



Programa
de Pós-Graduação
em Ecologia

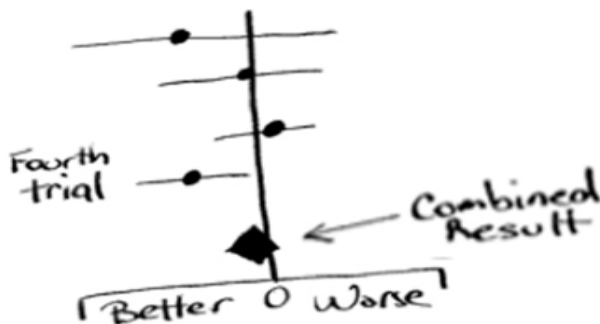
UFRJ



UNIVERSIDADE
FEDERAL DO
RIO DE JANEIRO

UFRJ

Revisão Sistemática e Meta-análise



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

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

github.com/nacmarino/maR

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 da não-independência;
 - 2.2. Tipo de não-independência;
 - 2.3. Modelo hierárquico multivariado.
3. Críticas.

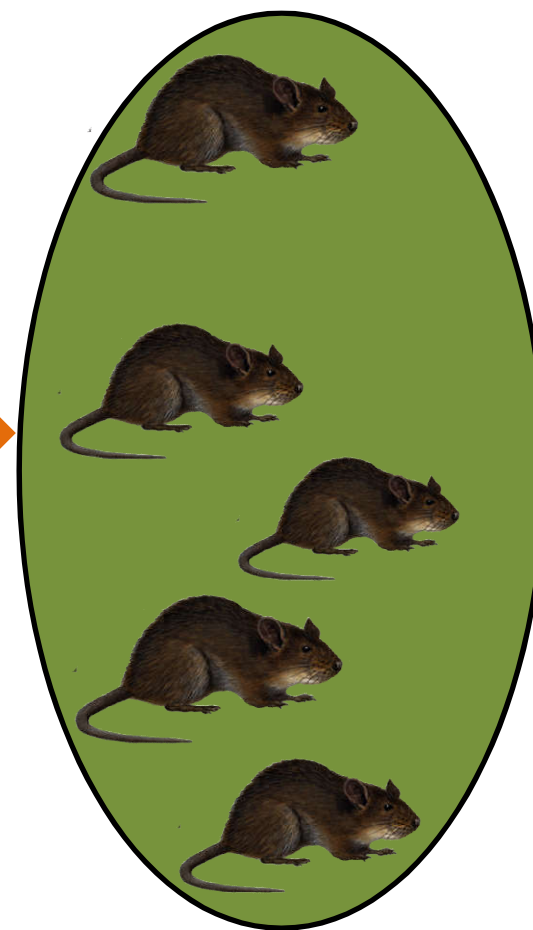
Viés de Publicação



Viés de Publicação



Viés de Publicação



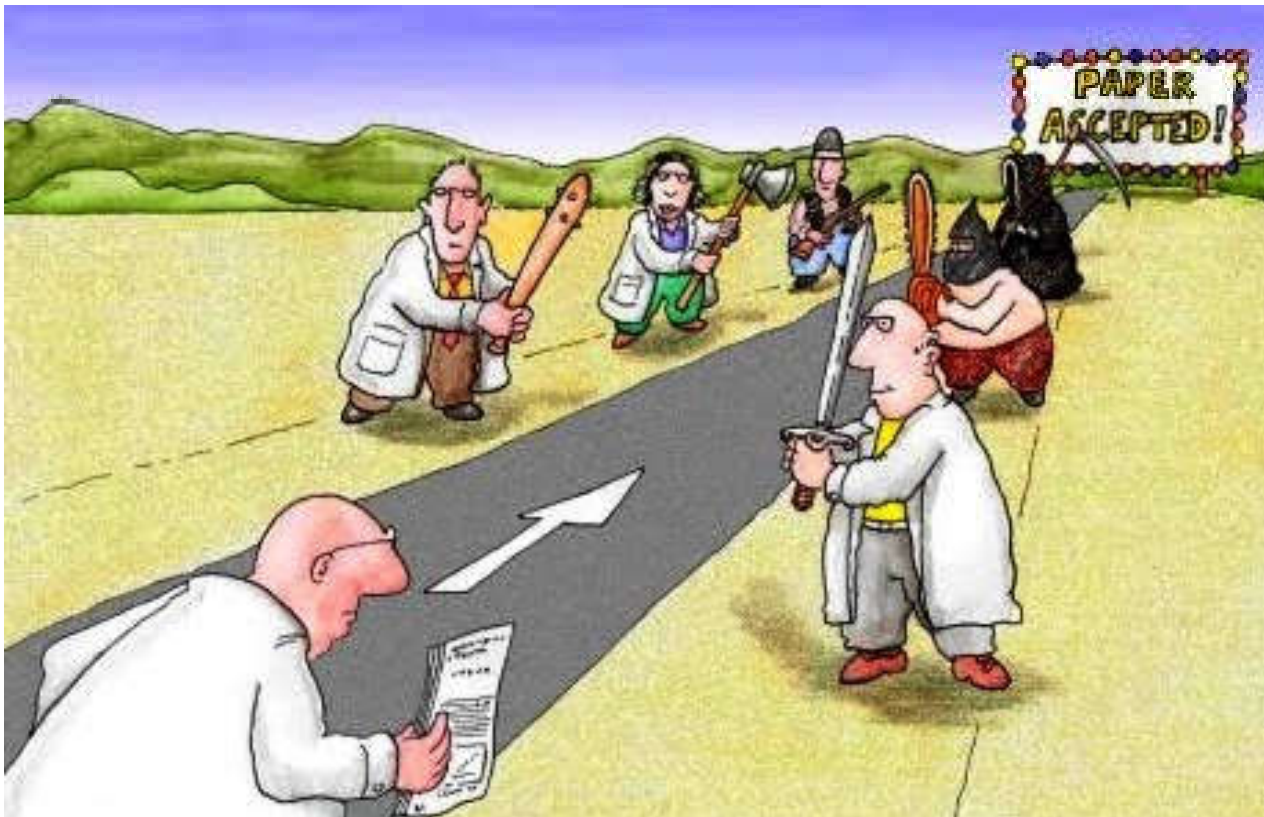
População

Viés de Publicação



Viés de Publicação

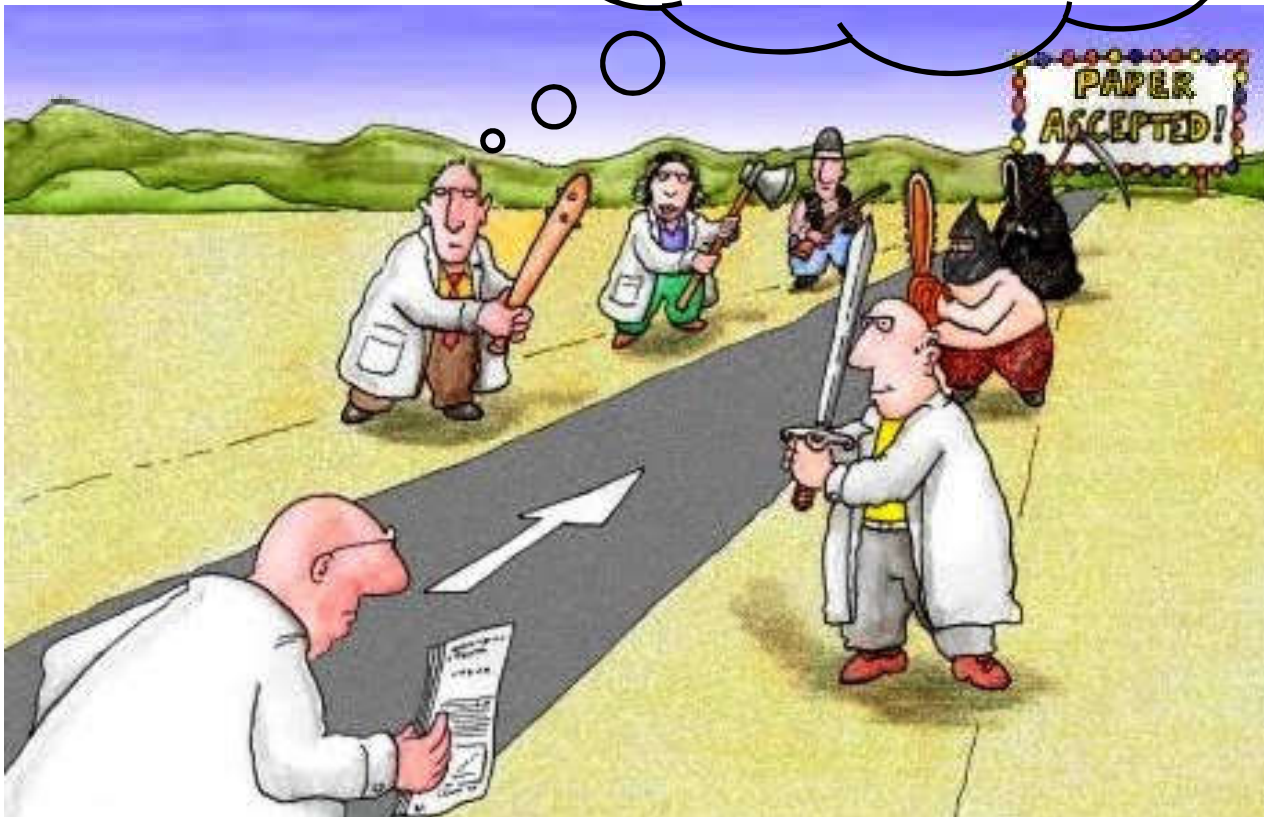
Origem e definição:



Viés de Publicação

Origem e definição:

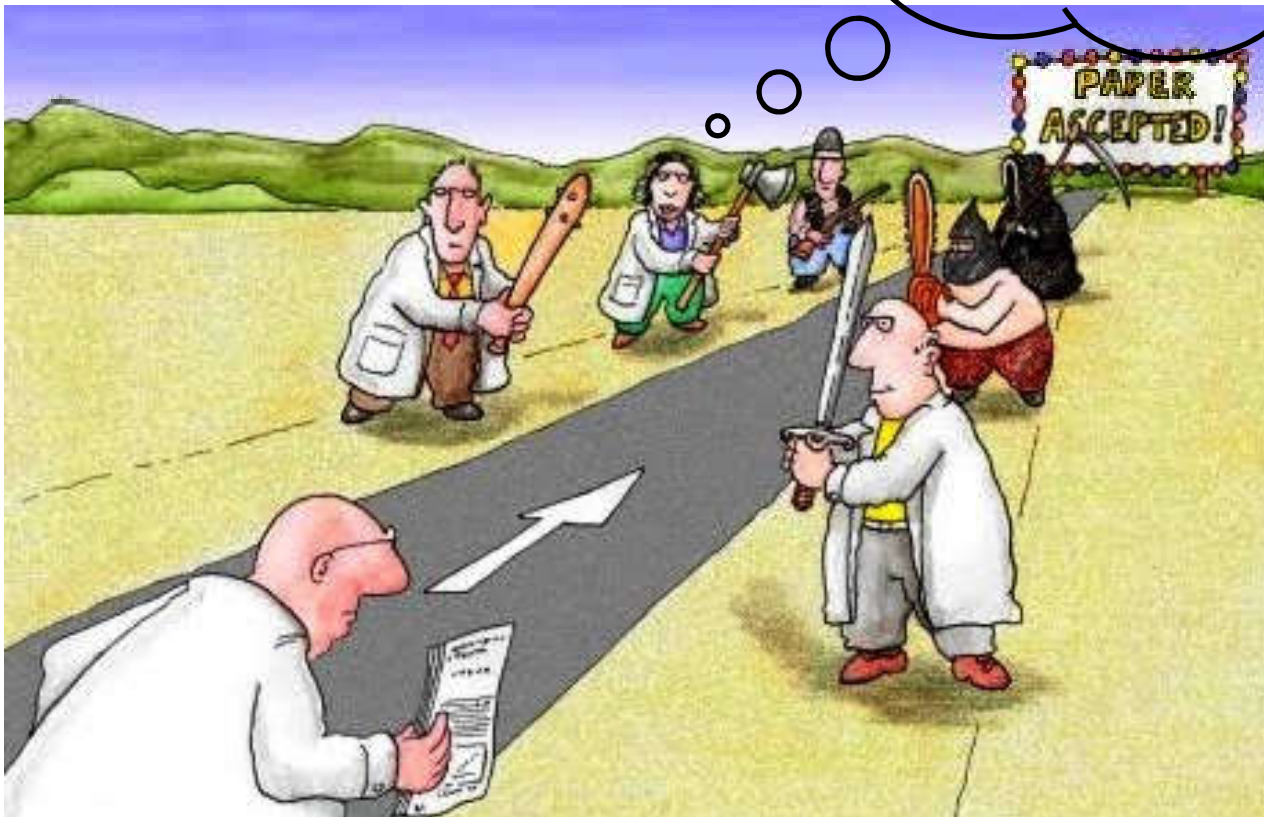
Estatística? Ok!



