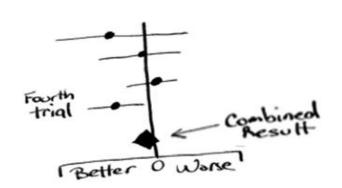




# Revisão Sistemática e Metaanálise

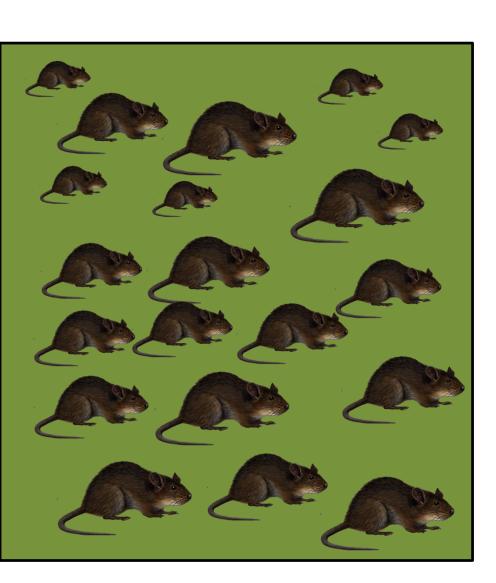


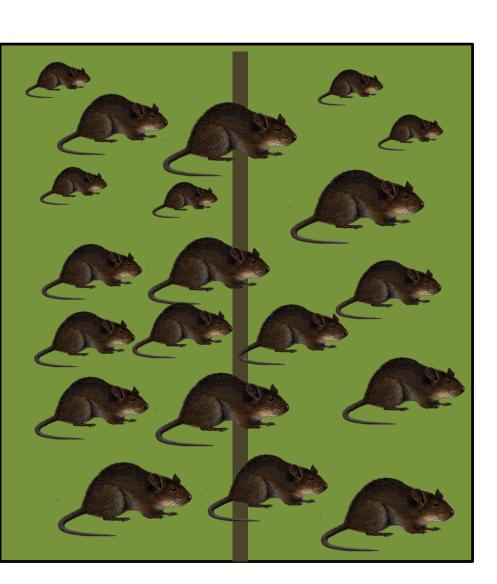
Marcelo M. Weber (mweber.marcelo@gmail.com)

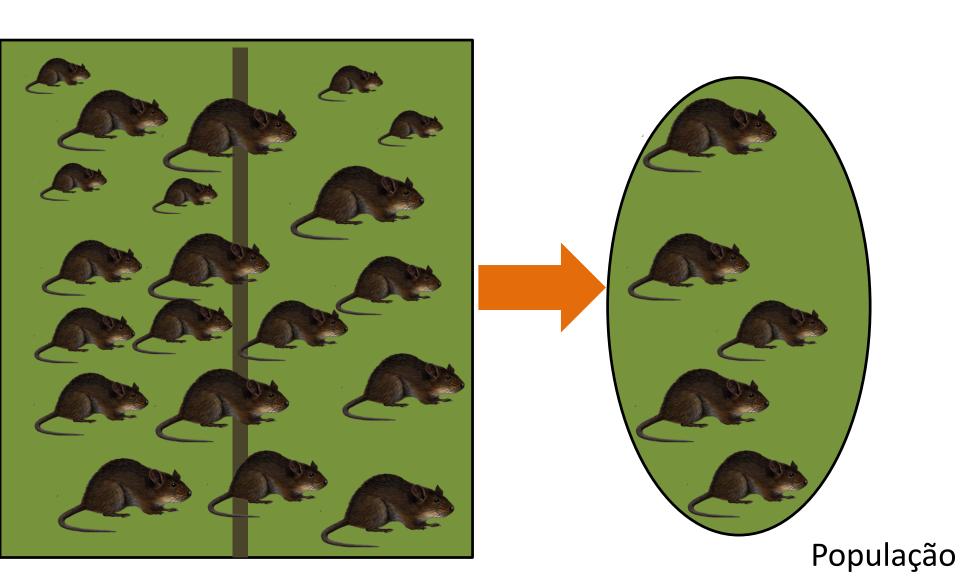
Nicholas A. C. Marino (nac.marino@gmail.com)

