### O que é análise inicial de dados?

* Análise inicial de dados[170](#ref-chatfield1986) 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.[88](#ref-Baillie2022)
* O objetivo da análise inicial de dados é propiciar dados prontos para análise estatística, incluindo informações confiáveis sobre as propriedades dos dados.[88](#ref-Baillie2022)
* A análise inicial de dados pode ser dividida nas seguintes etapas:[88](#ref-Baillie2022)
  + Configuração dos metadados
  + Limpeza dos dados
  + Verificação dos dados
  + Relatório inicial dos dados
  + Refinamento e atualização do plano de análise estatística
  + Documentação e relatório da análise inicial de dados
* A análise inicial de dados não deve ser confundida com análise exploratória,[171](#ref-Ferketich1986) nem deve ser utilizada para hipotetizar após os dados serem coletados (conhecido como *Hypothesizing After Results are Known*, HARKing).[48](#ref-Kerr1998)

### 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.[88](#ref-Baillie2022)
* 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.[88](#ref-Baillie2022)
* Use os metadados do estudo para guiar a análise inicial dos dados e compartilhe com os dados para maior transparência e reprodutibilidade.[88](#ref-Baillie2022)
* Representação gráfica dos dados pode ajudar a identificar características e padrões no banco de dados, tais como suposições e tendências.[88](#ref-Baillie2022)
* 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.[88](#ref-Baillie2022)
* 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.[88](#ref-Baillie2022)
* 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.[172](#ref-Landis2012)

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

* Ocorrência de dados perdidos, que podem ser excluídos ou imputados para não reduzir o poder do estudo.[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*na.omit*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/na.fail) para retornar os dados sem os dados perdidos.

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*complete.cases*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/complete.cases) para identificar os casos completos - isto é, sem dados perdidos - em um banco de dados.

* Registros duplicados, que devem ser excluídos para não inflar a amostra.[173](#ref-huebner2016)

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*duplicated*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/duplicated) para identificar elementos duplcados de um banco de dados.

* Codificação 0 ou 1 para variáveis dicotômicas para representar a direção esperada da associação entre elas.[173](#ref-huebner2016)
* Ordenação cronológica de variáveis com registros temporais (retrospectivos ou prospectivos).[173](#ref-huebner2016)
* A distribuição das variáveis para verificação das suposições das análises planejadas.[173](#ref-huebner2016)
* Ocorrência de efeitos teto e piso nas variáveis.[173](#ref-huebner2016)

# **Descrição**

## Análise de descrição

### O que é análise de descrição de dados?

* A análise descritiva utiliza métodos para calcular, descrever e resumir os dados coletados da(s) amostra(s) de modo que sejam interpretadas adequadamente.[62](#ref-vetter2017)
* As análises descritivas geralmente compreendem a apresentação quantitativa (numérica) em tabelas e/ou gráficos.[62](#ref-vetter2017)

O pacote *explore*[174](#ref-explore) fornece a função [*explore*](https://www.rdocumentation.org/packages/explore/versions/1.0.2/topics/explore) para análise exploratória de um banco de dados.

O pacote *dataMaid*[175](#ref-dataMaid) fornece a função [*makeDataReport*](https://www.rdocumentation.org/packages/dataMaid/versions/1.4.1/topics/makeDataReport) para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

O pacote *DataExplorer*[176](#ref-DataExplorer) fornece a função [*create\_report*](https://www.rdocumentation.org/packages/DataExplorer/versions/0.8.2/topics/create_report) para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

O pacote *SmartEDA*[177](#ref-SmartEDA) fornece a função [*ExpReport*](https://www.rdocumentation.org/packages/SmartEDA/versions/0.3.9/topics/ExpReport) para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

O pacote *esquisse*[178](#ref-esquisse) fornece a função [*esquisser*](https://www.rdocumentation.org/packages/esquisse/versions/1.1.2/topics/esquisser) para executar uma interface interativa para visualização de dados.

## Estimação

### O que é estimativa?

* Estimativa é o valor de uma variável de interesse calculado a partir de uma amostra.[**REF?**](#ref-REF)

### O que é estimativa pontual?

* Estimativa pontual é o valor único de uma variável de interesse calculado a partir de uma amostra.[**REF?**](#ref-REF)

### O que é estimativa intervalar?

* Estimativa intervalar é um intervalo de valores de uma variável de interesse calculado a partir de uma amostra.[**REF?**](#ref-REF)

### O que é estimativa de parâmetro?

* Estimativa de parâmetro é o valor de uma variável de interesse calculado a partir de uma amostra que representa o valor da população.[**REF?**](#ref-REF)

# **Análise exploratória de dados**

## Análise exploratória de dados

### O que é análise exploratória de dados?

* Análise exploratória de dados consiste em um processo iterativo de elaboração e interpretação da síntese de dados, tabelas e gráficos, considerando os aspectos teóricos do estudo.[171](#ref-Ferketich1986)
* Análise exploratória deve ser separada da análise inferencial de testes de hipóteses; a decisão sobre os modelos a testar deve ser feita *a priori*.[179](#ref-zuur2009)

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

* A condução de análise exploratória de dados pode ajudar a identificar padrões e pode orientar trabalhos futuros, mas os resultados não devem ser interpretados como inferências sobre uma população.[179](#ref-zuur2009)
* A análise exploratória não deve ser usada para definir as questões e hipóteses científicas do estudo.[179](#ref-zuur2009)

O pacote *explore*[174](#ref-explore) fornece a função [*explore*](https://www.rdocumentation.org/packages/explore/versions/1.0.2/topics/explore) para análise exploratória de um banco de dados.

O pacote *dataMaid*[175](#ref-dataMaid) fornece a função [*makeDataReport*](https://www.rdocumentation.org/packages/dataMaid/versions/1.4.1/topics/makeDataReport) para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

O pacote *DataExplorer*[176](#ref-DataExplorer) fornece a função [*create\_report*](https://www.rdocumentation.org/packages/DataExplorer/versions/0.8.2/topics/create_report) para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

O pacote *SmartEDA*[177](#ref-SmartEDA) fornece a função [*ExpReport*](https://www.rdocumentation.org/packages/SmartEDA/versions/0.3.9/topics/ExpReport) para criar um relatório de análise exploratória de um banco de dados.

O pacote *gtExtras*[180](#ref-gtExtras) fornece a função [*gt\_plt\_summary*](https://www.rdocumentation.org/packages/gtExtras/versions/0.5.0/topics/gt_plt_summary) para criar uma tabela descritiva síntese com histogramas ou gráficos de barra a partir de um banco de dados.

O pacote *radiant*[181](#ref-radiant) fornece a função [*radiant*](https://www.rdocumentation.org/packages/radiant/versions/1.5.0/topics/radiant) para executar uma interface interativa para análise exploratória de dados.

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

* Cada combinação de problema de pesquisa e delineamento de estudo pode demandar um plano de análise exploratório distinto.[179](#ref-zuur2009)
* Verifique a existência e/ou influência de valores discrepantes (“fora da curva” ou *outliers*):[170](#ref-chatfield1986),[171](#ref-Ferketich1986),[179](#ref-zuur2009)
  + Boxplots
  + Gráficos quantil-quantil (Q-Q)

O pacote *ggplot2*[182](#ref-ggplot2) fornece a função [*geom\_boxplot*](https://www.rdocumentation.org/packages/ggplot2/versions/3.5.2/topics/geom_boxplot) para construção de gráficos *boxplot*.

* Verifique a homocedasticidade (homogeneidade da variância):[179](#ref-zuur2009)
  + 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:[170](#ref-chatfield1986),[179](#ref-zuur2009)
  + Histograma das variáveis (por fator de análise)
  + Histograma dos resíduos da regressão
* Verifique a existência de grande quantidade de valores nulos (=0):[179](#ref-zuur2009)
  + Histograma das variáveis (por fator de análise)
* Verifique a existência de colinearidade entre variáveis independentes de um modelo de regressão:[179](#ref-zuur2009)
  + Fator de inflação de variância (*variance inflation factor*, VIF)
  + Coeficiente de correlação de Pearson ()
  + Gráfico de dispersão entre variáveis
* Verifique possíveis relações entre as variáveis dependente(s) e independente(s) de um modelo de regressão:[179](#ref-zuur2009)
  + Gráfico de dispersão entre variáveis independente e dependente
* Verifique possíveis interações entre as variáveis dependente(s) de um modelo de regressão:[179](#ref-zuur2009)
  + Gráfico *coplot* de dispersão entre variáveis dependentes

O pacote *ggcleveland*[183](#ref-ggcleveland) fornece a função [*gg\_coplot*](https://www.rdocumentation.org/packages/ggcleveland/versions/0.1.0/topics/gg_coplot) para construção de gráficos *boxplot* condicionais.

* Verifique por dependência entre variáveis de um modelo de regressão:[179](#ref-zuur2009)
  + Gráfico de série temporal das variáveis
  + Gráfico de autocorrelação entre as variáveis

# **Análise descritiva**

## Análise descritiva

### O que é análise descritiva?

* Análise descritiva é usada para compreendermos algum aspecto de um conjunto de dados, respondendo a perguntas do tipo “quando?”, “onde?”, “quem?”, “o quê?”, “como?” e “e daí?”.[62](#ref-vetter2017),[184](#ref-gerring2012)

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*summary*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/summary) para calcular diversos parâmetros descritivos.

### Como apresentar os resultados descritivos?

* Variáveis categóricas: Reporte valores de frequência absoluta e relativa (n, percentual).[185](#ref-Cummings2003)
* Organização das tabelas: as variáveis são exibidas em linhas e os grupos são exibidos em colunas.[185](#ref-Cummings2003)
* Calcule percentagens para as colunas (isto é, entre grupos) e não entre linhas.[185](#ref-Cummings2003)
* Em caso de dados perdidos, não inclua uma linha com total de dados perdidos, pois distorce as proporções entre colunas e as análises de tabela de contingência. Indique no texto ou em uma coluna separada o total de dados perdidos por variável.[185](#ref-Cummings2003)

## Apresentação de resultados numéricos

### O que são casas decimais?

* O número de casas decimais refere-se à quantidade de dígitos que aparecem após a vírgula decimal.[186](#ref-Cole2015a),[187](#ref-cole2015b)

### O que são dígitos significativos?

* O termo “dígitos significativos” é preferido a “algarismos significativos” ou “dígitos efetivos” e não se relaciona com significância estatística.[186](#ref-Cole2015a),[187](#ref-cole2015b)
* O número de dígitos significativos é a soma total de dígitos, desconsiderando a vírgula decimal e os zeros à esquerda; os zeros à direita são considerados informativos, salvo exceções.[186](#ref-Cole2015a),[187](#ref-cole2015b)

### Como arredondar dados numéricos?

* Apresentar dados com quantidade excessiva de casas decimais pode dificultar a interpretação e induzir erroneamente uma precisão espúria.[186](#ref-Cole2015a),[187](#ref-cole2015b)
* A precisão é determinada pelo grau de arredondamento aplicado, medido em casas decimais ou dígitos significativos.[186](#ref-Cole2015a),[187](#ref-cole2015b)
* O arredondamento também introduz erros, uma vez que aumenta a imprecisão (isto é, incerteza) em torno do valor original.[186](#ref-Cole2015a),[187](#ref-cole2015b)
* A regra geral é utilizar 2 ou 3 dígitos significativos para tamanhos de efeito e 1 ou 2 dígitos significativos para medidas de variabilidade.[187](#ref-cole2015b)
* Regra dos 3 dígitos significativos para proporção de risco: em média, o erro de arredondamento é menor que os 0,5% exigidos, de modo que três dígitos significativos são mais precisos do que o necessário.[186](#ref-Cole2015a)
* Regra dos 4 dígitos significativos para proporção de risco: divida a proporção de risco por quatro e arredonde para dois dígitos significativos e, em seguida, relate a proporção para esse número de casas decimais.[186](#ref-Cole2015a)

## Tabelas

### Por que usar tabelas?

* Tabelas complementam o texto (e vice-versa), e podem apresentar os dados de modo mais acessível e informativo.[188](#ref-Inskip2017)

### Que informações incluir nas tabelas?

* Título ou legenda, uma síntese descritiva (geralmente por meio de parâmetros descritivos), intervalos de confiança e/ou P-valores conforme necessário para adequada interpretação.[188](#ref-Inskip2017),[189](#ref-Kwak2021)

### Quais são os tipos de tabelas?

* Tabela de frequência: apresenta a quantidade de ocorrências (frequência absoluta e relativa) de cada categoria de uma variável; usada com variáveis qualitativas ou quantitativas discretas.[**REF?**](#ref-REF)
* Tabela de frequência agrupada: organiza dados contínuos em intervalos de classe (ex: faixas etárias) e mostra as frequências correspondentes.[**REF?**](#ref-REF)
* Tabela de contingência (ou tabela cruzada): cruza duas variáveis categóricas, permitindo observar possíveis associações entre elas.[**REF?**](#ref-REF)
* Tabela de medidas descritivas: resume variáveis quantitativas com estatísticas como média, mediana, desvio-padrão, mínimo, máximo e quartis.[**REF?**](#ref-REF)
* Tabela de comparação entre grupos: apresenta médias, desvios-padrão e ocasionalmente resultados de testes de inferência estatística para comparar dois ou mais grupos.[**REF?**](#ref-REF)
* Tabela de resultados de testes estatísticos: exibe valores de estatísticas de teste , P valores e intervalos de confiança; usada para mostrar inferências.[**REF?**](#ref-REF)
* Tabela de regressão (ou de modelos estatísticos): mostra os coeficientes de regressão, erros padrão, intervalos de confiança e P valores para cada variável de um modelo.[**REF?**](#ref-REF)
* Tabela de séries temporais ou longitudinais: organiza dados medidos em diferentes momentos no tempo, permitindo visualizar tendências ou variações longitudinais.[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *flextable*[190](#ref-flextable) fornece as funções [*flextable*](https://search.r-project.org/CRAN/refmans/flextable/html/flextable.html), [*as\_flextable*](https://search.r-project.org/CRAN/refmans/flextable/html/as_flextable.html) e [*save\_as\_docx*](https://search.r-project.org/CRAN/refmans/flextable/html/save_as_docx.html) para criar e salvar tabelas formatadas em DOCX.

O pacote *rempsyc*[191](#ref-rempsyc) fornece a função [*nice\_table*](https://search.r-project.org/CRAN/refmans/rempsyc/html/nice_table.html) para criar tabelas formatadas.

O pacote *table1*[192](#ref-table1) fornece a função [*table1*](https://search.r-project.org/CRAN/refmans/table1/html/table1.html) para construção de tabelas.

O pacote *gtsummary*[193](#ref-gtsummary) fornece a função [*tbl\_summary*](https://search.r-project.org/CRAN/refmans/gtsummary/html/tbl_summary.html) para construção da ‘Tabela 1’ com dados descritivos.

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

* Erros tipográficos.[194](#ref-barnett2023)
* Ausência de rótulos ou unidades nas variáveis.[194](#ref-barnett2023)
* Relatar estatísticas incorretamente, tais como rotular variáveis contínuas como porcentagens.[194](#ref-barnett2023)
* Estatísticas descritivas de tendência central (ex.: médias) relatadas sem a estatística de dispersão correspondente (ex.: desvio-padrão).[194](#ref-barnett2023)
* Desvio-padrão nulo ().[194](#ref-barnett2023)
* Valores porcentuais que não correspondem ao numerador dividido pelo denominador.[194](#ref-barnett2023)

## Tabela 1

### O que é a ‘Tabela 1’?

* A ‘Tabela 1’ descreve as características demográficas, sociais e clínicas da amostra, completa ou agrupada por algum fator, geralmente por meio de parâmetros de tendência central e dispersão.[195](#ref-Westreich2013),[196](#ref-chen2020)

### Qual a utilidade da ‘Tabela 1’?

* Descrever (conhecer) as características da amostra e dos grupos sendo comparados, quando aplicável.[196](#ref-chen2020)
* Verificar aderência ao protocolo do estudo, incluindo critérios de inclusão/exclusão, tamanho da amostra e perdas amostrais.[196](#ref-chen2020)
* Permitir a replicação do estudo.[196](#ref-chen2020)
* Meta-analisar os dados junto a estudos similares.[196](#ref-chen2020)
* Avaliar a generalização (validade externa) das conclusões do estudo.[196](#ref-chen2020)

### O que é a falácia da ‘Tabela 1’?

* Falácia da Tabela 1 ocorre pela interpretação errônea dos P-valores na comparação entre grupos, na linha de base, de um ensaio clínico aleatorizado.[197](#ref-pijls2022)

### 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.[198](#ref-greenhalgh1997),[199](#ref-Hayes-Larson2019)

O pacote *table1*[192](#ref-table1) fornece a função [*table1*](https://search.r-project.org/CRAN/refmans/table1/html/table1.html) para construção de tabelas.

O pacote *gtsummary*[193](#ref-gtsummary) fornece a função [*tbl\_summary*](https://search.r-project.org/CRAN/refmans/gtsummary/html/tbl_summary.html) para construção da ‘Tabela 1’ com dados descritivos.

## Tabela 2

### Qual a utilidade da ‘Tabela 2’?

* A Tabela 2 mostra associações ajustadas multivariadas com o resultado para variáveis resumidas na Tabela 1.[195](#ref-Westreich2013)

### O que é a falácia da ‘Tabela 2’?

* A Tabela 2 pode induzir ao erro de interpretação pelas estimativas de efeitos para covariáveis do modelo também serem utilizados para controlar a confusão da exposição.[195](#ref-Westreich2013),[200](#ref-bandoli2018)
* Ao apresentar estimativas de efeito ajustadas para covariáveis juntamente com a estimativa de efeito ajustada para a exposição primária, a Tabela 2 sugere implicitamente que todas estas estimativas podem ser interpretadas de forma semelhante, se não de forma idêntica, como estimativa do efeito total.[195](#ref-Westreich2013),[200](#ref-bandoli2018)
* A falácia da Tabela 2 pode ser evitada limitando-se a tabela a estimativas das medidas primárias do efeito de exposição nos diferentes modelos, com as covariáveis secundárias de “ajuste” relatadas em uma nota de rodapé, juntamente com a forma como foram categorizadas ou modeladas.[195](#ref-Westreich2013)

### Como construir a ‘Tabela 2’?

* A Tabela 2 pode ser utilizada para apresentar estimativas de múltiplos efeitos ajustados de um mesmo modelo estatístico.[195](#ref-Westreich2013)

O pacote *table1*[192](#ref-table1) fornece a função [*table1*](https://search.r-project.org/CRAN/refmans/table1/html/table1.html) para construção de tabelas.

O pacote *gtsummary*[193](#ref-gtsummary) fornece a função [*tbl\_summary*](https://search.r-project.org/CRAN/refmans/gtsummary/html/tbl_summary.html) para construção da ‘Tabela 1’ com dados descritivos.

## Gráficos

### O que são gráficos?

* Gráficos são utilizados para apresentar dados (geralmente em grande quantidade) de modo mais intuitivo e fácil de compreender.[201](#ref-Park2022)

### Quais são os tipos de gráficos para variáveis categóricas?

* Gráfico de barras: Mais usado para comparar frequências absolutas ou relativas entre categorias.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Gráfico de barras simples representando frequências por categoria.

* Gráfico de barras empilhadas: Útil para comparar proporções entre grupos em mais de uma variável categórica.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Gráfico de barras empilhadas representando frequências por categoria.



**Figura** **:** Gráficos de barras represetando médias, barras de erro e dados individuais.

### Quais são os tipos de gráficos para variáveis numéricas?

* Histograma: Distribuição de frequência de uma variável contínua. Mostra a forma da distribuição (simétrica, assimétrica, bimodal).[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Histograma da variável ‘valor’.

* Gráfico de densidade: Similar ao histograma, mas mais suave. Útil para avaliar a distribuição.[**REF?**](#ref-REF)



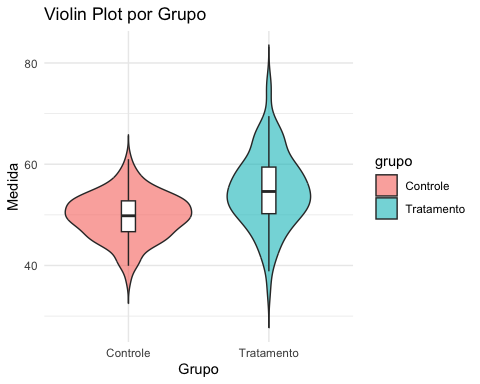
**Figura** **:** Gráfico de densidade da variável ‘valor’.

* Diagrama de caixa (*boxplot*): Resume mediana, quartis e valores extremos. Excelente para comparar grupos.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Boxplot por grupo.

* Gráfico de violino: Combina boxplot e densidade, mostrando a distribuição da variável. Útil para comparar grupos.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Violin plot por grupo.

* Gráfico de pontos (*dot plot*): Mostra cada valor individualmente, útil para pequenas amostras e para visualizar a distribuição.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Gráfico de pontos da variável ‘valor’.

### Quais são os tipos de gráficos para relações entre variáveis?

* Gráfico de dispersão (*scatter plot*): Mostra a relação entre duas variáveis quantitativas. Ideal para investigar correlações.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Gráfico de dispersão representando a relação entre duas variáveis.

* Gráfico de bolhas (*bubble chart*): Expande o gráfico de dispersão adicionando uma terceira variável (tamanho da bolha).[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Gráfico de bolhas representando a relação entre três variáveis.

### Quais são os tipos de gráficos para séries temporais?

* Gráfico de linhas: Mostra a evolução de uma variável ao longo do tempo, com pontos conectados por linhas.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Gráfico de linha representando uma série temporal.

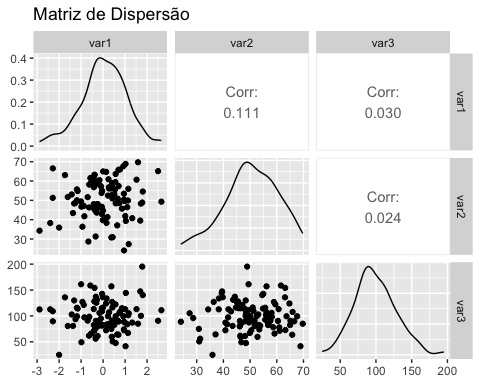
### Quais são os tipos de gráficos para dados multivariados?

* Gráfico de dispersão: Representa a relação entre duas variáveis, com pontos e uma linha de tendência.[**REF?**](#ref-REF)



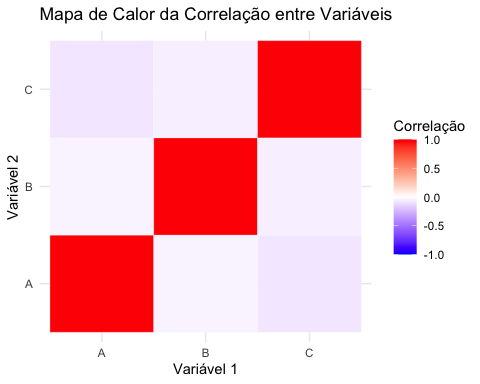
**Figura** **:** Gráfico de correlação entre duas variáveis com linha de tendência.

* Gráfico de matriz de dispersão: Mostra relações entre múltiplas variáveis quantitativas, útil para identificar padrões.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Matriz de dispersão representando relações entre múltiplas variáveis.

* Gráfico de calor (*heatmap*): Representa dados em uma matriz, com cores indicando intensidade ou frequência.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Mapa de calor da correlação entre variáveis.

* Gráfico de radar (ou gráfico de aranha): Representa várias variáveis em um único gráfico, útil para comparar perfis.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Gráfico radar representando múltiplas variáveis.

### 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.[201](#ref-Park2022)

Os pacotes *ggplot2*[182](#ref-ggplot2), *plotly*[202](#ref-plotly) e *corrplot*[203](#ref-corrplot) fornecem diversas funções para construção de gráficos tais como [*ggplot*](https://www.rdocumentation.org/packages/ggplot2/versions/3.4.3/topics/ggplot), [*plot\_ly*](https://www.rdocumentation.org/packages/plotly/versions/4.10.2/topics/plot_ly) e [*corrplot*](https://www.rdocumentation.org/packages/corrplot/versions/0.92/topics/corrplot) respectivamente.

### 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.[204](#ref-Cumming2007),[205](#ref-krzywinski2013)
* Barras de erro mais longas representam mais imprecisão (maiores erros), enquanto barras mais curtas representam mais precisão na estimativa.[204](#ref-Cumming2007)
* Barras de erro descritivas geralmente apresentam a amplitude (mínimo-máximo) ou desvio-padrão.[204](#ref-Cumming2007)
* Barras de erro inferenciais geralmente apresentam o erro-padrão ou intervalo de confiança no nível de significância pré-estabelecido.[204](#ref-Cumming2007),[205](#ref-krzywinski2013)
* Barras de erro com desvio-padrão são úteis para descrever a variabilidade dos dados, enquanto as barras de erro com erro padrão da média são úteis para descrever a precisão do parâmetro estimado (média) e sua relação com o tamanho da amostra.[205](#ref-krzywinski2013)
* Barras de erro com intervalo de confiança são úteis para fornecer uma estimativa da incerteza da estimativa do parâmetro populacional.[205](#ref-krzywinski2013)
* 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.[204](#ref-Cumming2007)
* De modo contraintuitivo, um espaço entre as barras não garante significância, nem a sobreposição a descarta—depende do tipo de barra.[205](#ref-krzywinski2013)
* Para amostras pequenas é preferível apresentar os dados brutos, uma vez que as barras de erro não serão muito informativas.[205](#ref-krzywinski2013)

### 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.[204](#ref-Cumming2007)
* Para análise inferencial de figuras, as barras de erro representadas por erro-padrão ou intervalo de confiança no nível de significância pré-estabelecido são preferíveis à amplitude ou desvio-padrão.[204](#ref-Cumming2007),[205](#ref-krzywinski2013)
* Evite gráficos de barra e mostre a distribuição dos dados sempre que possível.[206](#ref-Weissgerber2019)
* Exiba os pontos de dados em boxplots.[206](#ref-Weissgerber2019)
* Use *jitter* simétrico em gráficos de pontos para permitir a visualização de todos os dados.[206](#ref-Weissgerber2019)
* Prefira palhetas de cor adaptadas para daltônicos.[206](#ref-Weissgerber2019)

O pacote *ggsci*[207](#ref-ggsci) fornece palhetas de cores tais como [*pal\_lancet*](https://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal_lancet), [*pal\_nejm*](https://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal_nejm) e [*pal\_npg*](https://www.rdocumentation.org/packages/ggsci/versions/3.0.0/topics/pal_npg) inspiradas em publicações científicas para uso em gráficos.

O pacote *grDevices*[208](#ref-grDevices) fornece a função [*dev.new*](https://www.rdocumentation.org/packages/grDevices/versions/3.6.2/topics/dev) para controlar diversos aspectos do gráfico, tais como tamanho e resolução.

### Como exportar figuras em formato TIFF?

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *tiff*[209](#ref-tiff) fornece a função [*writeTIFF*](https://www.rdocumentation.org/packages/tiff/versions/0.1-11/topics/writeTIFF) para exportar gráficos em formato TIFF.

# **Distribuições e parâmetros**

## Distribuições de probabilidade

### O que são distribuições de probabilidade?

* Uma distribuição de probabilidade é uma função que descreve os valores possíveis ou o intervalo de valores de uma variável (eixo horizontal) e a frequência com que cada valor é observado (eixo vertical).[62](#ref-vetter2017)

### Como representar distribuições de probabilidade?

* Tabelas de frequência, polígonos de frequência, gráficos de barras, histogramas e *boxplots* são formas de representar distribuições de probabilidade.[210](#ref-s2011)
* Tabelas de frequência mostram as categorias de medição e o número de observações em cada uma. É necessário conhecer o intervalo de valores (mínimo e máximo), que é dividido em intervalos arbitrários chamados “intervalos de classe”.[210](#ref-s2011)
* Se houver muitos intervalos, não haverá redução significativa na quantidade de dados, e pequenas variações serão perceptíveis. Se houver poucos intervalos, a forma da distribuição não poderá ser adequadamente determinada.[210](#ref-s2011)
* A quantidade de intervalos pode ser determinada pelo método de Sturges, que é dado pela fórmula , onde é o número de intervalos e é o número de observações.[211](#ref-sturges1926)
* A quantidade de intervalos pode ser determinada pelo método de Scott, que é dado pela fórmula , onde é a largura do intervalo, é o desvio padrão e é o número de observações.[212](#ref-scott1979)
* A quantidade de intervalos pode ser determinada pelo método de Freedman-Diaconis, que é dado pela fórmula , onde é a largura do intervalo, é o intervalo interquartil e é o número de observações.[213](#ref-freedman1981)
* A largura das classes pode ser determinada dividindo o intervalo total de observações pelo número de classes. Recomenda-se larguras iguais, mas larguras desiguais podem ser usadas quando existirem grandes lacunas nos dados ou em contextos específicos. Os intervalos devem ser mutuamente exclusivos e não sobrepostos, evitando intervalos abertos (ex.: <5, >10).[210](#ref-s2011)
* Polígonos de frequência são gráficos de linhas que conectam os pontos médios de cada barra do histograma. Eles são úteis para comparar duas ou mais distribuições de frequência.[210](#ref-s2011)
* Gráficos de barra verticais ou horizontais representam a distribuição de frequências de uma variável categórica. A altura de cada barra é proporcional à frequência da classe. A largura da barra é igual à largura da classe. A área de cada barra é proporcional à frequência da classe. A área total do gráfico de barras é igual ao número total de observações.[210](#ref-s2011)
* Histogramas representam a distribuição de frequências de uma variável contínua. A altura de cada barra é proporcional à frequência da classe. A largura da barra é igual à largura da classe. A área de cada barra é proporcional à frequência da classe. A área total do histograma é igual ao número total de observações.[210](#ref-s2011)
* *Boxplots* representam a distribuição de frequências de uma variável contínua. A linha central divide os dados em duas partes iguais (mediana ou Q2). A caixa inferior representa o primeiro quartil (Q1) e a caixa superior representa o terceiro quartil (Q3). A linha inferior é o mínimo e a linha superior é o máximo. Os valores atípicos são representados por pontos individuais.[210](#ref-s2011)

O pacote *grDevices*[208](#ref-grDevices) fornece a função [nclass](https://www.rdocumentation.org/packages/grDevices/versions/3.6.2/topics/nclass) para determinar a quantidade de classes de um histograma com os métodos de Sturge[211](#ref-sturges1926), Scott[212](#ref-scott1979) ou Freedman-Diaconis[213](#ref-freedman1981).

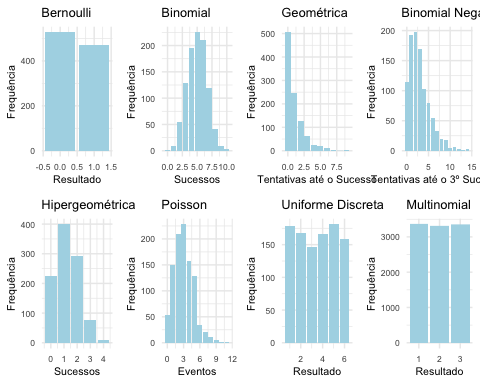
O pacote *ggplot2*[182](#ref-ggplot2) fornece a função [geom\_freqpoly](https://www.rdocumentation.org/packages/ggplot2/versions/3.5.2/topics/geom_freqpoly) para criar histogramas.

### Quais características definem uma distribuição?

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

### Quais são as distribuições mais comuns?

* Distribuções discretas:
  + Bernoulli: resultado de um único teste com dois possíveis desfechos (sucesso ou fracasso).[**REF?**](#ref-REF)
  + Binomial: número de sucessos em *k* tentativas.[**REF?**](#ref-REF)
  + Geométrica: número de testes até o 1o sucesso.[**REF?**](#ref-REF)
  + Binomial negativa: número de testes até o *k*-ésimo sucesso.[**REF?**](#ref-REF)
  + Hipergeométrica: número de indivíduos na amostra tomados sem reposição.[**REF?**](#ref-REF)
  + Poisson: número de eventos em um intervalo de tempo fixo.[**REF?**](#ref-REF)
  + Uniforme: resultados (finitos) que são igualmente prováveis.[**REF?**](#ref-REF)
  + Multinomial: resultados de múltiplos testes com mais de dois possíveis desfechos.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Distribuições discretas e suas funções de probabilidade.

* Distribuições contínuas:
  + Uniforme: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Exponencial: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Normal: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Aproximação binomial: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Aproximação Poisson: .[**REF?**](#ref-REF)
  + t-Student: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Qui-quadrado: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Weibull: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Gama: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Log-normal: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Beta: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Logística: .[**REF?**](#ref-REF)
  + Pareto.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Distribuições contínuas básicas e suas funções de densidade.



**Figura** **:** Distribuições contínuas aproximadas e suas funções de densidade.



**Figura** **:** Distribuições contínuas aproximadas e suas funções de densidade.



**Figura** **:** Distribuições contínuas para inferência e suas funções de densidade.



**Figura** **:** Distribuições contínuas para dados específicos e suas funções de densidade.



**Figura** **:** Distribuições contínuas para probabilidades e proporções e suas funções de densidade.



**Figura** **:** Distribuições contínuas com caudas pesadas e suas funções de densidade.

### Quais são as funções de uma distribuição?

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

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece funções de distribuição de probabilidade (p), funções de densidade (d), funções quantílicas (q) e funções geradores de números aleatórios (r) para as distribuições [normal](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/Normal), [Student t](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/TDist), [binomial](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/Binomial), [qui-quadrado](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/Chisquare), [uniforme](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/Uniform), dentre outras.

O pacote *ggdist*[214](#ref-ggdist) fornece a função [geom\_slabinterval](https://www.rdocumentation.org/packages/ggdist/versions/3.3.0/topics/geom_slabinterval) para criar gráficos de distribuição de probabilidade (p) e funções de densidade (d) as distribuições.

O pacote *ggfortify*[215](#ref-ggfortify) fornece a função [ggdistribution](https://www.rdocumentation.org/packages/ggfortify/versions/0.4.16/topics/ggdistribution) para criar gráficos de distribuição de probabilidade (p), funções de densidade (d), funções quantílicas (q) e funções geradores de números aleatórios (r) para as distribuições.

### O que é a distribuição normal?

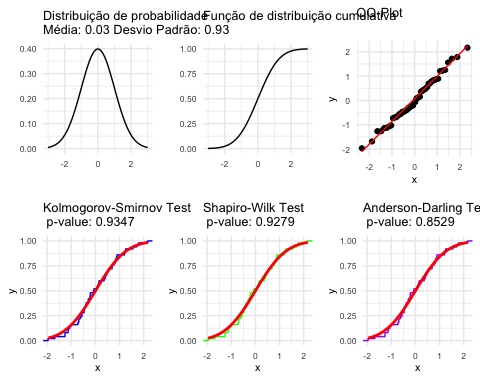
* A distribuição normal (ou gaussiana) é uma distribuição com desvios simétricos positivos e negativos em torno de um valor central.[63](#ref-Ali2016)
* Em uma distribuição normal, o intervalo de 1 desvio-padrão (±1DP) inclui cerca de 68% dos dados; de 2 desvios-padrão (±2DP) cerca de 95% dos dados; e no intervalo de 3 desvios-padrão (±3DP) cerca de 99% dos dados.[63](#ref-Ali2016)



**Figura** **:** Distribuições e funções de probabilidade.

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

* Histogramas.[62](#ref-vetter2017)
* Gráficos Q-Q.[62](#ref-vetter2017)
* Testes de hipótese nula:[62](#ref-vetter2017)
  + Kolmogorov-Smirnov
  + Shapiro-Wilk
  + Anderson-Darling



**Figura** **:** Distribuição normal e métodos de visualização e testes de normalidade.

### O que são distribuições não-normais?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Parâmetros

### O que são parâmetros?

* Parâmetros são informações que definem um modelo teórico, como propriedades de uma coleção de indivíduos.[61](#ref-Altman1999)
* Parâmetros definem características de uma população inteira, tipicamente não observados por ser inviável ter acesso a todos os indivíduos que constituem tal população.[62](#ref-vetter2017)

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*summary*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/summary) para calcular diversos parâmetros descritivos.