Viés de Publicação

Origem e definição:

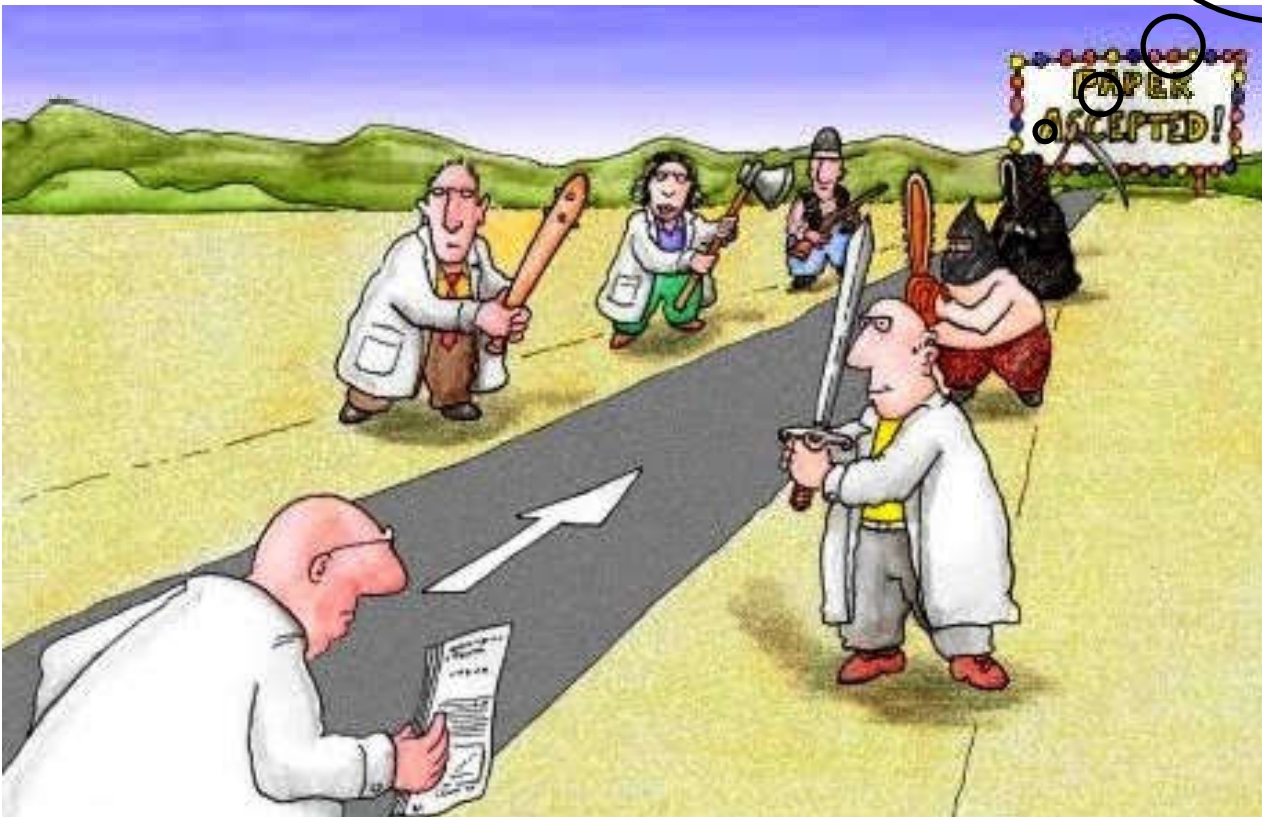
Réplicas? Poderia ter mais.



Viés de Publicação

Origem e definição:

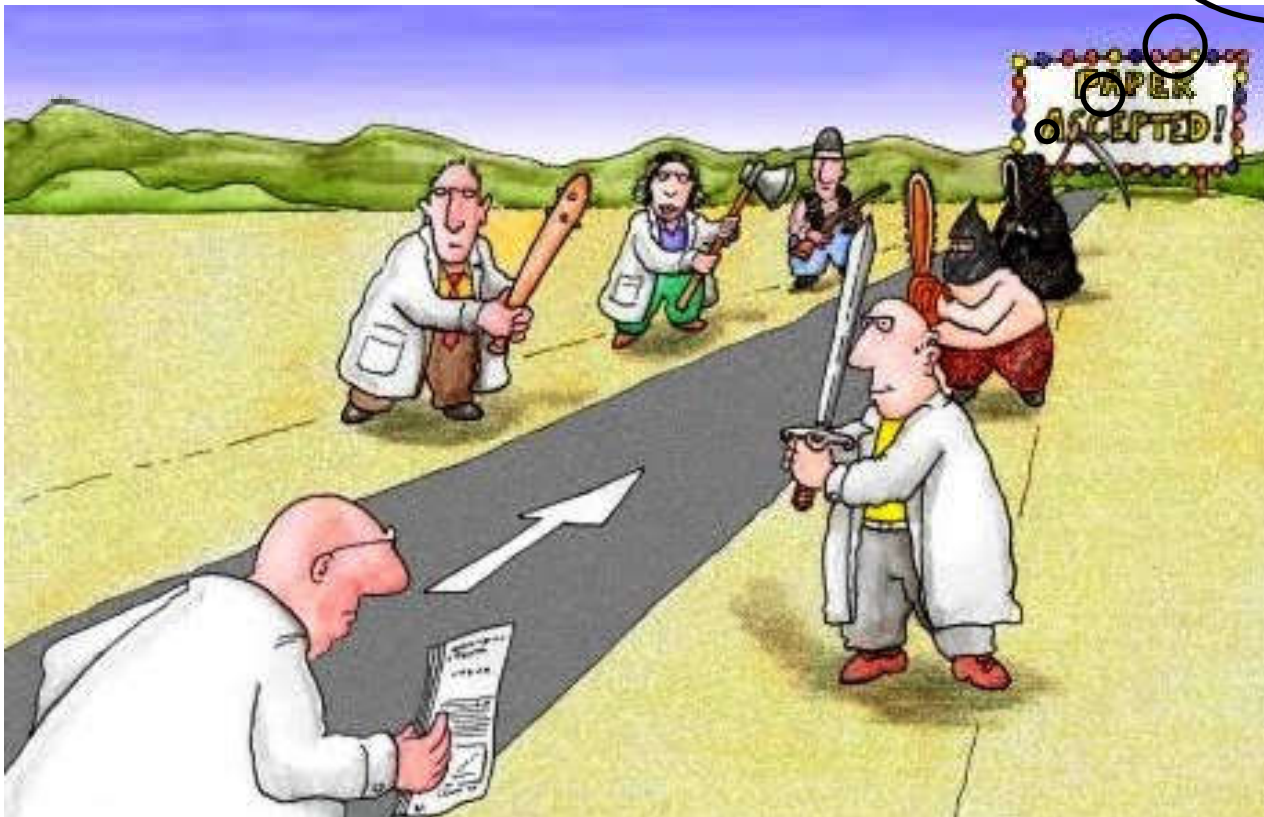
Non-significant results?
Meh!!



Viés de Publicação

Origem e definição:

Non-significant results?
Meh!!



