

Ciência com R

Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados

© 2023 by Arthur de Sá Ferreira <https://orcid.org/0000-0001-7014-2002>

Atualizado em 14/09/2023

Ciência com R

Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados

Conteúdo

Sobre o livro	5
Sobre o autor	7
Prefácio	9
Agradecimentos	11
1 Unidade de análise	13
1.1 Definição	13
1.2 Medidas únicas ou múltiplas	13
2 Dados e metadados	17
2.1 Dados	17
2.2 Dados perdidos	17
2.3 Metadados	19
3 Variáveis e fatores	21
3.1 Variáveis	21
3.2 Transformação de variáveis	22
3.3 Dicotomização de variáveis	23
3.4 Fatores	24
4 Pensamento probabilístico	25
4.1 Amostragem	25
4.2 Aleatorização	25
4.3 Probabilidade	25
5 Distribuições e parâmetros	27
5.1 Distribuições	27
5.2 Parâmetros	28

6	Computação estatística	29
6.1	Por onde começar	29
6.2	Programas gratuitos	30
7	Tabulação de dados	31
7.1	Planilhas eletrônicas	31
8	Análise inicial de dados	33
8.1	Análise inicial de dados	33
9	Análise exploratória de dados	35
10	Análise descritiva	37
10.1	Análise descritiva	37
10.2	Tabelas	37
10.3	Gráficos	38
11	Análise inferencial	39
11.1	Análise inferencial	39
11.2	Erros de inferência	40
11.3	Tamanho do efeito	40
11.4	P-valor	40
11.5	Tipos de testes inferenciais	40
12	Análise de comparação	43
13	Análise de correlação	45
14	Análise de associação	47
14.1	Multivariável vs. Multivariada	47
14.2	Seleção de variáveis	47
15	Análise de desempenho diagnóstico	49
15.1	Tabelas 2x2	49
15.2	Curvas ROC	49
16	Análise de concordância e confiabilidade	51
16.1	Problemas de pesquisa	51
16.2	Concordância	51
16.3	Confiabilidade	52

<i>CONTEÚDO</i>	5
17 Delineamento de estudos	53
17.1 Classificação	53
17.2 Pareamento	55
18 Vieses	57
19 Paradoxos	59
20 Tamanho da amostra	61
21 Reamostragem	63
22 Ensaios clínicos aleatorizados	65
22.1 Características	65
22.2 Análises de comparação	66
22.3 Ajuste de covariáveis	66
22.4 Interação	67
22.5 Comparação na linha de base	67
22.6 Comparação intragrupos	68
23 Meta-análises	69
23.1 Interpretação	69
24 Redação estatística	71
24.1 Manuscritos reprodutíveis	71
24.2 Diretrizes	71
24.3 Checklists	72
24.4 Fluxogramas	72
Fontes externas	73
24.5 RSS	73
24.6 BMJ	73
24.7 JAMA	73
24.8 AHA/ASA	73
24.9 NPG	73
24.10Wiley	73
24.11APE	74
Pacotes	75

Sobre o livro

Como citar:

Ferreira, Arthur de Sá. **Ciência com R: Perguntas e respostas para pesquisadores e analistas de dados**. Rio de Janeiro: 1a edição, 2023. 81p. doi: 10.5281/zenodo.8320233

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

Sobre o autor



Arthur de Sá Ferreira

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

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

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

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

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

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

Currículos externos

5432142731317894

0000-0001-7014-2002

F-6831-2012

Prefácio

Agradecimientos

Capítulo 1

Unidade de análise

1.1 Definição

1.1.1 O que é unidade de análise?

- A unidade de análise (ou unidade experimental) de pesquisas na área de saúde geralmente é o indivíduo. Outras possibilidades são instituições em estudos multicêntricos (ex.: hospitais, clínicas) ou estudos publicados em meta-análises (ex.: ensaios clínicos).¹
- É fundamental identificar corretamente a unidade de análise para evitar inflação do tamanho da amostra (ex.: medidas bilaterais resultando em o dobro de participantes), violações de suposições dos testes de hipótese (ex.: independência entre medidas e/ou unidade de análise) e resultados espúrios em testes de hipótese (ex.: p-valores menores que aqueles observados se a amostra não estivesse inflada).^{1,2}

1.2 Medidas únicas ou múltiplas

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

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

1.2.1.1 Medidas únicas

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

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

1.2.1.2 Medidas repetidas

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

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

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

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

1.2.1.3 Medidas seriadas

- Medidas seriadas são possivelmente relacionadas e, portanto, dependentes na mesma unidade de análise. Por exemplo, a medida seriada da pressão arterial no braço esquerdo, em intervalos tipicamente regulares (ex.: **114 mmHg**, **120 mmHg** e **110 mmHg** em **1 min**, **2 min** e **3 min**, respectivamente, para o participante #1).

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

- Medidas seriadas também agregadas por parâmetros — ex.: máximo, mínimo, amplitude — são consideradas representativas da variação temporal ou de uma característica de interesse (ex.: amplitude = **10 mmHg** para o participante #1).

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

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

1.2.1.4 Medidas múltiplas

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

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

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

Capítulo 2

Dados e metadados

2.1 Dados

2.1.1 O que são dados?

- “Tudo são dados”.⁴

2.1.2 O que são dados primários e secundários?

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

2.2 Dados perdidos

2.2.1 O que são dados perdidos?

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

2.2.2 Qual o problema de um estudo ter dados perdidos?

- Uma grande quantidade de dados perdidos pode comprometer a integridade científica do estudo, considerando-se que o tamanho da amostra foi estimado para observar um determinado tamanho de efeito mínimo.⁶
- Perda de participantes no estudo por dados perdidos pode reduzir o poder estatístico (erro tipo II).⁶
- Não existe solução globalmente satisfatória para o problema de dados perdidos.⁶

2.2.3 Quais os mecanismos geradores de dados perdidos?

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

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

- Por definição, não é possível avaliar se os dados foram perdidos ao acaso (MAR) ou não (MNAR).⁷
- Testes t e regressões logísticas podem ser aplicados para identificar relações entre variáveis com e sem dados perdidos, criando um fator de análise ('dado perdido' = 1, 'dado observado' = 0).⁷

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

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

- Na expectativa de ocorrência de perda amostral, com consequente ocorrência de dados perdidos, recomenda-se ampliar o tamanho da amostra com um % correspondente à tal estimativa - embora ainda não corrija potenciais vieses pela perda.⁶

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

- Na ocorrência de dados perdidos, a análise mais comum compreende apenas os 'casos completos', com exclusão de participantes com algum dado perdido nas variáveis do estudo. Em casos de grande quantidade de dados perdidos, pode-se perder muito poder estatístico (erro tipo II elevado).⁶
- A análise de dados completos é válida quando pode se argumentar que a probabilidade de o participante ter dados completos depende apenas das covariáveis e não dos desfechos.⁸
- A análise de dados completos é eficiente quando todos os dados perdidos estão no desfecho, ou quando cada participante com dados perdidos nas covariáveis também possui dados perdidos nos desfechos.⁸

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

- Na ocorrência de dados perdidos, a imputação de dados (substituição por dados simulados plausíveis preditos pelos dados presentes) pode ser uma alternativa para manter o erro tipo II estipulado no plano de análise.⁶
- A análise com imputação de dados pode ser útil quando pode-se argumentar que os dados foram perdidos ao acaso (MAR); quando o desfecho foi observado e os dados perdidos estão nas covariáveis; e variáveis auxiliares - preditoras do desfecho e não dos dados perdidos - estão disponíveis.⁸

- Em dados longitudinais com um pequeno número de ‘ondas’ (medidas repetidas) e poucas variáveis, para análise com modelos de regressão univariados, a imputação via especificação condicional completa - também conhecido como imputação multivariada por equações encadeadas (*multivariate imputation by chained equations*, MICE) - é eficiente do ponto de vista computacional e possui acurácia e precisão para estimação de parâmetros.^{7,12}

