

# Diagnóstico de Modelos

Revisão Sistemática e Meta-Análise

Marcelo Weber & Nicholas Marino

[github.com/nacmarino/maR](https://github.com/nacmarino/maR)

# Recapitulando

- **Meta-Análise:** "é a análise estatística de uma ampla coleção de resultados de estudos com o propósito de integrar a evidência disponível". (*Glass, 1976*)
- Em uma meta-análise, é essencial calcularmos ou extrairmos uma métrica de tamanho de efeito e também a sua variância, para que o peso de cada estudo seja proporcional à sua precisão.
- Não existe o melhor modelo para a sua meta-análise, mas sim o modelo que descreve melhor seus objetivos e perguntas.
- Documente todas as decisões e escolhas que você fizer durante o processo de seleção de trabalhos, extração de dados, cálculo de effect size e escolha dos modelos.

# Rodar um modelo não é ter um modelo

- Existem certos pressupostos que você precisa verificar para saber se o que o modelo promete é de fato real.
  - Distribuição dos resíduos segue distribuição normal;
  - Variância dos resíduos é homogênea entre grupos ou ao longo de um gradiente (válido somente quando incluimos moderadores);
  - Os resultados não estão sendo tendenciados por observações aberrantes.
- Além disso, o modelo de meta-análise possui métricas específicas que devem ser verificadas para determinar:
  - Extensão da heterogeneidade entre observações;
  - Extensão da heterogeneidade dentro das observações;
  - Heterogeneidade total e heterogeneidade explicada pelo modelo;
  - Heterogeneidade explicada por cada *moderador*;
  - Diferença entre os níveis do mesmo *moderador*.
- O que vale para modelos de ANOVA, Regressão, e etc, valem e funcionam de forma semelhante aqui.

# Validação do Modelo

- A promessa do modelo é real ou furada?
- Vamos trabalhar com essa ideia usando um exemplo prático diretamente no R, com os dados que temos trabalhado no **metafor**.

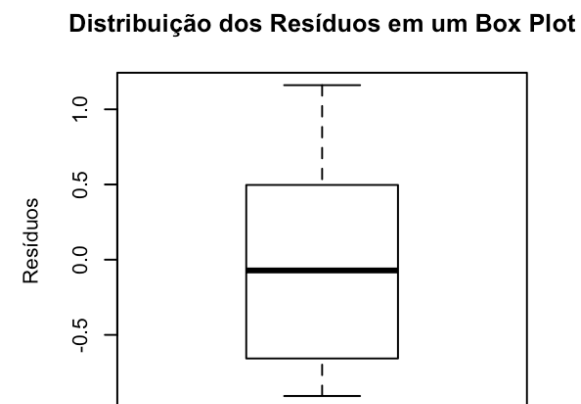
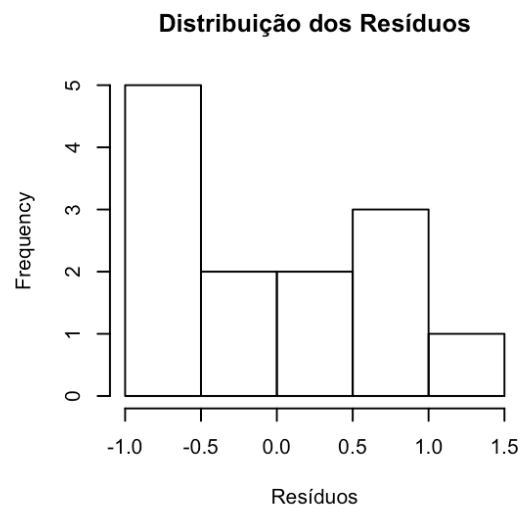
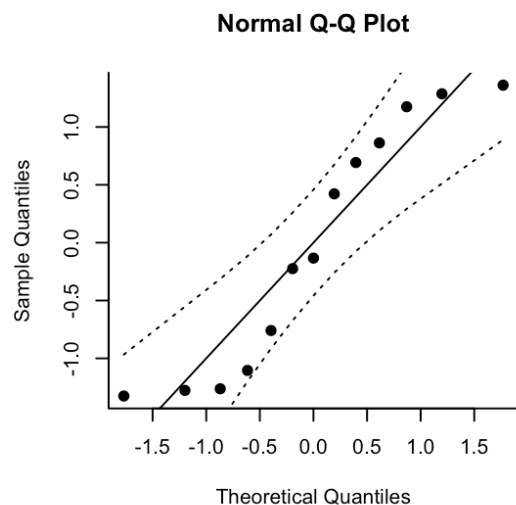
```
library(metafor)
dat <- dat.bcg
dat <- escalc(measure="RR", ai=tpos, bi=tneg, ci=cpos, di=cneg, data=dat.bcg)
modell <- rma(yi = yi, vi = vi, data = dat)
```