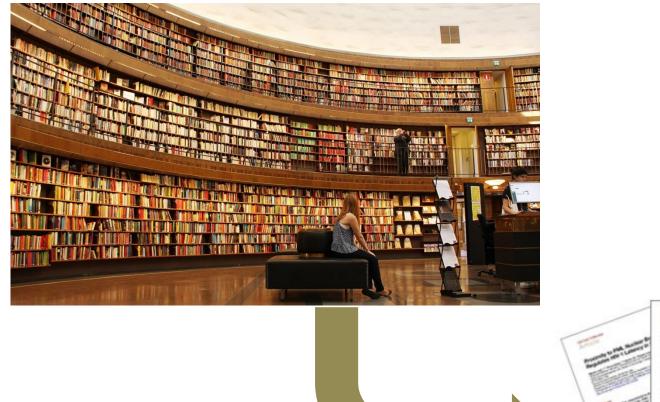
#### Programa

- 1. Viés de publicação;
  - 1.1. Definição e origem;
  - 1.2. Métodos de avaliação gráfica e estatística;
- 2. Tamanhos de efeito não-independentes
  - 2.1. Origem na não-independência;
  - 2.2. Tipo de não-independência;
  - 2.3. Modelo hierárquico multivariado.



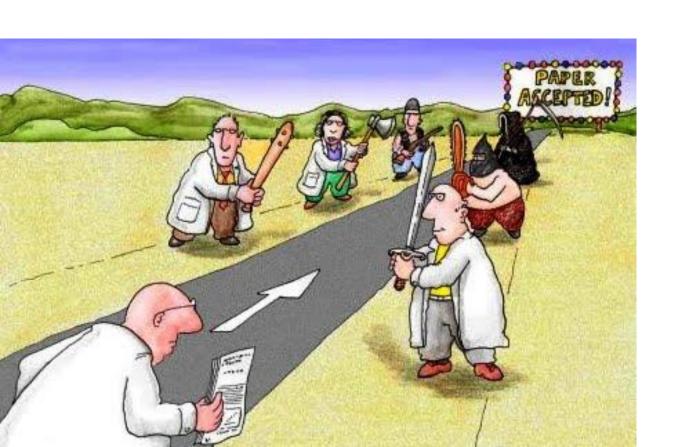








Origem e definição:



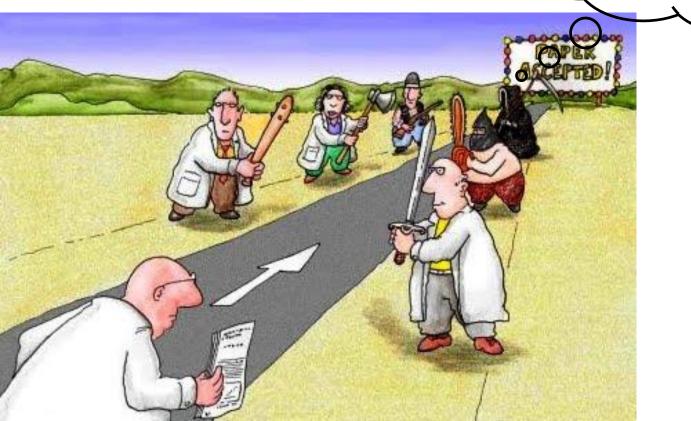




Origem e definição:

Non-significant results?

Meh!!



Origem e definição:

Non-significant results?

Meh!!



- 1. Resultados significantes são mais prováveis de serem publicados;
- 2. Estudos publicados são mais prováveis de serem incluídos;
- 3. TE grandes *vs.* pequenos.



INDEX ABOU

ABOUT MANUSCRIPT SUBMISSION REVIEWER SUBMISSION EDITORIAL CONTACT BOARD

2002

#### About JASNH

The Journal of Articles in Support of the Null Hypothesis publishes original experimental studies in all areas of psychology where the null hypothesis is supported. The journal emphasizes empirical reports with sound methods, sufficient power, with special preference if the empirical question is approached from several directions. A theoretical article may be accepted if it represents a contribution to a field. The journal is peer reviewed.

The Journal of Articles in Support of the Null Hypothesis is published bi-yearly, by Reysen Group, Department of Psychology, Texas A&M-Commerce, Commerce, TX 75429, (903) 413-7026. jasnh@jasnh.com

#### JOURNAL OF NEGATIVE RESULTS

- ECOLOGY & EVOLUTIONARY BIOLOGY -

2004

HOME ABOUT LOGIN REGISTER SEARCH CURRENT ARCHIVES

Homs > Vol 11, No 1 (2016)

Viés de publicação ocorre sempre que a divulgação de pesquisa é tal que os TEs incluídos na meta-análise geram conclusões diferentes daquelas obtidas se todos os TEs para todos os testes estatísticos que foram corretamente conduzidos fossem incluídos na análise.