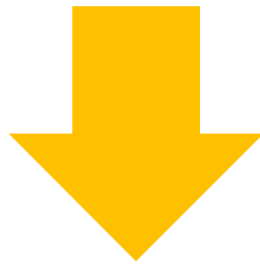
1. Resultados significantes são mais prováveis de serem publicados;
2. Estudos publicados são mais prováveis de serem incluídos;
3. TE grandes vs. pequenos.

Viés de Publicação

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

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


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 síntese;

Viés de Publicação



INDEX ABOUT MANUSCRIPT
SUBMISSION REVIEWER
SUBMISSION EDITORIAL
BOARD CONTACT

2002

About JASN

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

Home > Vol 11, No 1 (2016)

Viés de Publicação

Problema de faltar estudos

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

Viés de Publicação

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.

Viés de Publicação

Problema de faltar estudos

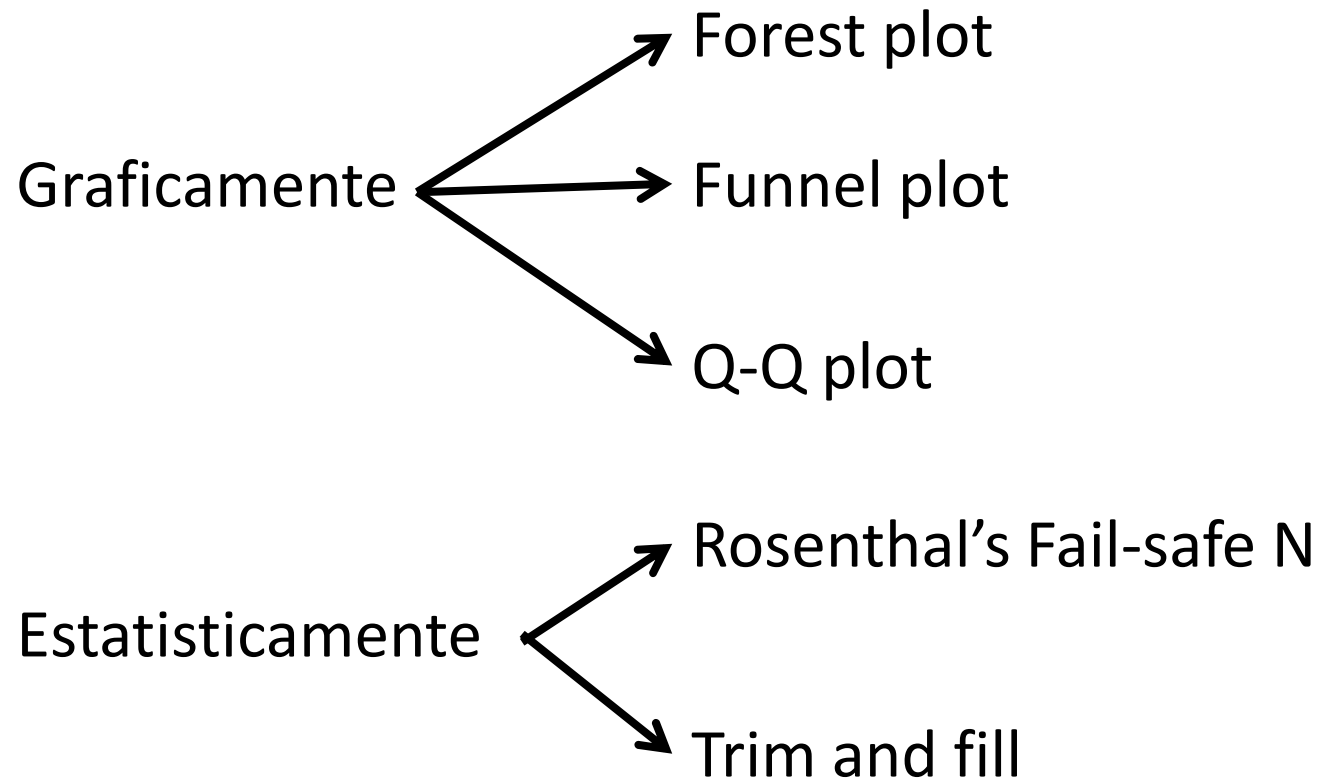
- Mundo ideal: localizar todos os estudos que satisfaçam nossos critérios de busca.
- Mundo real: raramente possível.

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.

Viés de Publicação

Métodos para avaliar



Viés de Publicação

Forest plot

Ranquear os tamanhos de efeito de acordo com o N

```
library(metafor)
```

```
data <- read.table("data.txt", header = T, sep = '\t')
```

```
#Calcular os tamanhos de efeito e as variâncias
```

```
model_data <- escalc(measure = "ZCOR", ri = data$correlation, ni =  
data$N, data=data, method="REML")
```

Viés de Publicação

Forest plot

Ranquear os tamanhos de efeito de acordo com o N

```
#Visualiza os tamanhos de efeito e as variâncias  
head(model_data)
```

	Study	N	correlation	yi	vi
1	Study_1	50	-0.409	-0.4344	0.0213
2	Study_2	38	-0.236	-0.2405	0.0286
3	Study_3	12	-0.346	-0.3609	0.1111
4	Study_4	14	-0.291	-0.2997	0.0909
5	Study_5	10	-0.431	-0.4611	0.1429
6	Study_6	89	-0.316	-0.3272	0.0116

Viés de Publicação

```
#Gera o ajuste ao modelo selecionado (random effects)
model_data_rma <- rma(yi, vi, data = model_data, method="REML")
```

```
#Visualiza os resultados
model_data_rma
```

```
Random-Effects Model (k = 11; tau^2 estimator: REML)
```

```
tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.0000 (SE = 0.0166)
tau (square root of estimated tau^2 value):      0.0020
I^2 (total heterogeneity / total variability):    0.01%
H^2 (total variability / sampling variability):   1.00
```

```
Test for Heterogeneity:
Q(df = 10) = 8.0928, p-val = 0.6198
```

```
Model Results:
```

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub	
-0.3079	0.0657	-4.6900	<.0001	-0.4366	-0.1793	***

```
---
```

```
signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Viés de Publicação

Forest plot

Ranquear os tamanhos de efeito de acordo com o N

#Transforma os resultados de volta a escala inicial