### O que é uma análise paramétrica?

* Testes paramétricos possuem suposições sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população.[62](#ref-vetter2017)
* 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.[62](#ref-vetter2017),[63](#ref-Ali2016)
* Testes paramétricos são baseados na suposição de que os dados amostrais provêm de uma população com parâmetros fixos determinando sua distribuição de probabilidade.[6](#ref-kwak2017)

### O que é uma análise não paramétrica?

* Testes não-paramétricos fazem poucas suposições, ou menos rigorosas, sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população.[62](#ref-vetter2017),[63](#ref-Ali2016)
* Testes não-paramétricos são úteis quando as suposições de normalidade não podem ser sustentadas.[63](#ref-Ali2016)

### Devemos testar as suposições de normalidade?

* Testes preliminares de normalidade não são necessários para a maioria dos testes paramétricos de comparação, pois eles são robustos contra desvios moderados da normalidade. Normalidade da distribuição deve ser estabelecida para a população.[216](#ref-rochon2012)

### Por que as análises paramétricas são preferidas?

* Em geral, testes paramétricos são mais robustos (isto é, possuem menores erros tipo I e II) que seus testes não-paramétricos correspondentes.[62](#ref-vetter2017),[198](#ref-greenhalgh1997),[217](#ref-schmider2010)
* Testes não-paramétricos apresentam menor poder estatístico (maior erro tipo II) comparados aos testes paramétricos correspondentes.[63](#ref-Ali2016)

### Que parâmetros podem ser estimados?

* Parâmetros de tendência central.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006)
* Parâmetros de dispersão.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006),[219](#ref-Curran-Everett2008)
* Parâmetros de proporção.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006),[220](#ref-Altman1994),[220](#ref-Altman1994)
* Parâmetros de distribuição.[218](#ref-kanji2006)
* Parâmetros de extremos.[63](#ref-Ali2016)

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*summary*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/summary) para calcular diversos parâmetros descritivos.

## Tendência central

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

* Média aritmética, ponderada, geométrica ou harmônica.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006),[221](#ref-s.2011a)
* Mediana.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006),[222](#ref-s.2011)
* Moda.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006),[222](#ref-s.2011)
* A posição relativa das medidas de tendência central (média, mediana e moda) depende da forma da distribuição.[222](#ref-s.2011)
* Em uma distribuição normal, as três medidas são idênticas.[222](#ref-s.2011)
* A média é sempre puxada para os valores extremos, por isso é deslocada para a cauda em distribuições assimétricas.[222](#ref-s.2011)
* A mediana fica entre a média e a moda em distribuições assimétricas.[222](#ref-s.2011)
* A moda é o valor mais frequente e, portanto, se localiza no pico da distribuição assimétrica.[222](#ref-s.2011)
* Uma distribuição pode uma moda (unimodal), duas modas (bimodal) ou três ou mais modas (multimodal), indicando a presença de mais de um valor com alta frequência.[222](#ref-s.2011)



**Figura** **:** Distribuições unimodal, bimodal e multimodal.



**Figura** **:** Parâmetros de tendência central em distribuições assimétricas e normais.

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*summary*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/summary) para calcular diversos parâmetros descritivos.

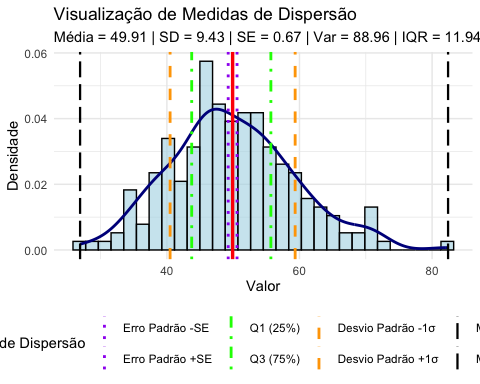
### Como escolher o parâmetro de tendência central?

* A mediana é preferida à média quando existem poucos valores extremos na distribuição, alguns valores são indeterminados, ou há uma distribuição aberta, ou os dados são medidos em uma escala ordinal.[222](#ref-s.2011)
* A moda é preferida quando os dados são medidos em uma escala nominal.[222](#ref-s.2011)
* A média geométrica é preferida quando os dados são medidos em uma escala logarítmica.[222](#ref-s.2011)

## Dispersão

### Que parâmetros de dispersão podem ser estimados?

* Variância.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006)
* Desvio-padrão: Informam sobre a dispersão da população e são, portanto, úteis como preditores da variação em novas amostras.[205](#ref-krzywinski2013),[219](#ref-Curran-Everett2008),[223](#ref-manikandan2011)
* Erro-padrão: Refletem a incerteza na média e sua dependência do tamanho da amostra.[205](#ref-krzywinski2013),[219](#ref-Curran-Everett2008)
* Amplitude.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006),[223](#ref-manikandan2011)
* Intervalo interquartil.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006),[223](#ref-manikandan2011)
* Intervalo de confiança: Captura a média populacional correspondente ao nível de significância pré-estabelecido.[63](#ref-Ali2016),[204](#ref-Cumming2007),[205](#ref-krzywinski2013),[218](#ref-kanji2006)



**Figura** **:** Parâmetros de dispersão em distribuições normais.

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*summary*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/summary) para calcular diversos parâmetros descritivos.

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*confint*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/confint) para calcular o intervalo de confiança em um nível de significância .

### Como escolher o parâmetro de dispersão?

* Desvio-padrão é apropriado quando a média é utilizada como parâmetro de tendência central em distribuições simétricas.[223](#ref-manikandan2011)
* Amplitue ou intervalo interquartil são apropriadas para variáveis ordinais ou distribuições assimétricas.[223](#ref-manikandan2011)

### O que é a correção de Bessel para variância?

* Correção de Bessel é um ajuste feito no denominador da fórmula de variância da amostra — ou seja, o número de graus de liberdade — para evitar que a variância amostral seja menor do que a variância populacional.[224](#ref-sahai1992)
* A correção de Bessel é feita subtraindo-se 1 do número de observações da amostra, ou seja, .[224](#ref-sahai1992)

### Por que a correção de Bessel para variância é importante?

* A correção de Bessel é importante porque a variância amostral tende a ser menor do que a variância populacional, especialmente em amostras pequenas.[224](#ref-sahai1992)
* A correção de Bessel ajuda a garantir que a variância amostral seja uma estimativa mais precisa da variância populacional, o que é fundamental para a validade dos testes estatísticos e das inferências feitas a partir da amostra.[224](#ref-sahai1992)

## Proporção

### Que parâmetros de proporção podem ser estimados?

* Frequência absoluta.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006),[220](#ref-Altman1994)
* Frequência relativa.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006),[220](#ref-Altman1994)
* Percentil.[63](#ref-Ali2016),[218](#ref-kanji2006),[220](#ref-Altman1994)
* 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:[220](#ref-Altman1994)
  + Tercil: 2 valores que dividem a amostra em 3 grupos de tamanhos iguais.[220](#ref-Altman1994)
  + Quartil: 3 valores que dividem a amostra em 4 grupos de tamanhos iguais.[220](#ref-Altman1994)
  + Quintil: 4 valores que dividem a amostra em 5 grupos de tamanhos iguais.[220](#ref-Altman1994)
  + Decil: 9 valores que dividem a amostra em 10 grupos de tamanhos iguais.[220](#ref-Altman1994)

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*summary*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/summary) para calcular diversos parâmetros descritivos.

O pacote *base*[67](#ref-base) fornece a função [*table*](https://www.rdocumentation.org/packages/base/versions/3.6.2/topics/table) para calcular proporções.

O pacote *stats*[67](#ref-base) fornece a função [*quantile*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/quantile) para executar análise de percentis.

## Distribuição

### Que parâmetros de distribuição podem ser estimados?

* Assimetria.[218](#ref-kanji2006)
* Curtose.[218](#ref-kanji2006)

## Extremos

### O que são valores extremos?

* Valores extremos podem constituir valores legítimos ou ilegítimos de uma distribuição.[225](#ref-leys2019)
* Valores extremos, quando raros ou desproporcionais, podem se tornar discrepantes ou influentes, afetando as análises estatísticas, sendo recomendado uma análise robusta.[**REF?**](#ref-REF)

### Que parâmetros extremos podem ser estimados?

* Mínimo.[63](#ref-Ali2016)
* Máximo.[63](#ref-Ali2016)



**Figura** **:** Regressão linear com valores extremos.

## Robustez em medidas de localização

### O que é ponto de quebra (*breakdown value*)?

* É a menor proporção de contaminação que pode levar o estimador a resultados arbitrariamente errados; quanto maior, mais robusto.[226](#ref-rousseeuw2011)

### Por que a média não é robusta?

* Porque tem ponto de quebra e função influência não limitada; um único *outlier* pode distorcer a média arbitrariamente.[226](#ref-rousseeuw2011)

### Qual a alternativa robusta para localização?

* Mediana, com de ponto de quebra e função influência limitada.[226](#ref-rousseeuw2011)

### Como estimar escala de forma robusta?

* Median Absolute Deviation (MAD), equação @ref(eq:mad), com correção 1,483 para normalidade, com de ponto de quebra..[226](#ref-rousseeuw2011)
* Primeiro quartil das diferenças pareadas (), equação @ref(eq:qn), com de ponto de quebra.[226](#ref-rousseeuw2011)
* O intervalo interquartil (), equação @ref(eq;iqr) é robusto, com ponto de quebra , sendo simples de interpretar e útil em boxplots.[226](#ref-rousseeuw2011)

## Parâmetros robustos

### O que são parâmetros robustos?

* Parâmetros robustos são medidas de posição e dispersão que permanecem estáveis mesmo na presença de valores discrepantes.[227](#ref-daszykowski2007),[**burke1998?**](#ref-burke1998)

### Que parâmetros robustos podem ser estimados?

* Mediana em vez da média aritmética, pois é menos sensível a valores extremos.[227](#ref-daszykowski2007)
* MAD (Median Absolute Deviation) em vez do desvio padrão, que pode ser escalonado por 1.483 para comparabilidade.[227](#ref-daszykowski2007)
* Qn e Sn como estimadores alternativos de dispersão robusta.[227](#ref-daszykowski2007)
* Média e variância Winsorizadas como opções intermediárias, reduzindo a influência dos *outliers*.[227](#ref-daszykowski2007)

### Por que utilizar parâmetros robustos?

* Eles garantem maior confiabilidade quando os dados não seguem a normalidade ou apresentam contaminação por *outliers*.[227](#ref-daszykowski2007)
* Permitem análises mais estáveis em estudos exploratórios, evitando decisões equivocadas sobre variabilidade ou tendência central.[227](#ref-daszykowski2007)

# **Análise robusta**

## Raciocínio inferencial robusto

### O que é análise robusta?

* Análise robusta é uma abordagem estatística que busca fornecer resultados confiáveis mesmo quando as suposições clássicas dos modelos estatísticos são violadas, como normalidade e homocedasticidade. Ela utiliza métodos que são menos sensíveis a outliers e outras irregularidades nos dados.[228](#ref-WRS2)

### Por que usar análise robusta?

* Métodos clássicos como ANOVA e regressão por mínimos quadrados assumem normalidade e homocedasticidade — suposições frequentemente violadas na prática. Violações dessas suposições podem comprometer os resultados, reduzindo o poder estatístico, distorcendo os intervalos de confiança e obscurecendo as reais diferenças entre grupos.[228](#ref-WRS2)
* Testar previamente as suposições não é suficiente: testes de homocedasticidade têm baixo poder e não garantem segurança analítica.[228](#ref-WRS2)
* Métodos estatísticos robustos oferecem uma solução mais segura e eficaz, lidando melhor com dados não ideais.[228](#ref-WRS2)

### Quando usar análise robusta?

* Em alguns casos, os métodos robustos confirmam os resultados clássicos; em outros, revelam interpretações completamente diferentes. A única forma de saber o impacto real dos métodos robustos é usá-los e comparar com os métodos tradicionais.[228](#ref-WRS2)
* Mínimos e máximos são parâmetros descritivos, mas em certas condições podem se tornar discrepantes ou influentes, distorcendo análises. Nesses casos, a análise robusta oferece alternativas mais seguras.[**REF?**](#ref-REF)

### Por que métodos robustos são preferíveis?

* Métodos robustos têm a vantagem de resistir à influência de valores extremos, fornecendo medidas de posição e dispersão mais estáveis.[227](#ref-daszykowski2007)
* Estimadores robustos oferecem maior segurança na presença de até 50% de contaminação nos dados, o que representa um ganho significativo em relação aos métodos clássicos.[227](#ref-daszykowski2007)

## Valores discrepantes

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

* Em termos gerais, um valor discrepante - “fora da curva” ou *outlier* - é uma observação que possui um valor relativamente grande ou pequeno em comparação com a maioria das observações.[179](#ref-zuur2009)
* Um valor discrepante é uma observação incomum que exerce influência indevida em uma análise.[179](#ref-zuur2009)
* Valores discrepantes são dados com valores altos de resíduos.[225](#ref-leys2019)
* Nem todo valor extremo é um valor discrepante, e nem todo valor discrepante será influente.[**REF?**](#ref-REF)
* Alguns valores discrepantes são apenas pontos incomuns, outros de fato mudam os resultados e por isso são chamados de influentes.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Regressão linear com valores discrepantes

### Quais são os tipos de valores discrepantes?

* Valores discrepantes podem ser categorizados em três subtipos: *outliers* de erro, *outliers* interessantes e *outliers* aleatórios.[225](#ref-leys2019)
* Os valores discrepantes de erro são observações claramente não legítimas, distantes de outros dados devido a imprecisões por erro de mensuração e/ou codificação.[225](#ref-leys2019)
* Os valores discrepantes interessantes não são claramente erros, mas podem refletir um processo/mecanismo potencialmente interessante para futuras pesquisas.[225](#ref-leys2019)
* Os valores discrepantes aleatórios são observações que resultam por acaso, sem qualquer padrão ou tendência conhecida.[225](#ref-leys2019)
* Valores discrepantes podem ser univariados ou multivariados.[225](#ref-leys2019)

### Por que é importante avaliar valores discrepantes?

* Excluir o valor discrepante implica em reduzir inadequadamente a variância, ao remover um valor que de fato pertence à distribuição considerada.[225](#ref-leys2019)
* Manter os dados inalterados (mantendo o valor discrepante) implica em aumentar inadequadamente a variância, pois a observação não pertence à distribuição que fundamenta o experimento.[225](#ref-leys2019)
* Em ambos os casos, uma decisão errada pode influenciar o erro do tipo I ( — rejeitar uma hipótese verdadeira) ou o erro do tipo II ( — não rejeitar uma hipótese falsa).[225](#ref-leys2019)

### Como detectar valores discrepantes?

* Na maioria das vezes, não há como saber de qual distribuição uma observação provém. Por isso, não é possível ter certeza se um valor é legítimo ou não dentro do contexto do experimento.[225](#ref-leys2019)
* Recomenda-se seguir um procedimento em duas etapas: detectar possíveis candidatos a *outliers* usando ferramentas quantitativas; e gerenciar os outliers, decidindo manter, remover ou recodificar os valores, com base em informações qualitativas.[225](#ref-leys2019)
* A detecção de outliers deve ser aplicada apenas uma vez no conjunto de dados; um erro comum é identificar e tratar os outliers (como remover ou recodificar) e, em seguida, reaplicar o procedimento no conjunto de dados já modificado.[225](#ref-leys2019)
* A detecção ou o tratamento dos *outliers* não deve ser realizada após a análise dos resultados, pois isso introduz viés nos resultados.[225](#ref-leys2019)

### Quais são os métodos para detectar valores discrepantes?

* Valores univariados são comumente considerados *outliers* quando são mais extremos do que a média ± (desvio padrão × constante), podenso essa constante ser 3 (99,7% das observações estão dentro de 3 desvios-padrão da média) ou 3,29 (99,9% estão dentro de 3,29 desvios-padrão).[225](#ref-leys2019)
* Para detectar *outliers* univariados, recomenda-se o uso da Mediana da Desviação Absoluta (Median Absolute Deviation, MAD), calculado a partir de um intervalo em torno da mediana, multiplicado por uma constante (valor padrão: 1,4826).[225](#ref-leys2019),[229](#ref-leys2013)
* Para detectar *outliers* multivariados, comumente utiliza-se a distância de Mahalanobis, que identifica valores muito distantes do centróide formado pela maioria dos dados (por exemplo, 99%).[225](#ref-leys2019)
* Para detectar *outliers* multivariados, recomenda-se o Determinante de Mínima Covariância (Minimum Covariance Determinant, MCD), pois possui o maior ponto de quebra possível e utiliza a mediana, que é o indicador mais robusto em presença de outliers.[225](#ref-leys2019),[230](#ref-leys2018)

### Quais testes são apropriados para detectar valores discrepantes?

* A escolha do método de detecção depende da natureza do outlier, se univariado ou multivariado.[227](#ref-daszykowski2007)
* Para valores univariados, podem ser usados box-plots (com pontos além de 1,5 vezes o intervalo interquartílico), z-scores clássicos ( ou ) ou z-scores robustos, que substituem média por mediana e desvio-padrão por estimadores robustos.[227](#ref-daszykowski2007)
* Para valores multivariados, recomenda-se a distância de Mahalanobis para medir o afastamento em relação ao centróide, com ajustes robustos de covariância como MCD (Minimum Covariance Determinant) ou MVE (Minimum Volume Ellipsoid).[227](#ref-daszykowski2007)
* Técnicas baseadas em PCA robusta (ROBPCA, PP-PCA, SPCA, EPCA) também podem ser aplicadas para reduzir dimensionalidade e expor outliers mascarados.[227](#ref-daszykowski2007)
* Métodos de trimming multivariado (MVT) podem iterativamente remover observações mais distantes, mas apresentam limitações em alta dimensionalidade.[227](#ref-daszykowski2007)
* Estimadores com alto ponto de quebra, como o MCD, permitem detectar até 50% de outliers antes de comprometer a análise.[227](#ref-daszykowski2007)

### Como manejar os valores discrepantes?

* Manter *outliers* pode ser uma boa decisão se a maioria desses valores realmente pertence à distribuição de interesse. Manter *outliers* que pertencem a uma distribuição alternativa pode ser problemático, pois um teste pode se tornar significativo apenas por causa de um ou poucos outliers.[225](#ref-leys2019)
* Remover *outliers* pode ser eficaz quando eles distorcem a estimativa dos parâmetros da distribuição. Remover *outliers* que pertencem legitimamente à distribuição pode reduzir artificialmente a estimativa do erro.[225](#ref-leys2019)
* Remover *outliers* leva à perda de observações, especialmente em conjuntos de dados com muitas variáveis, quando outliers univariados são excluídos em cada variável.[225](#ref-leys2019)
* Recodificar *outliers* evita a perda de uma grande quantidade de dados, mas deve ser baseada em argumentos razoáveis e convincentes.[225](#ref-leys2019)
* Erros de observação e de medição são uma justificativa válida para descartar observações discrepantes.[179](#ref-zuur2009)

### Como conduzir análises com valores discrepantes?

* É importante reportar se existem valores discrepantes e como foram tratados.[179](#ref-zuur2009)
* Valores discrepantes na variável de desfecho podem exigir uma abordagem mais refinada, especialmente quando representam uma variação real na variável que está sendo medida.[179](#ref-zuur2009)
* 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.[179](#ref-zuur2009)
* Valores discrepantes podem ser recodificados usando a Winsorização,[231](#ref-Tukey1963) que transforma os *outliers* em valores de percentis específicos (como o 5º e o 95º).[225](#ref-leys2019)

O pacote *outliers*[232](#ref-outliers) fornece a função [*outlier*](https://www.rdocumentation.org/packages/outliers/versions/0.15/topics/outlier) para identificar os valores mais distantes da média.

O pacote *outliers*[232](#ref-outliers) fornece a função [*rm.outlier*](https://www.rdocumentation.org/packages/outliers/versions/0.15/topics/rm.outlier) para remover os valores mais distantes da média detectados por testes de hipótese e/ou substitui-los pela média ou mediana.

## Valores influentes

### O que são valores influentes?

* Valores influentes são observações que, se removidas, causariam uma mudança significativa nos resultados da análise estatística.[**REF?**](#ref-REF)

# Reprodutibilidade  
set.seed(123)  
  
# 1) Dados "normais"  
n <- 100  
X <- rnorm(n, mean = 50, sd = 10)  
Y <- 5 + 2 \* X + rnorm(n, mean = 0, sd = 5)  
data <- data.frame(X, Y, is\_extreme = FALSE)  
  
# 2) Injeta valores extremos  
# a) Outliers verticais  
X\_ext1 <- rnorm(5, mean = 50, sd = 10)  
Y\_ext1 <- 5 + 2 \* X\_ext1 + rnorm(5, mean = 0, sd = 25) + 60  
  
# b) Alta alavancagem  
X\_ext2 <- c(5, 95, 110, -10, 120)  
Y\_ext2 <- 5 + 2 \* X\_ext2 + rnorm(5, mean = 0, sd = 5)  
  
data\_ext <- rbind(  
 data,  
 data.frame(X = X\_ext1, Y = Y\_ext1, is\_extreme = TRUE),  
 data.frame(X = X\_ext2, Y = Y\_ext2, is\_extreme = TRUE)  
)  
  
# 3) Ajuste do modelo  
model <- lm(Y ~ X, data = data\_ext)  
  
# 4) Diagnósticos  
data\_ext$cook\_d <- cooks.distance(model)  
  
# Regra prática: Cook > 4/n  
thr\_cook <- 4 / nrow(data\_ext)  
data\_ext$influente <- data\_ext$cook\_d > thr\_cook  
  
# Classificação apenas em "Normal" e "Influente (Cook)"  
data\_ext$classe <- ifelse(data\_ext$influente,  
 "Influente (Cook)",  
 "Normal")  
  
# 5) Gráfico  
ggplot2::ggplot(data\_ext, ggplot2::aes(x = X, y = Y)) +  
 ggplot2::geom\_point(ggplot2::aes(color = classe), size = 2.4) +  
 ggplot2::geom\_smooth(method = "lm", se = FALSE, color = "blue") +  
 ggplot2::scale\_color\_manual(  
 values = c(  
 "Normal" = "grey30",  
 "Influente (Cook)" = "orange"  
 ),  
 breaks = c("Normal", "Influente (Cook)")  
 ) +  
 ggplot2::labs(  
 title = "Regressão linear com valores influentes",  
 subtitle = paste0("Influente = Cook > ", round(thr\_cook, 3)),  
 x = "Variável Independente (X)",  
 y = "Variável Dependente (Y)",  
 color = "Classificação"  
 ) +  
 ggplot2::theme\_minimal()

## `geom\_smooth()` using formula = 'y ~ x'



### O que é função de influência?

* A função de influência mede a sensibilidade de um estimador a pequenas contaminações nos dados. Um estimador é considerado robusto se sua função de influência for limitada, indicando que valores extremos não exercem impacto desproporcional.[233](#ref-loh2025)

### O que é ponto de quebra?

* O ponto de quebra representa a fração mínima de observações contaminadas necessária para distorcer um estimador até o infinito. Por exemplo, a média tem ponto de quebra 0, enquanto a mediana atinge o ponto de quebra máximo (50%).[233](#ref-loh2025)

### Como detectar valores influentes?

* A alavancagem (*leverage*) mede o quão distante uma observação está dos valores médios das variáveis independentes. Observações com alta alavancagem têm o potencial de influenciar significativamente a linha de regressão.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Alavancagem vs Resíduos Padronizados com distância de Cook para análise da influência de pontos.

## Métodos robustos de tratamento de *outliers*

### O que é Winsorização?

* Winsorização é uma técnica que substitui os valores extremos (outliers) por valores menos extremos, preservando a estrutura dos dados. Isso é feito definindo limites superior e inferior e substituindo os valores que ultrapassam esses limites pelos próprios limites.[228](#ref-WRS2)

### Quais são as alternativas à Winsorização?

* Podar (trimming): remove diretamente uma fração fixa das observações mais extremas.[**REF?**](#ref-REF)
* Estimadores robustos (M, S, MM): resistem à influência de outliers sem transformar os dados.[**REF?**](#ref-REF)
* Transformações de variáveis: reduzem a assimetria e impacto de valores extremos, mas mudam a escala interpretativa.[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *WRS2*[234](#ref-WRS2-2) fornece as funções [*winmean*](https://www.rdocumentation.org/packages/WRS2/versions/1.1-6/topics/trimse) e [*winvar*](https://www.rdocumentation.org/packages/WRS2/versions/1.1-6/topics/trimse) para calcular a média e variância Winsorizadas.

O pacote *WRS2*[234](#ref-WRS2-2) fornece a função [*yuen*](https://www.rdocumentation.org/packages/WRS2/versions/1.1-6/topics/yuen) para realizar o teste de comparação de Yuen de médias Winsorizadas para amostras independentes ou dependentes.

O pacote *WRS2*[234](#ref-WRS2-2) fornece a função [*wincor*](https://www.rdocumentation.org/packages/WRS2/versions/1.1-6/topics/pbcor) para calcular a correlação Winsorizada.

O pacote *WRS2*[234](#ref-WRS2-2) fornece as funções [*t1way*](https://www.rdocumentation.org/packages/WRS2/versions/1.1-6/topics/t1way), [*t2way*](https://www.rdocumentation.org/packages/WRS2/versions/1.1-6/topics/t2way) e [*t3way*](https://www.rdocumentation.org/packages/WRS2/versions/1.1-6/topics/t3way) para realizar testes de comparação de médias Winsorizadas para análise de variância para 1, 2 ou 3 fatores, respectivamente.

# *PARTE 6: ANÁLISES INFERENCIAIS*

## Testando hipóteses e estimando parâmetros para responder perguntas de pesquisa

# **Seleção de testes**

## Multiverso de análises estatísticas

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

* Analisar a mesma hipótese com o mesmo banco de dados pode resultar em diferenças substanciais nas estimativas estatísticas e nas conclusões.[235](#ref-Breznau2022)
* As decisões para especificação das análises estatísticas podem ser tão minuciosas que muitas vezes nem sequer são registradas como decisões e, assim, podem impactar negativamente na reprodutibilidade do estudo.[235](#ref-Breznau2022)

## Escolha de testes para análise inferencial

### Como selecionar os testes para a análise estatística inferencial?

* .[236](#ref-dwivedi2019)
* .[237](#ref-Dwivedi2022)
* .[238](#ref-Kim2017)
* .[239](#ref-marusteri2010)
* .[240](#ref-mishra2019)
* .[241](#ref-ray2021)
* .[242](#ref-nayak2011)
* .[243](#ref-shankar2014)

# **Análise inferencial**

## Raciocínio inferencial

### 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.[62](#ref-vetter2017)
* No paradigma de Jerzy Neyman e Egon Pearson, um teste de hipótese científica envolve a tomada de decisão sobre hipóteses nulas () e alternativa () concorrentes e mutuamente exclusivas.[244](#ref-Curran-Everett2009)

### Quais são os tipos de raciocínio inferencial?

* Inferência dedutiva: Uma dada hipótese inicial é utilizada para prever o que seria observado caso tal hipótese fosse verdadeira.[245](#ref-goodman1999)
* Inferência indutiva: Com base nos dados observados, avalia-se qual hipótese é mais defensável (isto é, mais provável).[245](#ref-goodman1999)

### Quais são as questões fundamentais da análise inferencial?

* A direção do efeito[246](#ref-mccaskey2015)
* A magnitude do efeito[246](#ref-mccaskey2015)
* A importância do efeito[246](#ref-mccaskey2015)

## Hipóteses científicas

### O que é hipótese científica?

* Hipótese científica é uma ideia que pode ser testada.[244](#ref-Curran-Everett2009)
* Definir claramente os problemas e os objetivos da pesquisa são o ponto de partida de todos os estudos científicos.[87](#ref-van2022a)

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

* Revisão das práticas atuais.[247](#ref-Vandenbroucke2018)
* Desafio a ideias aceitas.[247](#ref-Vandenbroucke2018)
* Conflito entre ideias divergentes.[247](#ref-Vandenbroucke2018)
* Variações regionais, temporais e populacionais.[247](#ref-Vandenbroucke2018)
* Experiências dos próprios pesquisadores.[247](#ref-Vandenbroucke2018)
* Imaginação sem fronteiras ou limites convencionais.[247](#ref-Vandenbroucke2018)

## Hipóteses estatísticas

### O que é hipótese nula?

* A hipótese nula () é uma expressão que representa o estado atual do conhecimento (*status quo*), em geral a não existência de um determinado efeito.[218](#ref-kanji2006)

### O que é hipótese alternativa?

* A hipótese alternativa () é uma expressão que contém as situações que serão testadas, de modo que um resultado positivo indique alguma ação a ser conduzida.[218](#ref-kanji2006)

### Qual hipótese está sendo testada?

* A hipótese nula () é a hipótese sob teste em análises inferenciais.[63](#ref-Ali2016)
* Pode-se concluir sobre rejeitar ou não rejeitar a hipótese nula ().[63](#ref-Ali2016)
* Não se conclui sobre a hipótese alternativa ().[218](#ref-kanji2006)
* 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 (); e a probabilidade de não rejeitarmos uma hipótese nula falsa ().[244](#ref-Curran-Everett2009)

## Testes de hipóteses

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

* Teste (clássico) de significância da hipótese nula.[248](#ref-lakens2018)
* Teste de mínimos efeitos.[248](#ref-lakens2018)
* Teste de equivalência.[248](#ref-lakens2018)
* Teste de inferioridade.[248](#ref-lakens2018)
* Teste de não-inferioridade.[**REF?**](#ref-REF)
* Teste de superioridade.[**REF?**](#ref-REF)

### O que é uma família de hipóteses?

* .[**REF?**](#ref-REF)

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

* .[**REF?**](#ref-REF)

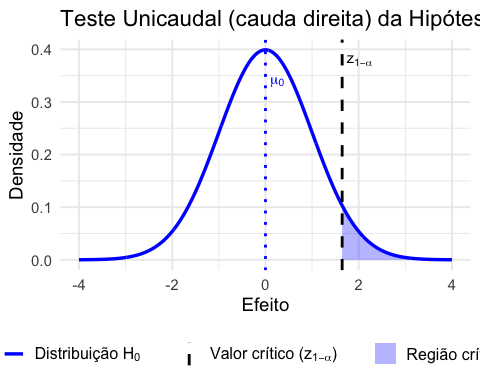
### Como ajustar a análise inferencial para hipóteses múltiplas?

* .[**REF?**](#ref-REF)

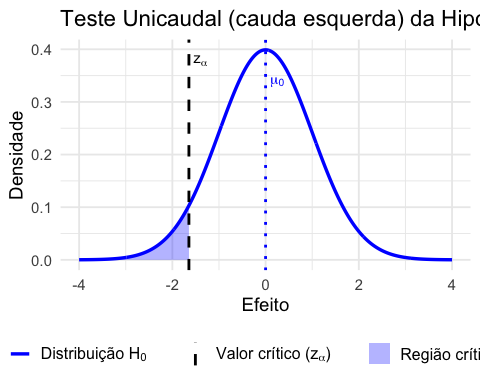
O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*p.adjust*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/p.adjust) para ajustar o P-valor utilizando diversos métodos.

### O que são testes unicaudais e bicaudais?

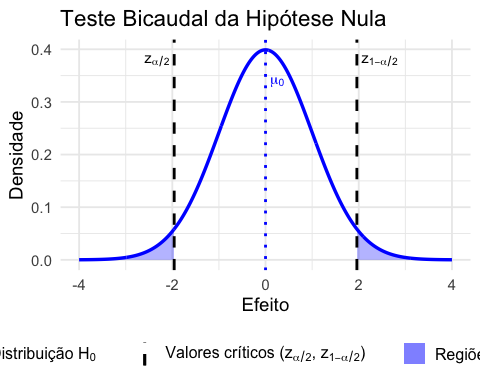
* .[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Representação gráfica de um teste de hipótese unicaudal à direita, aplicado quando se busca evidência de efeitos positivos (valores significativamente maiores que o esperado sob ).



**Figura** **:** Representação gráfica de um teste de hipótese unicaudal à esquerda, aplicado quando se busca evidência de efeitos negativos (valores significativamente menores que o esperado sob ).



**Figura** **:** Representação gráfica de um teste de hipótese bicaudal, aplicado quando se busca evidência de efeitos positivos ou negativos (valores significativamente diferentes do esperado sob ).