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

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

- Informar: o número de participantes com dados perdidos; diferenças nas taxas de dados perdidos entre os braços do estudo; os motivos dos dados perdidos; o fluxo de participantes; quaisquer diferenças entre os participantes com e sem dados perdidos; o padrão de ausência (por exemplo, se é aleatória); os métodos para tratamento de dados perdidos das variáveis em análise; os resultados de quaisquer análises de sensibilidade; as implicações dos dados perdidos na interpretação dos resultados.¹⁵

2.3 Metadados

2.3.1 O que são metadados?

- Metadados são informações técnicas relacionadas às variáveis do estudo, tais como rótulos, limites de valores plausíveis, códigos para dados perdidos e unidades de medida.¹⁶
- Metadados também são informações relacionadas ao delineamento e/ou protocolo do estudo, recrutamento dos participantes, e métodos para realização das medidas.¹⁶

Capítulo 3

Variáveis e fatores

3.1 Variáveis

3.1.1 O que são variáveis?

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

3.1.2 Como são classificadas as variáveis?

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

3.1.3 Por que é importante classificar as variáveis corretamente?

- Identificar corretamente os tipos de variáveis da pesquisa é uma das etapas da escolha dos métodos estatísticos adequados para as análises e representações no texto, tabelas e gráficos.¹⁹

3.2 Transformação de variáveis

3.2.1 O que é transformação de variáveis contínuas?

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

3.2.2 Por que transformar variáveis?

- Muitos procedimentos estatísticos supõem que as variáveis - ou seus termos de erro, mais especificamente - são normalmente distribuídas. A violação dessa suposição pode aumentar suas chances de cometer um erro do tipo I ou II.²³
- Mesmo quando se está usando análises consideradas robustas para violações dessas suposições ou testes não paramétricos (que não assumem explicitamente termos de erro normalmente distribuídos), atender a essas questões pode melhorar os resultados das análises (por exemplo, Zimmerman, 1995).²³

3.2.3 Quais transformações podem ser aplicadas?

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

3.3 Dicotomização de variáveis

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

- O argumento principal para dicotomização de variáveis é que tal procedimento facilita e simplifica a apresentação dos resultados, principalmente para o público em geral.²²
- Os pesquisadores não conhecem as consequências estatísticas da dicotomização.²⁶
- Os pesquisadores não conhecem os métodos adequados de análise não-paramétrica, não-linear e robusta.²⁶
- As categorias representam características existentes dos participantes da pesquisa, de modo que as análises devam ser feitas por grupos e não por indivíduos.²⁶
- A confiabilidade da(s) variável(eis) medida(s) é baixa e, portanto, categorizar os participantes resultaria em uma medida mais confiável.²⁶

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

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

3.3.3 Quais cenários legitimam a dicotomização das variáveis contínuas?

- Quando existem dados e/ou análises que suportem a existência - não apenas a suposição ou teorização - de categorias com um ponto de corte claro e com significado entre elas.²⁶
- Quando a distribuição da variável contínua é muito assimétrica, de modo que uma grande quantidade de observações estão em um dos extremos da escala.²⁶

3.3.4 Quais métodos são usados para dicotomizar variáveis contínuas?

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

3.4 Fatores

3.4.1 O que são fatores?

- [REF].

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

Capítulo 4

Pensamento probabilístico

4.1 Amostragem

4.2 Aleatorização

4.3 Probabilidade

4.3.1 O que é probabilidade?

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

Capítulo 5

Distribuições e parâmetros

5.1 Distribuições

5.1.1 O que são distribuições?

- Uma distribuição estatística é uma função que descreve os valores possíveis ou o intervalo de valores de uma variável (eixo horizontal) e a frequência com que cada valor é observado (eixo vertical).⁵

5.1.2 Quais características definem uma distribuição?

- Uma distribuição pode ser definida por modelos matemáticos e caracterizada por sua tendência central, dispersão, simetria, curtose.
- Em uma distribuição normal, o intervalo de 1 desvio-padrão ($\pm 1DP$) inclui cerca de 68% dos dados; de 2 desvios-padrão ($\pm 2DP$) cerca de 95% dos dados; e no intervalo de 3 desvios-padrão ($\pm 3DP$) cerca de 99% dos dados.¹⁸

5.1.3 O que é a distribuição normal?

- A distribuição normal (ou Gaussiana) é uma distribuição com desvios simétricos positivos e negativos em torno de um valor central.¹⁸
- Em uma distribuição normal, o intervalo de 1 desvio-padrão ($\pm 1DP$) inclui cerca de 68% dos dados; de 2 desvios-padrão ($\pm 2DP$) cerca de 95% dos dados; e no intervalo de 3 desvios-padrão ($\pm 3DP$) cerca de 99% dos dados.¹⁸

5.1.4 O que são distribuições não-normais?

- .[REF]

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

- Histogramas.⁵
- Gráficos Q-Q.⁵

- testes de hipótese de Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, Anderson-Darling.⁵

5.2 Parâmetros

5.2.1 O que são parâmetros?

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

5.2.2 Que parâmetros podem ser estimados?

- Parâmetros de tendência central:^{18,37}
 - *Média*
 - *Mediana*
 - *Moda*
- Parâmetros de dispersão:^{18,37}
 - *Variância*
 - *Desvio-padrão*: Estima a variabilidade entre as observações e a média amostra, e estima a variabilidade na população.³⁸
 - *Erro-padrão*: Estima a variabilidade teórica entre médias amostrais.³⁸
 - *Amplitude*
 - *Intervalo interquartil*
 - *Intervalo de confiança*
- Parâmetros de proporção:^{18,37,39}
 - *Frequência absoluta*
 - *Frequência relativa*
 - *Percentil*
 - *Quantil*: é o ponto de corte que define a divisão da amostra em grupos de tamanhos iguais. Portanto, não se referem aos grupos em si, mas aos valores que os dividem.³⁹
- Parâmetros de distribuição:³⁷
 - *Assimetria*
 - *Curtose*
- Parâmetros de extremos:¹⁸
 - *Mínimo*
 - *Máximo*

📦 O pacote *stats*⁴⁰ fornece a função *quantile* para executar análise de percentis. 🔗

Capítulo 6

Computação estatística

6.1 Por onde começar

6.1.1 O que é R?

- R é um programa de computador com linguagem computacional direcionada para análise estatística.⁴¹

6.1.2 O que são scripts?

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

6.1.3 Quais práticas são recomendadas na redação de scripts?

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


6.1.4 O que pode ser compartilhado?

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

6.1.5 Como preparar os scripts para compartilhamento?

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

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

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

6.2 Programas gratuitos

6.2.1 Que programas de computador gratuitos podem ser usados para análise estatística?

- R version 4.3.1 (2023-06-16).⁴¹
- RStudio
- JASP.⁴⁷
- jamovi.⁴⁸
- G*Power.^{49,50}

Capítulo 7

Tabulação de dados

7.1 Planilhas eletrônicas

7.1.1 Qual a organização de uma tabela de dados?

- Cada variável possui sua própria coluna (vertical).⁵¹
- Cada observação possui sua própria linha (horizontal).⁵¹
- Cada valor possui sua própria célula especificada em um par (linha, coluna).⁵¹
- Cada célula possui seu próprio dado.⁵¹

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

- Em geral, use apenas uma planilha para conter todas as informações coletadas. Evite múltiplas abas no mesmo arquivo, assim como múltiplos arquivos quando possível.⁵²
- Use apenas 1 (uma) linha de cabeçalho para nomear os fatores e variáveis do seu estudo.⁵²
- 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*).⁵³

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

7.1.3 O que usar para organizar tabelas para análise computadorizada?

- Seja consistente em: códigos para as variáveis categóricas; códigos para dados perdidos; nomes das variáveis; identificadores de participantes; nome dos arquivos; formato de datas; uso de caracteres de espaço.^{52,53}

- Crie um dicionário de dados (metadados) em um arquivo separado contendo: nome da variável, descrição da variável, unidades de medida e valores extremos possíveis.⁵²
- Use recursos para validação de dados antes e durante a digitação de dados.^{52,53}

🔗 O pacote *data.table*⁵⁴ fornece a função *melt* para reorganizar a tabela em diferentes formatos. 🔗

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

- Não deixe células em branco: substitua dados perdidos por um código sistemático (ex.: NA [*not available*]).⁵²
- Não inclua análises estatísticas ou gráficos nas tabelas de dados brutos.⁵²
- Não utilize cores como informação. Se necessário, crie colunas adicionais - variáveis instrumentais ou auxiliares - para identificar a informação de modo que possa ser analisada.⁵²
- Não use células mescladas.
- Delete linhas e/ou colunas totalmente em branco (sem unidades de análise e/ou sem variáveis).