Viés de publicação ocorre sempre que a divulgação de pesquisa é tal que os TEs incluídos na meta-análise geram conclusões diferentes daquelas obtidas se todos os TEs para todos os testes estatísticos que foram corretamente conduzidos fossem incluídos na análise.



Inclusão de estudos individuais leva em conta o acesso a informação (ano, jornal, país e linguagem).

Viés de publicação ocorre sempre que a divulgação de pesquisa é tal que os TEs incluídos na meta-análise geram conclusões diferentes daquelas obtidas se todos os TEs para todos os testes estatísticos que foram corretamente conduzidos fossem incluídos na análise.



Inclusão de estudos individuais leva em conta o acesso a informação (ano, jornal, país e linguagem).

- Pode ocorrer mesmo se o artigo foi publicado e está acessível (não informa o TE de interesse);
- Afeta todo tipo de revisão sistemática;

#### Problema de faltar estudos

- Mundo ideal: localizar todos os estudos que satisfaçam nossos critérios de busca.
- Mundo real: raramente possível.

#### Problema de faltar estudos

- Mundo ideal: localizar todos os estudos que satisfaçam nossos critérios de busca.
- Mundo real: raramente possível.

Se os estudos faltantes são um *subconjunto aleatório* de todos os estudos  $\rightarrow$  menos informação, IC amplos e testes menos poderosos  $\rightarrow$  sem impacto sistemático no TE.

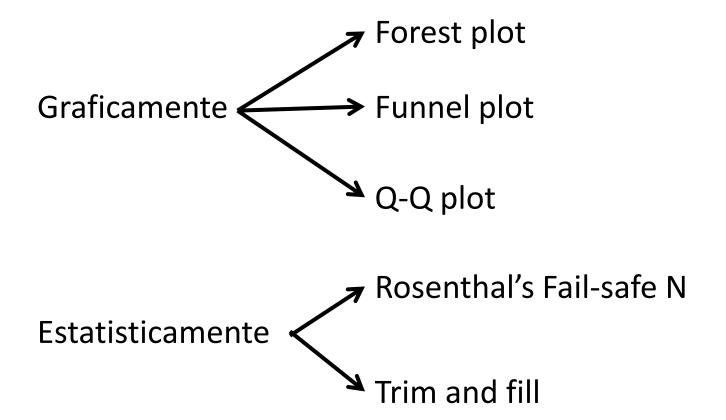
#### Problema de faltar estudos

- Mundo ideal: localizar todos os estudos que satisfaçam nossos critérios de busca.
- Mundo real: raramente possível.

Se os estudos faltantes são um *subconjunto aleatório* de todos os estudos → menos informação, IC amplos e testes menos poderosos → sem impacto sistemático no TE.

Se os estudos faltantes são *sistematicamente diferentes* de todos os estudos → alto impacto no TE → superestimativa.