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

* P-valores, como estimativa da significância estatística.[249](#ref-Sullivan2012)
* Tamanho do efeito, como estimativa de significância substantiva (clínica).[249](#ref-Sullivan2012)

## Inferência visual

### O que é inferência visual?

* Inferência visual consiste na interpretação de dados apresentados em gráficos.[250](#ref-cumming2005)
* Para inferência visual, recomenda-se a apresentação dos dados em gráficos com estimativas de tendência central e seu intervalo (preferencialmete intervalo de confiança no nível de significância pré-estabelecido).[250](#ref-cumming2005)

### Por que usar intervalos de confiança para inferência visual?

* Intervalos de confiança fornecem estimativas pontuais e intervalares na mesma unidade de medida da variável.[250](#ref-cumming2005)
* Existe uma relação entre o intervalo de confiança e o valor de P obtido pelo teste de significância de hipótese nula, em que ambos consideram o mesmo nível de significância pré-estabelecido.[250](#ref-cumming2005)

### Como interpretar intervalos de confiança em uma figura?

* Identifique o que as tendências centrais e as barras de erro representam. Qual é a variável dependente? É expressa em unidades originais ou é padronizada ? A figura mostra intervalos de confiança, erro-padrão ou desvio-padrão? Qual é o desenho experimental?[250](#ref-cumming2005)
* Faça uma interpretação substantiva dos valores de tendência central e dos intervalos de confiança.[250](#ref-cumming2005)
* O intervalo de confiança é uma faixa de valores plausíveis para a tendência central. Valores fora do intervalo são relativamente implausíveis, no nível de significância pré-estabelecido.[250](#ref-cumming2005)
* Qualquer valor fora do intervalo de confiança, quando considerado como hipótese nula (), equivale a pré-estabelecido (bicaudal).[250](#ref-cumming2005)
* Qualquer valor dentro do intervalo, quando considerado como hipótese nula (), equivale a pré-estabelecido (bicaudal).[250](#ref-cumming2005)

## Interpretação de análise inferencial

### Como interpretar uma análise inferencial?

* Testes de hipótese nula () vs. alternativa () a partir de um nível de significância () pré-especificado.[251](#ref-goodman2016)
* P-valor como evidência estatística sobre ().[251](#ref-goodman2016)
* Estimação de intervalos de confiança de um nível de significância () pré-especificado bicaudal () ou unicaudal ().[251](#ref-goodman2016)
* Análise Bayesiana.[251](#ref-goodman2016)

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

* Resultados ‘positivos’ compreendem um P-valor dentro da zona crítica estatisticamente significativa (ex.: ou outro ponto de corte) e sugerem que os autores rejeitem a hipótese nula , confirmando assim sua hipótese científica.[252](#ref-greenhalgh1997a)
* Resultados ‘negativos’ ou inconclusivos compreendem um P-valor fora da zona crítica estatisticamente significativa (ex.: ou outro ponto de corte) e sugerem que os autores não rejeitem a hipótese nula porque o efeito observado é nulo (logo, *negativo*), ou porque o estudo não possui poder suficiente para detectá-lo, não permitindo portanto afirmar a hipótese científica (logo, *inconclusivo*).[252](#ref-greenhalgh1997a)

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

* Conhecer resultados negativos contribui com uma visão mais ampla do campo de estudo junto aos resultados positivos.[253](#ref-weintraub2016)
* Resultados negativos permitem um melhor planejamento das pesquisas futuras e pode aumentar suas chances de sucesso.[253](#ref-weintraub2016)

### Resultados inconclusivos: Ausência de evidência ou evidência de ausência?

* Em estudos (geralmente com amostras grandes), resultados estatisticamente significativos (com P-valores menores do limiar pré-estabelecido, ) podem não ser clinicamente relevantes.[254](#ref-altman1995)
* Em estudos (geralmente com amostras pequenas), resultados estatisticamente não significativos (com P-valores iguais ou maiores do limiar pré-estabelecido, ) não devem ser interpretados como evidência de inexistência do efeito.[254](#ref-altman1995)
* Geralmente é razoável aceitar uma nova conclusão apenas quando há dados a seu favor (‘resultados positivos’). Também é razoável questionar se apenas a ausência de dados a seu favor (‘resultados negativos’) justifica suficientemente a rejeição de tal conclusão.[254](#ref-altman1995)

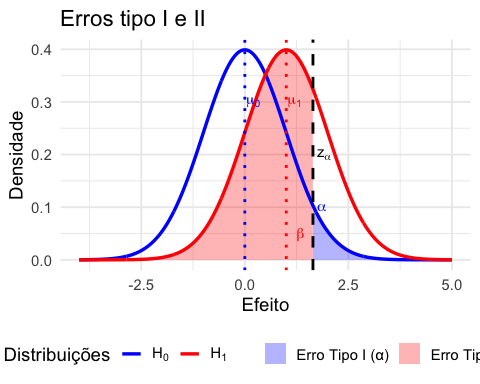
## Erros de inferência

### O que são erros de inferência estatística?

* Um erro de inferência é a tomada de decisão incorreta, seja a favor ou contra a hipótese nula .[244](#ref-Curran-Everett2009)

### O que são erros Tipo I e Tipo II?

* Erro Tipo I significa a rejeição de uma hipótese nula () quando esta é verdadeira.[244](#ref-Curran-Everett2009)
* Erro Tipo II significa a não rejeição de uma hipótese nula () quando esta é falsa.[244](#ref-Curran-Everett2009)



**Figura** **:** Representação gráfica dos erros tipo I e tipo II em um teste de hipótese (bicaudal).



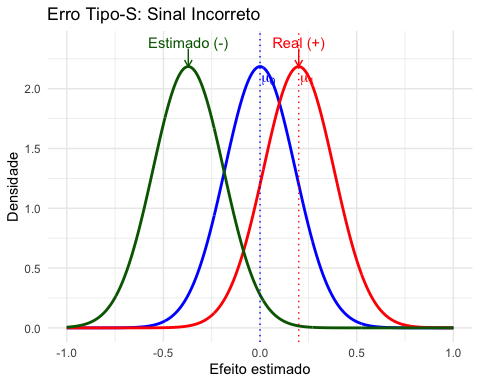
**Figura** **:** Erro tipo I: Distribuição dos p-valores em 100 testes de hipótese de amostras aleatórias de tamanho 30. A linha vermelha pontilhada indica o nível de significância estatística de 0,05.



**Figura** **:** Erro tipo II: Distribuição dos p-valores em 100 testes de hipótese de amostras aleatórias de tamanho 10. A linha vermelha pontilhada indica o nível de significância estatística de 0,05.

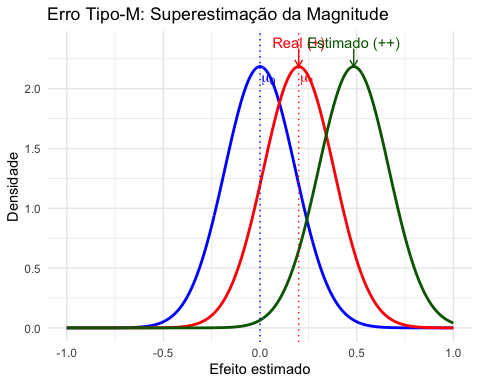
### O que são erros Tipo S e Tipo M?

* Erro Tipo S (do inglês *sign*) significa a identificação errônea da direção - positiva ou negativa - do efeito observado.[255](#ref-gelman2014),[256](#ref-lu2018)



**Figura** **:** Representação gráfica do erro tipo S (sinal) em um teste de hipótese (bicaudal).

* Erro Tipo M (do inglês *magnitude*) significa a identificação errônea - em geral, exagerada - da magnitude do efeito observado.[255](#ref-gelman2014),[256](#ref-lu2018)



**Figura** **:** Representação gráfica do erro tipo M (magnitude) em um teste de hipótese (bicaudal).

# **Tamanho do efeito e P-valor**

## Tamanho do efeito

### 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.[257](#ref-Kim2015)

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

* Diferenças padronizadas entre grupos:[249](#ref-Sullivan2012),[257](#ref-Kim2015)
  + Cohen’s d
  + Glass’s
  + Razão de chances ( ou )
  + Risco relativo ou razão de risco ()
* Medidas de associação:[249](#ref-Sullivan2012),[257](#ref-Kim2015)
  + Coeficiente de correlação de Pearson (), ponto-bisserial (), Spearman (), Kendall (), Cramér () e .
  + Coeficiente de determinação ()

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

* .[257](#ref-Kim2015)

O pacote *effectsize*[258](#ref-effectsize) fornece diversas funções para conversão de diferentes estimativas de tamanhos de efeito.

### Como interpretar um tamanho do efeito?

* Tamanhos de efeito podem ser comparadores entre diferentes estudos.[249](#ref-Sullivan2012)

O pacote *effectsize*[258](#ref-effectsize) fornece a função [*rules*](https://www.rdocumentation.org/packages/effectsize/versions/0.8.3/topics/rules) para criar regras de interpretação de tamanhos de efeito.

O pacote *effectsize*[258](#ref-effectsize) fornece a função [*interpret*](https://www.rdocumentation.org/packages/effectsize/versions/0.8.3/topics/interpret) para interpretar os tamanhos de efeito com base em uma lista de regras pré-definidas.

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*cohen.ES*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/cohen.ES) para obter os tamanhos de efeito “pequeno”, “médio” e “grande” para diversos testes de hipóteses.

## Efeitos brutos e padronizados

### O que é efeito bruto?

* .[260](#ref-greenland1986)
* .[261](#ref-greenland1991)

### O que é efeito padronizado?

* .[260](#ref-greenland1986)
* .[261](#ref-greenland1991)

## Efeito principal

### O que é efeito principal?

* .[262](#ref-Bours2023)

## Efeito de interação

### O que é efeito de interação?

* A interação - representada pelo símbolo \* - é o termo estatístico empregado para representar a heterogeneidade de um determinado efeito.[263](#ref-Altman1996)
* .[262](#ref-Bours2023)



**Figura** **:** Análise de efeito de interação (direta) entre grupos e tempo. Retas paralelas sugerem ausência de efeito de interação.



**Figura** **:** Análise de efeito de interação (inversa) entre grupos e tempo. Retas paralelas sugerem ausência de efeito de interação.

O pacote *nlme*[264](#ref-nlme) fornece a função [*nlme*](https://www.rdocumentation.org/packages/nlme/versions/3.1-163/topics/nlme) para ajustar um modelo de regressão misto não linear.

O pacote *mmrm*[265](#ref-mmrm) fornece a função [*mmrm*](https://rdrr.io/cran/mmrm/man/mmrm.html) para ajuste de um modelo de regressão misto linear.

O pacote *emmeans*[266](#ref-emmeans) fornece a função [*emmeans*](https://www.rdocumentation.org/packages/emmeans/versions/1.8.7/topics/emmeans) para calcular as médias marginais dos fatores e suas combinações de um modelo de regressão misto linear.

## Efeito de mediação

### O que é um mediador de efeito?

* .[267](#ref-Baron1986)
* .[262](#ref-Bours2023)

### O que é efeito de mediação?

* .[267](#ref-Baron1986)
* .[262](#ref-Bours2023)

### O que é efeito direto?

* .[267](#ref-Baron1986)
* .[262](#ref-Bours2023)

### O que é efeito indireto?

* .[267](#ref-Baron1986)
* .[262](#ref-Bours2023)

### O que é efeito total?

* .[267](#ref-Baron1986)
* .[262](#ref-Bours2023)

## Efeito de modificação

### O que é um modificador de efeito?

* .[262](#ref-Bours2023)

### O que é efeito de modificação?

* .[262](#ref-Bours2023)

## P-valor

### O que é significância estatística?

* A expressão “significância estatística”[268](#ref-latter1902) ou “evidência estatística de significância” sugere apenas que um experimento merece ser repetido, uma vez que um baixo P-valor (calculado a partir dos dados, modelos e demais suposições do estudo) sugere ser improvável que os dados coletados sejam coletados no contexto de que a hipótese nula assumida é verdadeira.[269](#ref-aylmerfisher1926)

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

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *Superpower*[270](#ref-Superpower) fornece a função [*optimal\_alpha*](https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/optimal_alpha) para calcular e justificar o nível de significância por balanço dos erros tipo I e II.

O pacote *Superpower*[270](#ref-Superpower) fornece a função [*ANOVA\_compromise*](https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/ANOVA_compromise) para calcular e justificar o nível de significância por balanço dos erros tipo I e II em análise de variância (ANOVA).

### O que é o P-valor?

* P-valor é a probabilidade, assumindo-se um dado modelo estatístico, de que um efeito calculado a partir dos dados seria igual ou mais extremo do que o seu valor observado.[271](#ref-wasserstein2016)
* P-valor é uma variável aleatória que possui distribuição uniforme quando a hipótese nula é verdadeira.[272](#ref-altman2017)

### Como interpretar o P-valor?

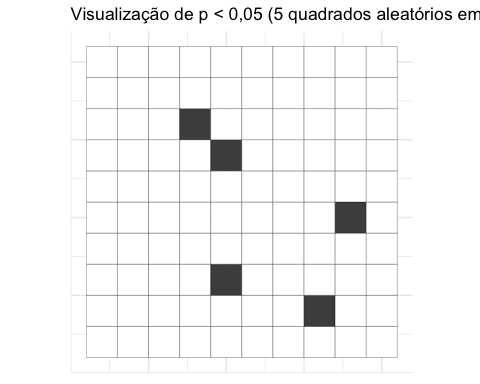
* P-valores abaixo de um nível de significância estatística pré-especificado representam que um experimento merece ser repetido, com a rejeição da hipótese nula ) justificada apenas quando experimentos adicionais frequentemente reportem igualmente resultados positivos (rejeição da hipótese nula ).[251](#ref-goodman2016)
* P-valor resulta da coleta e análise de dados, e assim quantifica a plausibilidade dos dados observados sob a hipótese nula .[273](#ref-heinze2016)
* P-valores podem indicar quantitativamente a incompatibilidade entre os dados obtidos e o modelo estatístico especificado a priori (geralmente constituído pela hipótese nula ).[271](#ref-wasserstein2016)
* P-valores menores/maiores do que o nível de significância estatístico pré-estabelecido não devem ser utilizados como única fonte de informação para tomada de decisão em ciência.[271](#ref-wasserstein2016)

### O que o P-valor não é?

* P-valor não representa a probabilidade de que a hipótese nula ) seja verdadeira, nem a probabilidade de que os dados tenham sido produzidos pelo acaso.[271](#ref-wasserstein2016)
* P-valor não mede o tamanho do efeito ou a relevância da sua observação.[271](#ref-wasserstein2016)
* P-valor sozinho não provê informação suficiente sobre a evidência sobre um modelo teórico. A sua interpretação correta requer uma descrição ampla sobre o delineamento, métodos e análises estatísticas aplicados no estudo.[271](#ref-wasserstein2016)
* Evidência estatística de significância não provê informação sobre a magnitude do efeito observado e não necessariamente implica que o efeito é robusto.[172](#ref-Landis2012),[272](#ref-altman2017)

### Qual a origem do ‘P<0,05’?

* A origem do P<0,05 remonta aos trabalhos de R. A. Fisher nas décadas de 1920 e 1930. Fisher introduziu o conceito de valor-P dentro de uma abordagem frequentista de inferência estatística.[251](#ref-goodman2016)
* O P<0,05 foi sugerido por Ronald A. Fisher como um limiar prático para indicar que um resultado era “estatisticamente significativo”.[251](#ref-goodman2016)
* Para Ronald A. Fisher, a significância estatística não era prova definitiva, mas um sinal de que o resultado merecia investigação adicional. A rejeição da hipótese nula só deveria ocorrer após repetidas observações significativas, e não com base em um único teste.[251](#ref-goodman2016)



**Figura** **:** Visualização espacial de p < 0,05 (5 quadrados aleatórios em 100).

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

* Intervalos de confiança, credibilidade ou predição.[271](#ref-wasserstein2016)
* Razão de verossimilhança.[271](#ref-wasserstein2016)
* Métodos Bayesianos, fator Bayes.[271](#ref-wasserstein2016)

# **Testes estatísticos**

## Testes de Qui-quadrado ()

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 | | | | |

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 | | | | |

## Teste exato de Fisher

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 | | | | |

# **Comparação**

## Análise inferencial de comparação

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

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *cocor*[274](#ref-cocor) fornece as funções [cocor.indep.groups](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test), [cocor.dep.groups.overlap](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test) e [cocor.dep.groups.nonoverlap](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test) para comparar 2 coeficientes de correlação entre grupos independentes, grupos sobrepostos ou independentes, respectivamente.[274](#ref-cocor)

# **Associação**

## Análise inferencial de associação

### O que é análise de associação?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Associação bivariada

### O que são análises de associação bivariada?

* .[**REF?**](#ref-REF)

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

* Teste Qui-quadrado ().[275](#ref-McHugh2013),[276](#ref-Kim2017a)
  + O teste qui-quadrado () avalia uma hipótese global se a relação entre duas variáveis e/ou fatores é independente ou associada.[276](#ref-Kim2017a)
  + 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.[276](#ref-Kim2017a)
  + Tipo: não paramétrico.[275](#ref-McHugh2013),[276](#ref-Kim2017a)
  + Suposições:[275](#ref-McHugh2013),[276](#ref-Kim2017a)
    - As variáveis são ordinais ou categóricas nominais, de modo que as células representem frequência.
    - Os níveis dos fatores (variáveis categóricas) são mutuamente exclusivos.
    - Tamanho de amostra grande e adequado porque é baseado em uma abordagem de aproximação.
    - Menos de 20% das células com frequências esperadas < 5
    - Nenhuma célula com frequência esperada < 1.
  + Hipóteses:[276](#ref-Kim2017a)
    - Nula (): independente (sem associação)
    - Alternativa (): não independente (associação)
  + Tamanho do efeito:[276](#ref-Kim2017a)
    - Phi (), para tabelas de contingência 2x2
    - Razão de chances ( ou ), para tabelas de contingência 2x2
    - Cramer V (), para tabelas de contingência NxM

O pacote *gtsummary*[193](#ref-gtsummary) fornece a função [*tbl\_cross*](https://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_cross) para criar uma tabela NxM.

* Teste Exato de Fisher ().[275](#ref-McHugh2013),[276](#ref-Kim2017a)
  + O teste exato de Fisher avalia a hipótese nula de independência aplicando a distribuição hipergeométrica dos números nas células da tabela.[276](#ref-Kim2017a)
  + Hipóteses:[275](#ref-McHugh2013),[276](#ref-Kim2017a)
    - Nula (): independente (sem associação)
    - Alternativa (): não independente (associação)
  + Tamanho do efeito:[275](#ref-McHugh2013),[276](#ref-Kim2017a)
    - Phi (), para tabelas de contingência 2x2
    - Razão de chances ( ou ), para tabelas de contingência 2x2
    - Cramer V (), para tabelas de contingência NxM

O pacote *gtsummary*[193](#ref-gtsummary) fornece a função [*tbl\_cross*](https://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_cross) para criar uma tabela NxM.

## Associação multivariada

### O que são análises de associação multivariada?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### Quais testes podem ser usados para análises de associação multivariada?

* .[**REF?**](#ref-REF)

# **Correlação**

## Análise inferencial de correlação

### O que é covariância?

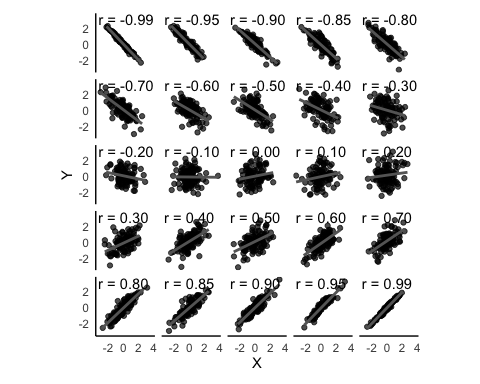
* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é correlação?

* .[**REF?**](#ref-REF)

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

* Os valores de correlação estão no intervalo .[66](#ref-barkan2015),[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
* 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.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
* 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.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
* Valores de correlação próximos de representam a inexistência de relação entre as variáveis.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)



**Figura** **:** Exemplo de diferentes forças e direção de correlação entre duas variáveis X e Y.

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

* Tamanhos de efeito grande (ou qualquer outro) não representam necessariamente uma relação causa-efeito entre as variáveis.[277](#ref-khamis2008)
* Tamanhos de efeito grande (ou qualquer outro) não representam necessariamente uma relação de concordância ou confiabilidade entre as variáveis.[277](#ref-khamis2008)
* Uma escala de medição com representação agregada do constructo na coleta de dados pode subestimar o tamanho do efeito da correlação em de cerca de 13% e do coeficiente de determinação de cerca de 30%.[80](#ref-aguinis2008) Neste caso, a correlação desatenuada pode ser calculada pela equação @ref(eq:r-corrected), utilizando a correlação observada e os fatores de correção e para o número de intervalos nas variáveis X e Y, respectivamennte:[80](#ref-aguinis2008)

O pacote *psychmeta*[279](#ref-psychmeta) fornece a função [*correct\_r\_coarseness*](https://www.rdocumentation.org/packages/psychmeta/versions/2.7.0/topics/correct_r_coarseness) para calcular o coeficiente de correlação desatenuado ().

O pacote *psychmeta*[279](#ref-psychmeta) fornece a função [*correct\_r*](https://www.rdocumentation.org/packages/psychmeta/versions/2.7.0/topics/correct_r) para calcular o coeficiente de correlação em escala restrita e/ou com erro de mensuração ().

* Os coeficientes de correlação possuem suposições que, se violadas, podem levar a interpretações equivocadas. Nestes cenários, visualizar os dados e as relações entre as variáveis pode contribuir com a interpretação e utilidade dos coeficientes de correlação.[280](#ref-anscombe1973)
* O *quarteto de Anscombe* é um conjunto de quatro bancos de dados bivariados que possuem a mesma média, variância, correlação e regressão linear (até a 2a casa decimal), mas que são visualmente diferentes e, assim, demonstram a importância da análise gráfica da correlação.[280](#ref-anscombe1973)



**Figura** **:** Gráfico de dispersão do Quarteto de Anscombe para representação gráfica de conjuntos de dados bivariados com parâmetros quase idênticos e relações muito distintas.

O pacote *anscombiser*[281](#ref-anscombiser) fornece a função [*anscombise*](https://www.rdocumentation.org/packages/anscombiser/versions/1.1.0/topics/anscombise) para gerar bancos de dados que compartilham os mesmos valores de parâmetros do Quarteto de Anscombe.

## Coeficientes de correlação

### Quais coeficientes podem ser usados em análises de correlação?

* Coeficiente de correlação de Pearson ().[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + O coeficiente de correlação de Pearson () avalia a força e direção da relação linear entre duas variáveis quantitativas.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + Tipo: paramétrico.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + Hipóteses:[278](#ref-allison2022)
    - Nula ():
    - Alternativa ():
  + Tamanho do efeito:[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
    - Coeficiente de correlação de Pearson ()

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*cor.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test) para calcular o coeficiente de correlação de Pearson ().

O pacote *correlation*[282](#ref-correlation) do projeto *easystats*[283](#ref-easystats) fornece a função [*correlation*](https://cloud.r-project.org/web/packages/correlation/index.html) para calcular o coeficiente de correlação de Pearson ().

* Coeficiente de correlação ponto-bisserial ().[277](#ref-khamis2008)
  + O coeficiente de correlação ponto-bisserial () avalia a força e direção da relação linear entre uma variável quantitativa e outra dicotômica.[277](#ref-khamis2008)
  + Tipo: paramétrico.[277](#ref-khamis2008)
  + Hipóteses:[277](#ref-khamis2008)
    - Nula ():
    - Alternativa ():
  + Tamanho do efeito:[277](#ref-khamis2008)
    - Coeficiente de correlação ponto-bisserial ()

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*cor.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test) para calcular o coeficiente de correlação ponto-bisserial ().

O pacote *correlation*[282](#ref-correlation) do projeto *easystats*[283](#ref-easystats) fornece a função [*correlation*](https://cloud.r-project.org/web/packages/correlation/index.html) para calcular o coeficiente de correlação ponto-bisserial ().

* Coeficiente de correlação de Spearman ().[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + O coeficiente de correlação de Spearman () avalia a força e direção da relação monotônica entre duas variáveis quantitativas.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + O coeficiente de correlação de Spearman () pode ser também definida como a correlação de Pearson () entre as classificações (*ranks*) das duas variáveis quantitativas.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + Tipo: não-paramétrico.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + Hipóteses:[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
    - Nula ():
    - Alternativa ():
  + Tamanho do efeito:[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
    - Coeficiente de correlação de Spearman ()

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*cor.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test) para calcular o coeficiente de correlação de Spearman ().

O pacote *correlation*[282](#ref-correlation) do projeto *easystats*[283](#ref-easystats) fornece a função [*correlation*](https://cloud.r-project.org/web/packages/correlation/index.html) para calcular o coeficiente de correlação de Spearman ().

* Coeficiente de Kendall ().[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + O coeficiente Kendall avalia a força e direção da relação monotônica entre duas variáveis quantitativas ou qualitativas.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + O coeficiente Kendall é definido como a proporção de todos os pares concordantes menos a proporção de todos os pares discordantes.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + Tipo: não-paramétrico.[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
  + Hipóteses:[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
    - Nula ():
    - Alternativa ():
  + Tamanho do efeito:[277](#ref-khamis2008),[278](#ref-allison2022)
    - Kendall

O pacote *stats*[96](#ref-stats) fornece a função [*cor.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/stats/versions/3.6.2/topics/cor.test) para calcular o coeficiente Kendall .

O pacote *correlation*[282](#ref-correlation) do projeto *easystats*[283](#ref-easystats) fornece a função [*correlation*](https://cloud.r-project.org/web/packages/correlation/index.html) para calcular o coeficiente coeficiente Kendall .

* Coeficiente de Cramér ().[**REF?**](#ref-REF)
  + O coeficiente Cramér () avalia a força e direção da relação entre duas variáveis qualitativas.[**REF?**](#ref-REF)
  + Tipo: não-paramétrico.[**REF?**](#ref-REF)
  + Hipóteses:[**REF?**](#ref-REF)
    - Nula ():
    - Alternativa ():
  + Tamanho do efeito:[**REF?**](#ref-REF)
    - Coeficiente Cramer ()
* Coeficiente de Sheperd .[**REF?**](#ref-REF)
  + O coeficiente Phi () avalia a força e direção da relação entre duas variáveis dicotômicas.[**REF?**](#ref-REF)
  + Tipo: não-paramétrico.[**REF?**](#ref-REF)
  + Hipóteses:[**REF?**](#ref-REF)
    - Nula ():
    - Alternativa ():
  + Tamanho do efeito:[**REF?**](#ref-REF)
    - Coeficiente Phi ()

O pacote *correlation*[282](#ref-correlation) do projeto *easystats*[283](#ref-easystats) fornece a função [*correlation*](https://cloud.r-project.org/web/packages/correlation/index.html) para calcular o coeficiente coeficiente Sheperd .

O pacote *corrplot*[203](#ref-corrplot) fornece a função [*cor.mtest*](https://www.rdocumentation.org/packages/corrplot/versions/0.92/topics/cor.mtest) para calcular os P-valores e intervalos de confiança da matriz de correlação.

O pacote *corrplot*[203](#ref-corrplot) fornece a função [*corrplot*](https://www.rdocumentation.org/packages/corrplot/versions/0.92/topics/corrplot) para visualização da matriz de correlação.

## Colinearidade

### O que é colinearidade?

* Colinearidade representa a correlação entre duas variáveis.[284](#ref-Kim2019)
* Colinearidade exata indica uma relação linear perfeita entre duas variáveis.[284](#ref-Kim2019)

### Como identificar colinearidade na matriz de correlação?

* A colinearidade pode ser identificada na matriz de correlação por meio da análise dos coeficientes de correlação entre as variáveis.[284](#ref-Kim2019)
* Valores de correlação próximos de ou indicam colinearidade entre as variáveis.[284](#ref-Kim2019)

O pacote *GGally*[285](#ref-GGally) fornece a função [*ggally\_cor*](https://www.rdocumentation.org/packages/GGally/versions/2.2.1/topics/ggally_cor) para estimar a correlação bivariada e exibir o coeficiente de correlação e o P-valor na matriz de correlação.[285](#ref-GGally)

# **Regressão**

## Análise de regressão

### O que é regressão?

* Regressão refere-se a uma equação matemática que permite que uma ou mais variável(is) de desfecho (dependentes) seja(m) prevista(s) a partir de uma ou mais variável(is) independente(s). A regressão implica em uma direção de efeito, mas não garante causalidade.[252](#ref-greenhalgh1997a)
* Para estimar os efeitos imparciais de um fator de exposição primária sobre uma variável de desfecho, frequentemente constroem-se modelos estatísticos de regressão.[200](#ref-bandoli2018)

O pacote *modelsummary*[286](#ref-modelsummary) fornece as funções [*modelsummary*](https://www.rdocumentation.org/packages/modelsummary/versions/1.4.1/topics/modelsummary) e [*modelplot*](https://www.rdocumentation.org/packages/modelsummary/versions/1.4.1/topics/modelplot) para gerar tabelas e gráficos de coeficientes de regressão.

O pacote *gtsummary*[193](#ref-gtsummary) fornece a função [*tbl\_regression*](https://www.rdocumentation.org/packages/gtsummary/versions/1.6.3/topics/tbl_regression) para construção da ‘Tabela 2’ com dados do modelo de regressão.

### Quais são os algoritmos de regressão?

* Linear: Simples, Múltipla, Polinomial.[**REF?**](#ref-REF)
* Linear generalizado: Binomial (logística), Multinomial, Ordinal, Poisson, Binomial negativa, Gama.[**REF?**](#ref-REF)
* Não-linear (nos parâmetros).[**REF?**](#ref-REF)
* Aditivo generalizado.[**REF?**](#ref-REF)
* Efeitos mistos: Linear, Generalizado.[**REF?**](#ref-REF)
* Sobrevida: Cox, Weibull, Exponencial, Log-normal, Log-logístico.[**REF?**](#ref-REF)
* Regularização: Ridge, Lasso.[**REF?**](#ref-REF)

## Estruturas de análise de regressão

### O que são análises de regressão simples?

* A análise de regressão simples consiste em modelos estatísticos com 1 variável dependente (desfecho) e 1 variável independente (preditor).[287](#ref-Hidalgo2013)
* A equação de regressão simples é expressa como @ref(eq:regressao-simples), onde é a variável dependente, é a variável independente, é o intercepto (constante), é o coeficiente de regressão da variável independente e representa o erro aleatório do modelo.[287](#ref-Hidalgo2013)

### O que são análises de regressão multivariável?

* A análise multivariável (ou múltiplo) consiste em modelos estatísticos com 1 variável dependente (desfecho) e duas ou mais variáveis independentes.[287](#ref-Hidalgo2013)
* A equação de regressão multivariável é expressa como @ref(eq:regressao-multivariavel), onde é a variável dependente, são as variáveis independentes, é o intercepto (constante), são os coeficientes de regressão das variáveis independentes e representa o erro aleatório do modelo.[287](#ref-Hidalgo2013)

### O que são análises de regressão multivariada?

* A análise multivariada consiste em modelos estatísticos com 2 ou mais variáveis dependente (desfechos) e duas ou mais variáveis independentes.[287](#ref-Hidalgo2013)
* A equação de regressão multivariada é expressa como @ref(eq:regressao-multivariada), onde são as variáveis dependentes, são as variáveis independentes, é o intercepto (constante) da variável dependente , são os coeficientes de regressão das variáveis independentes para a variável dependente e representa o erro aleatório do modelo para a variável dependente .[287](#ref-Hidalgo2013)

## Tipos e famílias de modelos de regressão

### O que são modelos de regressão linear?

* Modelos lineares (equação @ref(eq:regressao-linear)) descrevem uma relação linear nos parâmetros entre um desfecho contínuo e um ou mais preditores .[**REF?**](#ref-REF)
* Assumem erros independentes, de média zero e variância constante (homocedasticidade).[**REF?**](#ref-REF)
* A normalidade dos resíduos é uma hipótese comum para inferência estatística, mas não obrigatória para estimação dos coeficientes.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Regressão linear.

### O que são modelos de regressão polinomial?

* São extensões da regressão linear em que se incluem termos elevados a potências das variáveis independentes (ex.: , ), permitindo capturar relações curvas.[**REF?**](#ref-REF)
* Modelos de regressão polinomial continuam sendo lineares nos parâmetros, por isso ainda se enquadram como um caso particular da regressão linear.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Regressão polinomial.

### O que são modelos de regressão não-linear?

* São modelos em que a relação entre os parâmetros e a variável resposta não é linear.
* Podem assumir formas funcionais mais complexas (ex.: exponencial, logarítmica, logística).[**REF?**](#ref-REF)
* Importante diferenciar “não-linear na variável” (ex.: polinomial) de “não-linear no parâmetro” (ex.: modelos logísticos de crescimento).[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Regressão não-linear.

### O que são modelos de regressão logística?

* Modelos logísticos são casos de regressão linear generalizada em que a resposta é binária.[**REF?**](#ref-REF)
* A equação @ref(eq:regressao-logistica) modela a razão de chances (*odds*) em função dos preditores.[**REF?**](#ref-REF)
* A ligação (*link*) usada é o logit.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Regressão logística.

### O que são modelos de regressão multinomial?

* Modelos de regressão multinomial são usados quando a variável resposta é categórica com mais de dois níveis não ordenados.[**REF?**](#ref-REF)
* Estendem a regressão logística binária, modelando as razões de chances (*odds ratios*) de cada categoria em relação a uma categoria de referência.[**REF?**](#ref-REF)

### O que são modelos de regressão ordinal?

* Modelos de regressão ordinal são usados quando a variável resposta é categórica com mais de dois níveis ordenados.[**REF?**](#ref-REF)
* Modelam a probabilidade acumulada de estar em ou abaixo de cada categoria, usando uma função de ligação logit, probit ou log-log.[**REF?**](#ref-REF)
* Assumem a proporcionalidade dos coeficientes entre as categorias (*proportional odds*).[**REF?**](#ref-REF)

### O que são modelos de regressão de Poisson?

* Modelos de regressão de Poisson são usados quando a variável resposta é uma contagem de eventos não negativos.[**REF?**](#ref-REF)
* Assumem que , com relacionado aos preditores via função de ligação log.[**REF?**](#ref-REF)
* A sobre-dispersão (variância maior que a média) pode exigir modelos alternativos como a regressão binomial negativa.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Regressão de Poisson.

### O que são modelos de regressão binomial negativa?

* Modelos de regressão binomial negativa são usados para contagens superdispersas, onde a variância excede a média.[**REF?**](#ref-REF)
* Introduzem um parâmetro de dispersão adicional para modelar a variabilidade extra.[**REF?**](#ref-REF)
* A função de ligação log é comumente usada, semelhante à regressão de Poisson.[**REF?**](#ref-REF)

### O que são modelos de regressão Gama?

* Modelos de regressão Gama são usados para variáveis resposta contínuas e positivas, frequentemente com distribuição assimétrica.[**REF?**](#ref-REF)
* A função de ligação log é comumente usada para garantir predições positivas.[**REF?**](#ref-REF)

### O que são modelos de regressão com efeitos mistos?

* Modelos de efeitos mistos incorporam efeitos fixos (coeficientes comuns a todos os indivíduos) e efeitos aleatórios (variações específicas de grupos ou indivíduos).[**REF?**](#ref-REF)
* Usados para dados hierárquicos ou longitudinais, onde observações estão agrupadas (ex.: pacientes dentro de hospitais).[**REF?**](#ref-REF)
* Permitem modelar correlações intra-grupo e variabilidade entre grupos.[**REF?**](#ref-REF)

### O que são modelos de regressão com efeitos mistos generalizados?

* Modelos de efeitos mistos generalizados (GLMM) estendem os modelos de efeitos mistos para variáveis resposta que seguem distribuições da família exponencial (ex.: binomial, Poisson).[**REF?**](#ref-REF)
* Combinam a flexibilidade dos modelos lineares generalizados com a capacidade de modelar correlações e variabilidade entre grupos.[**REF?**](#ref-REF)
* Usados para dados hierárquicos ou longitudinais com desfechos não normais.[**REF?**](#ref-REF)

### O que são modelos de regressão ridge?

* Regressão ridge é um modelo linear regularizado que adiciona uma penalização L2 à soma dos quadrados dos coeficientes.[**REF?**](#ref-REF)
* Ajuda a reduzir multicolinearidade e overfitting, encolhendo os coeficientes em direção a zero, mas nunca os tornando exatamente nulos.[**REF?**](#ref-REF)
* O hiperparâmetro de regularização é , controlando a intensidade da penalização. Valores maiores de resultam em maior encolhimento dos coeficientes.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Regressão ridge.

### O que são modelos de regressão lasso?

* Regressão lasso (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) utiliza penalização L1, que pode zerar coeficientes.[**REF?**](#ref-REF)
* Além de reduzir overfitting, também realiza seleção automática de variáveis.[**REF?**](#ref-REF)
* Enquanto a regressão ridge mantém todos os preditores, a lasso pode excluir variáveis irrelevantes.[**REF?**](#ref-REF)

## Preparação de variáveis

### 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.[288](#ref-suits1957)
* Variáveis categóricas nominais, com 2 ou mais níveis, devem ser subdivididas em variáveis fictícias dicotômicas para ser usada em modelos de regressão.[289](#ref-Healy1995)
* 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.[289](#ref-Healy1995)

O pacote *fastDummies*[290](#ref-fastDummies) fornece a função [*dummy\_cols*](https://www.rdocumentation.org/packages/fastDummies/versions/1.7.3/topics/dummy_columns) para preparar as variáveis categóricas fictícias para análise de regressão.