✅ *Recomendado*

ID	Data.Coleta	Estado.Civil	Numero.Filhos
1	15-09-2023	casado	NA
2	16-09-2023	casado	1
3	17-09-2023	casado	NA
4	18-09-2023	solteiro	NA
5	19-09-2023	casado	NA
6	20-09-2023	solteiro	0
7	21-09-2023	solteiro	NA
8	22-09-2023	solteiro	NA
9	23-09-2023	casado	NA
10	24-09-2023	solteiro	NA

❌ *Evite*

ID	Data de Coleta	Estado Civil	Número de Filhos
1	15-09-2023	casado	NA
2	16-09-2023	Casado	1
3	17-09-2023	casado	NaN
4	18-09-2023	Solteiro	N/A
5	19-09-2023	Casado	N.A.
6	20-09-2023	solteiro	0
7	21-09-2023	solteiro	
8	22-09-2023	Solteiro	na
9	23-09-2023	casado	n.a.
10	24-09-2023	Solteiro	999

Capítulo 8

Análise inicial de dados

8.1 Análise inicial de dados

8.1.1 O que é análise inicial de dados?

- Análise inicial de dados é uma sequência de procedimentos que visam principalmente a transparência e integridade das pré-condições do estudo para conduzir a análise estatística apropriada de modo responsável para responder aos problemas da pesquisa.¹⁶
- O objetivo da análise inicial de dados é propiciar dados prontos para análise estatística, incluindo informações confiáveis sobre as propriedades dos dados.¹⁶
- A análise inicial de dados pode ser dividida nas seguintes etapas: (1) configuração dos metadados; (2) limpeza dos dados; (3) verificação dos dados; (4) relatório inicial dos dados; (5) refinamento e atualização do plano de análise estatística; e (6) documentação e relatório da análise inicial de dados.¹⁶
- A análise inicial de dados não deve ser confundida com análise exploratória⁵⁵, nem deve ser utilizada para hipotetizar após os dados serem coletados (conhecido como *Hypothesizing After Results are Known*, HARKing)⁵⁶.

8.1.2 Como conduzir uma análise inicial de dados?

- Desenvolva um plano de análise inicial de dados consistente com os objetivos da pesquisa. Por exemplo, verifique a distribuição e escala das variáveis, procure por observações não-usuais ou improváveis, avalie possíveis padrões de dados perdidos.¹⁶
- Não altere diretamente os dados de uma tabela obtida de uma fonte. Use scripts para implementar eventuais alterações, de modo a manter o registro de todas as modificações realizadas no banco de dados.¹⁶
- Use os metadados do estudo para guiar a análise inicial dos dados e compartilhe com os dados para maior transparência e reprodutibilidade.¹⁶
- Representação gráfica dos dados pode ajudar a identificar características e padrões no banco de dados, tais como suposições e tendências.¹⁶
- Verifique a frequência e proporção de dados perdidos em cada variável, e depois examine por padrões de dados perdidos simultaneamente por duas ou mais variáveis.¹⁶
- Verifique a frequência e proporção de dados perdidos em cada variável, e depois examine por padrões de dados perdidos simultaneamente por duas ou mais variáveis.¹⁶

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

- Registros duplicados, que devem ser excluídos para não inflar a amostra.⁵⁷
- Codificação 0 ou 1 para variáveis dicotômicas para representar a direção esperada da associação entre elas.⁵⁷
- Ordenação cronológica de variáveis com registros temporais (retrospectivos ou prospectivos).⁵⁷
- A distribuição das variáveis para verificação das suposições das análises planejadas.⁵⁷
- Ocorrência de efeitos teto e piso nas variáveis.⁵⁷

Capítulo 9

Análise exploratória de dados

Capítulo 10

Análise descritiva

10.1 Análise descritiva

10.1.1 O que é análise descritiva?

- A análise descritiva utiliza métodos para calcular, descrever e resumir os dados coletados da(s) amostra(s) de modo que sejam interpretadas adequadamente.⁵
- As análises descritivas geralmente compreendem a apresentação quantitativa (numérica) em tabelas e/ou gráficos.⁵

🔗 O pacote *dataExplorer*⁵⁸ fornece a função *create_report* para executar análise exploratória. 🔗

10.2 Tabelas

10.2.1 Por que usar tabelas?

- Tabelas complementam o texto (e vice-versa), e podem apresentar os dados de modo mais acessível e informativo.⁵⁹

10.2.2 Como construir a Tabela 1?

- A Tabela 1 geralmente é utilizada para descrever as características da amostra estudada, possibilitando a análise de ameaças à validade interna e/ou externa ao estudo.⁶⁰
- Inclua na tabela: título ou legenda, uma síntese descritiva (geralmente por meio de parâmetros descritivos), intervalos de confiança e/ou p-valores conforme necessário para adequada interpretação.^{59,61}

🔗 O pacote *table1*⁶² fornece funções para construção da ‘Tabela 1’ 🔗

10.2.3 Como construir a Tabela 2?

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

🔗 O pacote *table1*⁶² fornece funções para construção da ‘Tabela 2’ 🔗

10.2.4 Como exportar a tabela para o manuscrito?

- `.[REF]`

10.3 Gráficos

10.3.1 O que são gráficos?

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

10.3.2 Que elementos incluir em gráficos?

- Título, eixos horizontal e vertical com respectivas unidades, escalas em intervalos representativos das variáveis, legenda com símbolos, síntese descritiva dos valores e respectiva margem de erro, conforme necessário para adequada interpretação.⁶⁴

🔗 Os pacotes *ggplot2*⁶⁵, *plotly*⁶⁶ e *corrplot*⁶⁷ fornecem funções para construção de gráficos 🔗 🔗 🔗

10.3.3 Para que servem as barras de erro em gráficos?

- Barras de erro ajudam ao autor a apresentar as informações que descrevem os dados (por exemplo, em uma análise descritiva) ou sobre as inferências ou conclusões tomadas a partir de dados.⁶⁸
- Barras de erro mais longas representam mais imprecisão (maiores erros), enquanto barras mais curtas representam mais precisão na estimativa.⁶⁸
- Barras de erro descritivas geralmente apresentam a amplitude (mínimo-máximo) ou desvio-padrão.⁶⁸
- Barras de erro inferenciais geralmente apresentam o erro-padrão ou intervalo de confiança (por exemplo, de 95%).⁶⁸
- O comprimento das barras de erro sugerem graficamente a imprecisão dos dados do estudo, uma vez que o valor verdadeiro da população pode estar em qualquer nível do intervalo da barra.⁶⁸