```
predict(model_data_rma, transf = transf.ztor)
```

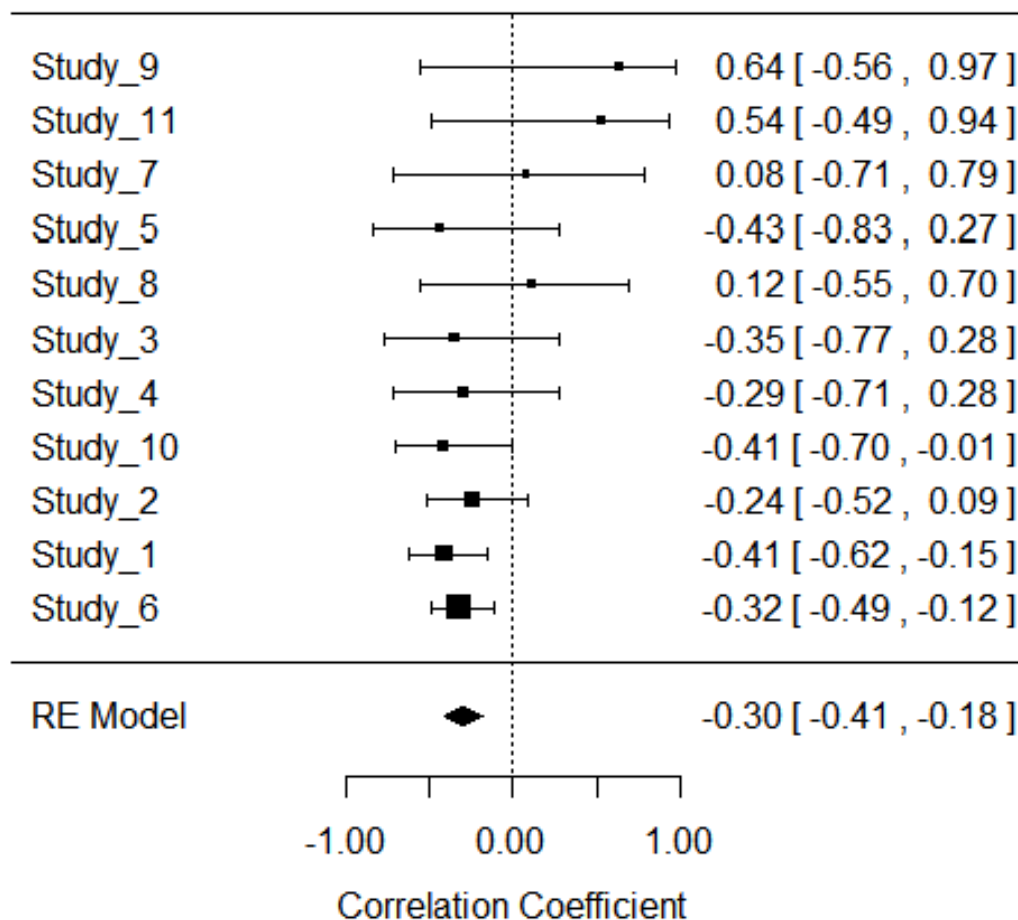
#Plota um forest plot ranqueado baseado no N

```
forest(model_data_rma, slab = paste(data$Study), order = order(data$N),  
transf = transf.ztor, cex = 1)
```


Viés de Publicação

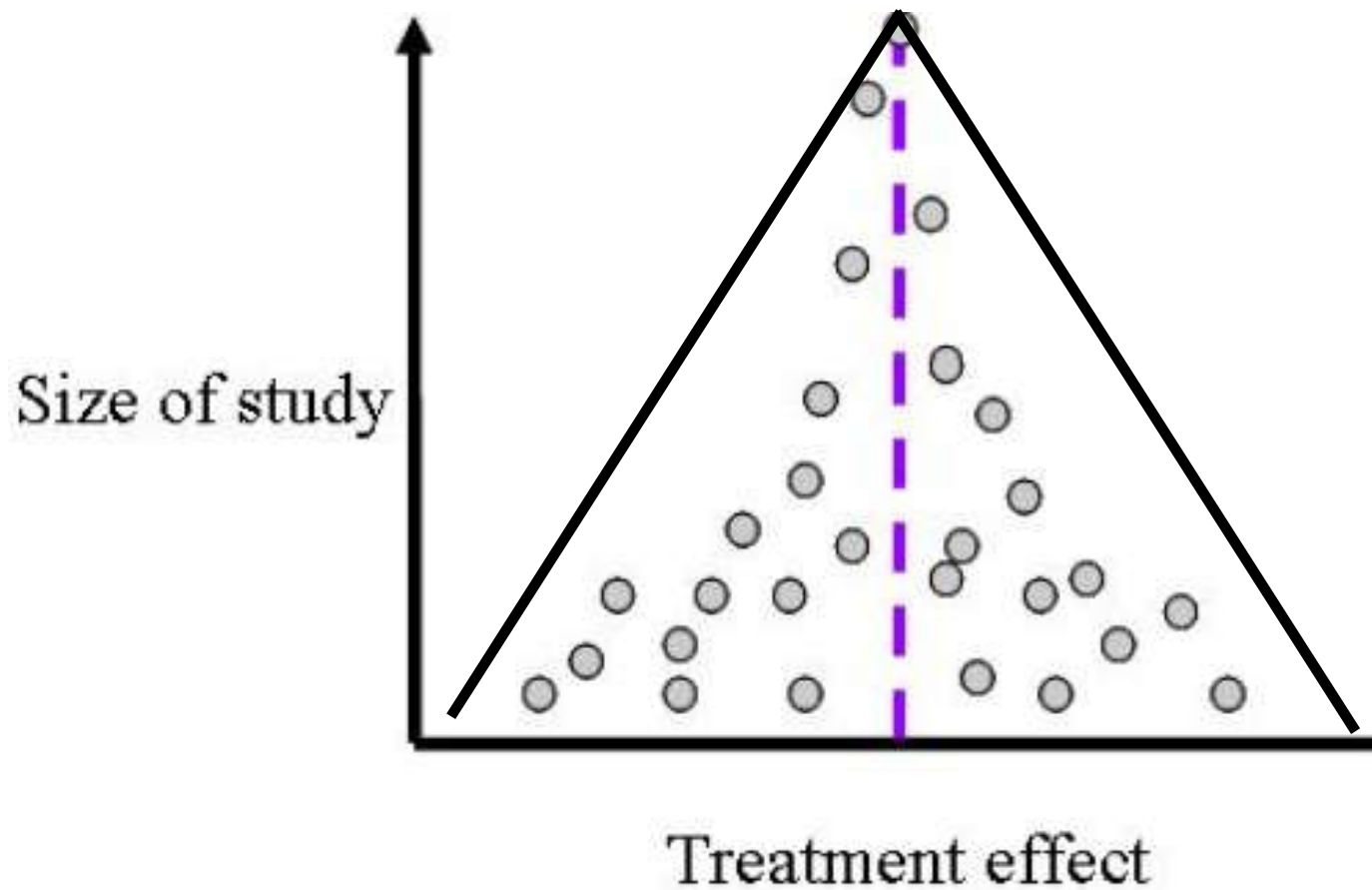
Forest plot

Ranquear os tamanhos de efeito de acordo com o N



Viés de Publicação

Funnel plot

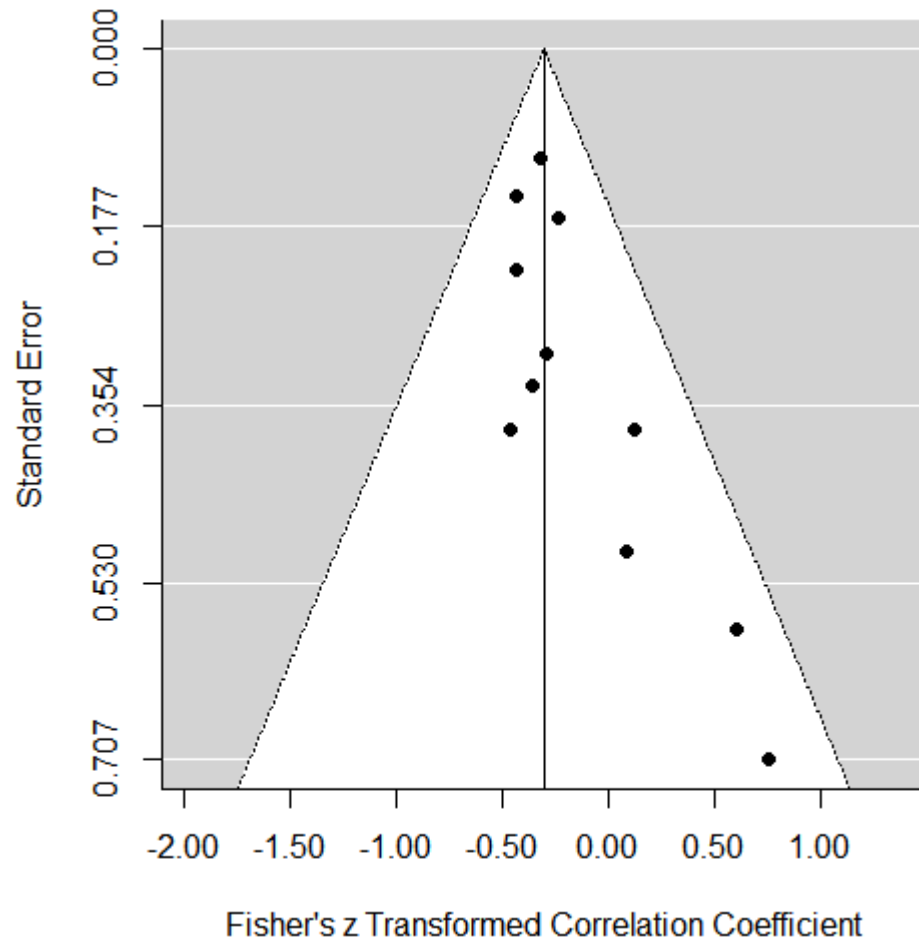


Viés de Publicação

Funnel plot

#Plota um funnel plot