### Por que é comum escolher a categoria mais frequente como referência em modelos epidemiológicos?

* Maior estabilidade estatística: a categoria mais frequente costuma gerar estimativas mais estáveis, com menor erro padrão nos coeficientes das demais categorias.[**REF?**](#ref-REF)
* A escolha da referência não altera o ajuste nem o valor predito pelo modelo — apenas muda o ponto de comparação.[**REF?**](#ref-REF)

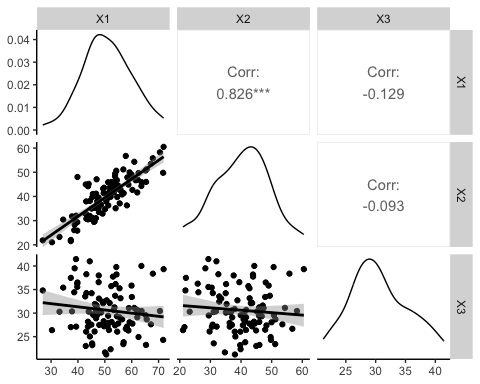
## Multicolinearidade

### O que é multicolinearidade?

* Multicolinearidade representa a intercorrelação entre as variáveis independentes (explanatórias) de um modelo.[284](#ref-Kim2019)

### Como diagnosticar multicolinearidade de forma quantitativa?

* Verifique a existência de multicolinearidade entre as variáveis candidatas.[291](#ref-Sun1996)
* O Coeficiente de determinação () é uma medida de quão bem as variáveis independentes explicam a variabilidade da variável dependente. Valores próximos a 1 indicam que as variáveis independentes estão fortemente correlacionadas entre si, o que pode indicar multicolinearidade.[284](#ref-Kim2019)
* O Fator de Inflação da Variância (*variance inflation factor*, VIF) é uma medida que quantifica o quanto a variância de um coeficiente de regressão é inflacionada devido à multicolinearidade. Valores de VIF maiores que 10 são frequentemente considerados indicativos de multicolinearidade significativa.[284](#ref-Kim2019)
* O recíproco da VIF é chamado de Tolerância, que mede a proporção da variância de uma variável independente que não é explicada pelas outras variáveis independentes. Valores baixos de Tolerância (geralmente abaixo de 0.1) indicam multicolinearidade.[284](#ref-Kim2019)
* O número de condições (*Condition Number*) é uma medida que avalia a estabilidade numérica de um modelo de regressão. Valores altos (entre 10 de 30) indicam multicolinearidade, e valores maiores que 30 indicam forte multicolinearidade.[284](#ref-Kim2019)



**Figura** **:** Multicolinearidade entre variáveis candidatas em modelos de regressão multivariável.

O pacote *GGally*[285](#ref-GGally) fornece a função [*ggpairs*](https://www.rdocumentation.org/packages/GGally/versions/2.2.1/topics/ggpairs) para criar uma matriz gráfica de correlações bivariadas.

O pacote *car*[292](#ref-car) fornece a função [*vif*](https://www.rdocumentation.org/packages/car/versions/3.1-3/topics/vif) para calcular o fator de inflação da variância (VIF).

### O que fazer em caso de multicolinearidade elevada?

* Verifique a transformação (codificação) de variáveis numéricas em categóricas.[284](#ref-Kim2019)
* Aumente o tamanho da amostra, se possível, para reduzir a multicolinearidade.[284](#ref-Kim2019)
* Combine níveis de variáveis categóricas com baixa frequência de ocorrência.[284](#ref-Kim2019)
* Combine variáveis numéricas altamente correlacionadas em uma única variável composta, como a média ou soma das variáveis.[284](#ref-Kim2019)
* Considere a exclusão de variáveis altamente correlacionadas do modelo, especialmente se elas não forem essenciais para a análise.[284](#ref-Kim2019)
* Use técnicas de seleção de variáveis, como seleção passo a passo, para identificar e remover variáveis redundantes.[284](#ref-Kim2019)
* Use técnicas de regularização, como regressão ridge ou lasso, que podem lidar com multicolinearidade ao penalizar coeficientes de regressão.[284](#ref-Kim2019)

## Redução de dimensionalidade

### 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.[273](#ref-heinze2016),[291](#ref-Sun1996),[293](#ref-Dales1978)
* A seleção bivariada de variáveis torna o modelo mais suscetível a otimismo no ajuste se as variáveis de confundimento não são adequadamente controladas.[291](#ref-Sun1996),[293](#ref-Dales1978)

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

* Eliminar uma variável de um modelo significa anular o seu coeficiente de regressão (), mesmo que o valor estimado pelos dados seja outro. Desta forma, os resultados se afasTAM de uma solução de máxima verossimilhança (que tem fundamento teórico) e o modelo resultante é intencionalmente subótimo.[273](#ref-heinze2016)
* Os coeficientes de regressão geralmente dependem do conjunto de variáveis do modelo e, portanto, podem mudam de valor (“mudança na estimativa” positiva ou negativa) se uma (ou mais) variável(is) for(em) eliminada(s) do modelo.[273](#ref-heinze2016)

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

* Métodos diferentes de regressão gradual podem produzir diferentes seleções de variáveis de um mesmo banco de dados.[289](#ref-Healy1995)
* Nenhum método de regressão gradual garante a seleção ótima de variáveis de um banco de dados.[289](#ref-Healy1995)
* As regras de término da regressão baseadas em P-valor tendem a ser arbitrárias.[289](#ref-Healy1995)

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

* 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.[291](#ref-Sun1996)
* Colapse categorias com contagem nula (células com valor igual a 0) de variáveis candidatas.[291](#ref-Sun1996)
* Use simulações de dados para identificar qual(is) variável(is) está(ão) causando problemas de convergência do ajuste do modelo.[291](#ref-Sun1996)
* A eliminação retroativa tem sido recomendada como a abordagem de regressão gradual mais confiável entre aquelas que podem ser facilmente alcançadas com programas de computador.[273](#ref-heinze2016)

### Quando devemos forçar uma variável no modelo?

* Sempre que houver base teórica ou evidência prévia forte (por exemplo, idade em estudos de câncer), ou se for a variável de exposição principal.[294](#ref-Greenland1989)

## Suposições dos modelos de regressão

### Quais suposições são feitas para regressão?

* As suposições dos modelos de regressão incluem linearidade, independência, homocedasticidade, normalidade dos resíduos e ausência de multicolinearidade.[**REF?**](#ref-REF)

### Como avaliar as suposições de uma regressão?

* Usando diagnóstico de regressão (ex.: análise de resíduos, gráficos de valores observados vs. preditos) e comparação com análises estratificadas.[294](#ref-Greenland1989)



**Figura** **:** Diagnóstico de regressão para avaliar suposições do modelo: linearidade, normalidade dos resíduos, homocedasticidade e alavancagem.

# **Sobrevida**

## Análise de sobrevida

### O que é análise de sobrevida?

* .[**REF?**](#ref-REF)

# *PARTE 7: MODELAGEM E ANÁLISES AVANÇADAS*

## Estratégias para entender relações complexas, prever resultados e explorar padrões ocultos

# **Modelos**

## Modelos estatísticos

### O que é modelagem estatística?

* Modelagem é o processo de usar dados para selecionar um modelo matemático explícito que represente o processo gerador dos dados.[294](#ref-Greenland1989)

### Por que a escolha do modelo é complexa?

* Há inúmeras combinações possíveis de variáveis, formas funcionais (lineares, quadráticas, transformações), interações e formas do desfecho, o que torna o espaço de possibilidades muito amplo.[294](#ref-Greenland1989)

O pacote *equatiomatic*[295](#ref-equatiomatic) fornece a função [*extract\_eq*](https://www.rdocumentation.org/packages/equatiomatic/versions/0.3.1/topics/extract_eq) para extrair a equação dos modelos em formato LaTeX para visualização.

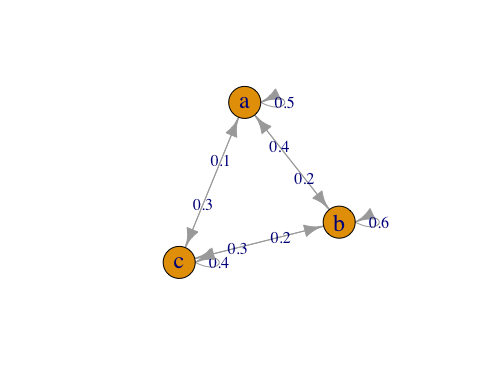
## Modelos estocásticos

### O que são modelos estocásticos?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que são cadeias de Markov?

* As cadeias de Markov descrevem processos em que o estado futuro depende apenas do estado presente, e não da trajetória passada.[164](#ref-häggström2007)



**Figura** **:** Cadeia de Markov com 3 estados (a, b, c) e suas probabilidades de transição.



**Figura** **:** Trajetória de estados e proporção acumulada por estado em uma cadeia de Markov com 3 estados (a, b, c).

O pacote *markovchain*[296](#ref-markovchain) fornece a função [*markovchainFit*](https://www.rdocumentation.org/packages/markovchain/versions/0.9.5/topics/createSequenceMatrix) ajusta uma cadeia com base em dados observados.

## Preditores e desfechos

### O que são desfechos de um modelo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que são preditores de um modelo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### Como selecionar preditores para um modelo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Suposições dos modelos

### Quais suposições são feitas para modelagem?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### Como avaliar as suposições de um modelo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *performance*[297](#ref-performance) fornece a função [*check\_model*](https://www.rdocumentation.org/packages/performance/versions/0.10.4/topics/check_model) para analisar a colinearidade entre variáveis, a normalidade da distribuição das variáveis e a heteroscedasticidade.

## Avaliação de modelos

### Como avaliar a qualidade de ajuste de um modelo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *performance*[297](#ref-performance) fornece a função [*model\_performance*](https://www.rdocumentation.org/packages/performance/versions/0.10.4/topics/model_performance) para calcular as métricas de ajuste da regressão adequadas ao modelo pré-especificado.

O pacote *performance*[297](#ref-performance) fornece a função [*compare\_performance*](https://www.rdocumentation.org/packages/performance/versions/0.10.4/topics/compare_performance) para comparar o desempenho e a qualidade do ajuste de diversos modelos de regressão pré-especificados.

## Validação de modelos

### Como validar modelos estatísticos?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Calibração de modelos

### Como calibrar modelos estatísticos?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Comparação de modelos

### Como comparar modelos de aprendizagem de máquina?

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *correctR*[298](#ref-correctR) fornece funções para comparar o desempenho e a qualidade do ajuste de diversos modelos de aprendizagem de máquina em amostras correlacionadas.

# **Modelagem temporal**

## Modelos temporais

### O que são modelos temporais?

* .[**REF?**](#ref-REF)

# **Modelagem espacial**

## Modelos espaciais

### O que são modelos espaciais?

* .[**REF?**](#ref-REF)

# **Redes**

## Análise de redes

### O que é análise de rede?

* .[**REF?**](#ref-REF)

# **Análise preditiva**

## Predição via modelagem

### O que são predições?

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *ggeffects*[299](#ref-ggeffects) fornece a função [*predict\_response*](https://www.rdocumentation.org/packages/ggeffects/versions/1.6.0/topics/predict_response) para calcular valores preditos marginais ou ajustados das variáveis de desfecho.

O pacote *ggeffects*[299](#ref-ggeffects) fornece a função [*test\_response*](https://www.rdocumentation.org/packages/ggeffects/versions/1.6.0/topics/test_response) para testar valores preditos marginais ou ajustados das variáveis de desfecho.

## Risco de vieses em estudos de predição

### Como avaliar o risco de vieses em estudos de predição?

* Para estudos de modelos preditivos recomenda-se aplicar a ferramenta PROBAST para avaliar risco de viés.[38](#ref-wolff2019)

# **Análise causal**

## Causalidade

### O que é análise causal?

* Análise causal é usada para explicar a relação entre causa e efeito em um conjunto de dados, respondendo a perguntas do tipo “por quê?”.[184](#ref-gerring2012)
* Análise causal implica em contrafactual, no sentido de que a análise causal é baseada na comparação entre o que realmente aconteceu e o que teria acontecido se uma ou mais variáveis tivessem sido diferentes.[184](#ref-gerring2012)

### Quais os dois grandes tipos de causalidade?

* Baseada em experiência: conhecimento empírico, muitas vezes sem compreensão dos mecanismos. Estatística tem papel central na causalidade baseada em experiência.[300](#ref-aalen2007)
* Mecanicista: busca entender processos internos e mecanismos. Estatística tem seu papel ainda limitado, mas crescente, especialmente em sistemas complexos.[300](#ref-aalen2007)

## Abordagens filosóficas e estatísticas da causalidade

### O que é realidade causal?

* A estatística assume tanto a presença do acaso quanto de causalidade. Entretanto, a natureza de cada um (se essencial ou apenas reflexo de ignorância) é raramente debatida.[300](#ref-aalen2007)

### Por que estatísticos historicamente evitaram falar em causalidade?

* Pearson e Fisher defenderam que estatística trata apenas de associação, não de causalidade, o que gerou cautela excessiva e paralisou avanços em áreas como economia e ciências sociais.[300](#ref-aalen2007)
* Autores como Judea Pearl, Robins e Rubin trouxeram definições mais precisas, especialmente via modelos contrafactuais.[300](#ref-aalen2007)
* O uso de ensaios clínicos randomizados consolidou o papel da estatística em inferência causal aplicada.[300](#ref-aalen2007)

## Inferência causal em estudos observacionais

### Como diferenciar associação de causalidade?

* Associação descreve que duas variáveis variam juntas, mas não garante que uma afete a outra.[301](#ref-vickers2023)
* Causalidade exige evidências (diretas ou indiretas) de que modificar a variável de exposição altera o desfecho.[301](#ref-vickers2023)

### Quais critérios ajudam a sustentar inferência causal?

* Existência de um mecanismo plausível.[301](#ref-vickers2023)
* Controle adequado de confundidores (medidos e não medidos).[301](#ref-vickers2023)
* Consistência com literatura prévia e plausibilidade do tamanho do efeito.[301](#ref-vickers2023)
* Avaliação de alternativas explicativas (ex.: viés de seleção, mediadores não controlados).[301](#ref-vickers2023)

### Qual o papel dos caminhos causais (DAGs)?

* Ajudam a identificar quais variáveis precisam ser medidas e ajustadas.[301](#ref-vickers2023)
* Evitam ajustes indevidos (ex.: em colisores), que podem introduzir viés.[301](#ref-vickers2023)

### Como lidar com confundimento residual?

* Reconhecer que modelos multivariados e escores de propensão não eliminam completamente o confundimento.[301](#ref-vickers2023)
* Comparar características basais entre grupos para identificar diferenças persistentes.[301](#ref-vickers2023)
* Considerar análises de sensibilidade, mas com cautela na interpretação.[301](#ref-vickers2023)

## Critérios de Hill para inferência causal

### Quais são os nove critérios?

* Temporalidade: A exposição deve preceder o desfecho. Único critério considerado essencial por Hill.[302](#ref-hill1965)
* Força da associação: Associações mais fortes são mais prováveis de refletir causalidade.[302](#ref-hill1965)
* Consistência: A associação é observada em diferentes estudos, populações e contextos.[302](#ref-hill1965)
* Especificidade: Uma exposição leva a um efeito específico (embora nem sempre aplicável).[302](#ref-hill1965)
* Gradiente biológico (dose–resposta): Aumentos na exposição acompanham aumentos no risco.[302](#ref-hill1965)
* Plausibilidade biológica: Compatibilidade com o conhecimento científico da época.[302](#ref-hill1965)
* Coerência: A associação não deve contradizer a história natural ou biologia da doença.[302](#ref-hill1965)
* Evidência experimental: Reduções na exposição devem reduzir o risco observado.[302](#ref-hill1965)
* Analogia: Comparação com relações causais já conhecidas.[302](#ref-hill1965)

### Hill propôs um checklist rígido?

* Nenhum critério, isoladamente, prova ou refuta causalidade. Devem ser usados como guias para reflexão científica, não como requisitos obrigatórios.[302](#ref-hill1965)

## Críticas contemporâneas aos critérios de Hill

### Qual critério é indispensável?

* A temporalidade: a exposição deve preceder o desfecho. Mesmo assim, observar uma ordem temporal inversa apenas invalida a hipótese em casos específicos, não em todos.[303](#ref-rothman2005)

### A força da associação garante causalidade?

* Não. Associações fortes podem ainda ser não-causais e associações fracas podem ser causais.[303](#ref-rothman2005)

### A consistência é indispensável?

* Não. A ausência de consistência não elimina causalidade, pois alguns efeitos só se manifestam em condições específicas (ex.: transfusão só causa HIV se o vírus estiver presente).[303](#ref-rothman2005)
* A consistência ajuda apenas a afastar a hipótese de viés ou erro em um estudo isolado:contentReference.[303](#ref-rothman2005)

### O critério da especificidade é válido?

* Não. É considerado um critério inválido e enganoso. Uma causa pode ter múltiplos efeitos (tabagismo → vários desfechos) e um efeito pode ter múltiplas causas.[303](#ref-rothman2005)

### O gradiente biológico (dose–resposta) é confiável?

* Nem sempre. Pode ser distorcido por confundimento. A ausência de gradiente não invalida a causalidade.[303](#ref-rothman2005)

### A plausibilidade e a coerência são objetivas?

* Não. Ambas são fortemente dependentes do conhecimento científico da época. O que parecia implausível no passado (ex.: transmissão de tifo por piolhos) depois se confirmou como verdadeiro.[303](#ref-rothman2005)

### Evidência experimental é decisiva?

* Pode ser útil, mas raramente está disponível em epidemiologia. Mesmo quando disponível, pode ter explicações alternativas.[303](#ref-rothman2005)

### Analogia é útil?

* Tem pouco valor. Analogias podem sempre ser inventadas e, na prática, funcionam mais como fonte de hipóteses do que como prova.[303](#ref-rothman2005)

## Visão atual sobre os critérios de Hill

### Como os critérios de Hill foram revisitados?

* Estudos recentes propõem integrá-los a três abordagens modernas: DAG (destacam estrutura causal e confundimento), modelos de causa suficiente (enfatizam multifatorialidade) e GRADE (orienta sobre a certeza da evidência em corpos de estudos).[304](#ref-shimonovich2020)

### Quais mudanças na interpretação?

* Temporalidade e experimentos: seguem centrais, mas analisados com mais sofisticação.[304](#ref-shimonovich2020)
* Força da associação: relevante, mas não garante causalidade (pode haver confundimento).[304](#ref-shimonovich2020)
* Consistência: pensada como transportabilidade entre populações.[304](#ref-shimonovich2020)
* Especificidade: pouco útil hoje; substituída por falsificação (controles negativos).[304](#ref-shimonovich2020)
* Dose–resposta: pode ser espúria, cautela é necessária.[304](#ref-shimonovich2020)
* Coerência e analogia: utilidade limitada.[304](#ref-shimonovich2020)

## Linguagem causal em estudos observacionais

### Quais são as principais recomendações para relatar causalidade?

* Usar termos causais de forma explícita e criteriosa (“causa”, “efeito”, “reduzir”, “aumentar”), evitando expressões ambíguas como “fator de risco”.[301](#ref-vickers2023)
* Contextualizar a causalidade em termos práticos, explicando por que identificar a causa é relevante para intervenções.[301](#ref-vickers2023)
* Declarar claramente na introdução se existe hipótese causal, justificando quando não houver.[301](#ref-vickers2023)
* Descrever caminhos causais (mediadores, confundidores, colisores) em texto claro ou com diagramas.[301](#ref-vickers2023)
* Justificar a seleção de covariáveis com base nas relações causais previstas.[301](#ref-vickers2023)
* Avaliar o controle de confundimento, reconhecendo limitações e possível confundimento residual.[301](#ref-vickers2023)
* Discutir as inferências causais considerando estimativas, vieses e plausibilidade biológica.[301](#ref-vickers2023)
* Indicar recomendações específicas para pesquisas futuras ou prática clínica baseadas nas conclusões causais.[301](#ref-vickers2023)

## Efeitos diretos e indiretos

### Como distinguir efeitos diretos de indiretos?

* Um efeito direto ocorre quando uma variável influencia outra sem mediação.[300](#ref-aalen2007)
* Um efeito indireto acontece quando a influência é mediada por variáveis intermediárias.[300](#ref-aalen2007)

## O papel do tempo e a causalidade dinâmica

### O que é Granger–Schweder Causality?

* É um conceito estatístico que analisa como processos passados influenciam o futuro, indo além da simples associação.[300](#ref-aalen2007)
* Permite identificar relações direcionais entre processos ao longo do tempo (ex.: cérebro controlando contrações musculares).[300](#ref-aalen2007)
* A estatística, nesse contexto, busca “olhar dentro da caixa”, aproximando-se de uma visão mecanicista.[300](#ref-aalen2007)

### Por que o tempo é essencial na análise causal?

* Processos causais não ocorrem de forma estática: efeitos diretos e indiretos se acumulam em cadeias temporais.[300](#ref-aalen2007)
* Modelos tradicionais (ex.: regressões estáticas ou DAGs sem tempo) podem falhar em capturar a dinâmica.[300](#ref-aalen2007)
* A integração de séries temporais e processos estocásticos é fundamental para compreender mecanismos.[300](#ref-aalen2007)

## Diagrama acíclico direcionado (DAG)

### O que são DAGs?

* DAGs são representações gráficas de relações causais entre variáveis, usando nós (variáveis) e arestas direcionadas (relações causais).[**REF?**](#ref-REF)
* DAGs ajudam a identificar confundidores, mediadores e colisores, orientando a seleção de variáveis para ajuste em análises estatísticas.[**REF?**](#ref-REF)
* DAGs são acíclicos, ou seja, não permitem ciclos ou loops, refletindo a natureza unidirecional das relações causais.[**REF?**](#ref-REF)

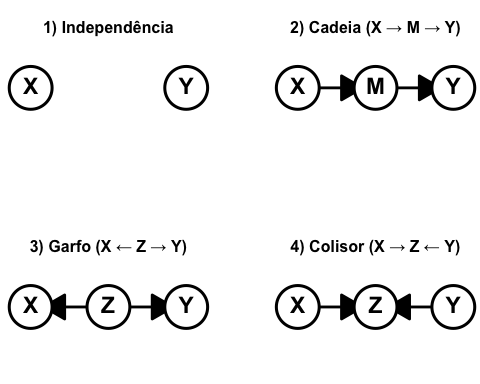
### Quais são os padrões causais básicos?

* Independência: duas variáveis não têm relação causal direta ou indireta.[**REF?**](#ref-REF)
* Cadeia: uma variável causa outra, que por sua vez causa uma terceira (X → M → Y).[**REF?**](#ref-REF)
* Garfo: uma variável causa duas outras (X ← Z → Y), onde Z é um confundidor.[**REF?**](#ref-REF)
* Colisor: duas variáveis causam uma terceira (X → Z ← Y), onde Z é um colisor.[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *dagitty*[305](#ref-dagitty) fornece a função [*dagitty*](https://cran.r-project.org/web/packages/dagitty/index.html) para criar um objeto grafo a partir de uma descrição textual.

O pacote *ggdag*[306](#ref-ggdag) fornece a função [*ggdag*](https://www.rdocumentation.org/packages/ggdag/versions/0.2.10/topics/ggdag) para criar figuras de grafos.

O pacote *performance*[297](#ref-performance) fornece a função [*check\_dag*](https://easystats.github.io/performance/reference/check_dag.html) para criar, verificar e visualizar os modelos em grafos.



**Figura** **:** Padrões causais básicos: independência, cadeia, garfo e colisor.

# **Análise qualitativa**

## Análise qualitativa

### O que é análise qualitativa?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Representação de texto

### O que é tokenização?

* Tokenização é o processo de dividir texto contínuo em unidades menores (tokens), como palavras, pontuação, subpalavras ou caracteres. O objetivo é criar uma representação discreta sobre a qual modelos podem calcular frequências, probabilidades e relações.[**REF?**](#ref-REF)
* É comum combinar tokenização com normalização (*lowercase*), remoção de *stopwords*, lematização/*stemming* e regras para números e pontuação.[**REF?**](#ref-REF)

### Modelagem com N-gramas

### O que são n-gramas?

* Um n-grama é uma sequência contígua de n tokens, tais como: 1-gramas (unigramas), 2-gramas (bigramas), 3-gramas (trigramas).[**REF?**](#ref-REF)
* Contagens de n-gramas aproximam dependências locais no texto e servem de base para DTM/TF-IDF, modelos de linguagem clássicos e detecção de coligações.[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *tidytext*[307](#ref-tidytext) fornece a função [*unnest\_token*](https://www.rdocumentation.org/packages/tidytext/versions/0.4.3/topics/unnest_tokens) para transformar um texto em um *data frame* com uma coluna para cada palavra.

O pacote *tidytext*[307](#ref-tidytext) fornece a função [*stop\_words*](https://www.rdocumentation.org/packages/tidytext/versions/0.4.3/topics/stop_words) para remover palavras comuns que não agregam significado.

O pacote *tidytext*[307](#ref-tidytext) fornece a função [*get\_sentiments*](https://www.rdocumentation.org/packages/tidytext/versions/0.4.3/topics/get_sentiments) para obter listas de palavras com sentimentos associados.

# **Aprendizado de máquina**

## Aprendizado de máquina

### O que é aprendizado de máquina?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Tipos de aprendizado

### O que é aprendizado supervisionado?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é aprendizado não supervisionado?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é aprendizado semi-supervisionado?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é aprendizado por reforço?

* .[**REF?**](#ref-REF)

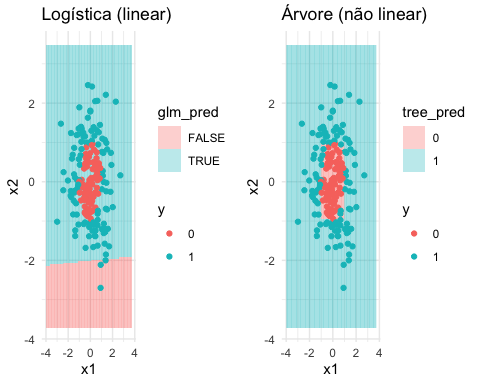
### O que é aprendizado profundo?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Principais algoritmos

### Quais são os principais algoritmos de aprendizado de máquina?

* Modelos de regressão não penalizados, modelos de regressão penalizados, modelos baseados em árvores, modelos baseados em vizinhos, redes neurais, máquinas de vetores de suporte, Naive Bayes e ensembles do tipo Superlearner.[308](#ref-andaurnavarro2023)



**Figura** **:** Comparação entre modelos de regressão logística e árvore de decisão.

O pacote *h2o*[@correctR](https://cran.r-project.org/web/packages/h2o/index.html) fornece funções construir modelos de aprendizado de máquina.

O pacote *correctR*[298](#ref-correctR) fornece as funções [*kfold\_ttest*](https://cloud.r-project.org/web/packages/correctR/correctR.pdf), [*repkfold\_ttest*](https://cloud.r-project.org/web/packages/correctR/correctR.pdf) e [*resampled\_ttest*](https://cloud.r-project.org/web/packages/correctR/correctR.pdf) para calcular estatística para comparação de modelos de aprendizado de máquina em amostras dependentes.

O pacote *caret*[@caret](https://cran.r-project.org/web/packages/caret/index.html) fornece um conjunto de funções para pré-processamento, ajuste, avaliação e comparação de modelos de aprendizado de máquina.

O pacote *mlr3*[@mlr3](https://cran.r-project.org/web/packages/mlr3/index.html) fornece funções para fluxos de trabalho complexos, incluindo pré-processamento, ajuste de hiperparâmetros e integração com diversos algoritmos.

## Desbalanceamento de classes

### O que é desbalanceamento de classes (*class imbalance*)?

* Ocorre quando as classes do desfecho (por exemplo, presença vs. ausência de um evento) não estão igualmente representadas nos dados de treinamento.[**REF?**](#ref-REF)

### Por que o desbalanceamento é um problema?

* Modelos podem aprender a priorizar a classe mais frequente, obtendo alta acurácia global, mas baixo desempenho para a classe minoritária.[**REF?**](#ref-REF)
* Isso pode comprometer métricas como sensibilidade, especificidade e, em alguns casos, a calibração.[**REF?**](#ref-REF)

### Quais são as abordagens mais comuns para lidar com desbalanceamento de classes?

* Reamostragem aleatória: superamostragem da classe minoritária; subamostragem da classe majoritária).[**REF?**](#ref-REF)
* Ajuste de pesos: penaliza mais os erros na classe menos frequente.[**REF?**](#ref-REF)
* Alteração do limiar de decisão: muda o ponto de corte de probabilidade para otimizar métricas específicas.[**REF?**](#ref-REF)

### Qual é o impacto do desbalanceamento de classes na calibração de modelos?

* Corrigir o desbalanceamento de classes nem sempre melhora a calibração e, em alguns casos, pode piorá-la.[309](#ref-carriero2025)
* Em simulações computacionais, modelos sem correção tiveram calibração igual ou superior aos corrigidos.[309](#ref-carriero2025)
* A piora observada foi caracterizada por superestimação do risco, nem sempre reversível com re-calibração.[309](#ref-carriero2025)

# **Inteligência artificial**

## Inteligência artificial

### O que é inteligência artificial (IA)?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### Qual é a unidade básica de IA?

* A unidade básica de IA é o neurônio artificial, que simula o comportamento de um neurônio biológico, recebendo entradas, aplicando pesos e uma função de ativação para produzir uma saída.[**REF?**](#ref-REF)
* A rede neural é uma coleção de neurônios artificiais organizados em camadas, onde cada camada processa informações e passa para a próxima, permitindo o aprendizado de padrões complexos.[**REF?**](#ref-REF)

### Como ela se relaciona com estatística, ciência de dados e aprendizado de máquina?

* .[**REF?**](#ref-REF)

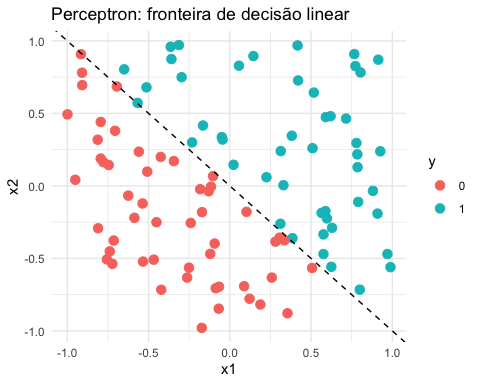
## Neurônios artificiais

### O que são neurônios artificiais?

* Neuronios artificiais (ou perceptrons) são modelos matemáticos que imitam o funcionamento dos neurônios biológicos, recebendo entradas, aplicando pesos e uma função de ativação para produzir uma saída.[310](#ref-mcculloch1943)–[312](#ref-rosenblatt1960)



**Figura** **:** Representação esquemática de um neurônio computacional.



**Figura** **:** Exemplo de um perceptron (regressão logística) para classificação linear.

## Rede neural artificial

### O que é uma rede neural?

* .[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Representação esquemática de uma rede neural.

### Quais são as funções de ativação mais comuns?

* As funções de ativação introduzem não-linearidades nas redes neurais, permitindo que aprendam padrões complexos, tais como a sigmoide @ref(eq:sigmoide), ReLU @ref(eq:relu) e tangente hiperbólica @ref(eq:tanh).[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Gráficos das funções de ativação mais comuns.

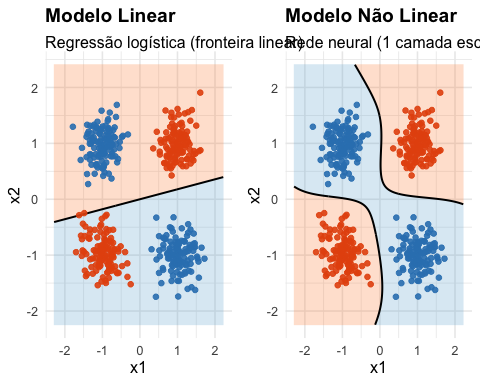
## Espaço de decisão

### O que é espaço de decisão?

* O espaço de decisão é a região do espaço de entrada onde o modelo classifica as entradas em diferentes categorias. Ele é definido pelas fronteiras de decisão aprendidas pelo modelo durante o treinamento.[**REF?**](#ref-REF)

### Como ele é visualizado?

* O espaço de decisão pode ser visualizado graficamente, especialmente em problemas de classificação binária ou multiclasse, onde as regiões correspondem às classes previstas pelo modelo.[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Comparação do espaço de decisão entre um modelo linear (regressão logística) e um modelo não linear (MLP).

## Áreas da IA

### Quais são as principais áreas de aplicação da IA?

* Percepção: visão computacional, reconhecimento de fala.[**REF?**](#ref-REF)
* Raciocínio: sistemas especialistas, inferência lógica.[**REF?**](#ref-REF)
* Aprendizado: aprendizado de máquina e reforço profundo.[**REF?**](#ref-REF)
* Interação: processamento de linguagem natural, agentes conversacionais.[**REF?**](#ref-REF)

### Quais são exemplos de aplicação prática?

* Classificação de imagens.[**REF?**](#ref-REF)
* Análise de sentimentos.[**REF?**](#ref-REF)
* Geração de texto.[**REF?**](#ref-REF)

## Técnicas modernas

### Quais são as técnicas modernas de IA?

* Redes neurais profundas (CNN, RNN, Transformers).[**REF?**](#ref-REF)
* Modelos generativos (GANs, VAEs, LLMs).[**REF?**](#ref-REF)
* Aprendizado por reforço profundo (Deep Reinforcement Learning).[**REF?**](#ref-REF)

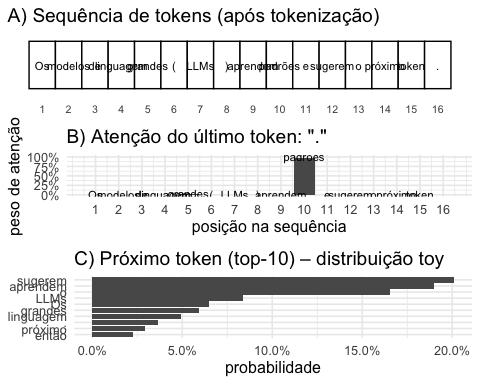
## IA generativa e grandes modelos de linguagem

### O que são grandes modelos de linguagem (*large language models*, LLM)?

* .[**REF?**](#ref-REF)

### Como funcionam modelos como GPT, BERT e similares?

* .[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Representação esquemática de um modelo de linguagem grande (LLM)

O pacote *keras*[@keras](https://cran.r-project.org/web/packages/keras/index.html) funções para criar, treinar e avaliar modelos de redes neurais.

O pacote *torch*[[313](#ref-torch)](https://cran.r-project.org/web/packages/torch/index.html) permite criar e treinar redes neurais com alto desempenho.

O pacote *reticulate*[[314](#ref-reticulate)](https://cran.r-project.org/web/packages/reticulate/index.html) integra R e Python em um mesmo ambiente de trabalho, permitindo chamar funções Python a partir de R e facilitar o uso de bibliotecas de IA disponíveis nesse ecossistema.

O pacote *text2vec*[[315](#ref-text2vec)](https://cran.r-project.org/web/packages/text2vec/index.html) fornece ferramentas para modelagem de texto em R, incluindo pré-processamento, vetorização, embeddings e outros modelos úteis para processamento de linguagem natural.