10.3.4 Quais são as boas práticas na elaboração de gráficos?

- O tamanho da amostra total e subgrupos, se houver, deve estar descrito na figura ou na sua legenda.⁶⁸
- Para análise inferencial de figuras, as barras de erro representadas por erro-padrão ou intervalo de confiança são preferíveis à amplitude ou desvio-padrão.⁶⁸
- Evite gráficos de barra e mostre a distribuição dos dados sempre que possível.⁶⁹
- Exiba os pontos de dados em boxplots.⁶⁹
- Use *jitter* simétrico em gráficos de pontos para permitir a visualização de todos os dados.⁶⁹
- Prefira palhetas de cor adaptadas para daltônicos.⁶⁹

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

10.3.5 Como exportar o gráfico para o manuscrito?

- `.[REF]`

Capítulo 11

Análise inferencial

11.1 Análise inferencial

11.1.1 O que é hipótese científica?

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

11.1.2 O que é análise inferencial?

- Na análise inferencial são utilizados dados da(s) amostra(s) para fazer uma inferência válida (isto é, estimativa) sobre os parâmetros populacionais desconhecidos.⁵
- No paradigma de Jerzy Neyman e Egon Pearson, um teste de hipótese científica envolve a tomada de decisão sobre hipóteses nulas (H_0) e alternativa (H_1) concorrentes e mutuamente exclusivas.⁷¹

11.1.3 O que é hipótese nula?

- A hipótese nula (H_0) é uma expressão que representa o estado atual do conhecimento (*status quo*), em geral a não existência de um determinado efeito.³⁷

11.1.4 O que é hipótese alternativa?

- A hipótese alternativa (H_1) é uma expressão que contém as situações que serão testadas, de modo que um resultado positivo indique alguma ação a ser conduzida.³⁷

11.1.5 Qual hipótese está sendo testada?

- A hipótese nula (H_0) é a hipótese sob teste em análises inferenciais.¹⁸
- Pode-se concluir sobre rejeitar ou não rejeitar a hipótese nula (H_0).¹⁸
- Não se conclui sobre a hipótese alternativa (H_1).³⁷
- Para testar a hipótese nula, deve-se selecionar o nível de significância crítica (p-valor de corte); a probabilidade de rejeitarmos uma hipótese nula verdadeira (α); e a probabilidade de não rejeitarmos uma hipótese nula falsa (β).⁷¹

11.2 Erros de inferência

11.2.1 O que são erros de inferência estatística?

- Um erro de inferência é a tomada de decisão incorreta, seja a favor ou contra a hipótese nula.⁷¹

11.2.2 O que é erro tipo I?

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

11.2.3 O que é erro tipo II?

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

11.2.4 O que é poder do teste?

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

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

- .[REF]

11.3 Tamanho do efeito

11.3.1 O que é o tamanho do efeito?

- .[REF]

11.4 P-valor

11.4.1 O que é o P-valor?

- .[REF]

11.5 Tipos de testes inferenciais

11.5.1 O que é uma análise ad hoc?

- .[REF]

11.5.2 O que é uma análise post hoc?

- .[REF]

11.5.3 O que é um teste paramétrico?

- Testes paramétricos possuem suposições sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população.⁵
- Testes paramétricos assumem que: a variável é quantitativa numérica (contínua); os dados foram amostrados de uma população com distribuição normal; a variância da(S) amostra(s) é igual à da população; as amostras foram selecionadas de modo aleatório na população; os valores de cada amostra são independentes entre si.^{5,18}

11.5.4 O que é um teste não paramétrico?

- Testes não-paramétricos fazem poucas suposições, ou menos rigorosas, sobre as características e/ou parâmetros da distribuição dos dados na população.^{5,18}
- Testes não-paramétricos são úteis quando as suposições de normalidade não podem ser sustentadas.¹⁸

11.5.5 Por que os testes paramétricos são preferidos?

- Em geral, testes paramétricos são mais robustos (isto é, possuem menores erros tipo I e II) que seus testes não-paramétricos correspondentes.⁵
- Testes não-paramétricos apresentam menor poder estatístico (maior erro tipo II) comparados aos testes paramétricos correspondentes.¹⁸

Capítulo 12

Análise de comparação

Capítulo 13

Análise de correlação

Capítulo 14

Análise de associação

14.1 Multivariável vs. Multivariada

14.1.1 O que são as análises de regressão multivariável e multivariada?

- a análise multivariável consiste em 1 variável dependente e múltiplas variáveis dependentes.⁷²
- A análise multivariada consiste em múltiplas variáveis dependentes.⁷²

🔗 O pacote *modelsummary*⁷³ fornece as funções *modelsummary* e *modelplot* para gerar tabelas e gráficos de coeficientes de regressão. 🔗

14.2 Seleção de variáveis

14.2.1 Correlação bivariada pode ser usada para seleção de variáveis?

- 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.^{74,75}
- A seleção bivariada de variáveis torna o modelo mais suscetível a otimismo no ajuste se as variáveis de confundimento não são adequadamente controladas.^{74,75}

14.2.2 O que pode ser feito para reduzir o número de variáveis candidatas a um modelo multivariável?

- Verifique a existência de multicolinearidade entre as variáveis candidatas.⁷⁵
- 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.⁷⁵
- Colapse categorias com contagem nula (células com valor igual a 0) de variáveis candidatas.⁷⁵
- Use simulações de dados para identificar qual(is) variável(is) está(ão) causando problemas de convergência do ajuste do modelo.⁷⁵

Capítulo 15

Análise de desempenho diagnóstico

15.1 Tabelas 2x2

15.1.1 Como analisar o desempenho diagnóstico em tabelas 2x2?

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

15.2 Curvas ROC

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

- Limiares duplos podem ser utilizados para análise de desempenho diagnóstico de testes com distribuição trimodal.⁷⁶

Capítulo 16

Análise de concordância e confiabilidade

16.1 Problemas de pesquisa

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

- Quão reprodutíveis são as mensurações?⁷⁷
- Os diferentes métodos medem a mesma coisa em média?⁷⁷
- Existe viés entre as medidas de diferentes métodos (isto é, medem a mesma coisa em média)?⁷⁷
- Um método pode substituir o outro?⁷⁷

16.1.2 Quais fontes de variabilidade comumente investigadas?

- Intra/Entre sujeitos.⁷⁷
- Intra/Entre repetições.⁷⁷
- Intra/Entre observadores.⁷⁷

16.2 Concordância

16.2.1 Quais métodos são adequados para análise de concordância?

- Gráfico de dispersão com a reta de regressão.⁷⁷
- Gráfico de limites de concordância (média dos testes vs. diferença entre testes) com a reta de regressão do viés e respectivo intervalo de confiança.⁷⁷

16.2.2 Quais métodos não são adequados para análise de concordância?

- Comparação de médias: dois métodos apresentarem médias similares - isto é, ‘sem diferença estatística’ após um teste inferencial de hipótese nula $H_0 : \mu_1 = \mu_2$ - não informa sobre a concordância deles. Métodos com maior erro de medida tendem a ter menos chance de rejeição da hipótese nula.⁷⁷
- Correlação bivariada: o coeficiente de correlação depende tanto da variação entre indivíduos (isto é, entre os valores verdadeiros) quanto da variação intraindividual (isto é, erro de medida). Se a variância dos erros de medida de ambos os métodos não for pequena comparadas à variância dos valores verdadeiros, o tamanho do efeito da correlação será pequeno mesmo que os métodos possuam boa concordância.⁷⁷
- Regressão linear: o teste da hipótese nula da inclinação da reta de regressão ($H_0 : \beta = 0$) é equivalente a testar a correlação bivariada ($H_0 : \rho = 0$).⁷⁷