#### Métodos para avaliar



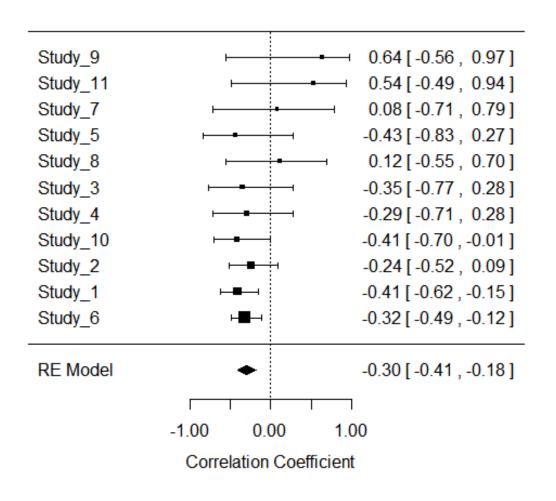
#### **Forest plot**

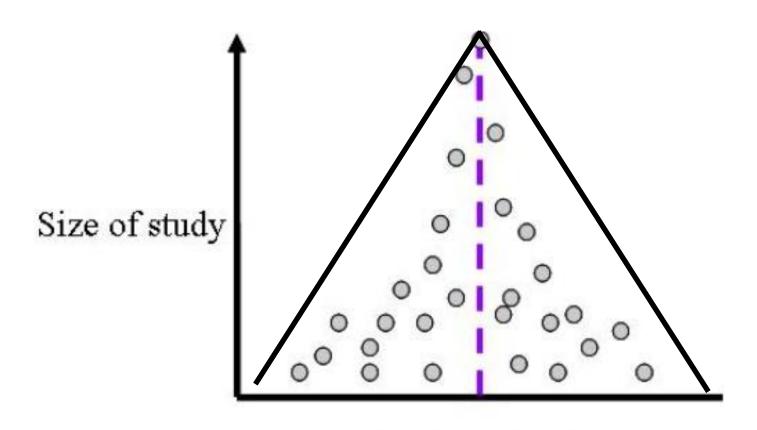
Ranquear os tamanhos de efeito de acordo com o N

```
library(metafor)
 2
    data <- read.table("data.txt", header = T, sep = '\t')
    head(data)
    #Calcular os tamanhos de efeito e as variâncias
    model_data <- escalc(measure = "ZCOR", ri = data$correlation, ni = data$N, data=data, method="REML")</pre>
 8
 9
    #Visualiza os tamanhos de efeito e as variâncias
    head(model_data)
10
11
12
    #Gera o ajuste ao modelo selecionado (random effects)
13
    model_data_rma <- rma(yi, vi, data = model_data, method="REML")
14
15
    #Visualiza os resultados
    model_data_rma
16
17
18
    #Transforma os resultados de volta a escala inicial
19
    predict(model_data_rma, transf = transf.ztor)
20
21
    #Plota um forest plot ranqueado baseado no N
    forest(model_data_rma, slab = paste(data$Study), order = order(data$N), transf = transf.ztor, cex = 1)
```

#### Forest plot

Ranquear os tamanhos de efeito de acordo com o N

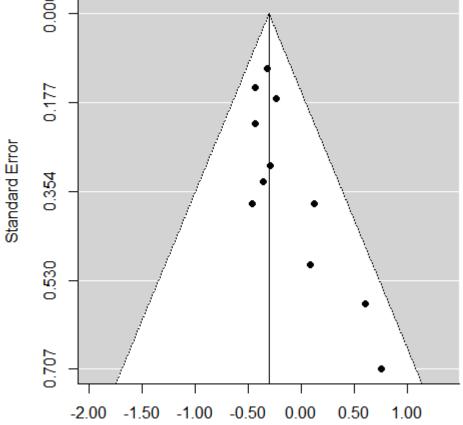




Treatment effect

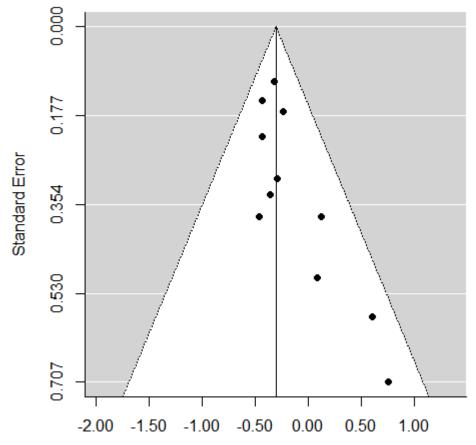
```
23
24 #Plota um funnel plot
25 funnel(x = model_data_rma, yaxis = "sei")
26
```

```
#Plota um funnel plot
funnel(x = model_data_rma, yaxis = "sei")
26
```



Fisher's z Transformed Correlation Coefficient

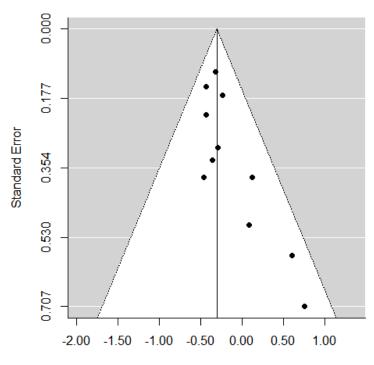
```
23
24 #Plota um funnel plot
25 funnel(x = model_data_rma, yaxis = "sei")
26
```



- Visualizar os gaps;
- Ajudam na interpretação;
- Interpretação subjetiva;
- Não são efetivos quando n<30 (assimetria pode surgir por acaso).

