Plano Analítico para Associação entre invasão vascular linfática na densidade vascular linfática e mortalidade em pacientes com câncer de mama: estudo transversal

DOCUMENTO: SAP-2023-007-TG-v01

**De:** Felipe Figueiredo **Para:** Teresa Gutman

2023-01-30

**Sumário**

[1 Lista de abreviaturas 2](#__RefHeading___Toc930_3324254022)

[2 Contexto 2](#__RefHeading___Toc932_3324254022)

[2.1 Objetivos 2](#__RefHeading___Toc934_3324254022)

[2.2 Hipóteses 2](#__RefHeading___Toc936_3324254022)

[3 Dados 3](#__RefHeading___Toc938_3324254022)

[3.1 Dados brutos 3](#__RefHeading___Toc940_3324254022)

[3.2 Tabela de dados analíticos 3](#__RefHeading___Toc942_3324254022)

[4 Parâmetros do estudo 3](#__RefHeading___Toc944_3324254022)

[4.1 Desenho do estudo 3](#__RefHeading___Toc946_3324254022)

[4.2 Critérios de inclusão e exclusão 3](#__RefHeading___Toc948_3324254022)

[4.3 Exposições 4](#__RefHeading___Toc950_3324254022)

[4.4 Desfechos 4](#__RefHeading___Toc952_3324254022)

[4.5 Covariáveis 4](#__RefHeading___Toc954_3324254022)

[5 Métodos estatísticos 4](#__RefHeading___Toc956_3324254022)

[5.1 Análises estatísticas 4](#__RefHeading___Toc958_3324254022)

[5.1.1 Análise descritiva 4](#__RefHeading___Toc960_3324254022)

[5.1.2 Análise inferencial 4](#__RefHeading___Toc962_3324254022)

[5.1.3 Modelagem estatística 4](#__RefHeading___Toc964_3324254022)

[5.1.4 Dados faltantes 5](#__RefHeading___Toc966_3324254022)

[5.2 Significância e Intervalos de Confiança 5](#__RefHeading___Toc968_3324254022)

[5.3 Tamanho da amostra e Poder 5](#__RefHeading___Toc970_3324254022)

[5.4 Softwares utilizados 5](#__RefHeading___Toc972_3324254022)

[6 Observações e limitações 5](#__RefHeading___Toc974_3324254022)

[7 Referências 5](#__RefHeading___Toc976_3324254022)

[8 Apêndice 6](#__RefHeading___Toc978_3324254022)

[8.1 Disponibilidade 6](#__RefHeading___Toc980_3324254022)

Plano Analítico para Associação entre invasão vascular linfática na densidade vascular linfática e mortalidade em pacientes com câncer de mama: estudo transversal

**Histórico do documento**

|  |  |
| --- | --- |
| **Versão** | **Alterações** |
| 01 | Versão inicial |

# Lista de abreviaturas

* CM=4: Classificação molecular em 4 subtipos
* DP: desvio padrão
* DVL: densidade vascular linfática
* DVL (IT): densidade vascular linfática intratumoral
* DVL (PT): densidade vascular linfática peritumoral
* IC: intervalo de confiança
* IVL: Invasão vascular linfática
* pT: Estadiamento patológico pelo tamanho do tumor
* pM: Estadiamento patológico para metástase à distância
* pN: Estadiamento patológico pelo n de linfonodos metastáticos

# Contexto

## Objetivos

1. Avaliar a associação entre a invasão vascular linfática e a mortalidade;
2. Avaliar a associação entre a invasão vascular linfática e a densidade vascular linfática peritumoral e intratumoral, mensuradas pelo marcador D2-40;
3. Avaliar a associação entre a invasão vascular linfática e indicadores de patológico;
4. Avaliar a associação entre a invasão vascular linfática e o número de linfonodos acometidos;
5. Avaliar a associação entre a invasão vascular linfática e o tamanho do tumor.

## Hipóteses

1. Participantes com IVL estão sujeitos a mortalidade diferente dos participantes sem IVL;
2. Participantes com IVL possuem DVL diferente dos participantes sem IVL;
3. Participantes com IVL possuem estadiamento diferente dos participantes sem IVL;
4. Participantes com IVL possuem número de linfonodos acometidos diferente dos participantes sem IVL;
5. Participantes com IVL possuem tamanho do tumor diferente dos participantes sem IVL.

# Dados

## Dados brutos

A base de dados original possuía 14 variáveis coletadas de 100 observações.