16.3 Confiabilidade

Capítulo 17

Delineamento de estudos

17.1 Classificação

17.1.1 Como podem ser classificados os estudos científicos?

- Estudos científicos podem ser classificados em *básicos, observacionais, experimentais, acurácia diagnóstica, propriedades psicométricas, avaliação econômica e revisões de literatura*.⁷⁸⁻⁸⁷
- *Estudos básicos*^{79,84}
 - Genética
 - Celular
 - Experimentos com animais
 - Desenvolvimento de métodos
- *Estudos de simulação computacional*^{85,87}
- *Estudos observacionais*^{79,84}
 - Descritivo
 - * Estudo de caso
 - * Série de casos
 - * Transversal
 - Analítico
 - * Transversal
 - * Caso-Controle
 - Caso-Controle aninhado
 - Caso-Coorte
 - Coorte prospectiva ou retrospectiva
- *Estudos de acurácia diagnóstica*^{83,86}
 - Transversal
 - Caso-Controle
 - Comparativo

- Totalmente pareado
- Parcialmente pareado com subgrupo aleatório
- Parcialmente pareado com subgrupo não aleatório
- Não pareado aleatório
- Não pareado não aleatório
- *Estudos de propriedades psicométricas*^{80,82}
 - Validade
 - Confiabilidade
 - Concordância
- *Estudos quase-experimentais*⁸¹
 - Quase-aleatorizado controlado
 - Estimação de variável instrumental
 - Descontinuidade de regressão
 - Série temporal interrompida controlada
 - Série temporal interrompida
 - Diferença
- *Estudos experimentais*^{79,84}
 - Fases I a IV
 - * Aleatorizado controlado
 - * Não-aleatorizado controlado
 - * Autocontrolado
 - * Cruzado
 - * Fatorial
 - Campo
 - Comunitário
- *Estudos de avaliação econômica*⁷⁹
 - Análise de custo
 - Análise de minimização de custo
 - Análise de custo-utilidade
 - Análise de custo-efetividade
 - Análise de custo-benefício
- *Estudos de revisão*⁷⁸
 - Estado-da-arte
 - Narrativa
 - Crítica
 - Mapeamento
 - Escopo
 - Busca e revisão sistemática

- Sistematizada
- Sistemática
 - * Meta-análise
 - * Bibliométrica.^{88,89}
- Sistemática qualitativa
- Mista
- Visão geral
- Rápida
- Guarda-chuva

17.2 Pareamento

17.2.1 O que é pareamento?

- Pareamento significa que para cada participante de um grupo (por exemplo, com alguma condição clínica), existe um (ou mais) participantes (por exemplo, grupo controle) que possui características iguais ou similares relativas a algumas variáveis de interesse.⁹⁰
- As variáveis escolhidas para pareamento devem ter relação com as variáveis de desfecho, mas não são de interesse elas mesmas.⁹⁰
- 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.⁹⁰
- A ausência de evidência estatística de diferença entre grupos não é considerada pareamento.⁹⁰

Capítulo 18

Vieses

Capítulo 19

Paradoxos

Capítulo 20

Tamanho da amostra

Capítulo 21

Reamostragem

Capítulo 22

Ensaio clínico aleatorizado

22.1 Características

22.1.1 Quais são as características dos ensaios clínicos randomizados?

- A característica essencial de um ensaio clínico randomizado é a comparação entre grupos.⁹¹
- Quanto à unidade de alocação:⁹²
 - Individual
 - Agrupado
- Quanto ao número de braços:⁹²
 - Único*
 - Múltiplos
- Quanto ao número de centros:⁹²
 - Único
 - Múltiplos
- Quanto ao cegamento:⁹²
 - Aberto*
 - Simples-cego
 - Duplo-cego
 - Triplo-cego
 - Quádruplo-cego
- Quanto à alocação:⁹²
 - Sem sorteio
 - Estratificada (centro apenas)
 - Estratificada
 - Minimizada
 - Estratificada e minimizada

22.2 Análises de comparação

22.2.1 Que modelos podem ser utilizados para comparações?

- As abordagens compreendem a comparação da variável de desfecho medida entre os momentos antes e depois ou da sua mudança (pré - pós) entre os momentos.⁹³
- 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.⁹³
- Uma abordagem recomendada é a análise de covariância (ANCOVA), pois ajusta os valores pós-intervenção aos valores pré-intervenção para cada participante, e não é afetada pelas diferenças entre grupos no início do estudo.⁹³
- A análise de covariância (ANCOVA) modelando seja a mudança (pré - pós) quando o desfecho no pós-tratamento parece ser o método mais efetivo considerando-se o viés de estimação dos parâmetros, a precisão das estimativas, a cobertura nominal (isto é, intervalo de confiança) e o poder do teste.⁹⁴
- 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.⁹⁴

22.3 Ajuste de covariáveis

22.3.1 Quais variáveis devem ser utilizadas no ajuste de covariáveis?

- A escolha das características de linha de base pelas quais uma análise é ajustada deve ser determinada pelo conhecimento prévio de uma possível influência no resultado, em vez da evidência de desequilíbrio entre os grupos de tratamento no estudo.⁹⁵

22.3.2 Quais os benefícios do ajuste de covariáveis?

- Ajustar por covariáveis ajuda a estimar os efeitos do tratamento para o indivíduo, assim como aumenta a eficiência dos testes para hipótese nula e a validade externa do estudo.⁹⁶
- Incluir a variável de desfecho medida na linha de base como covariável - independentemente da análise ser realizada com a medida pós-tratamento da mesma variável ou a diferença para a linha de base - pode aumentar o poder estatístico do estudo.⁹⁷
- Incluir outras variáveis medidas na linha de base, com potencial para serem desbalanceadas entre grupos após a randomização, diminui a chance de afetar as estimativas de efeito dos tratamentos.⁹⁷

22.3.3 Quais os riscos do ajuste de covariáveis?

- Incluir covariáveis que não são prognósticas do desfecho pode reduzir o poder estatístico do estudo.⁹⁷
- 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.⁹⁷

22.3.4 Como lidar com os dados perdidos em covariáveis?

- Imputação de dados perdidos de uma variável pela média dos dados observada permite estimativas não enviesadas dos efeitos do tratamento, preserva o erro tipo I e aumenta o poder estatístico comparado à análise de dados completos.⁹⁷

22.4 Interação

22.4.1 O que é efeito de interação?

- A interação - representada pelo símbolo ‘*’ - é o termo estatístico empregado para representar a heterogeneidade de um determinado efeito.⁹⁸

22.4.2 Quando usar o termo de interação?

- Análise de efeito de interação pode ser usada para testar se o efeito de um tratamento varia entre dois ou mais subgrupos de indivíduos, ou seja, se um efeito é modificado pelo(s) outro(s) efeito(s).⁹⁸
- A interação entre duas (ou mais) variáveis pode ser utilizada para comparar efeitos do tratamento em subgrupos de ensaios clínicos.⁹⁹
- O poder estatístico para detectar efeitos de interação é limitado.⁹⁹

22.4.3 Por que analisar o efeito de interação?

- A comparação de subgrupos por meio de testes de significância de hipótese nula separados é enganoso por não testar (comparar) diretamente os tamanhos dos efeitos dos tratamentos.¹⁰⁰

22.5 Comparação na linha de base

22.5.1 Quais estratégias podem ser adotadas sobre comparação entre grupos na linha de base em ensaios clínicos randomizados?