Fisher's z Transformed Correlation Coefficient

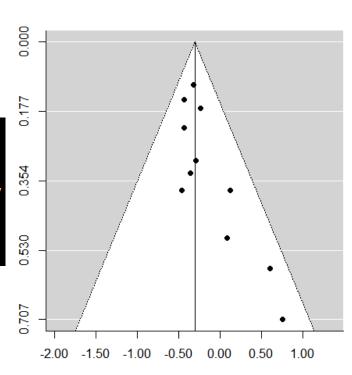
```
26
27 #Calculo da significância da assimetria
28 ranktest(model_data_rma)
29
```



Fisher's z Transformed Correlation Coefficient

```
26
27 #Calculo da significância da assimetria
28 ranktest(model_data_rma)
29
```

```
> ranktest(model_data_rma)
Rank Correlation Test for Funnel Plot Asymmetry
Kendall's tau = 0.5505, p = 0.0191
```



Fisher's z Transformed Correlation Coefficient

- Procedimento iterativo;
- Remove os estudos com N muito pequeno e recalcula o TE a cada iteração até o funnel plot ser simétrico (teoricamente produz uma estimativa não-enviesada);

- Procedimento iterativo;
- Remove os estudos com N muito pequeno e recalcula o TE a cada iteração até o funnel plot ser simétrico (teoricamente produz uma estimativa não-enviesada);
- Reduz a variância, produzindo ICs mais estreitos;
- Adiciona depois os estudos originais nas análises e imputa um espelho para cada um;
- "Qual é a melhor estimativa de um TE não-enviesado?"

```
#Trim and Fill
28
    #Ajusta o modelo trim and fill
    model_tf <- trimfill(model_data_rma)</pre>
29
30
31
    #Display results
    model_tf
32
33
34
    #Transforma os resultados de volta a escala inicial
    predict(model_tf, transf = transf.ztor)
36
37
    #Plota um funnel plot
    funnel(model_tf)
39
```

```
#Trim and Fill
    #Ajusta o modelo trim and fill
28
    model_tf <- trimfill(model_data_rma)</pre>
29
30
                                                      0.000
    #Display results
31
    model_tf
33
34
    #Transforma os resultados de volta a
    predict(model_tf, transf = transf.zto
36
    #Plota um funnel plot
37
                                                  Standard Error
    funnel(model_tf)
                                                      0.354
39
                                                       0.530
                                                       0.707
                                                               -1.50
                                                                     -1.00
                                                                           -0.50
                                                                                 0.00
                                                                                       0.50
                                                          -2.00
                                                                                            1.00
```

Fisher's z Transformed Correlation Coefficient

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)

- Análise de sensibilidade.

```
#Trim and Fill
    #Ajusta o modelo trim and fill
28
    model_tf <- trimfill(model_data_rma)</pre>
30
                                                   0.000
    #Display results
31
    model_tf
33
    #Transforma os resultados de volta a
34
    predict(model_tf, transf = transf.zto
36
    #Plota um funnel plot
                                               Standard Error
    funnel(model_tf)
                                                   0.354
                                                   0.530
    - Estima o nº de estudos
                                                   0.707
    faltantes;
```

Fisher's z Transformed Correlation Coefficient

0.00

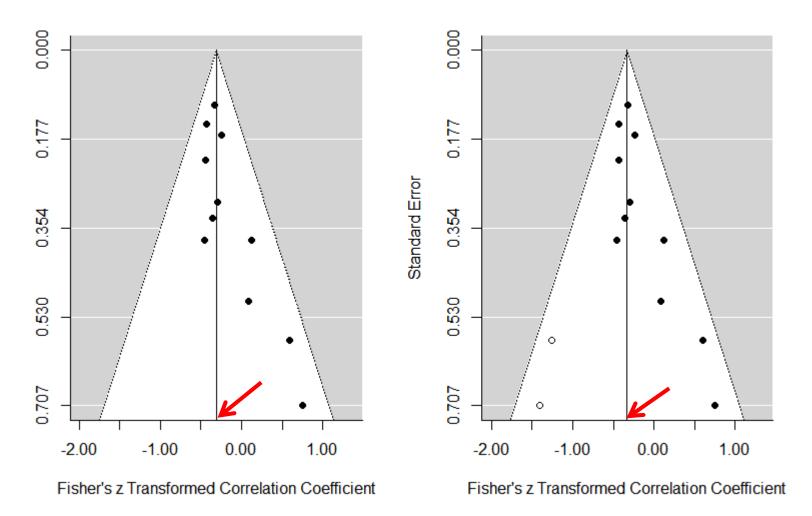
0.50

-0.50

-1.50

-1.00

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)



- Estimativa ajustada é muito próxima a original.