# Validação do Modelo

## Normalidade dos Resíduos

- Método gráfico vs método estatístico.

```
qqnorm.rma.uni(model1)
hist(rstudent.rma.uni(model1)$resid, xlab = "Resíduos", main = "Distribuição dos Resíduos")
boxplot(resid(model1), ylab = "Resíduos", main = "Distribuição dos Resíduos em um Box Plot")
```



# Validação do Modelo

## Influência das Observações

- Diversos métodos disponíveis:
  - **Leave-One-Out:** exclui uma observação por vez, e determina como esta exclusão afeta a estimativa do parâmetro de interesse, bem como o ajuste do modelo.

```
leave1out.rma.uni(model1)
```

ids	estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub	Q	Qp	tau2	I2	H2
1	-0.707	0.190	-3.722	0	-1.079	-0.335	151.583	0	0.336	93.226	14.762
2	-0.654	0.181	-3.620	0	-1.008	-0.300	145.318	0	0.293	92.254	12.910
3	-0.686	0.186	-3.692	0	-1.050	-0.322	150.197	0	0.321	92.935	14.155
4	-0.628	0.177	-3.558	0	-0.975	-0.282	96.563	0	0.263	90.412	10.430
5	-0.764	0.192	-3.984	0	-1.140	-0.388	151.320	0	0.328	92.763	13.819
6	-0.711	0.200	-3.550	0	-1.103	-0.318	128.187	0	0.360	90.912	11.003
7	-0.655	0.180	-3.631	0	-1.009	-0.302	145.830	0	0.293	92.278	12.950
8	-0.795	0.180	-4.418	0	-1.147	-0.442	67.986	0	0.273	87.031	7.711
9	-0.741	0.197	-3.769	0	-1.127	-0.356	152.205	0	0.349	93.213	14.735
10	-0.653	0.184	-3.544	0	-1.014	-0.292	139.827	0	0.299	92.232	12.874
11	-0.758	0.196	-3.871	0	-1.142	-0.374	151.466	0	0.340	91.811	12.211
12	-0.760	0.182	-4.173	0	-1.117	-0.403	150.787	0	0.308	92.678	13.658
13	-0.778	0.186	-4.191	0	-1.141	-0.414	149.788	0	0.304	92.344	13.062

# Validação do Modelo

## Influência das Observações

- Diversos métodos disponíveis:
  - **Externally Standardized Residuals:** é o desvio entre o desvio observado para o caso  $i$  e aquele predito pelo modelo, após este caso ter sido excluído (resíduo muito grande indica que o caso não se ajusta ao modelo).

```
influence.rma.uni(model1)
```

ids	rstudent	dffits	cook.d	cov.r	tau2.del	QE.del	hat	weight	dfbs
1	-0.22	-0.04	0.00	1.12	0.34	151.58	0.05	5.06	-0.04
2	-1.29	-0.34	0.11	1.01	0.29	145.32	0.06	6.36	-0.35
3	-0.75	-0.16	0.03	1.07	0.32	150.20	0.04	4.44	-0.16
4	-1.45	-0.52	0.23	0.97	0.26	96.56	0.10	9.70	-0.51
5	0.85	0.27	0.08	1.14	0.33	151.32	0.09	8.87	0.27
6	-0.12	-0.02	0.00	1.24	0.36	128.19	0.10	10.10	-0.02
7	-1.30	-0.34	0.11	1.01	0.29	145.83	0.06	6.03	-0.34
8	1.45	0.48	0.20	1.00	0.27	67.99	0.10	10.19	0.47
9	0.41	0.14	0.02	1.20	0.35	152.21	0.09	8.74	0.14
10	-1.13	-0.35	0.12	1.05	0.30	139.83	0.08	8.37	-0.35
11	0.67	0.23	0.06	1.19	0.34	151.47	0.10	9.93	0.23
12	1.29	0.25	0.06	1.03	0.31	150.79	0.04	3.82	0.25
13	1.19	0.35	0.12	1.07	0.30	149.79	0.08	8.40	0.35