- Na fase de projeto: identifique as variáveis prognósticas do desfecho de acordo com a literatura.⁹⁵
- Na fase de análise: inclua as variáveis prognósticas nos modelos para ajuste.⁹⁵

22.5.2 Por que não se deve comparar grupos na linha de base em ensaios clínicos randomizados?

- Quando a randomização é bem-sucedida, a hipótese nula de diferença entre grupos na linha de base é verdadeira.⁹⁵
- 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.¹⁰¹

22.6 Comparação intragrupos

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

- Testar por mudanças a partir da linha de base separadamente em cada grupos randomizados não permite concluir sobre diferenças entre grupos; não se pode fazer inferências a partir da comparação de p-valores.⁹¹

Capítulo 23

Meta-análises



23.1 Interpretação

23.1.1 Como avaliar a variação do tamanho do efeito?

- O intervalo de predição contém informação sobre a variação do tamanho do efeito.¹⁰²
- Se o intervalo de predição não contém a hipótese nula (H_0), podemos concluir que (a) o tratamento funciona igualmente bem em todas as populações, ou que ele funciona melhor em algumas populações do que em outras.¹⁰²
- Se o intervalo de predição contém a hipótese nula (H_0), podemos concluir que o tratamento pode ser benéfico em algumas populações mas prejudicial em outras, de modo que a estimativa pontual (geralmente a média) torna-se amplamente irrelevante. Nesse caso, é recomendado investigar em que populações o tratamento seria benéfico e onde causaria danos.¹⁰²

23.1.2 Como avaliar a heterogeneidade entre os estudos?

- A heterogeneidade - variação não-aleatória - no efeito do tratamento entre os estudos incluídos em uma meta-análise pode ser avaliada pelo I^2 .^{102,103}
- I^2 representa qual proporção da variância observada reflete a variância nos efeitos verdadeiros em vez do erro de amostragem.¹⁰²
- I^2 não depende da quantidade de estudos incluídos na meta-análise. Entretanto, I^2 aumenta com a quantidade de participantes incluídos nos estudos meta-analisados.¹⁰³
- A heterogeneidade entre estudos é explicada de modo mais confiável utilizando dados de pacientes individuais, uma vez que a direção verdadeira da modificação de efeito não pode ser observado a partir de dados agregados no estudo.¹⁰⁴

 O pacote *metagear*¹⁰⁵ fornece funções para condução e análise de revisões sistemáticas 

Capítulo 24

Redação estatística

24.1 Manuscritos reprodutíveis

24.1.1 O que são manuscritos reprodutíveis?

24.2 Diretrizes

24.2.1 Quais diretrizes estão disponíveis?

- *Review of guidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals.*¹⁰⁶
- *Principles and recommendations for incorporating estimands into clinical study protocol templates.*¹⁰⁷
- *How to write statistical analysis section in medical research.*¹⁰⁸
- *Recommendations for Statistical Reporting in Cardiovascular Medicine: A Special Report From the American Heart Association.*¹⁰⁹
- *Framework for the treatment and reporting of missing data in observational studies: The Treatment And Reporting of Missing data in Observational Studies framework.*¹¹⁰
- *Guidelines for reporting of figures and tables for clinical research in urology.*¹¹¹
- *Who is in this study, anyway? Guidelines for a useful Table 1.*⁶⁰
- *Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology.*¹¹²
- *Reveal, Don't Conceal: Transforming Data Visualization to Improve Transparency.*⁶⁹
- *Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials.*¹¹³
- *Basic statistical reporting for articles published in Biomedical Journals: The "Statistical Analyses and Methods in the Published Literature" or the SAMPL Guidelines.*¹¹⁴
- *Beyond Bar and Line Graphs: Time for a New Data Presentation Paradigm.*¹¹⁵
- *STREngthening analytical thinking for observational studies: the STRATOS initiative.*¹¹⁶
- *Research methods and reporting.*¹¹⁷
- *How to ensure your paper is rejected by the statistical reviewer.*¹¹⁸

24.3 Checklists

24.3.1 O que são checklists?

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

24.3.2 Por que usar checklists?

- Checklists têm sido recomendados para melhorar o relato das análises realizadas, aumentar a transparência do estudo e reprodutibilidade dos achados.¹¹⁹
- Trabalhos acadêmicos que relatam análises de dados devem ser passar por revisão por pares que inclua apreciação da análise estatística, e sua adequação ao delineamento do estudo e instrumentos utilizados.¹²⁰
- Checklists não são suficientes para garantir a qualidade técnica da pesquisa, mas podem contribuir para a revisão por pares.¹²⁰

24.3.3 Quais checklists estão disponíveis?

- *A Checklist for statistical Assessment of Medical Papers (the CHAMP statement): explanation and elaboration.*¹²¹
- *Checklist for clinical applicability of subgroup analysis.*¹²²
- *Evidence-based statistical analysis and methods in biomedical research (SAMBR) checklists according to design features.*¹²³



24.4 Fluxogramas

24.4.1 O que são fluxogramas?

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

24.4.2 Que fluxogramas podem ser incluídos?

- Inclua fluxogramas com o delineamento aplicado no estudo.⁶⁹
- A EQUATOR Network disponibiliza modelos de fluxogramas para os mais diversos delineamentos de estudo.¹²⁴

 O pacote *PRISMA2020*^{125,126} fornece funções para elaboração do fluxograma de revisões sistemáticas no formato padrão 

Fontes externas

24.5 RSS

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

24.6 BMJ

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

24.7 JAMA

- *JAMA Guide to Statistics and Methods* - JAMA

24.8 AHA/ASA

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

24.9 NPG

- *Statistics for Biologists* - Nature Publishing Group

24.10 Wiley

- *Tutorials in Biostatistics Papers* - Wiley Online Library

24.11 APE

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

Pacotes

	Package	Version
	base	4.3.1
	bookdown	0.35
	devtools	2.4.5
	emo	0.0.0.9000
	fontawesome	0.5.2
	kableExtra	1.3.4.9000
	knitr	1.43
	png	0.1.8
	remotes	2.4.2.1
	rmarkdown	2.24
	tidyverse	2.0.0
	webshot	0.5.5
1.	Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Units of analysis. <i>BMJ</i> . 1997;314(7098):1874-1874. doi:10.1136/bmj.314.7098.1874	
2.	Matthews JN, Altman DG, Campbell MJ, Royston P. Analysis of serial measurements in medical research. <i>BMJ</i> . 1990;300(6719):230-235. doi:10.1136/bmj.300.6719.230	
3.	R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2023. https://www.R-project.org/ .	
4.	Olson K. What Are Data? <i>Qualitative Health Research</i> . 2021;31(9):1567-1569. doi:10.1177/10497323211015960	
5.	Vetter TR. Fundamentals of Research Data and Variables. <i>Anesthesia & Analgesia</i> . 2017;125(4):1375-1380. doi:10.1213/ane.0000000000002370	
6.	Altman DG, Bland JM. Missing data. <i>BMJ</i> . 2007;334(7590):424-424. doi:10.1136/bmj.38977.682025.2c	
7.	Heymans MW, Twisk JWR. Handling missing data in clinical research. <i>Journal of Clinical Epidemiology</i> . September 2022. doi:10.1016/j.jclinepi.2022.08.016	
8.	Carpenter JR, Smuk M. Missing data: A statistical framework for practice. <i>Biometrical Journal</i> . 2021;63(5):915-947. doi:10.1002/bimj.202000196	
9.	Yanagida T. Misty: Miscellaneous functions 't. yanagida'. 2023. https://CRAN.R-project.org/package=misty .	
10.	Little RJA. A Test of Missing Completely at Random for Multivariate Data with Missing Values. <i>Journal of the American Statistical Association</i> . 1988;83(404):1198-1202. doi:10.1080/01621459.1988.10478722	
11.	R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. 2022. https://www.R-project.org/ .	