# *PARTE 9: DELINEAMENTO DE ESTUDOS*

## Planejando pesquisas para maximizar validade, confiabilidade e aplicabilidade dos resultados

# **Delineamento de estudos**

## Critérios de delineamento

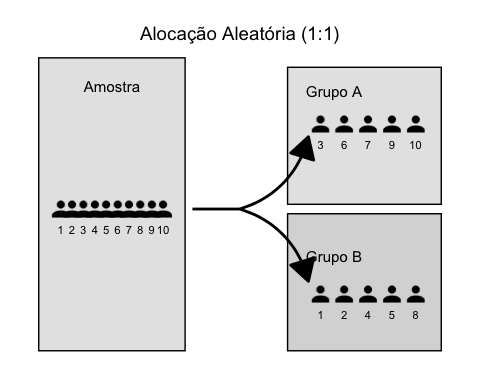
### Quais critérios são utilizados para classificar os delineamentos de estudos?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Alocação

### O que é alocação?

* .[**REF?**](#ref-REF)



**Figura** **:** Alocação 1:1 entre dois grupos de participantes

## Cegamento

* .[**REF?**](#ref-REF)

### O que é cegamento?

## Pareamento

### 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.[316](#ref-Bland1994)
* As variáveis escolhidas para pareamento devem ter relação com as variáveis de desfecho, mas não são de interesse elas mesmas.[316](#ref-Bland1994)
* 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.[316](#ref-Bland1994)
* A ausência de evidência estatística de diferença entre grupos não é considerada pareamento.[316](#ref-Bland1994)

## Aleatorização

### O que é aleatorização?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Taxonomia de estudos

### 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*:[317](#ref-Grant2009)–[326](#ref-chipman2022)
* *Estudos básicos*[318](#ref-Süt2014),[323](#ref-Chidambaram2019)
  + Genética
  + Celular
  + Experimentos com animais
  + Desenvolvimento de métodos
* *Estudos de simulação computacional*[324](#ref-Erdemir2020),[326](#ref-chipman2022)
* *Estudos de propriedades psicométricas*[319](#ref-Souza2017),[321](#ref-echevarría-guanilo2019)
  + Validade
  + Concordância
  + Confiabilidade
* *Estudos de desempenho diagnóstico*[322](#ref-Chassé2019),[325](#ref-Yang2021)
  + 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 observacionais*[318](#ref-Süt2014),[323](#ref-Chidambaram2019)
  + Descritivo
    - Estudo de caso
    - Série de casos
    - Transversal
  + Analítico
    - Transversal
    - Caso-Controle
      * Caso-Controle aninhado
      * Caso-Coorte
  + Coorte prospectiva ou retrospectiva
* *Estudos quase-experimentais*[320](#ref-reeves2017)
  + Quase-aleatorizado controlado
  + Estimação de variável instrumental
  + Descontinuidade de regressão
  + Série temporal interrompida controlada
  + Série temporal interrompida
  + Diferença
* *Estudos experimentais*[318](#ref-Süt2014),[323](#ref-Chidambaram2019)
  + Fases I a IV
    - Aleatorizado controlado
    - Não-aleatorizado controlado
    - Autocontrolado
    - Cruzado
    - Fatorial
  + Campo
  + Comunitário
* *Estudos de avaliação econômica*[318](#ref-Süt2014)
  + Análise de custo
  + Análise de minimização de custo
  + Análise de custo-utilidade
  + Análise de custo-efetividade
  + Análise de custo-benefício
* *Estudos de revisão*[317](#ref-Grant2009)
  + Estado-da-arte
  + Narrativa
  + Crítica
  + Mapeamento
  + Escopo
  + Busca e revisão sistemática
  + Sistematizada
  + Sistemática
    - Meta-análise
    - Bibliométrica.[327](#ref-donthu2021),[328](#ref-lim2023)
  + Sistemática qualitativa
  + Mista
  + Visão geral
  + Rápida
  + Guarda-chuva

# **Poder estatístico**

## Poder do teste

### O que é poder do teste?

* Poder do teste é a probabilidade de rejeitar corretamente a hipótese nula () quando esta é falsa.[244](#ref-Curran-Everett2009)
* Poder do teste pode ser calculado como ().[244](#ref-Curran-Everett2009)

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

* Poder é a probabilidade de que um dado tamanho de efeito será observado em um experimento futuro sob um conjunto de hipóteses - tamanho de efeito real e erro tipo I - para um dado tamanho de amostra.[329](#ref-heckman2022)
* O objetivo geral da análise de poder ao projetar um estudo é escolher um tamanho de amostra que controle os 2 tipos de erros de inferência estatística: tipo I (, resultado falso-positivo) e tipo II (, resultado falso-negativo).[329](#ref-heckman2022)
* Numericamente, o poder de um estudo é calculado como e reportado em valor percentual.[329](#ref-heckman2022)

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

* Na fase de projeto de pesquisa: a análise de poder para determinar o tamanho da amostra objetiva que o tamanho da amostra permita uma probabilidade razoável de detectar um efeito significativo pré-especificado.[329](#ref-heckman2022)
* Após a coleta de dados: a análise de poder objetiva informar estudos futuros a respeito do tamanho da amostra necessário para a detecção de um efeito significativo pré-especificado.[329](#ref-heckman2022)

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.2p.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.2p.test) para cálculo do poder do teste de proporção balanceado (2 amostras com mesmo número de participantes).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.2p2n.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.2p.test) para cálculo do poder do teste de proporção não balanceado (2 amostras com diferente número de participantes).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.anova.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.anova.test) para cálculo do poder do teste de análise de variância balanceado (3 ou mais amostras com mesmo número de participantes).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.chisq.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.chisq.test) para cálculo do poder do teste de qui-quadrado .

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.f2.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.f2.test) para cálculo do poder do teste com modelo linear geral.

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.norm.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.norm.test) para cálculo do poder do teste de média de uma distribuição normal com variância conhecida.

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.p.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.p.test) para cálculo do poder do teste de proporção (1 amostra).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.r.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.r.test) para cálculo do poder to teste de correlação (1 amostra).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.t.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.t.test) para cálculo do poder do teste *t* de diferença de 1 amostra, 2 amostras dependentes ou 2 amostras independentes (grupos balanceados).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.t2n.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.t2n.test) para cálculo do poder do teste *t* de diferença de 2 amostras independentes (grupos não balanceados).

O pacote *longpower*[330](#ref-longpower) fornece a função [*power.mmrm*](https://www.rdocumentation.org/packages/longpower/versions/1.0.24/topics/power.mmrm) para calcular o poder de testes com análises por modelo de regressão linear misto.

O pacote *Superpower*[270](#ref-Superpower) fornece a função [*power.ftest*](https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power.ftest) para calcular o poder do teste por análise de testes F.

O pacote *Superpower*[270](#ref-Superpower) fornece a função [*power\_oneway\_between*](https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power_oneway_between) para calcular o poder do teste por análise de variância (ANOVA) de 1 fator entre-sujeitos.

O pacote *Superpower*[270](#ref-Superpower) fornece a função [*power\_oneway\_within*](https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power_oneway_within) para calcular o poder do teste por análise de variância (ANOVA) de 1 fator intra-sujeitos.

O pacote *Superpower*[270](#ref-Superpower) fornece a função [*power\_oneway\_ancova*](https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power_oneway_ancova) para calcular o poder do teste por análise de covariância (ANCOVA).

O pacote *Superpower*[270](#ref-Superpower) fornece a função [*power\_twoway\_between*](https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power_twoway_between) para calcular o poder do teste por análise de covariância (ANOVA) de 2 fatores entre-sujeitos.

O pacote *Superpower*[270](#ref-Superpower) fornece a função [*power\_threeway\_between*](https://www.rdocumentation.org/packages/Superpower/versions/0.2.0/topics/power_threeway_between) para calcular o poder do teste por análise de covariância (ANOVA) de 3 fatores entre-sujeitos.

O pacote *InteractionPoweR*[167](#ref-InteractionPoweR) fornece a função [*power\_interaction*](https://www.rdocumentation.org/packages/InteractionPoweR/versions/0.2.1/topics/power_interaction) para calcular o poder do teste por análise de efeito de interações.

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

* A análise do poder é teoricamente incorreta, uma vez que a probabilidade calculada expressa a probabilidade de um evento futuro, o que não é mais relevante quando o evento de interesse já ocorreu.[185](#ref-Cummings2003),[329](#ref-heckman2022)

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

* Após a coleta e análise de dados, recomenda-se realizar a análise e interpretação dos resultados a partir do tamanho do efeito e do seu intervalo de confiança no nível de significância pré-estabelecido.[329](#ref-heckman2022)

# **Tamanho da amostra**

## Tamanho da amostra

### O que é tamanho da amostra?

* Tamanho da amostra é a quantidade de participantes (ou unidades de análise) necessárias para conduzir um estudo a fim de testar uma hipótese.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* .[3](#ref-Banerjee2010)

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

* É virtualmente impossível, devido a limitações de recursos - tempo, acesso, custo, dentre outros - coletar dados da população completa.[6](#ref-kwak2017)
* Uma amostra muito pequena para o estudo pode resultar em ajuste exagerado, imprecisão e baixo poder do teste.[87](#ref-van2022a)

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

* Tamanho da população (): O tamanho da amostra depende parcialmente do tamanho da população de origem. Geralmente assume-se que a população tem tamanho desconhecido ou infinito. Em alguns estudos serão amostradas populações de tamanho finito (inferior a 100.000 indivíduos), geralmente em pesquisas descritivas, em que esse tamanho deve ser incorporado nos cálculos.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Delineamento do estudo.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Quantidade e características (dependente vs. independente) dos grupos de participantes do estudo.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Erros tipo I () e tipo II ().[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Tipo de variável a ser observada (contínua, intervalo, ordinal, nominal, dicotômica).[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Tamanho de efeito mínimo a ser observado.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Variabilidade da(s) variável(eis) coletada(s).[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Lateralidade do teste de hipótese (uni- ou bicaudais).[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Perdas de dados durante a coleta e/ou acompanhamento dos participantes do estudo.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*plot.power.htest*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/plot.power.htest) para apresentar graficamente a relação entre o tamanho da amostra e o poder de testes de hipóteses.

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

* Determinar a priori o tamanho da amostra pode diminuir o risco de realizar testes ou intervenções desnecessários, de desperdício de recursos (tempo e dinheiro) associados e, por outro lado, de coletar dados insuficientes para testar as hipóteses do estudo.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* 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%.[332](#ref-Bacchetti2005)
* Estudos com poder <80% não são necessariamente antiéticos.[332](#ref-Bacchetti2005)
* Grandes estudos podem ser desejáveis por outras razões que não as éticas.[332](#ref-Bacchetti2005)

## Cálculo do tamanho da amostra

### Como calcular o tamanho da amostra?

* O tamanho amostral pode ser calculado por meio de fórmulas matemáticas que tendem a assegurar margens de erros tipos I () e II () para a estimação dos parâmetros populacionais (tamanho de efeito) a partir dos dados amostrais.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* O tamanho da amostra deve ser calculado para cada um dos objetivos primários e/ou secundários, sendo escolhido o maior tamanho de amostra calculado para o estudo.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Geralmente é recomendado ser cético em relação às regras práticas para o tamanho da amostra, tais como a proporção entre o número de variáveis (ou eventos) e de participantes.[87](#ref-van2022a)

### Como especificar o tamanho do efeito esperado?

* Estudo-piloto — realizados nas mesmas condições do estudo, mas envolvendo um tamanho de amostra limitado — pode ser útil na estimativa do tamanho da amostra a partir do tamanho do efeito estimado.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Utilizar os limites dos intervalos de confiança de estudos-piloto de ensaios clínicos como estimativa do tamanho do efeito pode aumentar o poder estatístico da análise se comparado ao uso das estimativas pontuais obtidas no mesmo piloto.[333](#ref-ying2023)
* Embora os testes de hipótese considerem efeito nulo para a hipótese nula — ex.: dferença de média (), correlação (), associação ( ou ) —, em geral é improvável que os efeitos populacionais sejam de fato nulos (isto é, exatamente 0).[334](#ref-Andrade2020)

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.2p.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.2p.test) para cálculo do tamanho da amostra para testes de proporção balanceados (2 amostras com mesmo número de participantes).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.2p2n.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.2p.test) para cálculo do tamanho da amostra para testes de proporção não balanceados (2 amostras com diferente número de participantes).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.anova.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.anova.test) para cálculo do tamanho da amostra para testes de análise de variância balanceados (3 ou mais amostras com mesmo número de participantes).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.chisq.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.chisq.test) para cálculo do tamanho da amostra para testes de qui-quadrado .

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.f2.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.f2.test) para cálculo do tamanho da amostra para testes com modelo linear geral.

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.norm.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.norm.test) para cálculo do tamanho da amostra para a média de uma distribuição normal com variância conhecida.

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.p.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.p.test) para cálculo do tamanho da amostra para testes de proporção (1 amostra).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.r.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.r.test) para cálculo do tamanho da amostra para testes de correlação (1 amostra).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.t.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.t.test) para cálculo do tamanho da amostra para testes *t* de diferença de 1 amostra, 2 amostras dependentes ou 2 amostras independentes (grupos balanceados).

O pacote *pwr*[259](#ref-pwr) fornece a função [*pwr.t2n.test*](https://www.rdocumentation.org/packages/pwr/versions/1.3-0/topics/pwr.t2n.test) para cálculo do tamanho da amostra para testes *t* de diferença de 2 amostras independentes (grupos não balanceados).

O pacote *longpower*[330](#ref-longpower) fornece a função [*power.mmrm*](https://www.rdocumentation.org/packages/longpower/versions/1.0.24/topics/power.mmrm) para calcular o tamanho da amostra para estudos com análises por modelo de regressão linear misto.

## Perdas de amostra

### O que é perda de amostra?

* Perda de amostra(s) — isto é, participante(s) ou unidade(s) de análise — pode ocorrer durante a coleta e/ou acompanhamento dos participantes do estudo.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Perda amostral pode ocorrer por: abandono ou desistência do participante, perda de contato com o participante, perda de informação, ocorrência de eventos adversos, morte do participante, entre outros.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)

### Por que a perda de amostra é um problema?

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

### Como evitar perda de amostra?

* A perda de amostra pode ser evitada por meio de um planejamento cuidadoso do estudo, incluindo a definição de critérios de inclusão e exclusão claros e apropriados, bem como a definição de estratégias para minimizar a perda de amostra.[**REF?**](#ref-REF)
* A perda de amostra pode ser compensada pelo aumento do tamanho da amostra, desde que o aumento seja suficiente para manter o poder do estudo.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)

## Ajustes no tamanho da amostra

### Por que ajustar o tamanho da amostra?

* O tamanho da amostra pode ser ajustado durante o estudo para compensar a perda de amostra, desde que o aumento seja suficiente para manter o poder do estudo.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)

### Como ajustar para perda amostral?

* Aumentar o tamanho da amostra estimada pela porcentagem de perdas esperada ou prevista, para obter o tamanho da amostra efetiva com base na equação @ref(eq:samplesizeadj1):[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)

## Justificativa do tamanho da amostra

### Como justificar o tamanho da amostra de um estudo?

* Em estudos que envolvem condições raras, pode ser difícil recrutar o número necessário de participantes devido à limitada disponibilidade de casos da população. Mesmo assim, é aconselhável determinar o tamanho da amostra.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)
* Quando um estudo deste tipo não é possível, as considerações referentes ao tamanho da amostra são justificadas de acordo com o número máximo de pacientes que podem ser recrutados no decorrer do estudo.[331](#ref-rodríguezdeláguila2014)

# **Estudos observacionais**

## Características

### Quais são as características de estudos observacionais?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Diretrizes para redação

### Quais são as diretrizes para redação de estudos observacionais?

* Visite a rede *Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research* [EQUATOR Network](https://www.equator-network.org/) para encontrar diretrizes específicas para cada tipo de estudo observacional.
  + *The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies*:[335](#ref-vonelm2007) <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/>

# **Propriedades psicométricas**

## Características

### O que são propriedades psicométricas?

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *lavaan*[336](#ref-lavaan) fornece a função [*cfa*](https://www.rdocumentation.org/packages/lavaan/versions/0.6-16/topics/cfa) para implementar modelos de análise fatorial confirmatória.

O pacote *lavaan*[336](#ref-lavaan) fornece a função [*modificationIndices*](https://www.rdocumentation.org/packages/lavaan/versions/0.6-16/topics/modificationIndices) para calcular os índices de modificação.

O pacote *semTools*[337](#ref-semTools) fornece a função [*reliability*](https://www.rdocumentation.org/packages/semTools/versions/0.5-6/topics/reliability-deprecated) para analisar a confiabilidade de um instrumento.

O pacote *psych*[338](#ref-psych) fornece a função [*icc*](https://www.rdocumentation.org/packages/psych/versions/2.3.6/topics/ICC) para calcular a confiabilidade utilizando coeficientes de correlação intraclasse.

## Análise fatorial exploratória

### O que é análise fatorial exploratória?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Análise fatorial confirmatória

### O que é análise fatorial confirmatória?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Validade de conteúdo

### O que é validade interna?

* .[339](#ref-findley2021)

### O que é validade externa?

* .[339](#ref-findley2021)

### Que fatores afetam a validade?

* A amostragem não probabilística pode dificultar a generalização dos achados da amostra para a população, diminuindo assim a validade externa do estudo.[3](#ref-Banerjee2010)
* Quando as características da amostra obtida por seleção não probabilística forem similares às da população, a validade externa pode ser maior.[3](#ref-Banerjee2010)

### Como avaliar a validade de um estudo?

* As características da amostra apresentadas na Tabela 1 são úteis para interpretação da validade interna e externa dos achados do estudo.[195](#ref-Westreich2013)

## Validade de face

### O que é validade de face?

* .[RF]

## Validade do construto

### O que é construto?

* .[RF]

## Validade fatorial

### O que é validade fatorial?

* .[RF]

## Validade convergente

### O que é validade convergente?

* .[RF]

## Validade discriminante

### O que é validade discriminante?

* .[RF]

## Validade de critério

### O que é validade de critério?

* .[RF]

## Validade concorrente

### O que é concorrente?

* .[RF]

### O que é validade concorrente?

* .[RF]

### O que é validade preditiva?

* .[RF]

## Responsividade

### O que é responsividade?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Concordância

### O que é concordância?

* .[**REF?**](#ref-REF)

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

* Coeficiente de Cohen : mede a concordância corrigida pelo acaso.[340](#ref-scott1955),[341](#ref-cohen1960)
* Coeficiente de correlação tetracórica .[342](#ref-i.mathe1901),[343](#ref-banerjee1999)

O pacote *psych*[338](#ref-psych) fornece a função [*tetrachoric*](https://www.rdocumentation.org/packages/psych/versions/2.3.6/topics/tetrachoric) para calcular o coeficiente de correlação tetracórica ().

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

* Concordância absoluta - quantidade de casos em que examinadores concordam - não é recomendada porque não corrige a estimativa para possíveis concordâncias ao acaso.[343](#ref-banerjee1999)
* Concordância percentual - proporção de casos em que examinadores concordam pela quantidade total de casos - não é recomendada porque não corrige a estimativa para possíveis concordâncias ao acaso.[343](#ref-banerjee1999)
* Qui-quadrado a partir da tabela de contigência não é recomendado porque tal teste analisa associação.[343](#ref-banerjee1999)
* A família de coeficientes de Cohen não é adequada para analisar concordância quando as variáveis são aparentemente (e não originalmente) dicotômicas.[343](#ref-banerjee1999)

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

* Coeficiente de Cohen : mede a concordância corrigida pelo acaso.[340](#ref-scott1955),[341](#ref-cohen1960)
* Coeficiente de Cohen ponderado : mede a concordância corrigida pelo acaso.[340](#ref-scott1955),[341](#ref-cohen1960)
* Coeficiente de correlação policórica .[343](#ref-banerjee1999)

O pacote *psych*[338](#ref-psych) fornece a função [*tetrachoric*](https://www.rdocumentation.org/packages/psych/versions/2.3.6/topics/tetrachoric) para calcular o coeficiente de correlação policórica ().

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

* Coeficiente de correlação bisserial .[343](#ref-banerjee1999)

O pacote *psych*[338](#ref-psych) fornece a função [*tetrachoric*](https://www.rdocumentation.org/packages/psych/versions/2.3.6/topics/tetrachoric) para calcular o coeficiente de correlação bisserial ().

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

* Coeficiente de Cohen ponderado : mede a concordância corrigida pelo acaso.[340](#ref-scott1955),[341](#ref-cohen1960)

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

* Gráfico de dispersão com a reta de regressão.[98](#ref-altman1983)
* Gráfico de limites de concordância (média dos testes vs. diferença entre testes) com a reta de regressão do viés e respectivo no nível de significância pré-estabelecido.[98](#ref-altman1983)

O pacote *BlandAltmanLeh*[344](#ref-BlandAltmanLeh) fornece as funções [*bland.altman.stats*](https://www.rdocumentation.org/packages/BlandAltmanLeh/versions/0.3.1/topics/bland.altman.stats) e [*bland.altman.plot*](https://www.rdocumentation.org/packages/BlandAltmanLeh/versions/0.3.1/topics/bland.altman.plot) para calcular e apresentar, respectivamente, o gráfico com os limites de concordância entre dois métodos.

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

* Comparação de médias: dois métodos apresentarem médias similares - isto é, ‘sem diferença estatística’ após um teste inferencial de hipótese nula - não informa sobre a concordância deles. Métodos com maior erro de medida tendem a ter menos chance de rejeição da hipótese nula.[98](#ref-altman1983)
* 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.[98](#ref-altman1983)
* Regressão linear: o teste da hipótese nula da inclinação da reta de regressão () é equivalente a testar a correlação bivariada ().[98](#ref-altman1983)

### Quais métodos são adequados para modelagem de concordância?

* Modelo log-linear.[343](#ref-banerjee1999)

## Confiabilidade

### O que é confiabilidade?

* .[**REF?**](#ref-REF)

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

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Diretrizes para redação

### Quais são as diretrizes para redação de estudos de propriedades psicométricas?

* Visite a rede *Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research* [EQUATOR Network](https://www.equator-network.org/) para encontrar diretrizes específicas para cada tipo de estudo de propriedades psicométricas.
  + *COSMIN reporting guideline for studies on measurement properties of patient-reported outcome measures*:[345](#ref-gagnier2021) <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/cosmin-reporting-guideline-for-studies-on-measurement-properties-of-patient-reported-outcome-measures/>
  + *Recommendations for reporting the results of studies of instrument and scale development and testing*:[346](#ref-streiner2014) <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/recommendations-for-reporting-the-results-of-studies-of-instrument-and-scale-development-and-testing/>
  + *Guidelines for reporting reliability and agreement studies (GRRAS) were proposed*:[347](#ref-kottner2011) <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/guidelines-for-reporting-reliability-and-agreement-studies-grras-were-proposed/>>

# **Desempenho diagnóstico**

## Características

### Quais são as características de estudos de desempenho diagnóstico?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Tabelas 2x2

### O que é uma tabela de confusão 2x2?

* Tabela de confusão é uma matriz de 2 linhas por 2 colunas que permite analisar o desempenho de classificação de uma variável dicotômica (padrão-ouro ou referência) versus outra variável dicotômica (novo teste).[348](#ref-steckelberg2004)

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

* Verdadeiro-positivo (): caso com a condição presente e corretamente identificado como tal.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Falso-negativo (): caso com a condição presente e erroneamente identificado como ausente.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Verdadeiro-negativo (): controle sem a condição presente e corretamente identificados como tal.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Falso-positivo (): controle sem a condição presente e erroneamente identificado como presente.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Tabelas de confusão também podem ser visualizadas em formato de árvores de frequência.[348](#ref-steckelberg2004)

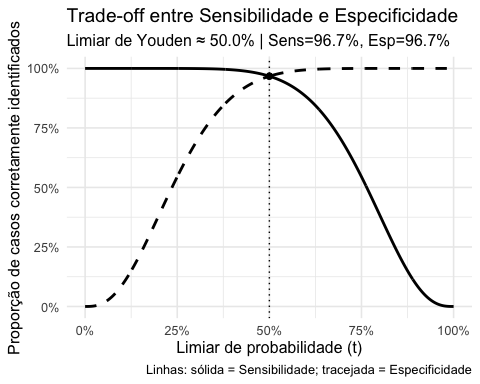


**Figura** **:** Árvore de frequência do desempenho diagnóstico de uma tabela de confusão 2x2 representando um método novo (dicotômico) comparado ao método padrão-ouro ou referência (dicotômico).

O pacote *riskyr*[350](#ref-riskyr) fornece a função [*plot\_prism*](https://www.rdocumentation.org/packages/riskyr/versions/0.4.0/topics/plot_prism) para construir árvores de frequência a partir de diferentes cenários.

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

* Sensibilidade (), equação @ref(eq:sen): Proporção de verdadeiro-positivos dentre aqueles com a condição.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Especificidade (), equação @ref(eq:esp): Proporção de verdadeiro-negativos dentre aqueles sem a condição.[349](#ref-greenhalgh1997b)



**Figura** **:** Trade-off entre sensibilidade e especificidade em função do limiar de probabilidade (t) para um modelo de classificação.

* Valor preditivo positivo (), equação @ref(eq:vpp): Proporção de casos corretamente identificados como verdadeiro-positivos.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Valor preditivo negativo (), equação @ref(eq:vpn): Proporção de controles corretamente identificados como verdadeiro-negativos.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Acurácia (), equação @ref(eq:acu): Proporção de casos e controle corretamente identificados.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Razão de chances diagnóstica (), equação @ref(eq:dor): Razão entre a chance de um teste ser positivo quando a condição está presente e a chance de um teste ser positivo quando a condição está ausente.[351](#ref-Glas2003)

O pacote *riskyr*[350](#ref-riskyr) fornece a função [*comp\_prob*](https://www.rdocumentation.org/packages/riskyr/versions/0.4.0/topics/comp_prob) para estimar 13 probabilidades relacionadas ao desempenho diagnóstico em tabelas 2x2.

O pacote *caret*[352](#ref-caret) fornece a função [*confusionMatrix*](https://www.rdocumentation.org/packages/caret/versions/3.45/topics/confusionMatrix) para estimar 11 probabilidades relacionadas ao desempenho diagnóstico em tabelas 2x2.

## Curvas ROC

### O que representa a curva ROC?

* A relação entre sensibilidade () no eixo vertical e no eixo horizontal.[353](#ref-he2024)
* Cada ponto na curva corresponde a um ponto de corte possível do teste.[353](#ref-he2024)

### Quais são os tipos de curva ROC?

* Curva empírica: conecta diretamente os pontos obtidos a partir dos diferentes pontos de corte observados.[354](#ref-park2004)
* Curva suavizada (paramétrica): assume uma distribuição binormal e gera uma curva ajustada por máxima verossimilhança.[354](#ref-park2004)

### Como definir o melhor ponto de corte?

* O ponto de corte em uma curva ROC representa um balanço entre sensibilidade e especificidade, ou seja, a taxa de verdadeiros positivos e a taxa de falsos positivos.[353](#ref-he2024),[354](#ref-park2004)
* O método de Youden (equação @ref(eq:youden) maximiza maximiza a diferença entre a taxa de verdadeiros positivos e a taxa de falsos positivos. O ponto de corte ideal será aquele com maior valor de .[81](#ref-YOUDEN1950)
* O método da distância Euclidiana (@ref(eq:euclidean) minimiza a distância entre um ponto da curva ROC e o ponto (0,1), que representa sensibilidade perfeita () e especificidade perfeita (). O ponto de corte ideal será aquele com menor valor de .[355](#ref-yarnold2014)

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

* A área sob a curva ROC (AUC ou AUROC) quantifica o poder de discriminação ou desempenho diagnóstico na classificação de uma variável dicotômica.[356](#ref-de2022)
* A área sob a curva () resume o desempenho global e representa a probabilidade de o teste classificar corretamente um caso positivo selecionado aleatoriamente em relação a um caso negativo selecionado aleatoriamente.[353](#ref-he2024)

### Como calcular a AUC?

* Método não paramétrico: soma das áreas trapezoidais sob a curva empírica. Pode subestimar AUC quando os dados são discretos.[354](#ref-park2004)
* Método paramétrico (binormal): mais robusto para dados em escala ordinal (ex: categorias diagnósticas), com viés reduzido.[354](#ref-park2004)
* AUC deve sempre vir acompanhada de intervalo de confiança (IC95%).[354](#ref-park2004)

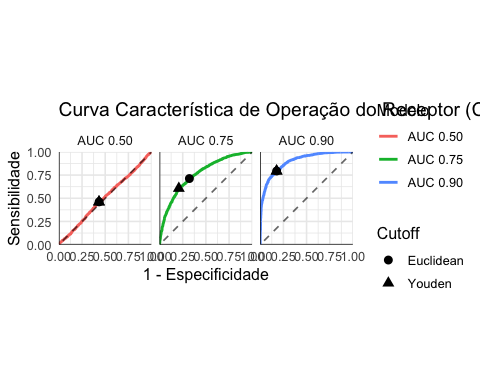
O pacote *proc*[357](#ref-pROC) fornece a função [*plot.roc*](https://www.rdocumentation.org/packages/pROC/versions/1.18.4/topics/plot.roc) para criar uma curva ROC.

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

* A área sob a curva AUC varia no intervalo , com valores mais elevados indicando melhor discriminação ou desempenho do modelo de classificação.[356](#ref-de2022)
* As interpretações qualitativas (isto é: pobre/fraca/baixa, moderada/razoável/aceitável, boa ou muito boa/alta/excelente) dos valores de área sob a curva são arbitrários e não devem ser considerados isoladamente.[356](#ref-de2022)
* 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.[356](#ref-de2022)
* Diferenças pequenas entre AUCs podem não ser estatisticamente significativas.[353](#ref-he2024)
* A interpretação clínica pode ser equivocada se não houver teste estatístico adequado.[353](#ref-he2024)
* Se as curvas vêm do mesmo conjunto de pacientes, aplique o teste de DeLong.[353](#ref-he2024)
* Se as curvas vêm de amostras independentes, use métodos como Dorfman-Alf.[353](#ref-he2024)

### Por que uma AUC menor que 0.5 está errada?

* Porque indica desempenho pior que o acaso.[353](#ref-he2024)
* Geralmente decorre de seleção incorreta da direção do teste ou variável de estado.[353](#ref-he2024)
* Verifique se o software está configurado para maiores valores indicam presença do evento ou o inverso.[353](#ref-he2024)
* Ajustar a direção do teste para que .[353](#ref-he2024)



**Figura** **:** Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para um modelos de classificação com diferentes desempenhos diagnósticos.

### 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.[358](#ref-ferreira2021)

## Gráficos *crosshair*

### O que um gráfico *crosshair*?

* .[359](#ref-phillips2010)

O pacote *mada*[360](#ref-mada) fornece a função [*crosshair*](https://www.rdocumentation.org/packages/mada/versions/0.5.11/topics/crosshair) para criar um gráfico *crosshair*[359](#ref-phillips2010) a partir de dados de verdadeiro-positivo, falso-positivo, verdadeiro-negativo e verdadeiro-positivo de tabelas de confusão 2x2.

## Interpretação da validade de um teste

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

* O novo teste foi comparado junto ao método padrão-ouro.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* As probabilidades pontuais estimadas que caracterizam o desempenho diagnóstico do novo teste são altas e adequadas para sua aplicação clínica.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Os intervalos de confiança estimados para as probabilidades do novo teste são estreitos e adequadas para sua aplicação clínica.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* O novo teste possui adequada confiabilidade intra/inter examinadores.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* O estudo de validação incluiu um espectro adequado da amostra.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Todos os participantes realizaram ambos o novo teste e o padrão-ouro no estudo de validação.[349](#ref-greenhalgh1997b)
* Os examinadores do novo teste estavam cegados para o resultado do teste padrão-ouro.[349](#ref-greenhalgh1997b)

## Diretrizes para redação

### Quais são as diretrizes para redação de estudos diagnósticos?

* Visite a rede *Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research* [EQUATOR Network](https://www.equator-network.org/) para encontrar diretrizes específicas para cada tipo de estudo de desempenho diagnóstico.
  + *STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies*:[361](#ref-bossuyt2015) <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/stard/>

# **Ensaios quase-experimentais**

## Características

### Quais são as características de ensaios quase-experimentais?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Diretrizes para redação

### Quais são as diretrizes para redação de ensaios quase-experimentais?

* Visite a rede *Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research* [EQUATOR Network](https://www.equator-network.org/) para encontrar diretrizes específicas para cada tipo de estudo de ensaio quase-experimental.
* *Guidelines for reporting non-randomised studies*:[362](#ref-reeves2004) <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/guidelines-for-reporting-non-randomised-studies/>

# **Ensaios experimentais**

## Ensaio clínico aleatorizado

### Quais são as características de ensaios clínicos aleatorizados?

* A característica essencial de um ensaio clínico aleatorizado é a comparação entre grupos.[363](#ref-bland2011)
* Quanto à unidade de alocação:[364](#ref-Bruce2022)
  + Individual
  + Agrupado
* Quanto ao número de braços:[364](#ref-Bruce2022)
  + Único\*
  + Múltiplos
* Quanto ao número de centros:[364](#ref-Bruce2022)
  + Único
  + Múltiplos
* Quanto ao cegamento:[364](#ref-Bruce2022)
  + Aberto\*
  + Simples-cego
  + Duplo-cego
  + Tripo-cego
  + Quádruplo-cego
* Quanto à alocação:[364](#ref-Bruce2022)
  + Sem sorteio
  + Estratificada (centro apenas)
  + Estratificada
  + Minimizada
  + Estratificada e minimizada

### Quais são as estratégias para metodológicas para reduzir vieses metodológicos?

* Grupo controle.[**REF?**](#ref-REF)
* Grupo placebo.[**REF?**](#ref-REF)
* Controle sham.[**REF?**](#ref-REF)
* Cegamento.[**REF?**](#ref-REF)

## Modelos de análise de comparação

### 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.[365](#ref-Vickers2001a)
* 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.[365](#ref-Vickers2001a)
* A abordagem mais recomendada é a análise de covariância (ANCOVA) - equação @ref(eq:ancova1) - pois ajusta os valores pós-intervenção () aos valores pré-intervenção () para cada participante () de cada grupo {}, e portanto não é afetada pelas diferenças entre grupos no início do estudo.[131](#ref-barnett2004),[365](#ref-Vickers2001a)
* A 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.[366](#ref-OConnell2017)
* Quando a ANCOVA - equação @ref(eq:ancova2) - é utilizada com a mudança (pré - pós) com variável de desfecho (), o coeficiente de regressão é diminuído em 1 unidade.[131](#ref-barnett2004),[367](#ref-laird1983)
* 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.[366](#ref-OConnell2017)
* .[368](#ref-Cnaan1997)
* .[369](#ref-mallinckrodt2008)

## Comparação na linha de base

### O que são dados na linha de base?

* Dados sociodemográficos, clínicos e funcionais são coletados na linha de base sobre cada participante no momento da aleatorização.[370](#ref-Assmann2000)
* Os dados de linha de base são usados para caracterizar os pacientes incluídos no estudo e para mostrar que os grupos de tratamento estão bem equilibrados.[370](#ref-Assmann2000)
* Dados da linha de base podem ser utilizados para a aleatorização de modo a equilíbrar ou estratificar os grupos considerando alguns fatores-chave.[370](#ref-Assmann2000)
* Dados da linha de base podem ser utilizados como ajuste de covariável para análise do resultado por grupo de tratamento.[370](#ref-Assmann2000)

### 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’.[371](#ref-Stang2018)
* A interpretação isolada do P-valor da comparação entre grupos na linha de base não permite identificar as razões para eventuais diferenças.[371](#ref-Stang2018)

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

* Os P-valores estão relacionados à aleatorização dos participantes em grupos.[372](#ref-Bolzern2019)
* Em ensaios clínicos aleatorizados, a comparação de (co)variáveis na linha de base é usada para avaliar se aleatorização foi ‘bem sucedida’.[372](#ref-Bolzern2019)

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

* Acaso.[196](#ref-chen2020),[371](#ref-Stang2018)
* Viés.[196](#ref-chen2020),[371](#ref-Stang2018)
* Tamanho da amostra.[196](#ref-chen2020),[371](#ref-Stang2018)
* Má conduta científica.[196](#ref-chen2020)

### 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.[372](#ref-Bolzern2019)
* 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.[372](#ref-Bolzern2019)

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

* A interpretação errônea dos P-valores na comparação entre grupos, na linha de base, de um ensaio clínico aleatorizado constitui a ‘falácia da Tabela 1’.[197](#ref-pijls2022)
* Quando a aleatorização é bem-sucedida, a hipótese nula de diferença entre grupos na linha de base é verdadeira.[373](#ref-roberts1999)
* 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.[374](#ref-gruijters2020)

### 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.[373](#ref-roberts1999)
* Na fase de análise: inclua as variáveis prognósticas nos modelos para ajuste.[373](#ref-roberts1999)

## Comparação intragrupos

### 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.[363](#ref-bland2011)

## Comparação entre grupos

### 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.[363](#ref-bland2011)

### O que pode ser comparado entre grupos?

* Valores pós-tratamento; mudança entre linha de base e pós-tratamento; mudança percentual da linha de base.[375](#ref-vickers2001b)

### Qual é a comparação entre grupos mais adequada em ensaios clínicos aleatorizados?

* Análise de covariância (ANCOVA) que analisa o pós-tratamento com a linha de base como covariável é a opção que possui maior poder estatístico.[375](#ref-vickers2001b)
* Mudança entre linha de base e pós-tratamento tem poder adequado apenas quando a correlação entre linha de base e pós-tratamento é alta.[375](#ref-vickers2001b)
* Mudança percentual da linha de base é a opção menos eficiente em termos de poder estatístico.[375](#ref-vickers2001b)

## Comparação de subgrupos

### O que é comparação de subgrupos em ensaios clínicos aleatorizados?

* Análises de subgrupos podem ser realizadas para avaliar se as diferenças no resultado do tratamento (ou a falta delas) dependem de algumas características na linha de base dos pacientes.[370](#ref-Assmann2000)

### Como realizar a comparação de subgrupos em ensaios clínicos aleatorizados?

* Testes estatísticos de interação (que avaliam se um efeito de tratamento difere entre subgrupos) devem ser usados, e não apenas a inspeção dos P-valores do subgrupo. Somente se o teste de interação estatística apoiar um efeito de subgrupo as conclusões poderão ser influenciadas.[370](#ref-Assmann2000),[376](#ref-Brookes2004)

### Como interpretar a comparação de subgrupos em ensaios clínicos aleatorizados?

* Análises de subgrupos devem ser consideradas de natureza exploratória e raramente elas afetam as conclusões obtidas a partir do estudo.[370](#ref-Assmann2000),[376](#ref-Brookes2004)
* A credibilidade das análises de subgrupos é melhor se restrita ao desfecho primário e a alguns subgrupos predefinidos e baseadas em hipóteses biologicamente plausíveis.[370](#ref-Assmann2000)
* Deve-se verificar se o estudo possui poder estatístico suficiente para detectar tamanhos de efeitos realistas em subgrupos e interpretar com cautela uma diferença de tratamento em um subgrupo quando a comparação global do tratamento não é significativa.[370](#ref-Assmann2000)

## Efeito de interação

### 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).[363](#ref-bland2011)
* 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.[377](#ref-Matthews1996)
* .[262](#ref-Bours2023)

### 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).[263](#ref-Altman1996)
* A interação entre duas (ou mais) variáveis pode ser utilizada para comparar efeitos do tratamento em subgrupos de ensaios clínicos.[378](#ref-Altman2003)
* O poder estatístico para detectar efeitos de interação é limitado.[378](#ref-Altman2003)

## Ajuste de covariáveis

### 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.[373](#ref-roberts1999)

### 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.[379](#ref-Hauck1998)
* 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.[380](#ref-Kahan2014)
* 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.[380](#ref-Kahan2014)

### Quais os riscos do ajuste de covariáveis?

* Incluir covariáveis que não são prognósticas do desfecho pode reduzir o poder estatístico do estudo.[380](#ref-Kahan2014)
* 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.[380](#ref-Kahan2014)

## Imputação de dados perdidos

### Como lidar com os dados perdidos em desfechos?

* Em dados longitudinais com um pequeno número de ‘ondas’ (medidas repetidas) e poucas variáveis, para análise com modelos de regressão univariados, a imputação paramétrica via especificação condicional completa - também conhecido como imputação multivariada por equações encadeadas (*multivariate imputation by chained equations*, MICE) - é eficiente do ponto de vista computacional e possui acurácia e precisão para estimação de parâmetros.[107](#ref-Heymans2022),[381](#ref-Cao2022)
* Para dados perdidos em desfechos dicotômicos, o desempenho dos métodos de imputação multivariada por equações encadeadas (*multivariate imputation by chained equations*, MICE)[114](#ref-mice) e por correspondência média preditiva (*predictive mean matching*, PMM)[115](#ref-rubin1986),[116](#ref-little1988a) é similar.[113](#ref-austin2023)

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

* Imputação de dados perdidos de uma covariável pela média dos dados do respectivo grupo permite estimativas não enviesadas dos efeitos do tratamento, preserva o erro tipo I e aumenta o poder estatístico comparado à análise de dados completos.[380](#ref-Kahan2014)

Os pacotes *mice*[114](#ref-mice) e *miceadds*[117](#ref-miceadds) fornecem funções [*mice*](https://www.rdocumentation.org/packages/mice/versions/3.16.0/topics/mice) e [*mi.anova*](https://www.rdocumentation.org/packages/miceadds/versions/3.16-18/topics/mi.anova) para imputação multivariada por equações encadeadas, respectivamente, para imputação de dados.