# Validação do Modelo

## Influência das Observações

- Diversos métodos disponíveis:
  - **dffits**: estima quantas unidades de desvio padrão o efeito do predito pelo caso  $i$  muda após sua exclusão durante o ajuste do modelo.
  - **dfbetas**: estima quantas unidades de desvio padrão o coeficiente predito muda após a exclusão do caso  $i$ .

```
influence.rma.uni(model1)
```

ids	rstudent	dffits	cook.d	cov.r	tau2.del	QE.del	hat	weight	dfbs
1	-0.22	-0.04	0.00	1.12	0.34	151.58	0.05	5.06	-0.04
2	-1.29	-0.34	0.11	1.01	0.29	145.32	0.06	6.36	-0.35
3	-0.75	-0.16	0.03	1.07	0.32	150.20	0.04	4.44	-0.16
4	-1.45	-0.52	0.23	0.97	0.26	96.56	0.10	9.70	-0.51
5	0.85	0.27	0.08	1.14	0.33	151.32	0.09	8.87	0.27
6	-0.12	-0.02	0.00	1.24	0.36	128.19	0.10	10.10	-0.02
7	-1.30	-0.34	0.11	1.01	0.29	145.83	0.06	6.03	-0.34
8	1.45	0.48	0.20	1.00	0.27	67.99	0.10	10.19	0.47
9	0.41	0.14	0.02	1.20	0.35	152.21	0.09	8.74	0.14
10	-1.13	-0.35	0.12	1.05	0.30	139.83	0.08	8.37	-0.35
11	0.67	0.23	0.06	1.19	0.34	151.47	0.10	9.93	0.23
12	1.29	0.25	0.06	1.03	0.31	150.79	0.04	3.82	0.25
13	1.19	0.35	0.12	1.07	0.30	149.79	0.08	8.40	0.35



# Validação do Modelo

## Influência das Observações

- Diversos métodos disponíveis:
  - **Cook's Distance:** variação na possibilidade de valores que uma parâmetro pode assumir, uma vez que o caso  $i$  seja excluído.
  - **Hatvalues:** influência de cada caso  $i$  na estimativa do parâmetro de interesse.

```
influence.rma.uni(model1)
```

ids	rstudent	dffits	cook.d	cov.r	tau2.del	QE.del	hat	weight	dfbs
1	-0.22	-0.04	0.00	1.12	0.34	151.58	0.05	5.06	-0.04
2	-1.29	-0.34	0.11	1.01	0.29	145.32	0.06	6.36	-0.35
3	-0.75	-0.16	0.03	1.07	0.32	150.20	0.04	4.44	-0.16
4	-1.45	-0.52	0.23	0.97	0.26	96.56	0.10	9.70	-0.51
5	0.85	0.27	0.08	1.14	0.33	151.32	0.09	8.87	0.27
6	-0.12	-0.02	0.00	1.24	0.36	128.19	0.10	10.10	-0.02
7	-1.30	-0.34	0.11	1.01	0.29	145.83	0.06	6.03	-0.34
8	1.45	0.48	0.20	1.00	0.27	67.99	0.10	10.19	0.47
9	0.41	0.14	0.02	1.20	0.35	152.21	0.09	8.74	0.14
10	-1.13	-0.35	0.12	1.05	0.30	139.83	0.08	8.37	-0.35
11	0.67	0.23	0.06	1.19	0.34	151.47	0.10	9.93	0.23
12	1.29	0.25	0.06	1.03	0.31	150.79	0.04	3.82	0.25
13	1.19	0.35	0.12	1.07	0.30	149.79	0.08	8.40	0.35

# Validação do Modelo

## Influência das Observações

- Diversos métodos disponíveis:
  - **Weights:** peso de cada estudo no modelo (em %) (pouco relevante se você explicitamente determinou os pesos à serem usados).
  - **Covariance Ratio:** efeito do caso  $i$  na variância do modelo (valores  $> 1$  indicam que estudo aumenta variância do modelo).

```
influence.rma.uni(model1)
```

ids	rstudent	dffits	cook.d	cov.r	tau2.del	QE.del	hat	weight	dfbs
1	-0.22	-0.04	0.00	1.12	0.34	151.58	0.05	5.06	-0.04
2	-1.29	-0.34	0.11	1.01	0.29	145.32	0.06	6.36	-0.35
3	-0.75	-0.16	0.03	1.07	0.32	150.20	0.04	4.44	-0.16
4	-1.45	-0.52	0.23	0.97	0.26	96.56	0.10	9.70	-0.51
5	0.85	0.27	0.08	1.14	0.33	151.32	0.09	8.87	0.27
6	-0.12	-0.02	0.00	1.24	0.36	128.19	0.10	10.10	-0.02
7	-1.30	-0.34	0.11	1.01	0.29	145.83	0.06	6.03	-0.34
8	1.45	0.48	0.20	1.00	0.27	67.99	0.10	10.19	0.47
9	0.41	0.14	0.02	1.20	0.35	152.21	0.09	8.74	0.14
10	-1.13	-0.35	0.12	1.05	0.30	139.83	0.08	8.37	-0.35
11	0.67	0.23	0.06	1.19	0.34	151.47	0.10	9.93	0.23
12	1.29	0.25	0.06	1.03	0.31	150.79	0.04	3.82	0.25
13	1.19	0.35	0.12	1.07	0.30	149.79	0.08	8.40	0.35