12. Cao Y, Allore H, Vander Wyk B, Gutman R. Review and evaluation of imputation methods for multivariate longitudinal data with mixed-type incomplete variables. *Statistics in Medicine*. October 2022. doi:10.1002/sim.9592
13. Buuren S van, Groothuis-Oudshoorn K. {Mice}: Multivariate imputation by chained equations in r. 2011;45:1-67. doi:10.18637/jss.v045.i03
14. Robitzsch A, Grund S. Miceadds: Some additional multiple imputation functions, especially for 'mice'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=miceadds>.
15. Akl EA, Shawwa K, Kahale LA, et al. Reporting missing participant data in randomised trials: systematic survey of the methodological literature and a proposed guide. *BMJ Open*. 2015;5(12):e008431. doi:10.1136/bmjopen-2015-008431
16. Baillie M, Cessie S le, Schmidt CO, Lusa L, Huebner M. Ten simple rules for initial data analysis. *PLOS Computational Biology*. 2022;18(2):e1009819. doi:10.1371/journal.pcbi.1009819
17. Altman DG, Bland JM. Statistics notes Variables and parameters. *BMJ*. 1999;318(7199):1667-1667. doi:10.1136/bmj.318.7199.1667
18. Ali Z, Bhaskar Sb. Basic statistical tools in research and data analysis. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2016;60(9):662. doi:10.4103/0019-5049.190623
19. Dettori JR, Norvell DC. The Anatomy of Data. *Global Spine Journal*. 2018;8(3):311-313. doi:10.1177/2192568217746998
20. Kaliyadan F, Kulkarni V. Types of variables, descriptive statistics, and sample size. *Indian Dermatology Online Journal*. 2019;10(1):82. doi:10.4103/idoj.idoj_468_18
21. Bland JM, Altman DG. Statistics Notes: Transforming data. *BMJ*. 1996;312(7033):770-770. doi:10.1136/bmj.312.7033.770
22. Fedorov V, Mannino F, Zhang R. Consequences of dichotomization. *Pharmaceutical Statistics*. 2009;8(1):50-61. doi:10.1002/pst.331
23. Osborne J. Improving your data transformations: Applying the box-cox transformation. *University of Massachusetts Amherst*. 2010. doi:10.7275/QBPC-GK17
24. Box GEP, Cox DR. An Analysis of Transformations. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1964;26(2):211-243. doi:10.1111/j.2517-6161.1964.tb00553.x
25. Venables WN, Ripley BD. Modern applied statistics with s. 2002. <https://www.stats.ox.ac.uk/pub/MASS4/>.
26. MacCallum RC, Zhang S, Preacher KJ, Rucker DD. On the practice of dichotomization of quantitative variables. *Psychological Methods*. 2002;7(1):19-40. doi:10.1037/1082-989x.7.1.19
27. Altman DG, Royston P. The cost of dichotomising continuous variables. *BMJ*. 2006;332(7549):1080.1. doi:10.1136/bmj.332.7549.1080
28. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea. *Statistics in Medicine*. 2005;25(1):127-141. doi:10.1002/sim.2331
29. Collins GS, Ogundimu EO, Cook JA, Manach YL, Altman DG. Quantifying the impact of different approaches for handling continuous predictors on the performance of a prognostic model. *Statistics in Medicine*. 2016;35(23):4124-4135. doi:10.1002/sim.6986
30. Nelson SLP, Ramakrishnan V, Nietert PJ, Kamen DL, Ramos PS, Wolf BJ. An evaluation of common methods for dichotomization of continuous variables to discriminate disease status. *Communications in Statistics - Theory and Methods*. 2017;46(21):10823-10834. doi:10.1080/03610926.2016.1248783
31. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer*. 1950;3(1):32-35. doi:10.1002/1097-0142(1950)3:1<32::aid-cnrcr2820030106>3.0.co;2-3
32. Strobl C, Boulesteix AL, Augustin T. Unbiased split selection for classification trees based on the Gini Index. *Computational Statistics & Data Analysis*. 2007;52(1):483-501. doi:10.1016/j.csda.2006.12.030

33. Pearson K. X. *On the criterion that a given system of deviations from the probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling.* *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science.* 1900;50(302):157-175. doi:10.1080/14786440009463897
34. Greiner M, Pfeiffer D, Smith RD. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Preventive Veterinary Medicine.* 2000;45(1-2):23-41. doi:10.1016/s0167-5877(00)00115-x
35. Fleiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychological Bulletin.* 1971;76(5):378-382. doi:10.1037/h0031619
36. Wickham H. Forcats: Tools for working with categorical variables (factors). 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=forcats>.
37. Kanji G. 100 statistical tests. 2006. doi:10.4135/9781849208499
38. Curran-Everett D. Explorations in statistics: standard deviations and standard errors. *Advances in Physiology Education.* 2008;32(3):203-208. doi:10.1152/advan.90123.2008
39. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Quartiles, quintiles, centiles, and other quantiles. *BMJ.* 1994;309(6960):996-996. doi:10.1136/bmj.309.6960.996
40. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing.* Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2023. <https://www.R-project.org/>.
41. Ihaka R, Gentleman R. R: A language for data analysis and graphics. *Journal of Computational and Graphical Statistics.* 1996;5(3):299. doi:10.2307/1390807
42. Schwab, Simon, Held, Leonhard. Statistical programming: Small mistakes, big impacts. *Wiley-Blackwell Publishing, Inc.* 2021. doi:10.5167/UZH-205154
43. 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
44. Zhao Y, Xiao N, Anderson K, Zhang Y. Electronic common technical document submission with analysis using R. *Clinical Trials.* 2022;20(1):89-92. doi:10.1177/17407745221123244
45. Xie Y. formatR: Format r code automatically. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=formatR>.
46. Xiao N, Zhang Y, Anderson K. Pkglite: Compact package representations. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=pkglite>.
47. Love J, Selker R, Marsman M, et al. **JASP**: Graphical Statistical Software for Common Statistical Designs. *Journal of Statistical Software.* 2019;88(2). doi:10.18637/jss.v088.i02
48. ŞAHİN M, AYBEK E. Jamovi: An easy to use statistical software for the social scientists. *International Journal of Assessment Tools in Education.* 2020;6(4):670-692. doi:10.21449/ijate.661803
49. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods.* 2007;39(2):175-191. doi:10.3758/bf03193146
50. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods.* 2009;41(4):1149-1160. doi:10.3758/brm.41.4.1149
51. 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
52. Broman KW, Woo KH. Data Organization in Spreadsheets. *The American Statistician.* 2018;72(1):2-10. doi:10.1080/00031305.2017.1375989
53. 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

54. Dowle M, Srinivasan A. Data.table: Extension of 'data.frame'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=data.table>.
55. Ferketich S, Verran J. Technical Notes. *Western Journal of Nursing Research*. 1986;8(4):464-466. doi:10.1177/019394598600800409
56. Kerr NL. HARKing: Hypothesizing After the Results are Known. *Personality and Social Psychology Review*. 1998;2(3):196-217. doi:10.1207/s15327957pspr0203_4
57. 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
58. Cui B. DataExplorer: Automate data exploration and treatment. 2020. <https://CRAN.R-project.org/package=DataExplorer>.
59. 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
60. Hayes-Larson E, Kezios KL, Mooney SJ, Lovasi G. Who is in this study, anyway? Guidelines for a useful Table 1. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2019;114:125-132. doi:10.1016/j.jclinepi.2019.06.011
61. Kwak SG, Kang H, Kim JH, et al. The principles of presenting statistical results: Table. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2021;74(2):115-119. doi:10.4097/kja.20582
62. Rich B. table1: Tables of descriptive statistics in HTML. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=table1>.
63. Westreich D, Greenland S. The Table 2 Fallacy: Presenting and Interpreting Confounder and Modifier Coefficients. *American Journal of Epidemiology*. 2013;177(4):292-298. doi:10.1093/aje/kws412
64. Park JH, Lee DK, Kang H, et al. The principles of presenting statistical results using figures. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2022;75(2):139-150. doi:10.4097/kja.21508
65. Wickham H. ggplot2: Elegant graphics for data analysis. 2016. <https://ggplot2.tidyverse.org>.
66. Sievert C. Interactive web-based data visualization with r, plotly, and shiny. 2020. <https://plotly-r.com>.
67. Wei T, Simko V. R package 'corrplot': Visualization of a correlation matrix. 2021. <https://github.com/taiyun/corrplot>.
68. Cumming G, Fidler F, Vaux DL. Error bars in experimental biology. *The Journal of Cell Biology*. 2007;177(1):7-11. doi:10.1083/jcb.200611141
69. Weissgerber TL, Winham SJ, Heinzen EP, et al. Reveal, Don't Conceal. *Circulation*. 2019;140(18):1506-1518. doi:10.1161/circulationaha.118.037777
70. Xiao N. Ggsci: Scientific journal and sci-fi themed color palettes for 'ggplot2'. 2023. <https://CRAN.R-project.org/package=ggsci>.
71. Curran-Everett D. Explorations in statistics: hypothesis tests and *P* values. *Advances in Physiology Education*. 2009;33(2):81-86. doi:10.1152/advan.90218.2008
72. Hidalgo B, Goodman M. Multivariate or Multivariable Regression? *American Journal of Public Health*. 2013;103(1):39-40. doi:10.2105/ajph.2012.300897
73. Arel-Bundock V. {Modelsummary}: Data and model summaries in {r}. 2022;103. doi:10.18637/jss.v103.i01
74. 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
75. 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