## Diretrizes para redação

### Quais são as diretrizes para redação de ensaios experimentais?

* Visite a rede *Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research* [EQUATOR Network](https://www.equator-network.org/) para encontrar diretrizes específicas para cada tipo de ensaio experimental.
* *CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials*:[382](#ref-schulz2010) <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/consort/>

O pacote *consort*[383](#ref-consort) fornece a função [*consort\_plot*](%60r%20paste0(%22https://search.r-project.org/CRAN/refmans/%22,%20%22consort%22,%20%22/html/%22,%20%22consort_plot%22,%20%22.html%22)%60) para elaboração do fluxograma de ensaios experimentais no formato padrão.

# **Revisão sistemática**

## Revisão sistemática de literatura

### O que é revisão sistemática?

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *easyPubMed*[384](#ref-easyPubMed) fornece a função [*get\_pubmed\_ids*](https://cran.r-project.org/web/packages/easyPubMed/index.html) e [*fetch\_pubmed\_data*](https://cran.r-project.org/web/packages/easyPubMed/index.html) para buscar artigos no [PubMed](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov).

O pacote *rcrossref*[385](#ref-rcrossref) fornece a função [*cr\_works*](https://cloud.r-project.org/web/packages/rcrossref/index.html) para buscar artigos.

O pacote *roadoi*[386](#ref-roadoi) fornece a função [*oadoi\_fetch*](https://cloud.r-project.org/web/packages/roadoi/index.html) para recuperar dados de acesso aberto do [Unpaywall](https://unpaywall.org).

## Diretrizes para revisão sistemática

### Quais são as diretrizes para revisão sistemática?

* *Critical Appraisal and Data Extraction for Systematic Reviews of Prediction Modelling Studies: The CHARMS Checklist*.[387](#ref-moons2014) <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001744>

# **Meta-análise**

## Características

### O que é meta-análise?

* Meta-análise é um método estatístico que combina quantitativamente os resultados de múltiplos estudos independentes sobre uma mesma questão de pesquisa, aumentando o poder estatístico e a precisão das estimativas de efeito.[388](#ref-borenstein2010)
* Meta-análise sintetiza evidências considerando o peso de cada estudo (geralmente inversamente proporcional à variância) e permite avaliar a consistência dos resultados, identificar fontes de heterogeneidade e estimar um efeito global.[388](#ref-borenstein2010)

## Modelos de meta-análise

* **Modelo de efeitos fixos**: assume que todos os estudos avaliam o mesmo efeito verdadeiro, e a variação observada é apenas devido ao erro de amostragem. É adequado quando os estudos são homogêneos e as diferenças entre eles são pequenas.[388](#ref-borenstein2010)
* **Modelo de efeitos aleatórios**: assume que os estudos avaliam efeitos verdadeiros diferentes, com uma distribuição normal. É mais apropriado quando há heterogeneidade entre os estudos, pois considera a variação entre eles além do erro de amostragem.[388](#ref-borenstein2010)
* **Modelo de efeitos de rede**: estende a meta-análise para comparar múltiplas intervenções simultaneamente, mesmo que não tenham sido comparadas diretamente em estudos. É útil para avaliar a eficácia relativa de várias intervenções.[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *metafor*[389](#ref-metafor) fornece a função [*forest*](https://cran.r-project.org/web/packages/metafor/index.html) para criar figuras tipo *forest plot*.



**Figura** **:** Comparação entre modelos de efeito fixo e aleatório com 10 ensaios clínicos simulados.

## Conversão de Medidas em Meta-análises

### O que fazer quando os estudos apresentam resultados com diferentes parâmetros?

* Quando os estudos reportam médias e desvios-padrão, os dados podem ser usados diretamente na metanálise.[**REF?**](#ref-REF)
* Quando apresentam mediana e intervalo interquartil (ou mínimo–máximo), existem métodos estatísticos para converter em média e DP.[390](#ref-hozo2005)
* Hozo et al. (2005) propuseram fórmulas para estimar a média e o desvio-padrão a partir da mediana, amplitude e tamanho da amostra.[390](#ref-hozo2005)
* Wan et al. (2014) aperfeiçoaram essas estimativas, oferecendo métodos mais precisos para converter mediana e IQR em média e DP.[391](#ref-wan2014)

O pacote *metafor*[389](#ref-metafor) fornece a função [*conv.fivenum*](https://cran.r-project.org/web/packages/metafor/refman/metafor.html#conv.fivenum) para converter mínimo/mediana/máximo ou Q1/mediana/Q2 em média e desvio-padrão.

## Interpretação de efeitos em meta-análise

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

* O intervalo de predição contém informação sobre a variação do tamanho do efeito.[392](#ref-Borenstein2022)
* Se o intervalo de predição não contém a hipótese nula (), 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.[392](#ref-Borenstein2022)
* Se o intervalo de predição contém a hipótese nula (), 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.[392](#ref-Borenstein2022)

### 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 .[392](#ref-Borenstein2022),[393](#ref-Rücker2008)
* representa qual proporção da variância observada reflete a variância nos efeitos verdadeiros em vez do erro de amostragem.[392](#ref-Borenstein2022)
* mede a proporção da variância total que pode ser atribuída à heterogeneidade entre os estudos incluídos.[393](#ref-Rücker2008)
* não depende da quantidade de estudos incluídos na meta-análise. Entretanto, aumenta com a quantidade de participantes incluídos nos estudos meta-analisados.[393](#ref-Rücker2008)
* 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.[394](#ref-degrooth2023)

O pacote *psychmeta*[279](#ref-psychmeta) fornece a função [*ma\_d*](https://www.rdocumentation.org/packages/psychmeta/versions/2.7.0/topics/ma_d) para meta-analisar valores *d*.

O pacote *psychmeta*[279](#ref-psychmeta) fornece a função [*ma\_r*](https://www.rdocumentation.org/packages/psychmeta/versions/2.7.0/topics/ma_r) para meta-analisar correlações.

## Interpretação do Forest Plot

### O que é um forest plot?

* Um forest plot é uma representação gráfica dos achados de uma meta-análise. Ele resume os resultados de estudos individuais e apresenta uma estimativa combinada do efeito, permitindo interpretação visual da magnitude, direção e significância estatística dos resultados.[395](#ref-dettori2021)



**Figura** **:** Forest plot de uma meta-análise de efeito fixo com 10 ensaios clínicos simulados.



**Figura** **:** Forest plot de uma meta-análise de efeito aleatório com 10 ensaios clínicos simulados.

### 2. Quais são as seis colunas básicas que um forest plot geralmente apresenta?

* As seis colunas básicas incluem: estudos incluídos (e subgrupos, se analisados); dados do grupo de intervenção, dados do grupo controle; peso de cada estudo; medida numérica do efeito; representação gráfica do efeito.[395](#ref-dettori2021)

### Como diferenciar um desfecho binário de um contínuo em um forest plot?

* Em desfechos binários, são mostrados número de eventos e total da amostra, sendo o efeito medido por *risk ratio* () ou *odds ratio* ().[395](#ref-dettori2021)
* Em desfechos contínuos, apresentam-se médias, desvios-padrão e tamanhos amostrais, com o efeito medido pela diferença de médias.[395](#ref-dettori2021)

### 4. O que representa o ponto central da caixa e o tamanho desta no gráfico?

* O ponto central indica a estimativa pontual do efeito (melhor estmativa para o efeito real).[395](#ref-dettori2021)
* O tamanho da caixa é proporcional ao peso do estudo na meta-análise, geralmente maior para estudos com amostras maiores.[395](#ref-dettori2021)

### 5. Qual é o significado da linha vertical do “nenhum efeito”?

* É a linha de referência que indica efeito nulo.[395](#ref-dettori2021)
* Para desfechos binários, corresponde ao valor 1 ( ou = 1).[395](#ref-dettori2021)
* Para desfechos contínuos, corresponde ao valor 0 (diferença de médias = 0).[395](#ref-dettori2021)
* Se o intervalo de confiança de um estudo ou do resultado combinado cruza essa linha, o resultado não é estatisticamente significativo.[395](#ref-dettori2021)

### 6. Como interpretar o diamante na parte inferior do forest plot?

* O diamante representa o efeito combinado dos estudos incluídos.[395](#ref-dettori2021)
* O ponto central do diamante é a estimativa global.[395](#ref-dettori2021)
* A largura do diamante representa o intervalo de confiança de 95% para o efeito combinado.[395](#ref-dettori2021)

### Como a heterogeneidade pode ser avaliada no forest plot?

* A variabilidade nos resultados dos estudos incluídos é avaliada pela sobreposição dos intervalos de confiança dos estudos; pelo teste do qui-quadrado () e pelo valor de .[395](#ref-dettori2021)

### Quais são as interpretações usuais para os valores de ?

* 0% a 40%: pode não ser importante; 30% a 60%: heterogeneidade moderada; 50% a 90%: heterogeneidade substancial; 75% a 100%: heterogeneidade considerável.[395](#ref-dettori2021)

## Viés de publicação em meta-análises

### O que é viés de publicação?

* O viés de publicação ocorre quando estudos com resultados não significativos ou contrários à hipótese tendem a não ser publicados, afetando a estimativa final da meta-análise e podendo levar a conclusões incorretas.[396](#ref-song2000)

### Quais métodos podem ser usados para identificar viés de publicação?

* O método mais simples é o **funnel plot**, que representa a estimativa de efeito de cada estudo em função de sua precisão ().[397](#ref-egger1997)
* Na ausência de viés, espera-se uma distribuição simétrica (“forma de funil”). Assimetria pode indicar viés de publicação, heterogeneidade entre estudos ou efeitos de tamanho de estudo (*small-study effects*).[397](#ref-egger1997)
* Para *odds ratios* (), a correlação entre e seu erro padrão pode gerar assimetria mesmo sem viés, por isso recomenda-se, nesses casos, plotar em função do tamanho amostral.[398](#ref-peters2006)

### O que é um gráfico de funil (*funnel plot*)?

* É um gráfico de dispersão que relaciona a estimativa de efeito de cada estudo com uma medida de seu tamanho ou precisão (por exemplo, erro-padrão no eixo vertical, em escala invertida). Em condições ideais (ausência de viés e heterogeneidade), os estudos se distribuem de forma simétrica, formando um “funil invertido”.[399](#ref-sterne2011)



**Figura** **:** Gráfico de funil de meta-análise com 10 ensaios clínicos simulados.

### A assimetria do *funnel plot* indica sempre viés de publicação?

* Viéses de relato (*reporting biases*), como viés de publicação, viés de linguagem ou de citação.[399](#ref-sterne2011)
* Diferenças metodológicas entre estudos pequenos e grandes.[399](#ref-sterne2011)
* Heterogeneidade verdadeira (diferença real no efeito conforme o tamanho ou o contexto do estudo).[399](#ref-sterne2011)
* Artefatos estatísticos ou mero acaso.[399](#ref-sterne2011)

### O que é *trim and fill*?

* O método *trim and fill* “apara” (trim) os estudos que causam assimetria no funnel plot, estima o número de estudos possivelmente ausentes (não publicados) e “preenche” (fill) o gráfico com esses estudos simulados, recalculando o efeito combinado.[400](#ref-duval2000)
* O método assume que a assimetria é causada unicamente por viés de publicação, podendo levar a conclusões equivocadas quando há outras causas, como heterogeneidade.[400](#ref-duval2000)

### O que é o teste de Egger?

* É um teste estatístico amplamente utilizado que avalia a relação entre o efeito padronizado () e a precisão ().[397](#ref-egger1997)
* No entanto, para meta-análises com , apresenta taxas de erro tipo I excessivas, especialmente quando o efeito é grande ou há alta heterogeneidade.[398](#ref-peters2006)

### O que é o teste de Peters?

* Uma regressão linear ponderada com como variável dependente e o inverso do tamanho total da amostra como variável independente (modificação do teste de Macaskill).[398](#ref-peters2006)
* Essa abordagem reduz a correlação entre e seu , resultando em taxas de erro tipo I mais adequadas (~10%) independentemente do tamanho do efeito, número de estudos ou heterogeneidade.[398](#ref-peters2006)
* O teste de Peters é preferível ao teste de Egger quando o desfecho é expresso como OR, pois mantém taxas de erro tipo I adequadas e ainda apresenta poder comparável para detectar viés em condições de baixa heterogeneidade.[398](#ref-peters2006)
* Em casos de alta heterogeneidade, o teste de Egger pode apresentar maior poder, mas sua alta taxa de falsos positivos compromete a interpretação.[398](#ref-peters2006)

### Quais são as recomendações para testar a assimetria?

* Evitar testes quando há menos de 10 estudos, devido ao baixo poder estatístico.[399](#ref-sterne2011)
* Inspecionar visualmente o *funnel plot* junto com os resultados dos testes.[399](#ref-sterne2011)
* Para desfechos contínuos (diferença de médias), o teste de Egger pode ser usado.[399](#ref-sterne2011)
* Para desfechos dicotômicos expressos como *odds ratio* () com baixa heterogeneidade (), considerar os testes de Harbord, Peters ou Rücker.[399](#ref-sterne2011)
* Para desfechos dicotômicos expressos como *odds ratio*() com alta heterogeneidade (), o teste de Rücker com transformação é mais indicado.[399](#ref-sterne2011)

### Como interpretar os resultados de testes de viés de publicação?

* Um resultado não significativo não garante ausência de viés.[398](#ref-peters2006)
* Recomenda-se complementar com inspeção visual do *funnel plot* e considerar métodos adicionais como *trim and fill*.[398](#ref-peters2006),[400](#ref-duval2000)
* Quando há suspeita de viés, discutir as implicações e interpretar o efeito combinado com cautela.[398](#ref-peters2006)

O pacote *psychmeta*[279](#ref-psychmeta) fornece a função [*plot\_funnel*](https://www.rdocumentation.org/packages/psychmeta/versions/2.7.0/topics/plot_funnel) para criar figuras tipo *funnel plot*.

## Diretrizes para redação

### Quais são as diretrizes para redação de meta-análises?

* Visite a rede *Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research* [EQUATOR Network](https://www.equator-network.org/) para encontrar diretrizes específicas para cada tipo de meta-análises.
  + *The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews*:[401](#ref-page2021) <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/>

O pacote *metagear*[402](#ref-metagear) fornece a função [*plot\_PRISMA*](https://www.rdocumentation.org/packages/metagear/versions/0.7/topics/plot_PRISMA) para gerar o fluxograma de uma revisão sistemática de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*[403](#ref-Moher2015).

O pacote *PRISMA2020*[404](#ref-PRISMA2020) fornece a função [*PRISMA\_flowdiagram*](https://www.rdocumentation.org/packages/PRISMA2020/versions/1.1.1/topics/PRISMA_flowdiagram) para elaboração do fluxograma de revisões sistemáticas no formato padrão.

# *PARTE 10: COMUNICAÇÃO E RELATO CIENTÍFICO*

## Transformando resultados em narrativas claras, completas e alinhadas às boas práticas

# **Plano de análise**

## Plano de análise estatística

### O que é plano de análise estatística?

* .[**REF?**](#ref-REF)

## Diretrizes para redação

### Quais são as diretrizes para redação de planos de análise estatística?

* Visite a rede *Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research* [EQUATOR Network](https://www.equator-network.org/) para encontrar diretrizes específicas:
  + *Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials*:[405](#ref-Gamble2017) <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/guidelines-for-the-content-of-statistical-analysis-plans-in-clinical-trials/>

# **Redação de resultados**

## Resultados da análise estatística

### Como redigir os resultados da análise estatística?

* .[**REF?**](#ref-REF)

O pacote *report*[406](#ref-report) fornece a função [*report*](https://www.rdocumentation.org/packages/report/versions/0.5.8/topics/report) para redigir a descrição de diversas análises estatísticas.

## Diretrizes e Listas

### Quais diretrizes estão disponíveis para redação estatística?

* *Review of guidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals*.[407](#ref-Wallisch2022)
* *Principles and recommendations for incorporating estimands into clinical study protocol templates*.[408](#ref-Lynggaard2022)
* *How to write statistical analysis section in medical research*.[237](#ref-Dwivedi2022)
* *Recommendations for Statistical Reporting in Cardiovascular Medicine: A Special Report From the American Heart Association*.[409](#ref-Althouse2021)
* *Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: The Treatment And Reporting of Missing data in Observational Studies framework*.[410](#ref-Lee2021a)
* *Guidelines for reporting of figures and tables for clinical research in urology*.[411](#ref-Vickers2020)
* *Who is in this study, anyway? Guidelines for a useful Table 1*.[199](#ref-Hayes-Larson2019)
* *Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology*.[412](#ref-assel2019)
* *Reveal, Don’t Conceal: Transforming Data Visualization to Improve Transparency*.[206](#ref-Weissgerber2019)
* *Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials*.[405](#ref-Gamble2017)
* *Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The ‘’Statistical Analyses and Methods in the Published Literature’’ or the SAMPL Guidelines*.[413](#ref-Lang2015)
* *Beyond Bar and Line Graphs: Time for a New Data Presentation Paradigm*.[414](#ref-Weissgerber2015)
* *STRengthening analytical thinking for observational studies: the STRATOS initiative*.[415](#ref-Sauerbrei2014)
* *Research methods and reporting*.[416](#ref-groves2008)
* *How to ensure your paper is rejected by the statistical reviewer*.[417](#ref-stratton2005)

### Quais listas de verificação estão disponíveis para redação estatística?

* *A CHecklist for statistical Assessment of Medical Papers (the CHAMP statement): explanation and elaboration*.[418](#ref-Mansournia2021)
* *Checklist for clinical applicability of subgroup analysis*.[419](#ref-Gil-Sierra2020)
* *Evidence-based statistical analysis and methods in biomedical research (SAMBR) checklists according to design features*.[236](#ref-dwivedi2019)

# **Diretrizes e Listas**

## Diretrizes

### Quais são as diretrizes para relatórios estatísticos em pesquisas?

* *Guidelines for Reporting Observational Research in Urology: The Importance of Clear Reference to Causality*.[301](#ref-vickers2023)
* *Review of guidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals*.[407](#ref-Wallisch2022)
* *Principles and recommendations for incorporating estimands into clinical study protocol templates*.[408](#ref-Lynggaard2022)
* *How to write statistical analysis section in medical research*.[237](#ref-Dwivedi2022)
* *A Guideline for Reporting Mediation Analyses of Randomized Trials and Observational Studies: The AGReMA Statement*.[420](#ref-lee2021b)
* *Recommendations for Statistical Reporting in Cardiovascular Medicine: A Special Report From the American Heart Association*.[409](#ref-Althouse2021)
* *Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: The Treatment And Reporting of Missing data in Observational Studies framework*.[410](#ref-Lee2021a)
* *Guidelines for reporting of figures and tables for clinical research in urology*.[411](#ref-Vickers2020)
* *Who is in this study, anyway? Guidelines for a useful Table 1*.[199](#ref-Hayes-Larson2019)
* *Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology*.[412](#ref-assel2019)
* *Reveal, Don’t Conceal: Transforming Data Visualization to Improve Transparency*.[206](#ref-Weissgerber2019)
* *Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials*.[405](#ref-Gamble2017)
* *Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The ‘’Statistical Analyses and Methods in the Published Literature’’ or the SAMPL Guidelines*.[413](#ref-Lang2015)
* *Beyond Bar and Line Graphs: Time for a New Data Presentation Paradigm*.[414](#ref-Weissgerber2015)
* *STRengthening analytical thinking for observational studies: the STRATOS initiative*.[415](#ref-Sauerbrei2014)
* *Research methods and reporting*.[416](#ref-groves2008)
* *How to ensure your paper is rejected by the statistical reviewer*.[417](#ref-stratton2005)

## Listas de verificação

### Quais são as listas de verificação para relatórios estatísticos em pesquisas?

* *A CHecklist for statistical Assessment of Medical Papers (the CHAMP statement): explanation and elaboration*.[418](#ref-Mansournia2021)
* *Checklist for clinical applicability of subgroup analysis*.[419](#ref-Gil-Sierra2020)
* *Evidence-based statistical analysis and methods in biomedical research (SAMBR) checklists according to design features*.[236](#ref-dwivedi2019)

# **Fontes externas**

## Fontes de informação externas

### American Heart Association

* [*Statistical Reporting Recommendations - AHA/ASA journals*](https://www.ahajournals.org/statistical-recommendations)

### American Physiological Society

* [*Statistics*](https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/statistics?seriesKey=&tagCode=&)
* [*Exploration in Statistics*](https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/explorations-in-statistics?seriesKey=&tagCode=&)
* [*General Statistics*](https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/general-statistics?seriesKey=&tagCode=&)
* [*Reporting Statistics*](https://journals.physiology.org/topic/advances-collections/reporting-statistics?seriesKey=&tagCode=&)

### American Statistical Association

* [*Statistical Inference in the 21st Century: A World Beyond p < 0.05 - The American Statistical Association*](https://www.tandfonline.com/toc/utas20/73/sup1?nav=tocList)

### British Medicine Journal

* [*Statistics - Latest from The BMJ*](https://www.bmj.com/specialties/statistics)
* [*Statistics notes - Latest from The BMJ*](https://www.bmj.com/specialties/statistics-notes)
* [*Statistics and research methods - Latest from The BMJ*](https://www.bmj.com/specialties/statistics-and-research-methods)
* [*Statistics at Square One*](https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/statistics-square-one)
* [*Research methods & reporting*](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](https://www.equator-network.org)

### Journal of the Amercan Medical Association

* [*JAMA Guide to Statistics and Methods - JAMA*](https://jamanetwork.com/collections/44042/jama-guide-to-statistics-and-methods)

### Nature Publishing Group

* [*Statistics for Biologists - Nature Publising Group*](https://www.nature.com/collections/qghhqm)

### Oxford Reference

* [*A Dictionary of Statistics*](https://www.oxfordreference.com/display/10.1093/acref/9780199679188.001.0001/acref-9780199679188)

### Royal Statistical Society

* [*Best Practices for Data Visualisation - Royal Statistical Society*](https://royal-statistical-society.github.io/datavisguide)

### Statistics in Medicine

* [*Tutorials in Biostatistics Papers*](https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/10970258/homepage/tutorials.htm)

### BMC Trials

* [*Design and analysis of n-of-1 trials*](https://www.biomedcentral.com/collections/DANT)

### The Journal of Applied Statistics in the Pharmaceutical Industry

* [*Tutorial Papers*](https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/15391612/homepage/tutorial_papers.htm)

# *APÊNDICES E REFERÊNCIAS*

## Materiais complementares e fontes citadas

# **Referências**

1. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Units of analysis. *BMJ*. 1997;314(7098):1874–1874. doi:[10.1136/bmj.314.7098.1874](https://doi.org/10.1136/bmj.314.7098.1874)

2. Matthews JN, Altman DG, Campbell MJ, Royston P. Analysis of serial measurements in medical research. *BMJ*. 1990;300(6719):230–235. doi:[10.1136/bmj.300.6719.230](https://doi.org/10.1136/bmj.300.6719.230)

3. Banerjee A, Chaudhury S. Statistics without tears: Populations and samples. *Industrial Psychiatry Journal*. 2010;19(1):60. doi:[10.4103/0972-6748.77642](https://doi.org/10.4103/0972-6748.77642)

4. Martínez-Mesa J, González-Chica DA, Duquia RP, Bonamigo RR, Bastos JL. Sampling: how to select participants in my research study? *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2016;91(3):326–330. doi:[10.1590/abd1806-4841.20165254](https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20165254)

5. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Bootstrap resampling methods. *BMJ*. 2015;350(jun02 13):h2622–h2622. doi:[10.1136/bmj.h2622](https://doi.org/10.1136/bmj.h2622)

6. Kwak SG, Kim JH. Central limit theorem: the cornerstone of modern statistics. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2017;70(2):144. doi:[10.4097/kjae.2017.70.2.144](https://doi.org/10.4097/kjae.2017.70.2.144)

7. Polin BA, Benisaac E. A longitudinal analysis of the hot hand and gambler’s fallacy biases. *Judgment and Decision Making*. 2023;18. doi:[10.1017/jdm.2023.23](https://doi.org/10.1017/jdm.2023.23)

8. Meng XL. Statistical paradises and paradoxes in big data (I): Law of large populations, big data paradox, and the 2016 US presidential election. *The Annals of Applied Statistics*. 2018;12(2). doi:[10.1214/18-aoas1161sf](https://doi.org/10.1214/18-aoas1161sf)

9. 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](https://doi.org/10.1037/0033-2909.97.1.129)

10. Berkson J. Limitations of the Application of Fourfold Table Analysis to Hospital Data. *Biometrics Bulletin*. 1946;2(3):47. doi:[10.2307/3002000](https://doi.org/10.2307/3002000)

11. Ellsberg D. Risk, Ambiguity, and the Savage Axioms. *The Quarterly Journal of Economics*. 1961;75(4):643. doi:[10.2307/1884324](https://doi.org/10.2307/1884324)

12. Freedman DA, Freedman DA. A Note on Screening Regression Equations. *The American Statistician*. 1983;37(2):152–155. doi:[10.1080/00031305.1983.10482729](https://doi.org/10.1080/00031305.1983.10482729)

13. Freedman LS, Pee D. Return to a Note on Screening Regression Equations. *The American Statistician*. 1989;43(4):279. doi:[10.2307/2685389](https://doi.org/10.2307/2685389)

14. Hand DJ. On Comparing Two Treatments. *The American Statistician*. 1992;46(3):190–192. doi:[10.1080/00031305.1992.10475881](https://doi.org/10.1080/00031305.1992.10475881)

15. LINDLEY DV. A STATISTICAL PARADOX. *Biometrika*. 1957;44(1-2):187–192. doi:[10.1093/biomet/44.1-2.187](https://doi.org/10.1093/biomet/44.1-2.187)

16. Lord FM. A paradox in the interpretation of group comparisons. *Psychological Bulletin*. 1967;68(5):304–305. doi:[10.1037/h0025105](https://doi.org/10.1037/h0025105)

17. Lord FM. Statistical adjustments when comparing preexisting groups. *Psychological Bulletin*. 1969;72(5):336–337. doi:[10.1037/h0028108](https://doi.org/10.1037/h0028108)

18. 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](https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1951.tb00088.x)

19. 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](https://doi.org/10.1080/01621459.1972.10482387)

20. Pearl J. Comment: Understanding Simpson’s Paradox. *The American Statistician*. 2014;68(1):8–13. doi:[10.1080/00031305.2014.876829](https://doi.org/10.1080/00031305.2014.876829)

21. Stein C. INADMISSIBILITY OF THE USUAL ESTIMATOR FOR THE MEAN OF A MULTIVARIATE NORMAL DISTRIBUTION. Em: University of California Press; 1956:197–206. doi:[10.1525/9780520313880-018](https://doi.org/10.1525/9780520313880-018)

22. De S, Sen A. The generalised Gamow-Stern problem. *The Mathematical Gazette*. 1996;80(488):345–348. doi:[10.2307/3619568](https://doi.org/10.2307/3619568)

23. Feld SL. Why Your Friends Have More Friends Than You Do. *American Journal of Sociology*. 1991;96(6):1464–1477. doi:[10.1086/229693](https://doi.org/10.1086/229693)

24. Shields M. Information Literacy, Statistical Literacy, Data Literacy. *IASSIST Quarterly*. 2005;28(2):6. doi:[10.29173/iq790](https://doi.org/10.29173/iq790)

25. Gal I. Adults’ Statistical Literacy: Meanings, Components, Responsibilities. *International Statistical Review*. 2002;70(1):1–25. doi:[10.1111/j.1751-5823.2002.tb00336.x](https://doi.org/10.1111/j.1751-5823.2002.tb00336.x)

26. Sharma S. Definitions and models of statistical literacy: a literature review. *Open Review of Educational Research*. 2017;4(1):118–133. doi:[10.1080/23265507.2017.1354313](https://doi.org/10.1080/23265507.2017.1354313)

27. Hidayati NA, Waluya SB, Rochmad, Wardono. Statistics literacy: what, why and how? *Journal of Physics: Conference Series*. 2020;1613(1):012080. doi:[10.1088/1742-6596/1613/1/012080](https://doi.org/10.1088/1742-6596/1613/1/012080)

28. GOULD R. DATA LITERACY IS STATISTICAL LITERACY. *STATISTICS EDUCATION RESEARCH JOURNAL*. 2017;16(1):22–25. doi:[10.52041/serj.v16i1.209](https://doi.org/10.52041/serj.v16i1.209)

29. CALLINGHAM R, WATSON JM. THE DEVELOPMENT OF STATISTICAL LITERACY AT SCHOOL. *STATISTICS EDUCATION RESEARCH JOURNAL*. 2017;16(1):181–201. doi:[10.52041/serj.v16i1.223](https://doi.org/10.52041/serj.v16i1.223)

30. Koga S. Characteristics of statistical literacy skills from the perspective of critical thinking. *Teaching Statistics*. 2022;44(2):59–67. doi:[10.1111/test.12302](https://doi.org/10.1111/test.12302)

31. Amatuzzi MLL, Barreto M do CC, Litvoc J, Leme LEG. Linguagem metodológica: parte 1. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2006;14(1):53–56. doi:[10.1590/s1413-78522006000100012](https://doi.org/10.1590/s1413-78522006000100012)

32. Amatuzzi MLL, Barreto M do CC, Litvoc J, Leme LEG. Linguagem metodológica: parte 2. *Acta Ortopédica Brasileira*. 2006;14(2):108–112. doi:[10.1590/s1413-78522006000200012](https://doi.org/10.1590/s1413-78522006000200012)

33. 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](https://doi.org/10.1038/s41562-016-0021)

34. Resnik DB, Shamoo AE. Reproducibility and Research Integrity. *Accountability in Research*. 2016;24(2):116–123. doi:[10.1080/08989621.2016.1257387](https://doi.org/10.1080/08989621.2016.1257387)

35. Hofner B, Schmid M, Edler L. Reproducible research in statistics: A review and guidelines for the *Biometrical Journal*. *Biometrical Journal*. 2015;58(2):416–427. doi:[10.1002/bimj.201500156](https://doi.org/10.1002/bimj.201500156)

36. Mair P. Thou Shalt Be Reproducible! A Technology Perspective. *Frontiers in Psychology*. 2016;7. doi:[10.3389/fpsyg.2016.01079](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01079)

37. Hinsen K. A data and code model for reproducible research and executable papers. *Procedia Computer Science*. 2011;4:579–588. doi:[10.1016/j.procs.2011.04.061](https://doi.org/10.1016/j.procs.2011.04.061)