# Validação do Modelo

## Influência das Observações

- Diversos métodos disponíveis:
  - $\tau^2$ : heterogeneidade entre estudos (between-study variance) quando o caso  $i$  é excluído.
  - QE: heterogeneidade residual quando caso  $i$  é excluído (veremos mais sobre QE a seguir).

```
influence.rma.uni(model1)
```

ids	rstudent	dffits	cook.d	cov.r	tau2.del	QE.del	hat	weight	dfbs
1	-0.22	-0.04	0.00	1.12	0.34	151.58	0.05	5.06	-0.04
2	-1.29	-0.34	0.11	1.01	0.29	145.32	0.06	6.36	-0.35
3	-0.75	-0.16	0.03	1.07	0.32	150.20	0.04	4.44	-0.16
4	-1.45	-0.52	0.23	0.97	0.26	96.56	0.10	9.70	-0.51
5	0.85	0.27	0.08	1.14	0.33	151.32	0.09	8.87	0.27
6	-0.12	-0.02	0.00	1.24	0.36	128.19	0.10	10.10	-0.02
7	-1.30	-0.34	0.11	1.01	0.29	145.83	0.06	6.03	-0.34
8	1.45	0.48	0.20	1.00	0.27	67.99	0.10	10.19	0.47
9	0.41	0.14	0.02	1.20	0.35	152.21	0.09	8.74	0.14
10	-1.13	-0.35	0.12	1.05	0.30	139.83	0.08	8.37	-0.35
11	0.67	0.23	0.06	1.19	0.34	151.47	0.10	9.93	0.23
12	1.29	0.25	0.06	1.03	0.31	150.79	0.04	3.82	0.25
13	1.19	0.35	0.12	1.07	0.30	149.79	0.08	8.40	0.35

# Validação do Modelo

## Influência das Observações

- Algumas diretrizes para considerar estudos influentes ( $n$  = graus de liberdade,  $p$  = número de coeficientes no modelo,  $k$  = número de estudos):
  - $\text{dffits} > 3\sqrt{\frac{p}{k-p}}$
  - $\text{dfbetas} > 1$
  - Cook's Distance corta mais que 50% da área da cauda de uma distribuição  $\chi^2$  com  $n$  graus de liberdade;
  - $\text{Hatvalues} > 3\frac{p}{k}$
- Estas diretrizes não são uma receita de bolo, e julgamento crítico dos valores deve ser exercitado.

# Diagnóstico do Modelo

- O output de um modelo de meta-análise: parte a parte.