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)

- Agora compare a significância da assimetria do modelo original com o modelo *trim and fill* 

```
42
43 #Calculo da significância da assimetria do modelo original
44 ranktest(model_data_rma)
45
46 #Calculo da significância da assimetria do modelo trimed and filled
47 ranktest(model_tf)
48
```

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)

- Agora compare a significância da assimetria do modelo original com o modelo *trim and fill* 

```
42
43 #Calculo da significância da assimetria do modelo original
44 ranktest(model_data_rma)
45
46 #Calculo da significância da assimetria do modelo trimed and filled
47 ranktest(model_tf)
48
```

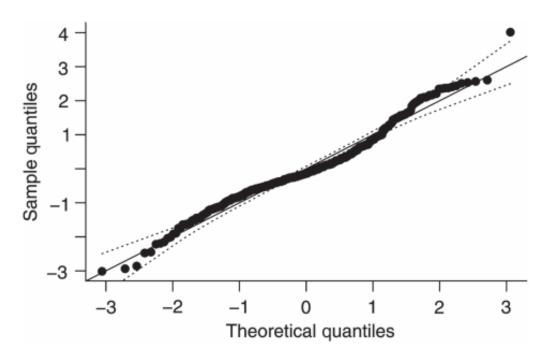
Modelo	Kendall's tau	P-value
model_data_rma	0.5505	0.0191
Model_tf	0.1438	0.4998

#### Q-Q plot (quantil-quantil plot)

- Os quantis da distribuição dos dados observados são plotados contra os quantis teóricos de uma distribuição normal padrão;
- Se os dados observados tem uma distribuição normal, os pontos cairão próximo à linha y=x

#### Q-Q plot (quantil-quantil plot)

- Os quantis da distribuição dos dados observados são plotados contra os quantis teóricos de uma distribuição normal padrão;
- Se os dados observados tem uma distribuição normal, os pontos cairão próximo à linha y=x



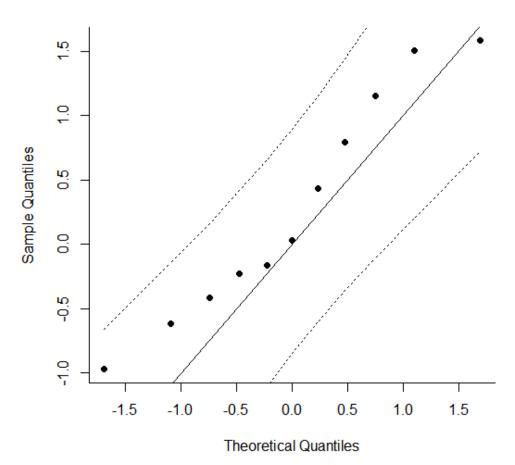
Q-Q plot (quantil-quantil plot)

```
#Plota um quantile-quantile plot
qqnorm(model_data_rma, type = "rstandard", pch = 19)
42
```

#### Q-Q plot (quantil-quantil plot)

```
#Plota um quantile-quantile plot
qqnorm(model_data_rma, type = "rstandard", pch = 19)
42
```

#### **Normal Q-Q Plot**



#### Rosenthal's Fail-safe N (1979)

- "Quantos estudos com um TE médio = 0 que não foram localizados (N) seriam necessários para negar a significância de um TE observado?"
- É uma análise de sensibilidade: se um grande nº de estudos é necessário para invalidar o TE observado, mesmo que o TE esteja superestimado, H₀ ainda é rejeitada.

#### Rosenthal's Fail-safe N (1979)

- "Quantos estudos com um TE médio = 0 que não foram localizados (N) seriam necessários para negar a significância de um TE observado?"
- É uma análise de sensibilidade: se um grande nº de estudos é necessário para invalidar o TE observado, mesmo que o TE esteja superestimado, H₀ ainda é rejeitada.
- Rosenthal sugere que uma meta-análise é robusta quando N > 5k + 10,

k = nº de estudos incluído na meta-análise.

Rosenthal's Fail-safe N (1979)

```
#Fail-safe Number
fail <- fsn(yi = model_data$yi, vi = model_data$vi, type = "Rosenthal", alpha = 0.05)

#Mostra os resultados do fsn
fail
48</pre>
```

$$k = 11 \rightarrow 5*11 + 10 = 65$$

$$N = 28 \rightarrow N < 5k + 10 \rightarrow detecção de viés$$

Meus dados são enviesados. E agora?