```
funnel(x = model_data_rma, yaxis = "sei")
```

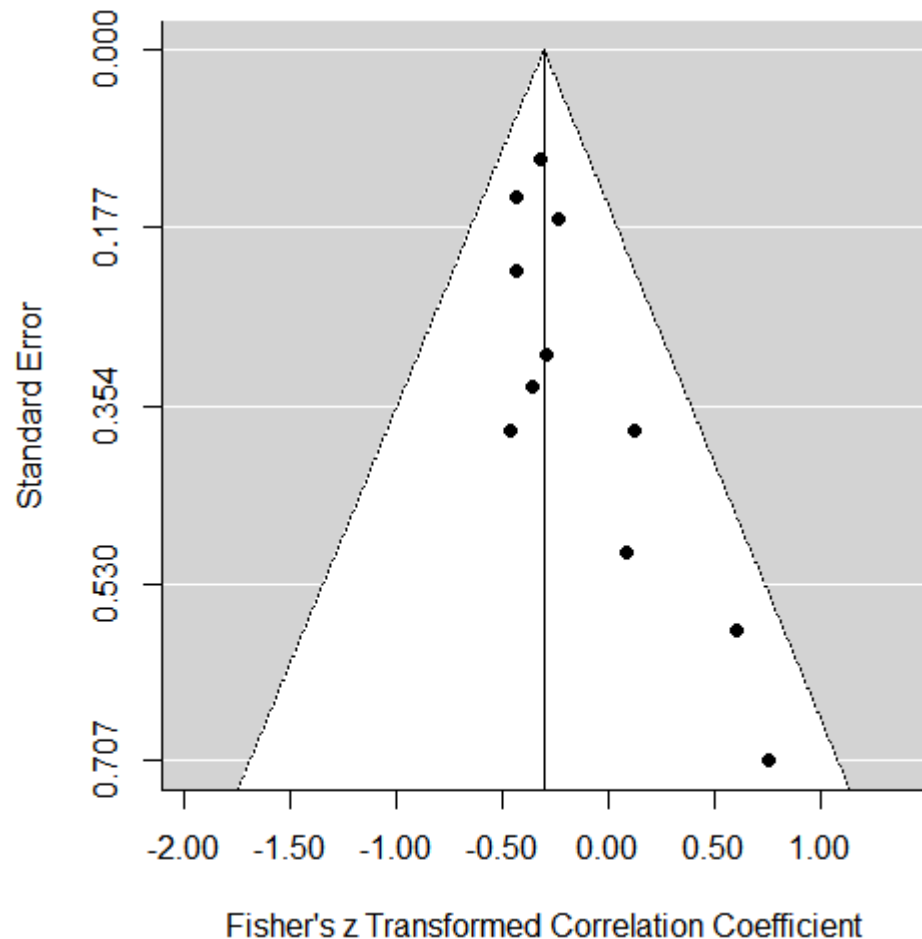


Viés de Publicação

Funnel plot

#Plota um funnel plot