model1

```
##
## Random-Effects Model (k = 13; tau^2 estimator: REML)
##
## tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.3132 (SE = 0.1664)
## tau (square root of estimated tau^2 value):      0.5597
## I^2 (total heterogeneity / total variability):   92.22%
## H^2 (total variability / sampling variability):  12.86
##
## Test for Heterogeneity:
## Q(df = 12) = 152.2330, p-val < .0001
##
## Model Results:
##
## estimate      se      zval      pval      ci.lb      ci.ub
## -0.7145    0.1798   -3.9744   <.0001   -1.0669   -0.3622      ***
##
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

# Diagnóstico do Modelo

## Estimativas do Modelo

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
-0.715	0.18	-3.974	0	-1.067	-0.362

- 
- **Estimate:** é a estimativa do efeito que você está interessado.
  - **SE:** é o valor do erro associado à estimativa do efeito (utilizado para os testes de significância e cálculo do intervalo de confiança).
  - **zval:** valor do teste estatístico deste termo no modelo.
  - **pval:** valor de  $p$  para o teste estatístico.
  - **CI:** intervalo de confiança inferior (*ci.lb*) e superior (*ci.ub*) da estimativa do efeito.

# Diagnóstico do Modelo

## Variância dos Random-Effects

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub	tau2	se.tau2
-0.715	0.18	-3.974	0	-1.067	-0.362	0.313	0.166

- 
- $\tau^2$ : variância entre estudos (between-study variance) e erro associado à esta estimativa (*se.tau2*).
  - $\tau^2$  é estimado por REML, por conta disso, possui um erro associado à ela.
  - Você pode verificar o ajuste de  $\tau^2$  com o log-likelihood usando a função `profile.rma.uni`: deve haver um pico no gráfico.

# Diagnóstico do Modelo

## Testes de Heterogeneidade

- Uma estimativa de heterogeneidade na meta-análise é dada pela estatística  $Q$ , medida de forma similar à soma dos quadrados em uma ANOVA.
- A heterogeneidade total em um modelo de meta-análise é denotado por  $Q_{\text{TOTAL}}$  ou  $Q_T$ .
- $Q_T$  é a estatística de teste da hipótese nula ( $H_0$ ) de que todos os estudos formam uma amostra homogênea de uma população com efeito real  $\mu$  - isto é, *não existe heterogeneidade nos estudos*.
  - Aceita  $H_0$ : não existe heterogeneidade;
  - Rejeita  $H_0$ : existe evidência de heterogeneidade nos estudos.
- $Q_T$  é testado com base em uma distribuição do  $\chi^2$  com  $k - 1$  graus de liberdade.
- Importante (mais sobre esses tópicos à seguir):
  - $Q_T$  representa a heterogeneidade oriunda da variabilidade de dentro (within-study variance) dos estudos em um fixed-effects model, e variabilidade oriunda de dentro (within-study variance) e entre (between-study variance) os estudos em um random-effects model.
  - $Q_T$  não deveria ser estatisticamente significativo em um random-effects model, pois toda a heterogeneidade adicional está sendo 'jogada' para a variabilidade entre estudos.



# Diagnóstico do Modelo

## Testes de Heterogeneidade

- No output que estamos trabalhando, o valor de Q não representa o valor de  $Q_T$ , mas sim o de Q causado por variância dentro dos estudos ( $Q_E$ ).
- A estatística Q não é comparável entre meta-análises e, por ser uma análise estatística, seu poder depende da quantidade de estudos incluídos.
- Uma alternativa complementar de medida de heterogeneidade é o  $I^2$ , que quantifica a porcentagem total da heterogeneidade que pode ser atribuído à variabilidade entre estudos.

$$I^2: \max \left( 100 \times \frac{Q_T - (K-1)}{Q_T}, 0 \right)$$

(onde K é o número de estudos/graus de liberdade)

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub	tau2	se.tau2	QE	QEp	I2
-0.715	0.18	-3.974	0	-1.067	-0.362	0.313	0.166	152.233	0	92.221

# Diagnóstico do Modelo

## Testes de Heterogeneidade

- Por fim,  $H^2$  é uma outra métrica complementar de heterogeneidade que representa o quanto cada estudo está contribuindo para a heterogeneidade do do modelo.

$$H^2: \frac{Q_T}{K-1}$$

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub	tau2	se.tau2	QE	QEp	I2	H2
-0.715	0.18	-3.974	0	-1.067	-0.362	0.313	0.166	152.233	0	92.221	12.856

---

# Diagnóstico do Modelo: Mixed-effects model

```
(model2 <- rma(yi = yi, vi = vi, data = dat, mods = ~ ablat))

##
## Mixed-Effects Model (k = 13; tau^2 estimator: REML)
##
## tau^2 (estimated amount of residual heterogeneity):      0.0764 (SE = 0.0591)
## tau (square root of estimated tau^2 value):            0.2763
## I^2 (residual heterogeneity / unaccounted variability): 68.39%
## H^2 (unaccounted variability / sampling variability):    3.16
## R^2 (amount of heterogeneity accounted for):            75.62%
##
## Test for Residual Heterogeneity:
## QE(df = 11) = 30.7331, p-val = 0.0012
##
## Test of Moderators (coefficient(s) 2):
## QM(df = 1) = 16.3571, p-val < .0001
##
## Model Results:
##
##           estimate      se      zval    pval    ci.lb    ci.ub
## intrcpt    0.2515  0.2491   1.0095  0.3127  -0.2368   0.7397
## ablat     -0.0291  0.0072  -4.0444 <.0001  -0.0432  -0.0150 ***
##
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

# Mixed-effects model

## Estimativas do Modelo

- Note algumas diferenças no modelo de meta-regressão (mixed-effects model):
  - Você agora recebe um valor para o intercepto e slope do efeito da latitude;
  - Assim como em um regressão, você tem acesso à uma estimativa de  $R^2$  (explicação do modelo);
  - O output agora te dá uma estimativa de QM (ou  $Q_b$ , between-study variance) e QE (ou  $Q_w$ , within-study variance);
  - Todas as estimativas de variabilidade não explicada caíram:  $\tau^2$ ,  $I^2$  e  $Q^2$ .