38. Wolff RF, Moons KGM, Riley RD, et al. PROBAST: A Tool to Assess the Risk of Bias and Applicability of Prediction Model Studies. *Annals of Internal Medicine*. 2019;170(1):51–58. doi:[10.7326/m18-1376](https://doi.org/10.7326/m18-1376)

39. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. agosto 2019:l4898. doi:[10.1136/bmj.l4898](https://doi.org/10.1136/bmj.l4898)

40. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. setembro 2017:j4008. doi:[10.1136/bmj.j4008](https://doi.org/10.1136/bmj.j4008)

41. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. outubro 2016:i4919. doi:[10.1136/bmj.i4919](https://doi.org/10.1136/bmj.i4919)

42. Whiting P, Savović J, Higgins JPT, et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2016;69:225–234. doi:[10.1016/j.jclinepi.2015.06.005](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.06.005)

43. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Annals of Internal Medicine*. 2011;155(8):529–536. doi:[10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009](https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009)

44. John LK, Loewenstein G, Prelec D. Measuring the Prevalence of Questionable Research Practices With Incentives for Truth Telling. *Psychological Science*. 2012;23(5):524–532. doi:[10.1177/0956797611430953](https://doi.org/10.1177/0956797611430953)

45. Bausell RB. Too Much Medicine: Not Enough Health. Em: New York: Oxford University Press; 2021:56–C3.P203. doi:[10.1093/oso/9780197536537.003.0004](https://doi.org/10.1093/oso/9780197536537.003.0004)

46. Neoh MJY, Carollo A, Lee A, Esposito G. Fifty years of research on questionable research practises in science: quantitative analysis of co-citation patterns. *Royal Society Open Science*. 2023;10(10). doi:[10.1098/rsos.230677](https://doi.org/10.1098/rsos.230677)

47. Kleinert S. COPE’s retraction guidelines. *The Lancet*. 2009;374(9705):1876–1877. doi:[10.1016/s0140-6736(09)62074-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)62074-2)

48. Kerr NL. HARKing: Hypothesizing After the Results are Known. *Personality and Social Psychology Review*. 1998;2(3):196–217. doi:[10.1207/s15327957pspr0203\_4](https://doi.org/10.1207/s15327957pspr0203_4)

49. Groot AD de. The meaning of “significance” for different types of research [translated and annotated by Eric-Jan Wagenmakers, Denny Borsboom, Josine Verhagen, Rogier Kievit, Marjan Bakker, Angelique Cramer, Dora Matzke, Don Mellenbergh, and Han L. J. van der Maas]. *Acta Psychologica*. 2014;148:188–194. doi:[10.1016/j.actpsy.2014.02.001](https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2014.02.001)

50. Andrade C. HARKing, Cherry-Picking, P-Hacking, Fishing Expeditions, and Data Dredging and Mining as Questionable Research Practices. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2021;82(1). doi:[10.4088/jcp.20f13804](https://doi.org/10.4088/jcp.20f13804)

51. Stefan AM, Schönbrodt FD. Big little lies: a compendium and simulation of*p*-hacking strategies. *Royal Society Open Science*. 2023;10(2). doi:[10.1098/rsos.220346](https://doi.org/10.1098/rsos.220346)

52. Chuard PJC, Vrtílek M, Head ML, Jennions MD. Evidence that nonsignificant results are sometimes preferred: Reverse P-hacking or selective reporting? *PLOS Biology*. 2019;17(1):e3000127. doi:[10.1371/journal.pbio.3000127](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000127)

53. Sasaki K, Yamada Y. SPARKing: Sample-size planning after the results are known. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2023;17. doi:[10.3389/fnhum.2023.912338](https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.912338)

54. Armitage P, McPherson CK, Rowe BC. Repeated Significance Tests on Accumulating Data. *Journal of the Royal Statistical Society Series A (General)*. 1969;132(2):235. doi:[10.2307/2343787](https://doi.org/10.2307/2343787)

55. Horton R. The rhetoric of research. *BMJ*. 1995;310(6985):985–987. doi:[10.1136/bmj.310.6985.985](https://doi.org/10.1136/bmj.310.6985.985)

56. Chiu K, Grundy Q, Bero L. ‘Spin’ in published biomedical literature: A methodological systematic review. Boutron I, org. *PLOS Biology*. 2017;15(9):e2002173. doi:[10.1371/journal.pbio.2002173](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2002173)

57. Picano E. Who is the author: genuine, honorary, ghost, gold, and fake authors? *Exploration of Cardiology*. 2024;2(3):88–96. doi:[10.37349/ec.2024.00024](https://doi.org/10.37349/ec.2024.00024)

58. Nosek BA, Ebersole CR, DeHaven AC, Mellor DT. The preregistration revolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115(11):2600–2606. doi:[10.1073/pnas.1708274114](https://doi.org/10.1073/pnas.1708274114)

59. P. Simmons J, D. Nelson L, Simonsohn U. Pre-registration: Why and How. *Journal of Consumer Psychology*. 2021;31(1):151–162. doi:[10.1002/jcpy.1208](https://doi.org/10.1002/jcpy.1208)

60. Hartgerink C, Aust F. *retractcheck: Retraction Scanner*.; 2025. [https://github.com/chartgerink/retractcheck.](https://github.com/chartgerink/retractcheck)

61. Altman DG, Bland JM. Statistics notes Variables and parameters. *BMJ*. 1999;318(7199):1667–1667. doi:[10.1136/bmj.318.7199.1667](https://doi.org/10.1136/bmj.318.7199.1667)

62. Vetter TR. Fundamentals of Research Data and Variables. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;125(4):1375–1380. doi:[10.1213/ane.0000000000002370](https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002370)

63. 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](https://doi.org/10.4103/0019-5049.190623)

64. Dettori JR, Norvell DC. The Anatomy of Data. *Global Spine Journal*. 2018;8(3):311–313. doi:[10.1177/2192568217746998](https://doi.org/10.1177/2192568217746998)

65. 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](https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_468_18)

66. Barkan H. Statistics in clinical research: Important considerations. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 2015;18(1):74. doi:[10.4103/0971-9784.148325](https://doi.org/10.4103/0971-9784.148325)

67. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2023. [https://www.R-project.org/.](https://www.R-project.org/)

68. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Transforming data. *BMJ*. 1996;312(7033):770–770. doi:[10.1136/bmj.312.7033.770](https://doi.org/10.1136/bmj.312.7033.770)

69. Fedorov V, Mannino F, Zhang R. Consequences of dichotomization. *Pharmaceutical Statistics*. 2009;8(1):50–61. doi:[10.1002/pst.331](https://doi.org/10.1002/pst.331)

70. Osborne J. Improving your data transformations: Applying the Box-Cox transformation. *University of Massachusetts Amherst*. 2010. doi:[10.7275/QBPC-GK17](https://doi.org/10.7275/QBPC-GK17)

71. 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](https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1964.tb00553.x)

72. Venables WN, Ripley BD. *Modern Applied Statistics with S*. Springer; 2002. [https://www.stats.ox.ac.uk/pub/MASS4/.](https://www.stats.ox.ac.uk/pub/MASS4/)

73. 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](https://doi.org/10.1037/1082-989x.7.1.19)

74. Altman DG, Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. *BMJ*. 2006;332(7549):1080.1. doi:[10.1136/bmj.332.7549.1080](https://doi.org/10.1136/bmj.332.7549.1080)

75. 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](https://doi.org/10.1002/sim.2331)

76. 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](https://doi.org/10.1002/sim.6986)

77. 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](https://doi.org/10.1080/03610926.2016.1248783)

78. 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](https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-21)

79. Barnier J, Briatte F, Larmarange J. *questionr: Functions to Make Surveys Processing Easier*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=questionr.](https://CRAN.R-project.org/package=questionr)

80. Aguinis H, Pierce CA, Culpepper SA. Scale Coarseness as a Methodological Artifact. *Organizational Research Methods*. 2008;12(4):623–652. doi:[10.1177/1094428108318065](https://doi.org/10.1177/1094428108318065)

81. 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](https://doi.org/10.1002/1097-0142(1950)3:1<32::aid-cncr2820030106>3.0.co;2-3)

82. 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](https://doi.org/10.1016/j.csda.2006.12.030)

83. 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](https://doi.org/10.1080/14786440009463897)

84. 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](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(00)00115-x)

85. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychological Bulletin*. 1971;76(5):378–382. doi:[10.1037/h0031619](https://doi.org/10.1037/h0031619)

86. Olson K. What Are Data? *Qualitative Health Research*. 2021;31(9):1567–1569. doi:[10.1177/10497323211015960](https://doi.org/10.1177/10497323211015960)

87. Smeden M van. A Very Short List of Common Pitfalls in Research Design, Data Analysis, and Reporting. *PRiMER*. 2022;6. doi:[10.22454/PRiMER.2022.511416](https://doi.org/10.22454/PRiMER.2022.511416)

88. 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](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009819)

89. Buttliere B. Adopting standard variable labels solves many of the problems with sharing and reusing data. *Methodological Innovations*. 2021;14(2):205979912110266. doi:[10.1177/20597991211026616](https://doi.org/10.1177/20597991211026616)

90. Pebesma E, Mailund T, Hiebert J. Measurement Units in R. *The R Journal*. 2016;8. doi:[10.32614/RJ-2016-061](https://doi.org/10.32614/RJ-2016-061)

91. Firke S. *janitor: Simple Tools for Examining and Cleaning Dirty Data*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=janitor.](https://CRAN.R-project.org/package=janitor)

92. Harrell Jr FE. *Hmisc: Harrell Miscellaneous*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=Hmisc.](https://CRAN.R-project.org/package=Hmisc)

93. Bryer J, Speerschneider K. *likert: Analysis and Visualization Likert Items*.; 2016. [https://CRAN.R-project.org/package=likert.](https://CRAN.R-project.org/package=likert)

94. Larmarange J. *ggstats: Extension to ’ggplot2’ for Plotting Stats*.; 2025. doi:[10.32614/CRAN.package.ggstats](https://doi.org/10.32614/CRAN.package.ggstats)

95. Ferris TLJ. A new definition of measurement. *Measurement*. 2004;36(1):101–109. doi:[10.1016/j.measurement.2004.03.001](https://doi.org/10.1016/j.measurement.2004.03.001)

96. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*.; 2023. [https://www.R-project.org/.](https://www.R-project.org/)

97. Healy MJR, Goldstein H. Regression to the mean. *Annals of Human Biology*. 1978;5(3):277–280. doi:[10.1080/03014467800002891](https://doi.org/10.1080/03014467800002891)

98. Altman DG, Bland JM. Measurement in Medicine: The Analysis of Method Comparison Studies. *The Statistician*. 1983;32(3):307. doi:[10.2307/2987937](https://doi.org/10.2307/2987937)

99. Menditto A, Patriarca M, Magnusson B. Understanding the meaning of accuracy, trueness and precision. *Accreditation and Quality Assurance*. 2006;12(1):45–47. doi:[10.1007/s00769-006-0191-z](https://doi.org/10.1007/s00769-006-0191-z)

100. Streiner DL, Norman GR. “Precision” and “Accuracy”: Two Terms That Are Neither. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2006;59(4):327–330. doi:[10.1016/j.jclinepi.2005.09.005](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2005.09.005)

101. 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](https://doi.org/10.18637/jss.v105.i07)

102. Hammill D. *DataEditR: An Interactive Editor for Viewing, Entering, Filtering & Editing Data*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=DataEditR.](https://CRAN.R-project.org/package=DataEditR)

103. Broman KW, Woo KH. Data Organization in Spreadsheets. *The American Statistician*. 2018;72(1):2–10. doi:[10.1080/00031305.2017.1375989](https://doi.org/10.1080/00031305.2017.1375989)

104. 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](https://doi.org/10.1016/j.acra.2015.08.024)

105. Dowle M, Srinivasan A. *data.table: Extension of ‘data.frame‘*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=data.table.](https://CRAN.R-project.org/package=data.table)

106. Altman DG, Bland JM. Missing data. *BMJ*. 2007;334(7590):424–424. doi:[10.1136/bmj.38977.682025.2c](https://doi.org/10.1136/bmj.38977.682025.2c)

107. Heymans MW, Twisk JWR. Handling missing data in clinical research. *Journal of Clinical Epidemiology*. setembro 2022. doi:[10.1016/j.jclinepi.2022.08.016](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.08.016)

108. Carpenter JR, Smuk M. Missing data: A statistical framework for practice. *Biometrical Journal*. 2021;63(5):915–947. doi:[10.1002/bimj.202000196](https://doi.org/10.1002/bimj.202000196)

109. Yanagida T. *misty: Miscellaneous Functions*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=misty.](https://CRAN.R-project.org/package=misty)

110. 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](https://doi.org/10.1080/01621459.1988.10478722)

111. 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):1–31. doi:[10.18637/jss.v105.i07](https://doi.org/10.18637/jss.v105.i07)

112. 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](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008431)

113. Austin PC, Buuren S van. Logistic regression vs. predictive mean matching for imputing binary covariates. *Statistical Methods in Medical Research*. setembro 2023. doi:[10.1177/09622802231198795](https://doi.org/10.1177/09622802231198795)

114. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *Journal of Statistical Software*. 2011;45:1–67. doi:[10.18637/jss.v045.i03](https://doi.org/10.18637/jss.v045.i03)

115. Rubin DB. Statistical Matching Using File Concatenation with Adjusted Weights and Multiple Imputations. *Journal of Business & Economic Statistics*. 1986;4(1):87. doi:[10.2307/1391390](https://doi.org/10.2307/1391390)

116. Little RJA. Missing-Data Adjustments in Large Surveys. *Journal of Business & Economic Statistics*. 1988;6(3):287–296. doi:[10.1080/07350015.1988.10509663](https://doi.org/10.1080/07350015.1988.10509663)

117. Robitzsch A, Grund S. *miceadds: Some Additional Multiple Imputation Functions, Especially for mice*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=miceadds.](https://CRAN.R-project.org/package=miceadds)

118. FitzJohn R. *ids: Generate Random Identifiers*.; 2017. [https://CRAN.R-project.org/package=ids.](https://CRAN.R-project.org/package=ids)

119. Brown C. *hash: Full Featured Implementation of Hash Tables/Associative Arrays/Dictionaries*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=hash.](https://CRAN.R-project.org/package=hash)

120. Hendricks P. *anonymizer: Anonymize Data Containing Personally Identifiable Information*.; 2023. [https://github.com/paulhendricks/anonymizer.](https://github.com/paulhendricks/anonymizer)

121. Lucas DE with contributions by A, Tuszynski J, Bengtsson H, et al. *digest: Create Compact Hash Digests of R Objects*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=digest.](https://CRAN.R-project.org/package=digest)

122. Nowok B, Raab GM, Dibben C. synthpop: Bespoke Creation of Synthetic Data in R. *Journal of Statistical Software*. 2016;74. doi:[10.18637/jss.v074.i11](https://doi.org/10.18637/jss.v074.i11)

123. Grami A. Discrete Probability. Em: Elsevier; 2023:285–305. doi:[10.1016/b978-0-12-820656-0.00016-2](https://doi.org/10.1016/b978-0-12-820656-0.00016-2)

124. Viti A, Terzi A, Bertolaccini L. A practical overview on probability distributions. *Journal of Thoracic Disease*. 2015;7(3). [https://jtd.amegroups.org/article/view/4086.](https://jtd.amegroups.org/article/view/4086)

125. Benford F. The Law of Anomalous Numbers. *Proceedings of the American Philosophical Society*. 1938;78(4):551–572. <http://www.jstor.org/stable/984802>. Acessado novembro 24, 2024.

126. Tversky A, Kahneman D. Belief in the law of small numbers. *Psychological Bulletin*. 1971;76(2):105–110. doi:[10.1037/h0031322](https://doi.org/10.1037/h0031322)

127. Bishop DVM, Thompson J, Parker AJ. Can we shift belief in the ‘Law of Small Numbers’? *Royal Society Open Science*. 2022;9(3). doi:[10.1098/rsos.211028](https://doi.org/10.1098/rsos.211028)

128. Guy RK. The Strong Law of Small Numbers. *The American Mathematical Monthly*. 1988;95(8):697. doi:[10.2307/2322249](https://doi.org/10.2307/2322249)

129. Guy RK. The Second Strong Law of Small Numbers. *Mathematics Magazine*. 1990;63(1):3–20. doi:[10.1080/0025570x.1990.11977475](https://doi.org/10.1080/0025570x.1990.11977475)

130. Galton F. Regression Towards Mediocrity in Hereditary Stature. *The Journal of the Anthropological Institute of Great Britain and Ireland*. 1886;15:246. doi:[10.2307/2841583](https://doi.org/10.2307/2841583)

131. Barnett AG. Regression to the mean: what it is and how to deal with it. *International Journal of Epidemiology*. 2004;34(1):215–220. doi:[10.1093/ije/dyh299](https://doi.org/10.1093/ije/dyh299)

132. Senn S. Francis Galton and Regression to the Mean. *Significance*. 2011;8(3):124–126. doi:[10.1111/j.1740-9713.2011.00509.x](https://doi.org/10.1111/j.1740-9713.2011.00509.x)

133. Recchia D. *regtomean: Regression Toward the Mean*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=regtomean.](https://CRAN.R-project.org/package=regtomean)

134. 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](https://doi.org/10.2307/1390807)

135. Nwanganga F, Chapple M. Introduction to R and RStudio. Em: Nwanganga F, Chapple M, orgs. *Practical Machine Learning in R*. John Wiley & Sons, Ltd; 2020:25–52. doi:[10.1002/9781119591542.ch2](https://doi.org/10.1002/9781119591542.ch2)

136. R Core Team. The Comprehensive R Archive Network. 2021. [https://cran.r-project.org.](https://cran.r-project.org)

137. 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](https://doi.org/10.1002/jae.1278)

138. Aden-Buie G, Schloerke B, Allaire J, Rossell Hayes A. *learnr: Interactive Tutorials for R*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=learnr.](https://CRAN.R-project.org/package=learnr)

139. 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](https://doi.org/10.18637/jss.v088.i02)

140. ŞAHİN M, AYBEK E. Jamovi: An Easy to Use Statistical Software for the Social Scientists. *International Journal of Assessment Tools in Education*. 2020;6(4):670–692. doi:[10.21449/ijate.661803](https://doi.org/10.21449/ijate.661803)

141. Selker R, Love J, Dropmann D. *jmv: The jamovi Analyses*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=jmv.](https://CRAN.R-project.org/package=jmv)

142. Love J. *jmvconnect: Connect to the jamovi Statistical Spreadsheet*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=jmvconnect.](https://CRAN.R-project.org/package=jmvconnect)

143. Schwab, Simon, Held, Leonhard. Statistical programming: Small mistakes, big impacts. *Wiley-Blackwell Publishing, Inc*. 2021. doi:[10.5167/UZH-205154](https://doi.org/10.5167/UZH-205154)

144. 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](https://doi.org/10.1038/nn.4550)

145. Xie Y. *formatR: Format R Code Automatically*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=formatR.](https://CRAN.R-project.org/package=formatR)

146. Müller K, Walthert L. *styler: Non-Invasive Pretty Printing of R Code*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=styler.](https://CRAN.R-project.org/package=styler)

147. Hester J, Angly F, Hyde R, et al. *lintr: A Linter for R Code*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=lintr.](https://CRAN.R-project.org/package=lintr)

148. All R CRAN packages [Full List]. 2025. <https://r-packages.io/packages>. Acessado fevereiro 11, 2025.

149. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2023. [https://www.R-project.org/.](https://www.R-project.org/)

150. Wickham H, Danenberg P, Csárdi G, Eugster M. *roxygen2: In-Line Documentation for R*.; 2024. doi:[10.32614/CRAN.package.roxygen2](https://doi.org/10.32614/CRAN.package.roxygen2)

151. Trisovic A, Lau MK, Pasquier T, Crosas M. A large-scale study on research code quality and execution. *Scientific Data*. 2022;9(1). doi:[10.1038/s41597-022-01143-6](https://doi.org/10.1038/s41597-022-01143-6)

152. Allaire J, Xie Y, Dervieux C, et al. *rmarkdown: Dynamic Documents for R*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=rmarkdown.](https://CRAN.R-project.org/package=rmarkdown)

153. Gohel D, Ross N. *officedown: Enhanced R Markdown Format for Word and PowerPoint*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=officedown.](https://CRAN.R-project.org/package=officedown)

154. Xie Y. *bookdown: Authoring Books and Technical Documents with R Markdown*. Chapman; Hall/CRC; 2023. [https://bookdown.org/yihui/bookdown/.](https://bookdown.org/yihui/bookdown/)

155. Holmes DT, Mobini M, McCudden CR. Reproducible manuscript preparation with RMarkdown application to JMSACL and other Elsevier Journals. *Journal of Mass Spectrometry and Advances in the Clinical Lab*. 2021;22:8–16. doi:[10.1016/j.jmsacl.2021.09.002](https://doi.org/10.1016/j.jmsacl.2021.09.002)

156. Ioannidis JPA. How to Make More Published Research True. *PLoS Medicine*. 2014;11(10):e1001747. doi:[10.1371/journal.pmed.1001747](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001747)

157. Krieger N, Perzynski A, Dalton J. *projects: A Project Infrastructure for Researchers*.; 2021. [https://CRAN.R-project.org/package=projects.](https://CRAN.R-project.org/package=projects)

158. Schultze A, Tazare J. The role of programming code sharing in improving the transparency of medical research. *BMJ*. outubro 2023:p2402. doi:[10.1136/bmj.p2402](https://doi.org/10.1136/bmj.p2402)

159. 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](https://doi.org/10.1177/17407745221123244)

160. Francisco Rodríguez-Sánchez, Connor P. Jackson, Shaurita D. Hutchins. *grateful: Facilitate citation of R packages*.; 2023. [https://github.com/Pakillo/grateful.](https://github.com/Pakillo/grateful)

161. 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](https://doi.org/10.1038/nn.4550)

162. Trisovic A, Lau MK, Pasquier T, Crosas M. A large-scale study on research code quality and execution. *Scientific Data*. 2022;9(1). doi:[10.1038/s41597-022-01143-6](https://doi.org/10.1038/s41597-022-01143-6)

163. Metropolis N, Ulam S. The Monte Carlo Method. *Journal of the American Statistical Association*. 1949;44(247):335–341. doi:[10.1080/01621459.1949.10483310](https://doi.org/10.1080/01621459.1949.10483310)

164. HÄGGSTRÖM O. Problem Solving is Often a Matter of Cooking Up an Appropriate Markov Chain\*. *Scandinavian Journal of Statistics*. 2007;34(4):768–780. doi:[10.1111/j.1467-9469.2007.00561.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-9469.2007.00561.x)

165. Goldfeld K, Wujciak-Jens J. simstudy: Illuminating research methods through data generation. *Journal of Open Source Software*. 2020;5:2763. doi:[10.21105/joss.02763](https://doi.org/10.21105/joss.02763)

166. DeBruine L. *faux: Simulation for Factorial Designs*.; 2023. doi:[10.5281/zenodo.2669586](https://doi.org/10.5281/zenodo.2669586)

167. Baranger DAA, Finsaas MC, Goldstein BL, Vize CE, Lynam DR, Olino TM. Tutorial: Power Analyses for Interaction Effects in Cross-Sectional Regressions. *Advances in Methods and Practices in Psychological Science*. 2023;6(3):25152459231187531. doi:[10.1177/25152459231187531](https://doi.org/10.1177/25152459231187531)

168. Monks T, Currie CSM, Onggo BS, Robinson S, Kunc M, Taylor SJE. Strengthening the reporting of empirical simulation studies: Introducing the STRESS guidelines. *Journal of Simulation*. 2018;13(1):55–67. doi:[10.1080/17477778.2018.1442155](https://doi.org/10.1080/17477778.2018.1442155)

169. Ferreira A de S, Meziat Filho N. *RCTapp*. Zenodo; 2025. doi:[10.5281/ZENODO.13848815](https://doi.org/10.5281/ZENODO.13848815)

170. Chatfield C. Exploratory data analysis. *European Journal of Operational Research*. 1986;23(1):5–13. doi:[10.1016/0377-2217(86)90209-2](https://doi.org/10.1016/0377-2217(86)90209-2)

171. Ferketich S, Verran J. Technical Notes. *Western Journal of Nursing Research*. 1986;8(4):464–466. doi:[10.1177/019394598600800409](https://doi.org/10.1177/019394598600800409)

172. 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](https://doi.org/10.1038/nature11556)

173. 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](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.09.085)

174. Krasser R. *explore: Simplifies Exploratory Data Analysis*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=explore.](https://CRAN.R-project.org/package=explore)

175. Petersen AH, Ekstrøm CT. dataMaid: Your Assistant for Documenting Supervised Data Quality Screening in R. *Journal of Statistical Software*. 2019;90. doi:[10.18637/jss.v090.i06](https://doi.org/10.18637/jss.v090.i06)

176. Cui B. *DataExplorer: Automate Data Exploration and Treatment*.; 2020. [https://CRAN.R-project.org/package=DataExplorer.](https://CRAN.R-project.org/package=DataExplorer)

177. Dayanand Ubrangala, R K, Prasad Kondapalli R, Putatunda S. *SmartEDA: Summarize and Explore the Data*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=SmartEDA.](https://CRAN.R-project.org/package=SmartEDA)

178. Meyer F, Perrier V. *esquisse: Explore and Visualize Your Data Interactively*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=esquisse.](https://CRAN.R-project.org/package=esquisse)

179. 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](https://doi.org/10.1111/j.2041-210x.2009.00001.x)

180. Mock T. *gtExtras: Extending gt for Beautiful HTML Tables*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=gtExtras.](https://CRAN.R-project.org/package=gtExtras)

181. Nijs V. *radiant: Business Analytics using R and Shiny*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=radiant.](https://CRAN.R-project.org/package=radiant)

182. Wickham H. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer; 2016. [https://ggplot2.tidyverse.org.](https://ggplot2.tidyverse.org)

183. Prunello M, Mari G. *ggcleveland: Implementation of Plots from Cleveland’s Visualizing Data Book*.; 2021. doi:[10.32614/CRAN.package.ggcleveland](https://doi.org/10.32614/CRAN.package.ggcleveland)

184. Gerring J. Mere Description. *British Journal of Political Science*. 2012;42(4):721–746. doi:[10.1017/s0007123412000130](https://doi.org/10.1017/s0007123412000130)

185. Cummings P, Rivara FP. Reporting Statistical Information in Medical Journal Articles. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2003;157(4):321. doi:[10.1001/archpedi.157.4.321](https://doi.org/10.1001/archpedi.157.4.321)

186. Cole TJ. Setting number of decimal places for reporting risk ratios: rule of four. *BMJ*. 2015;350(apr27 3):h1845–h1845. doi:[10.1136/bmj.h1845](https://doi.org/10.1136/bmj.h1845)

187. Cole TJ. Too many digits: the presentation of numerical data. *Archives of Disease in Childhood*. 2015;100(7):608–609. doi:[10.1136/archdischild-2014-307149](https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307149)

188. 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](https://doi.org/10.1186/s13690-017-0180-1)

189. 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](https://doi.org/10.4097/kja.20582)

190. Gohel D, Skintzos P. *flextable: Functions for Tabular Reporting*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=flextable.](https://CRAN.R-project.org/package=flextable)

191. Thériault R. rempsyc: Convenience functions for psychology. *Journal of Open Source Software*. 2023;8:5466. doi:[10.21105/joss.05466](https://doi.org/10.21105/joss.05466)

192. Rich B. *table1: Tables of Descriptive Statistics in HTML*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=table1.](https://CRAN.R-project.org/package=table1)

193. Sjoberg DD, Whiting K, Curry M, Lavery JA, Larmarange J. Reproducible Summary Tables with the gtsummary Package. *The R Journal*. 2021;13:570–580. doi:[10.32614/RJ-2021-053](https://doi.org/10.32614/RJ-2021-053)

194. Barnett A. Automated detection of over- and under-dispersion in baseline tables in randomised controlled trials. *F1000Research*. 2023;11:783. doi:[10.12688/f1000research.123002.2](https://doi.org/10.12688/f1000research.123002.2)

195. 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](https://doi.org/10.1093/aje/kws412)

196. 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](https://doi.org/10.18203/2349-3259.ijct20201720)

197. Pijls BG. The Table I Fallacy: P Values in Baseline Tables of Randomized Controlled Trials. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 2022;104(16):e71. doi:[10.2106/jbjs.21.01166](https://doi.org/10.2106/jbjs.21.01166)

198. Greenhalgh T. How to read a paper: Statistics for the non-statistician. I: Different types of data need different statistical tests. *BMJ*. 1997;315(7104):364–366. doi:[10.1136/bmj.315.7104.364](https://doi.org/10.1136/bmj.315.7104.364)

199. 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](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.06.011)

200. Bandoli G, Palmsten K, Chambers CD, Jelliffe-Pawlowski LL, Baer RJ, Thompson CA. Revisiting the Table 2 fallacy: A motivating example examining preeclampsia and preterm birth. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2018;32(4):390–397. doi:[10.1111/ppe.12474](https://doi.org/10.1111/ppe.12474)

201. 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](https://doi.org/10.4097/kja.21508)

202. Sievert C. *Interactive Web-Based Data Visualization with R, plotly, and shiny*. Chapman; Hall/CRC; 2020. [https://plotly-r.com.](https://plotly-r.com)

203. Wei T, Simko V. *R package ’corrplot’: Visualization of a Correlation Matrix*.; 2024. [https://github.com/taiyun/corrplot.](https://github.com/taiyun/corrplot)

204. 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](https://doi.org/10.1083/jcb.200611141)

205. Krzywinski M, Altman N. Error bars. *Nature Methods*. 2013;10(10):921–922. doi:[10.1038/nmeth.2659](https://doi.org/10.1038/nmeth.2659)

206. Weissgerber TL, Winham SJ, Heinzen EP, et al. Reveal, Don’t Conceal. *Circulation*. 2019;140(18):1506–1518. doi:[10.1161/circulationaha.118.037777](https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.037777)

207. Xiao N. *ggsci: Scientific Journal and Sci-Fi Themed Color Palettes for ggplot2*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=ggsci.](https://CRAN.R-project.org/package=ggsci)

208. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*.; 2024. [https://www.R-project.org/.](https://www.R-project.org/)

209. Urbanek S, Johnson K. *tiff: Read and Write TIFF Images*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=tiff.](https://CRAN.R-project.org/package=tiff)

210. S M. Frequency distribution. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2011;2(1):54–56. doi:[10.4103/0976-500x.77120](https://doi.org/10.4103/0976-500x.77120)

211. Sturges HA. The Choice of a Class Interval. *Journal of the American Statistical Association*. 1926;21(153):65–66. doi:[10.1080/01621459.1926.10502161](https://doi.org/10.1080/01621459.1926.10502161)

212. SCOTT DW. On optimal and data-based histograms. *Biometrika*. 1979;66(3):605–610. doi:[10.1093/biomet/66.3.605](https://doi.org/10.1093/biomet/66.3.605)

213. Freedman D, Diaconis P. On the histogram as a density estimator:L 2 theory. *Zeitschrift für Wahrscheinlichkeitstheorie und Verwandte Gebiete*. 1981;57(4):453–476. doi:[10.1007/bf01025868](https://doi.org/10.1007/bf01025868)

214. Kay M. ggdist: Visualizations of Distributions and Uncertainty in the Grammar of Graphics. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*. 2024;30(1):414–424. doi:[10.1109/TVCG.2023.3327195](https://doi.org/10.1109/TVCG.2023.3327195)

215. Tang Y, Horikoshi M, Li W. *ggfortify: Unified Interface to Visualize Statistical Result of Popular R Packages*. Vol 8.; 2016. doi:[10.32614/RJ-2016-060](https://doi.org/10.32614/RJ-2016-060)

216. Rochon J, Gondan M, Kieser M. To test or not to test: Preliminary assessment of normality when comparing two independent samples. *BMC Medical Research Methodology*. 2012;12(1). doi:[10.1186/1471-2288-12-81](https://doi.org/10.1186/1471-2288-12-81)

217. Schmider E, Ziegler M, Danay E, Beyer L, Bühner M. Is It Really Robust? *Methodology*. 2010;6(4):147–151. doi:[10.1027/1614-2241/a000016](https://doi.org/10.1027/1614-2241/a000016)

218. Kanji G. *100 Statistical Tests*. SAGE Publications Ltd; 2006. doi:[10.4135/9781849208499](https://doi.org/10.4135/9781849208499)

219. 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](https://doi.org/10.1152/advan.90123.2008)

220. 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](https://doi.org/10.1136/bmj.309.6960.996)

221. S. M. Measures of central tendency: The mean. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2011;2(2):140–142. doi:[10.4103/0976-500x.81920](https://doi.org/10.4103/0976-500x.81920)

222. S. M. Measures of central tendency: Median and mode. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2011;2(3):214–215. doi:[10.4103/0976-500x.83300](https://doi.org/10.4103/0976-500x.83300)

223. Manikandan S. Measures of dispersion. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2011;2(4):315–316. doi:[10.4103/0976-500x.85931](https://doi.org/10.4103/0976-500x.85931)

224. Sahai H, Misra S. Definitions of Sample Variance: Some Teaching Problems to be Overcome. *The Statistician*. 1992;41(1):55. doi:[10.2307/2348636](https://doi.org/10.2307/2348636)

225. Leys C, Delacre M, Mora YL, Lakens D, Ley C. How to Classify, Detect, and Manage Univariate and Multivariate Outliers, With Emphasis on Pre-Registration. *International Review of Social Psychology*. 2019;32(1). doi:[10.5334/irsp.289](https://doi.org/10.5334/irsp.289)

226. Rousseeuw PJ, Hubert M. Robust statistics for outlier detection. *WIREs Data Mining and Knowledge Discovery*. 2011;1(1):73–79. doi:[10.1002/widm.2](https://doi.org/10.1002/widm.2)

227. Daszykowski M, Kaczmarek K, Vander Heyden Y, Walczak B. Robust statistics in data analysis A review. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. 2007;85(2):203–219. doi:[10.1016/j.chemolab.2006.06.016](https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2006.06.016)

228. Mair P, Wilcox R. Robust Statistical Methods in R Using the WRS2 Package. *Behavior Research Methods*. 2020;52:464--488. doi:[10.3758/s13428-019-01246-w](https://doi.org/10.3758/s13428-019-01246-w)

229. Leys C, Ley C, Klein O, Bernard P, Licata L. Detecting outliers: Do not use standard deviation around the mean, use absolute deviation around the median. *Journal of Experimental Social Psychology*. 2013;49(4):764–766. doi:[10.1016/j.jesp.2013.03.013](https://doi.org/10.1016/j.jesp.2013.03.013)

230. Leys C, Klein O, Dominicy Y, Ley C. Detecting multivariate outliers: Use a robust variant of the Mahalanobis distance. *Journal of Experimental Social Psychology*. 2018;74:150–156. doi:[10.1016/j.jesp.2017.09.011](https://doi.org/10.1016/j.jesp.2017.09.011)

231. Tukey JW, McLaughlin DH. Less Vulnerable Confidence and Significance Procedures for Location Based on a Single Sample: Trimming/Winsorization 1. *Sankhyā: The Indian Journal of Statistics, Series A (1961-2002)*. 1963;25(3):331–352. <http://www.jstor.org/stable/25049278>. Acessado abril 11, 2025.