```
funnel(x = model_data_rma, yaxis = "sei")
```



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

Viés de Publicação

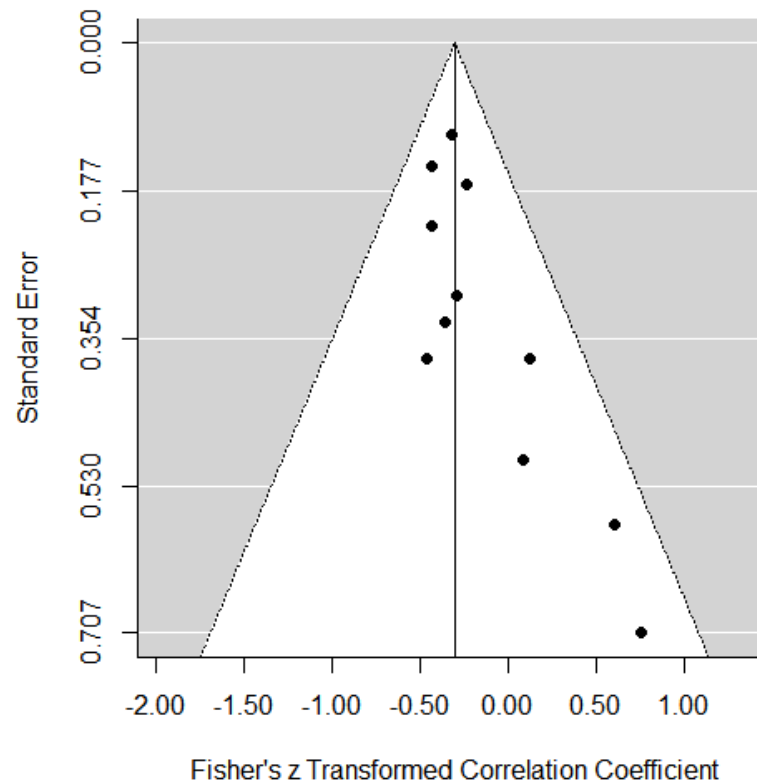
Funnel plot

#Calculo da significância da assimetria

`ranktest(model_data_rma)`

Rank Correlation Test for Funnel Plot Asymmetry

Kendall's tau = 0.5505, $p = 0.0191$



Viés de Publicação

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)

- 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);

Viés de Publicação

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)

- 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?”

Viés de Publicação

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)

#Trim and Fill

#Ajusta o modelo trim and fill

```
model_tf <- trimfill(model_data_rma)
```

```
Estimated number of missing studies on the left side: 2 (SE = 2.3028)
```

```
Random-Effects Model (k = 13; tau^2 estimator: REML)
```

```
tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.0000 (SE = 0.0166)
```

```
tau (square root of estimated tau^2 value):      0.0019
```

```
I^2 (total heterogeneity / total variability):    0.01%
```

```
H^2 (total variability / sampling variability):    1.00
```

```
Test for Heterogeneity:
```

```
Q(df = 12) = 13.1239, p-val = 0.3601
```

```
Model Results:
```

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub	
-0.3293	0.0650	-5.0687	<.0001	-0.4566	-0.2020	***

```
---
```

```
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Viés de Publicação

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)

#Trim and Fill

#Ajusta o modelo trim and fill

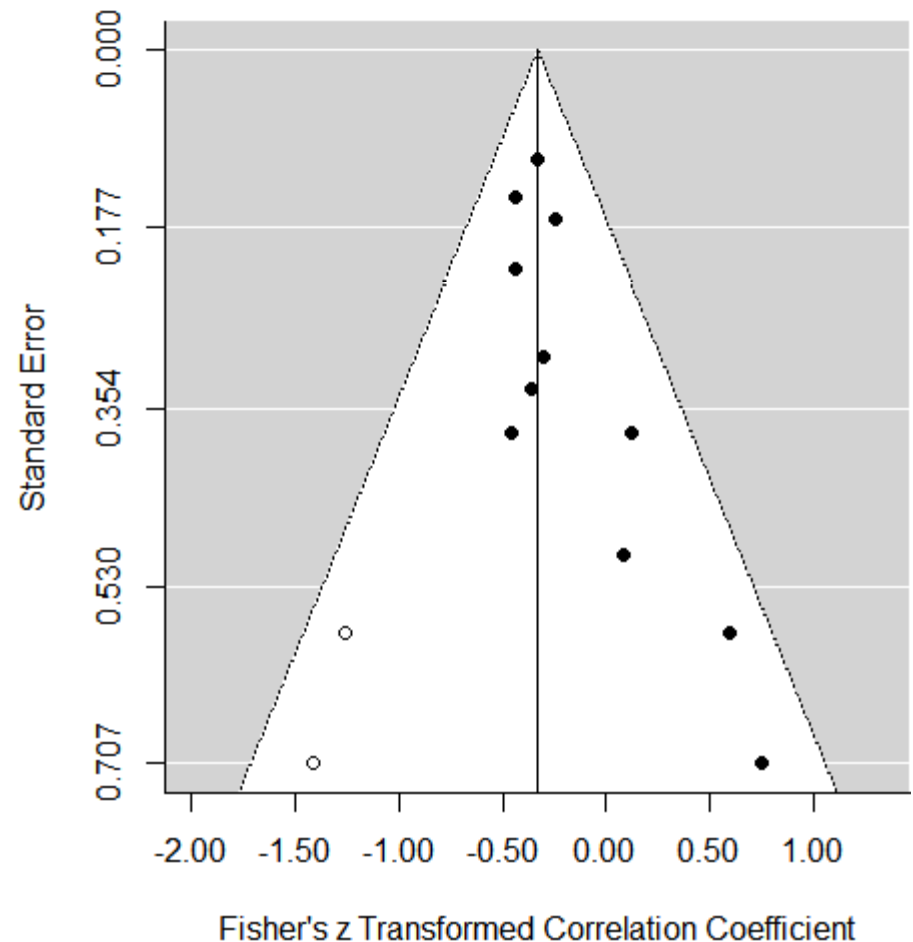
```
model_tf <- trimfill(model_data_rma)
```

#Transforma os resultados de volta a escala inicial

```
predict(model_tf, transf = transf.ztor)
```

#Plota um funnel plot

```
funnel(model_tf)
```



Viés de Publicação

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)