modelo	variavel	estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub	
random-effects model	Estimativa	-0.715	0.180	-3.974	0.000	-1.067	-0.362	
mixed-effects model	Intecepto	0.251	0.249	1.009	0.313	-0.237	0.740	
mixed-effects model	Latitude	-0.029	0.007	-4.044	0.000	-0.043	-0.015	
tipo	tau2	se.tau2	QM	QMp	QE	QEp	I2	H2
random-effects model	0.313	0.166	NA	NA	152.233	0.000	92.221	12.856
mixed-effects model	0.076	0.059	16.357	0	30.733	0.001	68.393	3.164

# Mixed-effects model

## Testes de Heterogeneidade

- QE está testando a hipótese nula de que não existe heterogeneidade nos estudos - hipótese esta rejeitada no nosso exemplo.
- QM está testando a significância dos *termos no modelo*, e não do modelo todo.

```
anova(model2) # compare com os resultados do output de model2
```

```
##  
## Test of Moderators (coefficient(s) 2):  
## QM(df = 1) = 16.3571, p-val < .0001
```

- A significância do modelo como um todo é dado por:

```
anova(model2, btt = c(1,2)) # o teste fala quais coeficientes estão sendo testados
```

```
##  
## Test of Moderators (coefficient(s) 1,2):  
## QM(df = 2) = 54.6601, p-val < .0001
```

# Mixed-effects model: Moderadores Categóricos

```
(model3 <- rma(yi = yi, vi = vi, data = dat, mods = ~ alloc))

##
## Mixed-Effects Model (k = 13; tau^2 estimator: REML)
##
## tau^2 (estimated amount of residual heterogeneity):      0.3615 (SE = 0.2111)
## tau (square root of estimated tau^2 value):             0.6013
## I^2 (residual heterogeneity / unaccounted variability): 88.77%
## H^2 (unaccounted variability / sampling variability):    8.91
## R^2 (amount of heterogeneity accounted for):             0.00%
##
## Test for Residual Heterogeneity:
## QE(df = 10) = 132.3676, p-val < .0001
##
## Test of Moderators (coefficient(s) 2,3):
## QM(df = 2) = 1.7675, p-val = 0.4132
##
## Model Results:
##
##              estimate      se      zval      pval      ci.lb      ci.ub
## intrcpt          -0.5180  0.4412  -1.1740  0.2404  -1.3827  0.3468
## allocrandom       -0.4478  0.5158  -0.8682  0.3853  -1.4588  0.5632
## allocsystematic    0.0890  0.5600   0.1590  0.8737  -1.0086  1.1867
##
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

# Mixed-effects model: Moderadores Categóricos

- Com moderadores categóricos, QM está medindo a diferença estatístico entre o intercepto e cada um dos níveis do moderador par-a-par:
  - Quem é o intercepto?
  - O que representam estas diferenças então?

variavel	estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
Intecepto	-0.518	0.441	-1.174	0.240	-1.383	0.347
Allocation.Random	-0.448	0.516	-0.868	0.385	-1.459	0.563
Allocation.Systematic	0.089	0.560	0.159	0.874	-1.009	1.187

```
anova(model3) # testando o efeito apenas de dois níveis do moderador
```

```
##  
## Test of Moderators (coefficient(s) 2,3):  
## QM(df = 2) = 1.7675, p-val = 0.4132
```

```
anova(model3, btt = c(1,2,3)) # testando o efeito do moderador
```

```
##  
## Test of Moderators (coefficient(s) 1,2,3):  
## QM(df = 3) = 15.9842, p-val = 0.0011
```

# Mixed-effects model: Moderadores Categóricos

- Existe diferença entre os níveis do moderador, mas esta diferença é mascarada pelo padrão que o `metafor` assume.
- Uma alternativa é remover o intercepto do modelo: se cada nível do moderador é diferente de 0.
- Outra opção é reordenar os níveis do fator, determinando qual você quer que seja considerado com o 'intercepto' (especialmente útil se você tem hipóteses pré-definidas à serem testadas).
- Este problema é menor quando o moderador possui apenas 2 níveis.