## Tabela de dados analíticos

Depois dos procedimentos de limpeza e seleção 13 variáveis foram incluídas na análise com 100 observações. A Tabela 1 mostra a estrutura dos dados analíticos.

**Tabela 1** Estrutura da tabela de dados analíticos após seleção e limpeza das variáveis.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **id** | **exposure** | **obito** | **dvl\_it** | **dvl\_pt** | **grau** | **cm** | **p\_t** | **p\_n** | **p\_m** | **tu** | **num\_linf** | **ki67** |
| 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| 3 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| … |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| N |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Todas as variáveis da tabela de dados analíticos foram identificadas de acordo com as descrições das variáveis, e os valores foram identificados de acordo com o dicionário de dados providenciado. Estas identificações possibilitarão a criação de tabelas de resultados com qualidade de produção final.

# Parâmetros do estudo

## Desenho do estudo

Estudo transversal, baseado em dados de prontuário.

## Critérios de inclusão e exclusão

N/A

## Exposições

IVL.

## Desfechos

**Especificação das medidas de desfecho** (Zarin, 2011):

1. (Domínio) Câncer de mama
2. (Mensuração específica) DVL
3. (Métrica específica) Valor final
4. (Método de agregação) Média

**Desfecho primário**

Densidade vascular linfática.

## Covariáveis

Não estão planejadas análises multivariadas que ajustam as estimativas por covariáveis.

# Métodos estatísticos

## Análises estatísticas

### Análise descritiva

O perfil epidemiológico dos participantes do estudo será descrito na baseline. As características demográficas e clínicas serão descritas como média (DP) ou frequência e proporção (%), conforme apropriado. As distribuições das características dos participantes serão resumidas em tabelas e visualizadas em gráficos exploratórios

### Análise inferencial

Todas as comparações entre os grupos serão avaliadas como análises univariadas. Variáveis contínuas serão comparadas entre os grupos com o teste t de grupos independentes com a correção de Welch ou com o de soma de postos de Wilcoxon (Mann-Whitney). Diferenças nas distribuições de variáveis categóricas serão avaliadas com o teste exato de Fisher.

### Modelagem estatística

N/A

### Dados faltantes

Não serão realizadas imputações de dados faltantes. Todas as avaliações serão realizadas como análises de casos completos. As frequências e proporções de dados faltantes serão reportadas em tabelas.

## Significância e Intervalos de Confiança

Todas as análises serão realizadas ao nível de significância de 5%. Todos os testes de hipóteses e intervalos de confiança calculados serão bicaudais.

## Tamanho da amostra e Poder

N/A

## Softwares utilizados

Esta análise será realizada utilizando-se o software R versão 4.2.1.

# Observações e limitações

**Guideline recomendado de relato completo**

A adoção dos guidelines de relato da rede EQUATOR (<http://www.equator-network.org/>) têm sido ampliada em revistas científicas. Recomenda-se que todos os estudos observacionais sigam o guideline STROBE (von Elm et al, 2014).

Em particular quando um estudo retrospectivo é conduzido usando registros hospitalares de rotina, incluindo informações de prontuários, é recomendado que a extensão RECORD do guideline STROBE seja considerado (Benchimol et al, 2015).

# Referências

* **SAR-2023-007-TG-v01** – Associação entre invasão vascular linfática na densidade vascular linfática e mortalidade em pacientes com câncer de mama: estudo transversal
* Zarin DA, et al. The ClinicalTrials.gov results database – update and key issues. N Engl J Med 2011;364:852-60 (<https://doi.org/10.1056/NEJMsa1012065>).
* Gamble C, et al. Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials. JAMA. 2017;318(23):2337–2343 (<https://doi.org/10.1001/jama.2017.18556>).
* von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. Int J Surg. 2014 Dec;12(12):1495-9 (<https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.07.013>).
* Benchimol EI, Smeeth L, Guttmann A, Harron K, Moher D, Petersen I, Sørensen HT, von Elm E, Langan SM; RECORD Working Committee. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) statement. PLoS Med. 2015 Oct 6;12(10):e1001885 (<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001885>).

# Apêndice

Este documento foi elaborado seguindo recomendações de estrutura para Planos de Análise Estatística (Gamble, 2017) para maior transparência e clareza.

## Disponibilidade

Todos os documentos gerados nessa consultoria foram incluídos no portfólio do consultor.

O portfólio pode ser visto em:

<https://philsf-biostat.github.io/SAR-2023-007-TG/>