76. 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
77. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: The analysis of method comparison studies. *The Statistician*. 1983;32(3):307. doi:10.2307/2987937
78. 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
79. Sut N. Study designs in medicine. *Balkan Medical Journal*. 2015;31(4):273-277. doi:10.5152/balkanmedj.2014.1408
80. 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
81. Reeves BC, Wells GA, Waddington H. Quasi-experimental study designs series—paper 5: a checklist for classifying studies evaluating the effects on health interventions—a taxonomy without labels. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2017;89:30-42. doi:10.1016/j.jclinepi.2017.02.016
82. 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
83. Chassé M, Fergusson DA. Diagnostic Accuracy Studies. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2019;49(2):87-93. doi:10.1053/j.semnuclmed.2018.11.005
84. Chidambaram AG, Josephson M. Clinical research study designs: The essentials. *PEDIATRIC INVESTIGATION*. 2019;3(4):245-252. doi:10.1002/ped4.12166
85. 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
86. 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
87. 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
88. 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
89. Lim WM, Kumar S. Guidelines for interpreting the results of bibliometric analysis: A sensemaking approach. *Global Business and Organizational Excellence*. August 2023. doi:10.1002/joe.22229
90. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Matching. *BMJ*. 1994;309(6962):1128-1128. doi:10.1136/bmj.309.6962.1128
91. Bland JM, Altman DG. Comparisons within randomised groups can be very misleading. *BMJ*. 2011;342(may06 2):d561-d561. doi:10.1136/bmj.d561
92. 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
93. 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
94. 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

95. 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
96. 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
97. 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
98. Altman DG, Matthews JNS. Statistics Notes: Interaction 1: heterogeneity of effects. *BMJ*. 1996;313(7055):486-486. doi:10.1136/bmj.313.7055.486
99. Altman DG. Statistics notes: Interaction revisited: The difference between two estimates. *BMJ*. 2003;326(7382):219-219. doi:10.1136/bmj.326.7382.219
100. 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
101. Gruijters SLK. Baseline comparisons and covariate fishing: Bad statistical habits we should have broken yesterday. July 2020. <http://dx.doi.org/10.31234/osf.io/qftwg>.
102. Borenstein M. In a meta-analysis, the I-squared statistic does not tell us how much the effect size varies. *Journal of Clinical Epidemiology*. October 2022. doi:10.1016/j.jclinepi.2022.10.003
103. Rücker G, Schwarzer G, Carpenter JR, Schumacher M. Undue reliance on I² in assessing heterogeneity may mislead. *BMC Medical Research Methodology*. 2008;8(1). doi:10.1186/1471-2288-8-79
104. Grooth HJ de, Parienti JJ. Heterogeneity between studies can be explained more reliably with individual patient data. *Intensive Care Medicine*. July 2023. doi:10.1007/s00134-023-07163-z
105. Lajeunesse MJ. Facilitating systematic reviews, data extraction, and meta-analysis with the metagear package for r. 2016;7:323-330.
106. Wallisch C, Bach P, Hafermann L, et al. Review of guidance papers on regression modeling in statistical series of medical journals. Mathes T, ed. *PLOS ONE*. 2022;17(1):e0262918. doi:10.1371/journal.pone.0262918
107. Lynggaard H, Bell J, Löscher 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
108. 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
109. 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
110. 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
111. Vickers AJ, Assel MJ, Sjöberg DD, et al. Guidelines for Reporting of Figures and Tables for Clinical Research in Urology. *Urology*. 2020;142:1-13. doi:10.1016/j.urology.2020.05.002
112. Assel M, Sjöberg D, Elders A, et al. Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology. *Journal of Urology*. 2019;201(3):595-604. doi:10.1097/ju.0000000000000001
113. 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
114. 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
115. 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

116. 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
117. Groves T. Research methods and reporting. *BMJ*. 2008;337(oct22 1):a2201-a2201. doi:10.1136/bmj.a2201
118. 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
119. Gardner MJ, Machin D, Campbell MJ. Use of check lists in assessing the statistical content of medical studies. *BMJ*. 1986;292(6523):810-812. doi:10.1136/bmj.292.6523.810
120. Mascha EJ, Vetter TR. The Statistical Checklist and Statistical Review. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;124(3):719-721. doi:10.1213/ane.0000000000001863
121. 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
122. 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
123. 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
124. Altman DG, Simera I, Hoey J, Moher D, Schulz K. EQUATOR: reporting guidelines for health research. *The Lancet*. 2008;371(9619):1149-1150. doi:10.1016/s0140-6736(08)60505-x
125. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An r package and shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and open synthesis. 2022;18:e1230. doi:10.1002/cl2.1230
126. Haddaway NR, Page MJ, Pritchard CC, McGuinness LA. PRISMA2020: An r package and shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and open synthesis. 2022;18:e1230. doi:10.1002/cl2.1230



Obtive minha Graduação em Fisioterapia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ, 1999), Formação em Acupuntura pela Academia Brasileira de Arte e Ciência Oriental (ABACO, 2001), Mestrado em Engenharia Biomédica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ, 2002) e Doutorado em Engenharia Biomédica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ, 2006). Tenho experiência em docência no ensino superior, atuando com professor da graduação em cursos de Fisioterapia, Enfermagem e Odontologia, entre outros (2001–atual); pós-graduação lato sensu em Fisioterapia (2001–atual) e stricto sensu em Ciências da Reabilitação (2010–atual). Sou professor adjunto do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), pesquisador dos Programas de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação (PPGCR) e Desenvolvimento Local (PPGD) e Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) (2020–atual). Fundei o Laboratório de Simulação Computacional e Modelagem em Reabilitação (LSCMR), onde desenvolvo projetos de pesquisa principalmente nos seguintes temas: Bioestatística, Modelagem e simulação computacional, Processamento de sinais biomédicos, Movimento funcional humano, Medicina tradicional (chinesa), Distúrbios musculoesqueléticos, Doenças cardiovasculares e Doenças respiratórias. Sou membro efetivo da Associação Brasileira de Pesquisa e Pós-Graduação em Fisioterapia (ABRAPG–FT) (2007–atual), Committee on Publication Ethics (COPE) (2018–atual), Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSIN) (2019–atual) e Royal Statistical Society (RSS) (2021–atual). Componho o corpo editorial dos periódicos internacionais e nacionais: Scientific Reports, Frontiers in Rehabilitation Sciences, Evidence–Based Complementary and Alternative Medicine, Chinese Journal of Integrative Medicine, Journal of Integrative Medicine, Fisioterapia e Pesquisa.