```
model4 <- rma(yi = yi, vi = vi, data = dat, mods = ~ alloc - 1) # removendo o intercepto
```

variavel	estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
Allocation.Alternate	-0.518	0.441	-1.174	0.240	-1.383	0.347
Allocation.Random	-0.966	0.267	-3.614	0.000	-1.490	-0.442
Allocation.Systematic	-0.429	0.345	-1.243	0.214	-1.105	0.247

---



# Mixed-effects model: Moderadores Categóricos

- A função `anova` pode ser usada para fazer comparações par-a-par e até mesmo contrastes.

```
anova(model4, L = c(1, -1, 0)) # "Allocation.Alternate" vs "Allocation.Random"
```

```
##  
## Hypothesis:  
## 1: allocalternate - allocrandom = 0  
##  
## Results:  
##      estimate      se    zval    pval  
## 1:    0.4478 0.5158 0.8682 0.3853  
##  
## Test of Hypothesis:  
## QM(df = 1) = 0.7537, p-val = 0.3853
```

# Mixed-effects model: Moderadores Categóricos

- A função `anova` pode ser usada para fazer comparações par-a-par e até mesmo contrastes.

```
anova(model4, L = c(1, -2, 1)) # "Allocation.Alternate" + "Allocation.Systematic" vs "Allocation.Random"
```

```
##  
## Hypothesis:  
## 1: allocalternate - 2*allocrandom + allocsystematic = 0  
##  
## Results:  
##      estimate      se   zval   pval  
## 1:    0.9847 0.7742 1.2719 0.2034  
##  
## Test of Hypothesis:  
## QM(df = 1) = 1.6178, p-val = 0.2034
```

# Mixed-effects model

## Moderadores Categóricos e Contínuos

- Efeito principal dos dois moderadores.

```
rma(yi = yi, vi = vi, data = dat, mods = ~ alloc + ablat)
```

variavel	estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
Intercepto	0.293	0.405	0.724	0.469	-0.501	1.087
Allocation.Random	-0.267	0.350	-0.763	0.445	-0.954	0.419
Allocation.Systematic	0.058	0.380	0.154	0.878	-0.685	0.802
Latitude	-0.027	0.009	-2.965	0.003	-0.045	-0.009

---

# Mixed-effects model

## Moderadores Categóricos e Contínuos

- Efeito principal e interação entre os dois moderadores.

```
rma(yi = yi, vi = vi, data = dat, mods = ~ alloc * ablat)
```

variavel	estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
Intercepto	0.021	0.803	0.026	0.979	-1.552	1.594
Allocation.Random	0.007	0.969	0.007	0.994	-1.892	1.906
Allocation.Systematic	0.471	1.271	0.371	0.711	-2.021	2.963
Latitude	-0.018	0.024	-0.766	0.444	-0.065	0.029
Allocation.Random:Latitude	-0.010	0.028	-0.352	0.725	-0.064	0.045
Allocation.Systematic:Latitude	-0.012	0.039	-0.319	0.750	-0.089	0.064

# Mixed-effects model

## Moderadores Categóricos e Contínuos

- Moderador categórico conforme modificado pelo contínuo.