232. Komsta L. *outliers: Tests for Outliers*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=outliers.](https://CRAN.R-project.org/package=outliers)

233. Loh PL. A Theoretical Review of Modern Robust Statistics. *Annual Review of Statistics and Its Application*. 2025;12(1):477–496. doi:[10.1146/annurev-statistics-112723-034446](https://doi.org/10.1146/annurev-statistics-112723-034446)

234. Mair P, Wilcox R, Indrajeet P. *A Collection of Robust Statistical Methods*.; 2025. [https://CRAN.R-project.org/package=WRS2.](https://CRAN.R-project.org/package=WRS2)

235. Breznau N, Rinke EM, Wuttke A, et al. Observing many researchers using the same data and hypothesis reveals a hidden universe of uncertainty. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022;(44):e2203150119. doi:[10.1073/pnas.2203150119](https://doi.org/10.1073/pnas.2203150119)

236. 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](https://doi.org/10.1002/cnr2.1211)

237. 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](https://doi.org/10.1136/jim-2022-002479)

238. 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](https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.08.007)

239. 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](https://doi.org/10.11613/bm.2010.004)

240. 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](https://doi.org/10.4103/aca.aca_248_18)

241. 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](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_433_21)

242. 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](https://doi.org/10.4103/0301-4738.77005)

243. 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](https://doi.org/10.1016/j.injr.2014.04.002)

244. 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](https://doi.org/10.1152/advan.90218.2008)

245. Goodman SN. Toward Evidence-Based Medical Statistics. 1: The P Value Fallacy. *Annals of Internal Medicine*. 1999;130(12):995. doi:[10.7326/0003-4819-130-12-199906150-00008](https://doi.org/10.7326/0003-4819-130-12-199906150-00008)

246. McCaskey K, Rainey C. Substantive Importance and the Veil of Statistical Significance. *Statistics, Politics and Policy*. 2015;6(1-2). doi:[10.1515/spp-2015-0001](https://doi.org/10.1515/spp-2015-0001)

247. 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](https://doi.org/10.2147/clep.s142940)

248. 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](https://doi.org/10.1177/2515245918770963)

249. Sullivan GM, Feinn R. Using Effect Sizeor 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](https://doi.org/10.4300/jgme-d-12-00156.1)

250. Cumming G, Finch S. Inference by Eye: Confidence Intervals and How to Read Pictures of Data. *American Psychologist*. 2005;60(2):170–180. doi:[10.1037/0003-066x.60.2.170](https://doi.org/10.1037/0003-066x.60.2.170)

251. Goodman SN. Aligning statistical and scientific reasoning. *Science*. 2016;352(6290):1180–1181. doi:[10.1126/science.aaf5406](https://doi.org/10.1126/science.aaf5406)

252. Greenhalgh T. How to read a paper: Statistics for the non-statistician. II: ̈Significanẗ relations and their pitfalls. *BMJ*. 1997;315(7105):422–425. doi:[10.1136/bmj.315.7105.422](https://doi.org/10.1136/bmj.315.7105.422)

253. Weintraub PG. The Importance of Publishing Negative Results. *Journal of Insect Science*. 2016;16(1):109. doi:[10.1093/jisesa/iew092](https://doi.org/10.1093/jisesa/iew092)

254. Altman DG, Bland JM. Statistics notes: Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ*. 1995;311(7003):485–485. doi:[10.1136/bmj.311.7003.485](https://doi.org/10.1136/bmj.311.7003.485)

255. Gelman A, Carlin J. Beyond Power Calculations. *Perspectives on Psychological Science*. 2014;9(6):641–651. doi:[10.1177/1745691614551642](https://doi.org/10.1177/1745691614551642)

256. Lu J, Qiu Y, Deng A. A note on Type S/M errors in hypothesis testing. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*. 2018;72(1):1–17. doi:[10.1111/bmsp.12132](https://doi.org/10.1111/bmsp.12132)

257. Kim HY. Statistical notes for clinical researchers: effect size. *Restorative Dentistry & Endodontics*. 2015;40(4):328. doi:[10.5395/rde.2015.40.4.328](https://doi.org/10.5395/rde.2015.40.4.328)

258. Ben-Shachar MS, Lüdecke D, Makowski D. effectsize: Estimation of Effect Size Indices and Standardized Parameters. *Journal of Open Source Software*. 2020;5:2815. doi:[10.21105/joss.02815](https://doi.org/10.21105/joss.02815)

259. Champely S. *pwr: Basic Functions for Power Analysis*.; 2020. [https://CRAN.R-project.org/package=pwr.](https://CRAN.R-project.org/package=pwr)

260. GREENLAND S, SCHLESSELMAN JJ, CRIQUI MH. THE FALLACY OF EMPLOYING STANDARDIZED REGRESSION COEFFICIENTS AND CORRELATIONS AS MEASURES OF EFFECT. *American Journal of Epidemiology*. 1986;123(2):203–208. doi:[10.1093/oxfordjournals.aje.a114229](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114229)

261. Greenland S, Maclure M, Schlesselman JJ, Poole C, Morgenstern H. Standardized Regression Coefficients. *Epidemiology*. 1991;2(5):387–392. doi:[10.1097/00001648-199109000-00015](https://doi.org/10.1097/00001648-199109000-00015)

262. Bours MJL. Using mediators to understand effect modification and interaction. *Journal of Clinical Epidemiology*. setembro 2023. doi:[10.1016/j.jclinepi.2023.09.005](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.09.005)

263. Altman DG, Matthews JNS. Statistics Notes: Interaction 1: heterogeneity of effects. *BMJ*. 1996;313(7055):486–486. doi:[10.1136/bmj.313.7055.486](https://doi.org/10.1136/bmj.313.7055.486)

264. Pinheiro J, Bates D, R Core Team. *nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=nlme.](https://CRAN.R-project.org/package=nlme)

265. Sabanes Bove D, Dedic J, Kelkhoff D, et al. *mmrm: Mixed Models for Repeated Measures*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=mmrm.](https://CRAN.R-project.org/package=mmrm)

266. Lenth RV. *emmeans: Estimated Marginal Means, aka Least-Squares Means*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=emmeans.](https://CRAN.R-project.org/package=emmeans)

267. Baron RM, Kenny DA. The moderatormediator 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](https://doi.org/10.1037/0022-3514.51.6.1173)

268. LATTER OH. THE EGG OF CUCULUS CANORUS: AN ENQUIRY INTO THE DIMENSIONS OF THE CUCKOO’S EGO AND THE RELATION OF THE VARIATIONS TO THE SIZE OF THE EGGS OF THE FOSTER-PARENT, WITH NOTES ON COLORATION, &c. *Biometrika*. 1902;1(2):164–176. doi:[10.1093/biomet/1.2.164](https://doi.org/10.1093/biomet/1.2.164)

269. Aylmer Fisher R. The arrangement of field experiments. *Ministry of Agriculture and Fisheries*. 1926. doi:[10.23637/ROTHAMSTED.8V61Q](https://doi.org/10.23637/ROTHAMSTED.8V61Q)

270. Lakens D, Caldwell A. Simulation-Based Power Analysis for Factorial Analysis of Variance Designs. *Advances in Methods and Practices in Psychological Science*. 2021;4:251524592095150. doi:[10.1177/2515245920951503](https://doi.org/10.1177/2515245920951503)

271. Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA Statement on *p*-Values: Context, Process, and Purpose. *The American Statistician*. 2016;70(2):129–133. doi:[10.1080/00031305.2016.1154108](https://doi.org/10.1080/00031305.2016.1154108)

272. Altman N, Krzywinski M. P values and the search for significance. *Nature Methods*. 2017;14(1):3–4. doi:[10.1038/nmeth.4120](https://doi.org/10.1038/nmeth.4120)

273. Heinze G, Dunkler D. Five myths about variable selection. *Transplant International*. 2016;30(1):6–10. doi:[10.1111/tri.12895](https://doi.org/10.1111/tri.12895)

274. Diedenhofen B, Musch J. cocor: A Comprehensive Solution for the Statistical Comparison of Correlations. *PLOS ONE*. 2015;10:e0121945. doi:[10.1371/journal.pone.0121945](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121945)

275. McHugh ML. The Chi-square test of independence. *Biochemia Medica*. 2013:143–149. doi:[10.11613/bm.2013.018](https://doi.org/10.11613/bm.2013.018)

276. 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](https://doi.org/10.5395/rde.2017.42.2.152)

277. Khamis H. Measures of Association: How to Choose? *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 2008;24(3):155–162. doi:[10.1177/8756479308317006](https://doi.org/10.1177/8756479308317006)

278. 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](https://doi.org/10.1111/test.12307)

279. Dahlke JA, Wiernik BM. psychmeta: An R Package for Psychometric Meta-Analysis. *Applied Psychological Measurement*. 2018;43(3):415–416. doi:[10.1177/0146621618795933](https://doi.org/10.1177/0146621618795933)

280. Anscombe FJ. Graphs in Statistical Analysis. *The American Statistician*. 1973;27(1):17–21. doi:[10.1080/00031305.1973.10478966](https://doi.org/10.1080/00031305.1973.10478966)

281. Northrop PJ. *anscombiser: Create Datasets with Identical Summary Statistics*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=anscombiser.](https://CRAN.R-project.org/package=anscombiser)

282. Makowski D, Wiernik BM, Patil I, Lüdecke D, Ben-Shachar MS. *correlation: Methods for Correlation Analysis*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=correlation.](https://CRAN.R-project.org/package=correlation)

283. Lüdecke D, Ben-Shachar MS, Patil I, et al. *easystats: Framework for Easy Statistical Modeling, Visualization, and Reporting*.; 2022. [https://easystats.github.io/easystats/.](https://easystats.github.io/easystats/)

284. Kim JH. Multicollinearity and misleading statistical results. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2019;72(6):558–569. doi:[10.4097/kja.19087](https://doi.org/10.4097/kja.19087)

285. Schloerke B, Cook D, Larmarange J, et al. *GGally: Extension to ’ggplot2’*.; 2024. doi:[10.32614/CRAN.package.GGally](https://doi.org/10.32614/CRAN.package.GGally)

286. Arel-Bundock V. modelsummary: Data and Model Summaries in R. *Journal of Statistical Software*. 2022;103. doi:[10.18637/jss.v103.i01](https://doi.org/10.18637/jss.v103.i01)

287. Hidalgo B, Goodman M. Multivariate or Multivariable Regression? *American Journal of Public Health*. 2013;103(1):39–40. doi:[10.2105/ajph.2012.300897](https://doi.org/10.2105/ajph.2012.300897)

288. 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](https://doi.org/10.1080/01621459.1957.10501412)

289. 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](https://doi.org/10.1136/adc.73.3.270)

290. Kaplan J. *fastDummies: Fast Creation of Dummy (Binary) Columns and Rows from Categorical Variables*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=fastDummies.](https://CRAN.R-project.org/package=fastDummies)

291. 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](https://doi.org/10.1016/0895-4356(96)00025-x)

292. Fox J, Weisberg S. *An R Companion to Applied Regression*. Sage Publications, Inc.; 2019. [https://www.john-fox.ca/Companion/.](https://www.john-fox.ca/Companion/)

293. 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](https://doi.org/10.1093/ije/7.4.373)

294. Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *American Journal of Public Health*. 1989;79(3):340–349. doi:[10.2105/ajph.79.3.340](https://doi.org/10.2105/ajph.79.3.340)

295. Anderson D, Heiss A, Sumners J. *equatiomatic: Transform Models into LaTeX Equations*.; 2024. [https://CRAN.R-project.org/package=equatiomatic.](https://CRAN.R-project.org/package=equatiomatic)

296. Spedicato GA. Discrete Time Markov Chains with R. *The R Journal*. 2017;9(2):84–104. doi:[10.32614/RJ-2017-036](https://doi.org/10.32614/RJ-2017-036)

297. Lüdecke D, Ben-Shachar MS, Patil I, Waggoner P, Makowski D. performance: An R Package for Assessment, Comparison and Testing of Statistical Models. *Journal of Open Source Software*. 2021;6:3139. doi:[10.21105/joss.03139](https://doi.org/10.21105/joss.03139)

298. Henderson T. *correctR: Corrected Test Statistics for Comparing Machine Learning Models on Correlated Samples*.; 2025. [https://CRAN.R-project.org/package=correctR.](https://CRAN.R-project.org/package=correctR)

299. Lüdecke D. ggeffects: Tidy Data Frames of Marginal Effects from Regression Models. *Journal of Open Source Software*. 2018;3:772. doi:[10.21105/joss.00772](https://doi.org/10.21105/joss.00772)

300. AALEN OO, FRIGESSI A. What can Statistics Contribute to a Causal Understanding? *Scandinavian Journal of Statistics*. 2007;34(1):155–168. doi:[10.1111/j.1467-9469.2006.00549.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-9469.2006.00549.x)

301. Vickers AJ, Assel M, Dunn RL, et al. Guidelines for Reporting Observational Research in Urology: The Importance of Clear Reference to Causality. *European Urology*. 2023;84(2):147–151. doi:[10.1016/j.eururo.2023.04.027](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.027)

302. Hill AB. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1965;58(5):295–300. doi:[10.1177/003591576505800503](https://doi.org/10.1177/003591576505800503)

303. Rothman KJ, Greenland S. H ill’s Criteria for Causality. *Encyclopedia of Biostatistics*. fevereiro 2005. doi:[10.1002/0470011815.b2a03072](https://doi.org/10.1002/0470011815.b2a03072)

304. Shimonovich M, Pearce A, Thomson H, Keyes K, Katikireddi SV. Assessing causality in epidemiology: revisiting Bradford Hill to incorporate developments in causal thinking. *European Journal of Epidemiology*. 2020;36(9):873–887. doi:[10.1007/s10654-020-00703-7](https://doi.org/10.1007/s10654-020-00703-7)

305. Textor J, Zander B van der, Gilthorpe MS, Liskiewicz M, Ellison GT. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package dagitty. *International Journal of Epidemiology*. 2016;45:1887–1894. doi:[10.1093/ije/dyw341](https://doi.org/10.1093/ije/dyw341)

306. Barrett M. *ggdag: Analyze and Create Elegant Directed Acyclic Graphs*.; 2024. [https://CRAN.R-project.org/package=ggdag.](https://CRAN.R-project.org/package=ggdag)

307. Silge J, Robinson D. tidytext: Text Mining and Analysis Using Tidy Data Principles in R. *The Journal of Open Source Software*. 2016;1. doi:[10.21105/joss.00037](https://doi.org/10.21105/joss.00037)

308. Andaur Navarro CL, Damen JAA, Smeden M van, et al. Systematic review identifies the design and methodological conduct of studies on machine learning-based prediction models. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2023;154:8–22. doi:[10.1016/j.jclinepi.2022.11.015](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.11.015)

309. Carriero A, Luijken K, Hond A de, Moons KGM, Calster B van, Smeden M van. The Harms of Class Imbalance Corrections for Machine Learning Based Prediction Models: A Simulation Study. *Statistics in Medicine*. 2025;44(3-4). doi:[10.1002/sim.10320](https://doi.org/10.1002/sim.10320)

310. McCulloch WS, Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The Bulletin of Mathematical Biophysics*. 1943;5(4):115–133. doi:[10.1007/bf02478259](https://doi.org/10.1007/bf02478259)

311. Rosenblatt F. The perceptron: A probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological Review*. 1958;65(6):386–408. doi:[10.1037/h0042519](https://doi.org/10.1037/h0042519)

312. Rosenblatt F. Perceptron Simulation Experiments. *Proceedings of the IRE*. 1960;48(3):301–309. doi:[10.1109/jrproc.1960.287598](https://doi.org/10.1109/jrproc.1960.287598)

313. Falbel D, Luraschi J. *torch: Tensors and Neural Networks with ’GPU’ Acceleration*.; 2025. doi:[10.32614/CRAN.package.torch](https://doi.org/10.32614/CRAN.package.torch)

314. Ushey K, Allaire J, Tang Y. *reticulate: Interface to ’Python’*.; 2025. doi:[10.32614/CRAN.package.reticulate](https://doi.org/10.32614/CRAN.package.reticulate)

315. Selivanov D, Bickel M, Wang Q. *text2vec: Modern Text Mining Framework for R*.; 2023. doi:[10.32614/CRAN.package.text2vec](https://doi.org/10.32614/CRAN.package.text2vec)

316. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Matching. *BMJ*. 1994;309(6962):1128–1128. doi:[10.1136/bmj.309.6962.1128](https://doi.org/10.1136/bmj.309.6962.1128)

317. 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](https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x)

318. Sut N. Study Designs in Medicine. *Balkan Medical Journal*. 2015;31(4):273–277. doi:[10.5152/balkanmedj.2014.1408](https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2014.1408)

319. 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](https://doi.org/10.5123/s1679-49742017000300022)

320. Reeves BC, Wells GA, Waddington H. Quasi-experimental study designs seriespaper 5: a checklist for classifying studies evaluating the effects on health interventionsa taxonomy without labels. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2017;89:30–42. doi:[10.1016/j.jclinepi.2017.02.016](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.02.016)

321. Echevarría-Guanilo ME, Gonçalves N, Romanoski PJ. PSYCHOMETRIC PROPERTIES OF MEASUREMENT INSTRUMENTS: CONCEPTUAL BASIS AND EVALUATION METHODS – PART II. *Texto & Contexto – Enfermagem*. 2019;28. doi:[10.1590/1980-265x-tce-2017-0311](https://doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2017-0311)

322. Chassé M, Fergusson DA. Diagnostic Accuracy Studies. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2019;49(2):87–93. doi:[10.1053/j.semnuclmed.2018.11.005](https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2018.11.005)

323. Chidambaram AG, Josephson M. Clinical research study designs: The essentials. *PEDIATRIC INVESTIGATION*. 2019;3(4):245–252. doi:[10.1002/ped4.12166](https://doi.org/10.1002/ped4.12166)

324. Erdemir A, Mulugeta L, Ku JP, et al. Credible practice of modeling and simulation in healthcare: ten rules from a multidisciplinary perspective. *Journal of Translational Medicine*. 2020;18(1). doi:[10.1186/s12967-020-02540-4](https://doi.org/10.1186/s12967-020-02540-4)

325. 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](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.04.013)

326. 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](https://doi.org/10.1002/cjs.11719)

327. 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](https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2021.04.070)

328. Lim WM, Kumar S. Guidelines for interpreting the results of bibliometric analysis: A sensemaking approach. *Global Business and Organizational Excellence*. agosto 2023. doi:[10.1002/joe.22229](https://doi.org/10.1002/joe.22229)

329. Heckman MG, Davis JM, Crowson CS. Post Hoc Power Calculations: An Inappropriate Method for Interpreting the Findings of a Research Study. *The Journal of Rheumatology*. 2022;49(8):867–870. doi:[10.3899/jrheum.211115](https://doi.org/10.3899/jrheum.211115)

330. Iddi S, Donohue MC. Power and Sample Size for Longitudinal Models in R – The longpower Package and Shiny App. *The R Journal*. 2022;14:264–282.

331. Rodríguez del Águila M, González-Ramírez A. Sample size calculation. *Allergologia et Immunopathologia*. 2014;42(5):485–492. doi:[10.1016/j.aller.2013.03.008](https://doi.org/10.1016/j.aller.2013.03.008)

332. Bacchetti P. Ethics and Sample Size. *American Journal of Epidemiology*. 2005;161(2):105–110. doi:[10.1093/aje/kwi014](https://doi.org/10.1093/aje/kwi014)

333. Ying X, Robinson KA, Ehrhardt S. Re-evaluating the role of pilot trials in informing effect and sample size estimates for full-scale trials: a meta-epidemiological study. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2023;28(6):383–391. doi:[10.1136/bmjebm-2023-112358](https://doi.org/10.1136/bmjebm-2023-112358)

334. Andrade C. Sample Size and its Importance in Research. *Indian Journal of Psychological Medicine*. 2020;42(1):102–103. doi:[10.4103/ijpsym.ijpsym\_504\_19](https://doi.org/10.4103/ijpsym.ijpsym_504_19)

335. Elm E von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. *Annals of Internal Medicine*. 2007;147(8):573. doi:[10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010](https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010)

336. Rosseel Y. lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *Journal of Statistical Software*. 2012;48. doi:[10.18637/jss.v048.i02](https://doi.org/10.18637/jss.v048.i02)

337. Contributors semTools. *semTools: Useful tools for structural equation modeling*.; 2016. [https://CRAN.R-project.org/package=semTools.](https://CRAN.R-project.org/package=semTools)

338. William Revelle. *psych: Procedures for Psychological, Psychometric, and Personality Research*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=psych.](https://CRAN.R-project.org/package=psych)

339. 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](https://doi.org/10.1146/annurev-polisci-041719-102556)

340. Scott WA. Reliability of Content Analysis: The Case of Nominal Scale Coding. *Public Opinion Quarterly*. 1955;19(3):321. doi:[10.1086/266577](https://doi.org/10.1086/266577)

341. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educational and Psychological Measurement*. 1960;20(1):37–46. doi:[10.1177/001316446002000104](https://doi.org/10.1177/001316446002000104)

342. Mathews I, Pearson K. I. Mathematical contributions to the theory of evolution. VII. On the correlation of characters not quantitatively measurable. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series A, Containing Papers of a Mathematical or Physical Character*. 1901;195(262-273):1–47. doi:[10.1098/rsta.1900.0022](https://doi.org/10.1098/rsta.1900.0022)

343. Banerjee M, Capozzoli M, McSweeney L, Sinha D. Beyond kappa: A review of interrater agreement measures. *Canadian Journal of Statistics*. 1999;27(1):3–23. doi:[10.2307/3315487](https://doi.org/10.2307/3315487)

344. Lehnert B. *BlandAltmanLeh: Plots (Slightly Extended) Bland-Altman Plots*.; 2015. [https://CRAN.R-project.org/package=BlandAltmanLeh.](https://CRAN.R-project.org/package=BlandAltmanLeh)

345. Gagnier JJ, Lai J, Mokkink LB, Terwee CB. COSMIN reporting guideline for studies on measurement properties of patient-reported outcome measures. *Quality of Life Research*. 2021;30(8):2197–2218. doi:[10.1007/s11136-021-02822-4](https://doi.org/10.1007/s11136-021-02822-4)

346. Streiner DL, Kottner J. Recommendations for reporting the results of studies of instrument and scale development and testing. *Journal of Advanced Nursing*. 2014;70(9):1970–1979. doi:[10.1111/jan.12402](https://doi.org/10.1111/jan.12402)

347. Kottner J, Audigé L, Brorson S, et al. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2011;64(1):96–106. doi:[10.1016/j.jclinepi.2010.03.002](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.03.002)

348. Steckelberg A, Balgenorth A, Berger J, Mühlhauser I. Explaining computation of predictive values: 2 × 2 table versus frequency tree. A randomized controlled trial [ISRCTN74278823]. *BMC Medical Education*. 2004;4(1). doi:[10.1186/1472-6920-4-13](https://doi.org/10.1186/1472-6920-4-13)

349. Greenhalgh T. How to read a paper: Papers that report diagnostic or screening tests. *BMJ*. 1997;315(7107):540–543. doi:[10.1136/bmj.315.7107.540](https://doi.org/10.1136/bmj.315.7107.540)

350. Neth H, Gaisbauer F, Gradwohl N, Gaissmaier W. *riskyr: Rendering Risk Literacy more Transparent*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=riskyr.](https://CRAN.R-project.org/package=riskyr)

351. Glas AS, Lijmer JG, Prins MH, Bonsel GJ, Bossuyt PMM. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2003;56(11):1129–1135. doi:[10.1016/s0895-4356(03)00177-x](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(03)00177-x)

352. Kuhn, Max. Building Predictive Models in R Using the caret Package. *Journal of Statistical Software*. 2008;28(5):1–26. doi:[10.18637/jss.v028.i05](https://doi.org/10.18637/jss.v028.i05)

353. He Z, Zhang Q, Song M, Tan X, Wang W. Four overlooked errors in ROC analysis: how to prevent and avoid. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2024;30(3):208–211. doi:[10.1136/bmjebm-2024-113078](https://doi.org/10.1136/bmjebm-2024-113078)

354. Park SH, Goo JM, Jo CH. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve: Practical Review for Radiologists. *Korean Journal of Radiology*. 2004;5(1):11. doi:[10.3348/kjr.2004.5.1.11](https://doi.org/10.3348/kjr.2004.5.1.11)

355. Park SH, Goo JM, Jo CH. UniODA vs ROC Analysis: Computing the “optimal” cut-point. *Optimal Data Analysis*. 2014;3(14):117–120. [https://odajournal.com/wp-content/uploads/2019/01/v3a29.pdf.](https://odajournal.com/wp-content/uploads/2019/01/v3a29.pdf)

356. 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](https://doi.org/10.1016/s2589-7500(22)00188-1)

357. Robin X, Turck N, Hainard A, et al. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 2011;12:77. doi:[10.1186/1471-2105-12-77](https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-77)

358. 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](https://doi.org/10.1007/s00180-021-01080-9)

359. Phillips B, Stewart LA, Sutton AJ. ‘Cross hairs’ plots for diagnostic meta-analysis. *Research Synthesis Methods*. 2010;1(3-4):308–315. doi:[10.1002/jrsm.26](https://doi.org/10.1002/jrsm.26)

360. Sousa-Pinto PD with contributions from B. *mada: Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy*.; 2022. [https://CRAN.R-project.org/package=mada.](https://CRAN.R-project.org/package=mada)

361. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. outubro 2015:h5527. doi:[10.1136/bmj.h5527](https://doi.org/10.1136/bmj.h5527)

362. Reeves BC, Gaus W. Guidelines for Reporting Non-Randomised Studies. *Complementary Medicine Research*. 2004;11(1):46–52. doi:[10.1159/000080576](https://doi.org/10.1159/000080576)

363. Bland JM, Altman DG. Comparisons within randomised groups can be very misleading. *BMJ*. 2011;342(may06 2):d561–d561. doi:[10.1136/bmj.d561](https://doi.org/10.1136/bmj.d561)

364. 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](https://doi.org/10.1186/s12874-022-01786-4)

365. 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](https://doi.org/10.1136/bmj.323.7321.1123)

366. 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](https://doi.org/10.4172/2155-6180.1000334)

367. Laird N. Further Comparative Analyses of Pretest-Posttest Research Designs. *The American Statistician*. 1983;37(4a):329–330. doi:[10.1080/00031305.1983.10483133](https://doi.org/10.1080/00031305.1983.10483133)

368. Cnaan A, Laird NM, Slasor P. Using the general linear mixed model to analyse unbalanced repeated measures and longitudinal data. *Statistics in Medicine*. 1997;16(20):2349–2380. doi:[10.1002/(sici)1097-0258(19971030)16:20<2349::aid-sim667>3.0.co;2-e](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(19971030)16:20<2349::aid-sim667>3.0.co;2-e)

369. Mallinckrodt CH, Lane PW, Schnell D, Peng Y, Mancuso JP. Recommendations for the Primary Analysis of Continuous Endpoints in Longitudinal Clinical Trials. *Drug Information Journal*. 2008;42(4):303–319. doi:[10.1177/009286150804200402](https://doi.org/10.1177/009286150804200402)

370. Assmann SF, Pocock SJ, Enos LE, Kasten LE. Subgroup analysis and other (mis)uses of baseline data in clinical trials. *The Lancet*. 2000;355(9209):1064–1069. doi:[10.1016/s0140-6736(00)02039-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02039-0)

371. Stang A, Baethge C. Imbalance <em>p</em> values for baseline covariates in randomized controlled trials: a last resort for the use of <em>p</em> values? A pro and contra debate. *Clinical Epidemiology*. 2018;Volume 10:531–535. doi:[10.2147/clep.s161508](https://doi.org/10.2147/clep.s161508)

372. 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](https://doi.org/10.1186/s12874-019-0750-8)

373. 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](https://doi.org/10.1136/bmj.319.7203.185)

374. Gruijters SLK. Baseline comparisons and covariate fishing: Bad statistical habits we should have broken yesterday. julho 2020. [http://dx.doi.org/10.31234/osf.io/qftwg.](http://dx.doi.org/10.31234/osf.io/qftwg)

375. Vickers AJ. The use of percentage change from baseline as an outcome in a controlled trial is statistically inefficient: a simulation study. *BMC Medical Research Methodology*. 2001;1(1). doi:[10.1186/1471-2288-1-6](https://doi.org/10.1186/1471-2288-1-6)

376. Brookes ST, Whitely E, Egger M, Smith GD, Mulheran PA, Peters TJ. Subgroup analyses in randomized trials: risks of subgroup-specific analyses; *Journal of Clinical Epidemiology*. 2004;57(3):229–236. doi:[10.1016/j.jclinepi.2003.08.009](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2003.08.009)

377. 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](https://doi.org/10.1136/bmj.313.7060.808)

378. Altman DG. Statistics Notes: Interaction revisited: the difference between two estimates. *BMJ*. 2003;326(7382):219–219. doi:[10.1136/bmj.326.7382.219](https://doi.org/10.1136/bmj.326.7382.219)

379. 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](https://doi.org/10.1016/s0197-2456(97)00147-5)

380. Kahan BC, Jairath V, Doré CJ, Morris TP. The risks and rewards of covariate adjustment in randomized trials: an assessment of 12 outcomes from 8 studies. *Trials*. 2014;15(1). doi:[10.1186/1745-6215-15-139](https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-139)

381. 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*. outubro 2022. doi:[10.1002/sim.9592](https://doi.org/10.1002/sim.9592)

382. Schulz KF. CONSORT 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomized Trials. *Annals of Internal Medicine*. 2010;152(11):726. doi:[10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00232](https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-11-201006010-00232)

383. Dayim A. *consort: Create Consort Diagram*.; 2023. [https://CRAN.R-project.org/package=consort.](https://CRAN.R-project.org/package=consort)

384. Fantini D. *easyPubMed: Search and Retrieve Scientific Publication Records from PubMed*.; 2019. doi:[10.32614/CRAN.package.easyPubMed](https://doi.org/10.32614/CRAN.package.easyPubMed)

385. Chamberlain S, Zhu H, Jahn N, Boettiger C, Ram K. *rcrossref: Client for Various ’CrossRef’ ’APIs’*.; 2022. doi:[10.32614/CRAN.package.rcrossref](https://doi.org/10.32614/CRAN.package.rcrossref)

386. Jahn N. *roadoi: Find Free Versions of Scholarly Publications via Unpaywall*.; 2024. doi:[10.32614/CRAN.package.roadoi](https://doi.org/10.32614/CRAN.package.roadoi)

387. Moons KGM, Groot JAH de, Bouwmeester W, et al. Critical Appraisal and Data Extraction for Systematic Reviews of Prediction Modelling Studies: The CHARMS Checklist. *PLoS Medicine*. 2014;11(10):e1001744. doi:[10.1371/journal.pmed.1001744](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001744)

388. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. A basic introduction to fixed-effect and random-effects models for meta-analysis. *Research Synthesis Methods*. 2010;1(2):97–111. doi:[10.1002/jrsm.12](https://doi.org/10.1002/jrsm.12)

389. Viechtbauer W. *Conducting meta-analyses in R with the metafor package*. Vol 36.; 2010. doi:[10.18637/jss.v036.i03](https://doi.org/10.18637/jss.v036.i03)

390. Hozo SP, Djulbegovic B, Hozo I. Estimating the mean and variance from the median, range, and the size of a sample. *BMC Medical Research Methodology*. 2005;5(1). doi:[10.1186/1471-2288-5-13](https://doi.org/10.1186/1471-2288-5-13)

391. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Medical Research Methodology*. 2014;14(1). doi:[10.1186/1471-2288-14-135](https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-135)

392. Borenstein M. In a meta-analysis, the I-squared statistic does not tell us how much the effect size varies. *Journal of Clinical Epidemiology*. outubro 2022. doi:[10.1016/j.jclinepi.2022.10.003](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.10.003)

393. 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](https://doi.org/10.1186/1471-2288-8-79)

394. Grooth HJ de, Parienti JJ. Heterogeneity between studies can be explained more reliably with individual patient data. *Intensive Care Medicine*. julho 2023. doi:[10.1007/s00134-023-07163-z](https://doi.org/10.1007/s00134-023-07163-z)

395. Dettori JR, Norvell DC, Chapman JR. Seeing the Forest by Looking at the Trees: How to Interpret a Meta-Analysis Forest Plot. *Global Spine Journal*. 2021;11(4):614–616. doi:[10.1177/21925682211003889](https://doi.org/10.1177/21925682211003889)

396. Song, Eastwood, Gilbody, Duley, Sutton. Publication and related biases. *Health Technology Assessment*. 2000;4(10). doi:[10.3310/hta4100](https://doi.org/10.3310/hta4100)

397. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315(7109):629–634. doi:[10.1136/bmj.315.7109.629](https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629)

398. Peters JL. Comparison of Two Methods to Detect Publication Bias in Meta-analysis. *JAMA*. 2006;295(6):676. doi:[10.1001/jama.295.6.676](https://doi.org/10.1001/jama.295.6.676)

399. Sterne JAC, Sutton AJ, Ioannidis JPA, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011;343(jul22 1):d4002–d4002. doi:[10.1136/bmj.d4002](https://doi.org/10.1136/bmj.d4002)

400. Duval S, Tweedie R. Trim and Fill: A Simple Funnel-PlotBased Method of Testing and Adjusting for Publication Bias in Meta-Analysis. *Biometrics*. 2000;56(2):455–463. doi:[10.1111/j.0006-341x.2000.00455.x](https://doi.org/10.1111/j.0006-341x.2000.00455.x)

401. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLOS Medicine*. 2021;18(3):e1003583. doi:[10.1371/journal.pmed.1003583](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003583)

402. Lajeunesse MJ. Facilitating systematic reviews, data extraction, and meta-analysis with the metagear package for R. *Methods in Ecology and Evolution*. 2016;7(3):323–330. doi:[10.1111/2041-210X.12472](https://doi.org/10.1111/2041-210X.12472)

403. Moher D, Shamseer L, Clarke M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*. 2015;4(1). doi:[10.1186/2046-4053-4-1](https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1)

404. 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. *Campbell Systematic Reviews*. 2022;18:e1230. doi:[10.1002/cl2.1230](https://doi.org/10.1002/cl2.1230)

405. 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](https://doi.org/10.1001/jama.2017.18556)

406. Makowski D, Lüdecke D, Patil I, Thériault R, Ben-Shachar MS, Wiernik BM. *Automated Results Reporting as a Practical Tool to Improve Reproducibility and Methodological Best Practices Adoption*.; 2023. [https://easystats.github.io/report/.](https://easystats.github.io/report/)

407. Wallisch C, Bach P, Hafermann L, et al. Review of guidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals. Mathes T, org. *PLOS ONE*. 2022;17(1):e0262918. doi:[10.1371/journal.pone.0262918](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0262918)

408. 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](https://doi.org/10.1186/s13063-022-06515-2)

409. Althouse AD, Below JE, Claggett BL, et al. Recommendations for Statistical Reporting in Cardiovascular Medicine: A Special Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(4). doi:[10.1161/circulationaha.121.055393](https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.055393)

410. 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](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2021.01.008)

411. 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](https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.05.002)

412. 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](https://doi.org/10.1097/ju.0000000000000001)

413. 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](https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2014.09.006)

414. 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](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002128)

415. 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](https://doi.org/10.1002/sim.6265)

416. Groves T. Research methods and reporting. *BMJ*. 2008;337(oct22 1):a2201–a2201. doi:[10.1136/bmj.a2201](https://doi.org/10.1136/bmj.a2201)

417. 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](https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2004.01443.x)

418. 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](https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-103652)

419. 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](https://doi.org/10.1111/jcpt.13102)

420. Lee H, Cashin AG, Lamb SE, et al. A Guideline for Reporting Mediation Analyses of Randomized Trials and Observational Studies. *JAMA*. 2021;326(11):1045. doi:[10.1001/jama.2021.14075](https://doi.org/10.1001/jama.2021.14075)