Meus dados são enviesados. E agora?



- A revisão sistemática foi feita satisfatoriamente? Palavraschave adequadas?

Meus dados são enviesados. E agora?



- A revisão sistemática foi feita satisfatoriamente? Palavraschave adequadas?
- Viés deve sempre ser reportado: garante a integridade do campo;

Meus dados são enviesados. E agora?



- A revisão sistemática foi feita satisfatoriamente? Palavraschave adequadas?
- Viés deve sempre ser reportado: garante a integridade do campo;
- Quais fontes podem ter gerado o viés? Sugerir soluções.

Meus dados são enviesados. E agora?



- Uso de modelos estatísticos para corrigir o viés: Trim and fill.

Meus dados são enviesados. E agora?



- Uso de modelos estatísticos para corrigir o viés: Trim and fill.

Tenha essa limitação em mente. Por exemplo, nós devemos reportar "If the asymetry is due to bias, our analyses suggest that the adjusted effect would fall in the range of..." ao invés de "the asymetry is due to bias, and therefore the true effect falls in the range of..."

- Dentro de estudos:
- 1. Mais de um TE por estudo.

- Dentro de estudos:
- 1. Mais de um TE por estudo.
- Entre estudos:
- 1. Estudos diferentes conduzidos na mesma área;

- Dentro de estudos:
- 1. Mais de um TE por estudo.
- Entre estudos:
- 1. Estudos diferentes conduzidos na mesma área;
- 2. Estudos diferentes realizados com a mesma espécie;

- Dentro de estudos:
- 1. Mais de um TE por estudo.
- Entre estudos:
- 1. Estudos diferentes conduzidos na mesma área;
- 2. Estudos diferentes realizados com a mesma espécie;
- 3. Estudos diferentes conduzidos pelos mesmos pesquisadores;

- Dentro de estudos:
- 1. Mais de um TE por estudo.
- Entre estudos:
- 1. Estudos diferentes conduzidos na mesma área;
- 2. Estudos diferentes realizados com a mesma espécie;
- 3. Estudos diferentes conduzidos pelos mesmos pesquisadores;
- 4. Relações filogenéticas entre espécies.

Como a não-independência pode ser abordada?

 Excluir múltiplas estimativas e/ou focar apenas em uma única variável resposta;

Como a não-independência pode ser abordada?

- Excluir múltiplas estimativas e/ou focar apenas em uma única variável resposta;
- 2. Assumir (erroneamente) que todos os efeitos são independentes;

Como a não-independência pode ser abordada?

- 1. Excluir múltiplas estimativas e/ou focar apenas em uma única variável resposta;
- 2. Assumir (erroneamente) que todos os efeitos são independentes;
- 3. Uso de modelos hierárquicos multivariados (modelo multinível ou aninhado)

Comparando o *summary effect* entre modelos com TE independentes e dependentes

```
########MODELOS HIERARQUICOS#########################
   hier <- read.table("data_hier.txt", header = T, sep = '\t')
63
   names(hier)
64
65
   head(hier)
66
67
   #Calcular os tamanhos de efeito e as variâncias
   dat <-escalc(measure = "ZCOR", ri = hier$correlation, ni = hier$N, data = hier, method="REML")
70
   #Criar um modelo não-hierárquico
   res.dat.NH <- rma(yi = dat$yi, vi, data = dat, method="REML")
   #Visualiza os resultados do modelo não-hierárquico
   res.dat.NH
   #Criando o modelo hierárquico multivariado
   res.dat <- rma.mv(yi = dat$yi, vi, random = ~1 | author, data = dat, method = "REML")
   #visualiza os resultados do modelo multivariado
   res.dat
```

Comparando o *summary effect* entre modelos com TE independentes e dependentes

Modelo	estimate	se	pval	ci.lb	ci.ub
res.dat.NH	-0.3543	0.0599	<.0001	-0.4716	-0.2369
res.dat	-0.1002	0.3334	0.7638	-0.7537	0.5533

#### Resumo

- 1. O que é viés e as suas causas;
- 2. Como podemos reportar o viés: graficamente e/ou estatisticamente;
- 3. Método *trim and fill* e *fail-safe number*
- 4. TE não-independentes
- 5. Uso de modelos hierárquicos multivariados.