```
rma(yi = yi, vi = vi, data = dat, mods = ~ alloc : ablat - 1)
```

variavel	estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
Allocation.Alternate:Latitude	-0.018	0.008	-2.370	0.018	-0.033	-0.003
Allocation.Random:Latitude	-0.027	0.005	-5.769	0.000	-0.036	-0.018
Allocation.Systematic:Latitude	-0.017	0.007	-2.446	0.014	-0.031	-0.003

---

# metafor

given the required data (e.g., means, SDs, and group sizes; counts for 2x2 tables; correlations and sample sizes), calculate the desired effect size or outcome measure for the meta-analysis (e.g., raw or standardized mean differences, log odds ratios, log risk ratios, risk differences, r-to-z transformed correlations, ...)

`read.table()`  
`read.csv()`  
`read.delim()`

functions in the 'util' package to:

- read in data from ASCII file
- see also 'foreign' package for reading in other data formats

`escalc()`

- yi = observed outcomes or effect size estimates
- vi = corresponding sampling variances

`print()`  
`summary()`

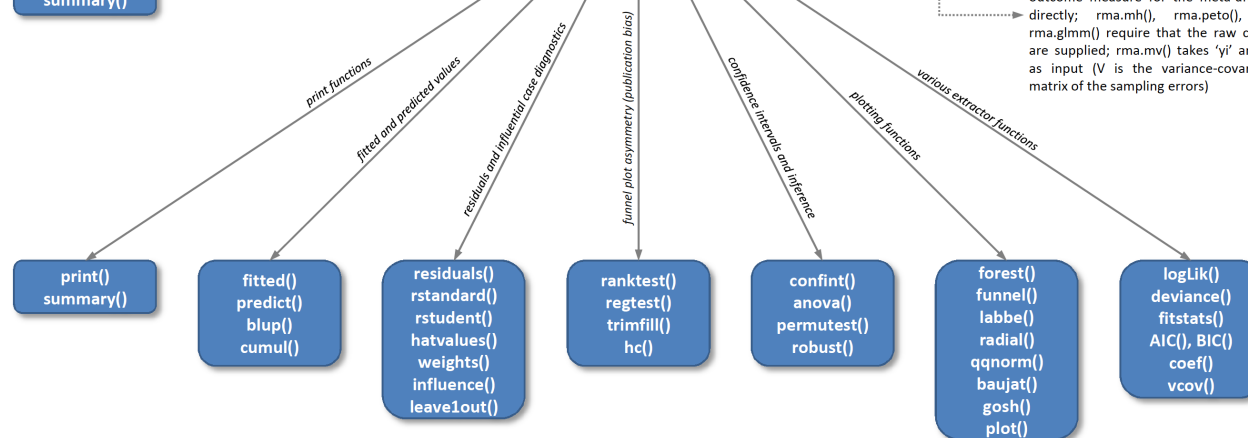
`rma.uni()`  
`rma.mh()`  
`rma.peto()`  
`rma.glmm()`  
`rma.mv()`

- `rma.uni()` = fixed- and random/mixed-effects models ("inverse-variance" method; normal-normal models)
- `rma.mh()` = Mantel-Haenszel method (fixed-effects model)
- `rma.peto()` = Peto's method (fixed-effects model)
- `rma.glmm()` = fixed- and random/mixed-effects models (binomial-normal and Poisson-normal models)
- `rma.mv()` = fixed- and random/mixed-effects multivariate/multilevel models (normal-normal models)

## An Overview of Functions in the *metafor* Package

last updated: May 15 2016  
(not all functions documented)

note: `rma.uni()` takes either 'yi' and 'vi' as input or one can supply the required data to calculate the desired effect size or outcome measure for the meta-analysis directly; `rma.mh()`, `rma.peto()`, and `rma.glmm()` require that the raw counts are supplied; `rma.mv()` takes 'yi' and 'V' as input (V is the variance-covariance matrix of the sampling errors)



note: class of fitted model object is the same as the function name; so `print()` for an object of class 'rma.uni' actually calls `print.rma.uni()` and so on

note: `blup()` only for 'rma.uni' objects; `cumul()` not for 'rma.mv' or 'rma.glmm' objects

note: all functions implemented for 'rma.uni' objects; coverage of functions for other objects is more limited (see docs)

note: `regtest()` not for 'rma.glmm' or 'rma.mv' objects; `trimfill()` and `hc()` only for 'rma.uni' objects

note: `confint()` not for 'rma.glmm' objects; `anova()` and `robust()` only for 'rma.uni' and 'rma.mv' objects; `permutest()` only for 'rma.uni' objects

note: `forest()` can also take 'yi' and 'vi' directly as input; `qqnorm()`, `baujat()`, `gosh()` and `plot()` not for 'rma.glmm' or 'rma.mv' objects

note: `coef()` also for 'permutest.rma.uni' and 'summary.rma' objects

# Resumindo

- Independente do tipo de modelo que você escolher para trabalhar, é essencial que você garanta que o modelo cumpre com o que ele promete.
- Existem diversos testes disponíveis para a validação dos modelos de meta-análise, muitos dos quais são similares aos usados em outros tipos de modelos estatísticos.
- Após validar o modelo, você pode fazer o diagnóstico do mesmo, identificando a fonte de heterogeneidade nele e explorando esta heterogeneidade com moderaadores.
- O **metafor** tem muitas funcionalidades que você pode usar nesta etapa - sugiro que você explore o site do projeto, para se familiarizar com aquilo que será mais importante no seu trabalho.

# Literatura Recomendada

1. Adams et al, 1997, Ecology, Resampling tests for meta-analysis of ecological data
2. Nakagawa & Santos, 2012, Evol Ecol, Methodological issues and advances in biological meta-analysis
3. Harrison, 2011, Methods Ecol Evol, Getting started with meta-analysis
4. Rosenberg, 2013, Moment and least-squares based approaches to meta-analytic inference, In: Handbook of meta-analysis in ecology and evolution (Capítulo 9)
5. Viechtbauer, 2010, J Stat Soft, Conducting meta-analyses in R with the metafor package
6. Dúvidas gerais e dicas para o uso do `metafor`: <http://www.metafor-project.org/doku.php/tips>