#Trim and Fill

#Ajusta o modelo trim and fill

```
model_tf <- trimfill(model_data_rma)
```

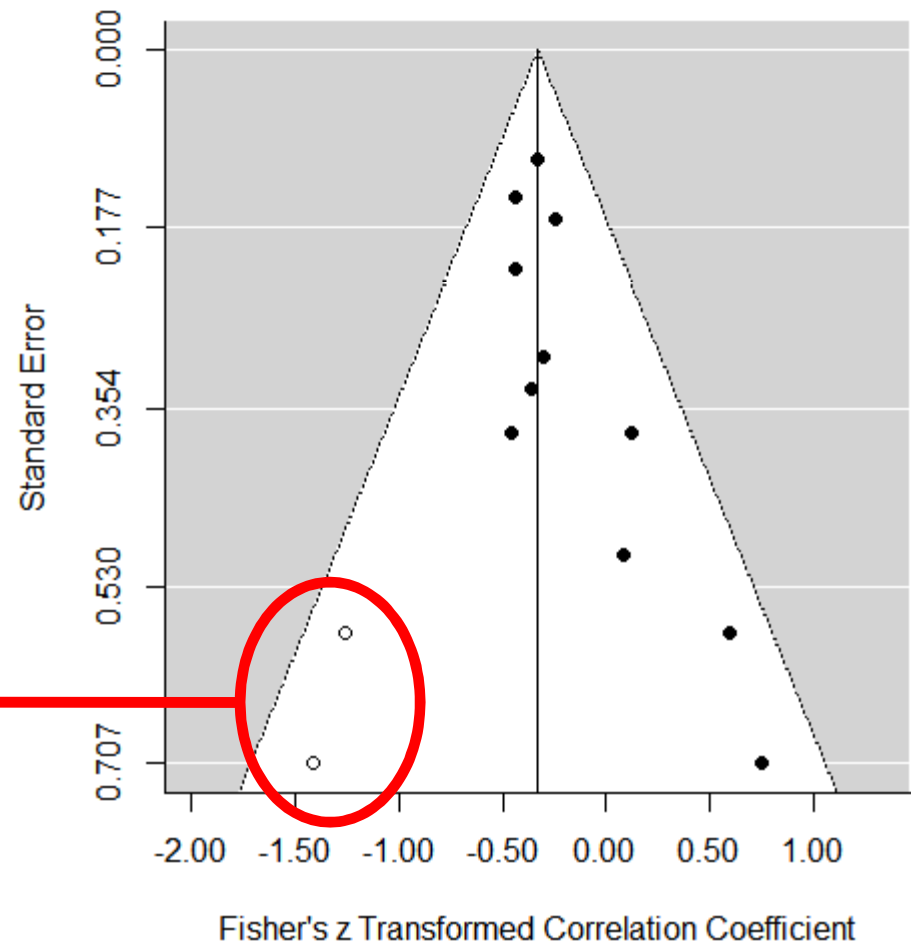
#Transforma os resultados de volta a escala inicial

```
predict(model_tf, transf = transf.ztor)
```

#Plota um funnel plot

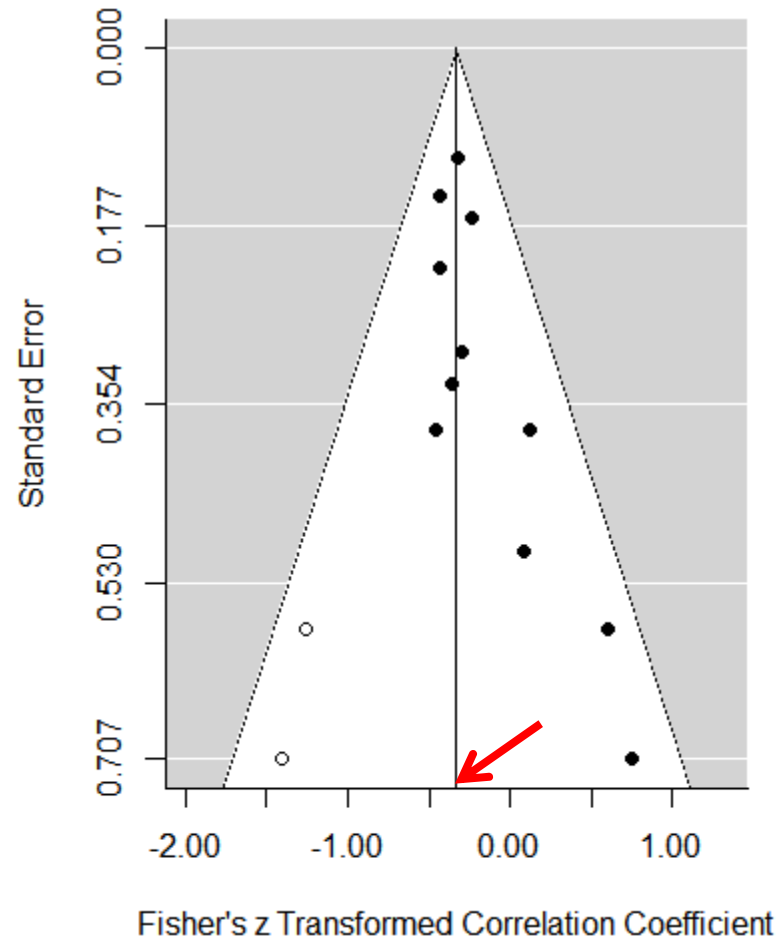
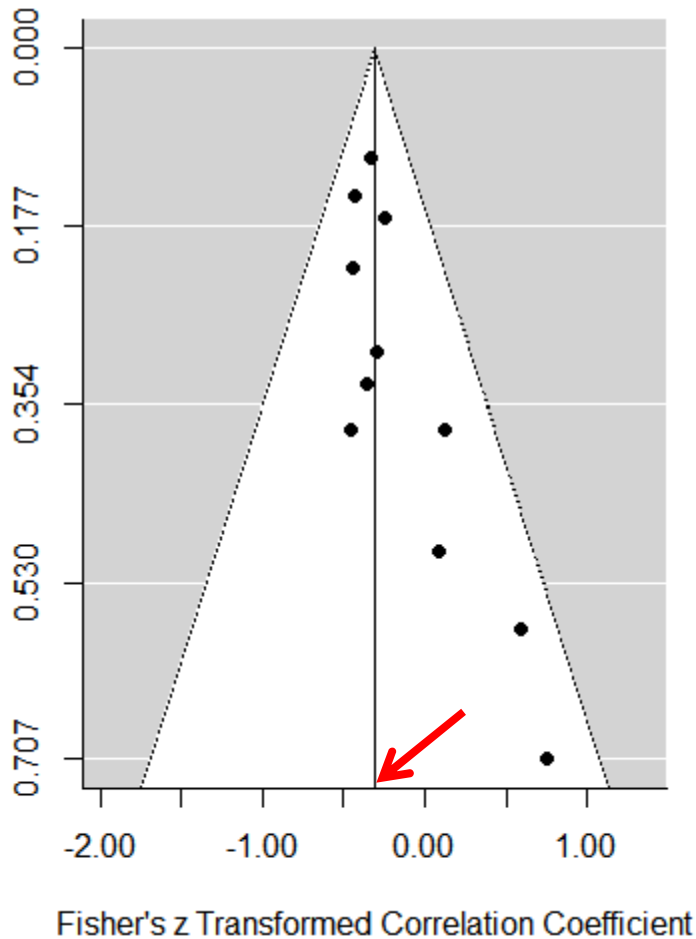
```
funnel(model_tf)
```

- Estima o nº de estudos faltantes;
- Análise de sensibilidade.



Viés de Publicação

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)



- Estimativa ajustada é muito próxima a original.

Viés de Publicação

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)

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

#Calculo da significância da assimetria do modelo original
`ranktest(model_data_rma)`

#Calculo da significância da assimetria do modelo trimmed and filled
`ranktest(model_tf)`

Viés de Publicação

Funnel plot – Trim and Fill (apara e preenche)

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

#Calculo da significância da assimetria do modelo original
`ranktest(model_data_rma)`

#Calculo da significância da assimetria do modelo trimmed and filled
`ranktest(model_tf)`

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

Viés de Publicação

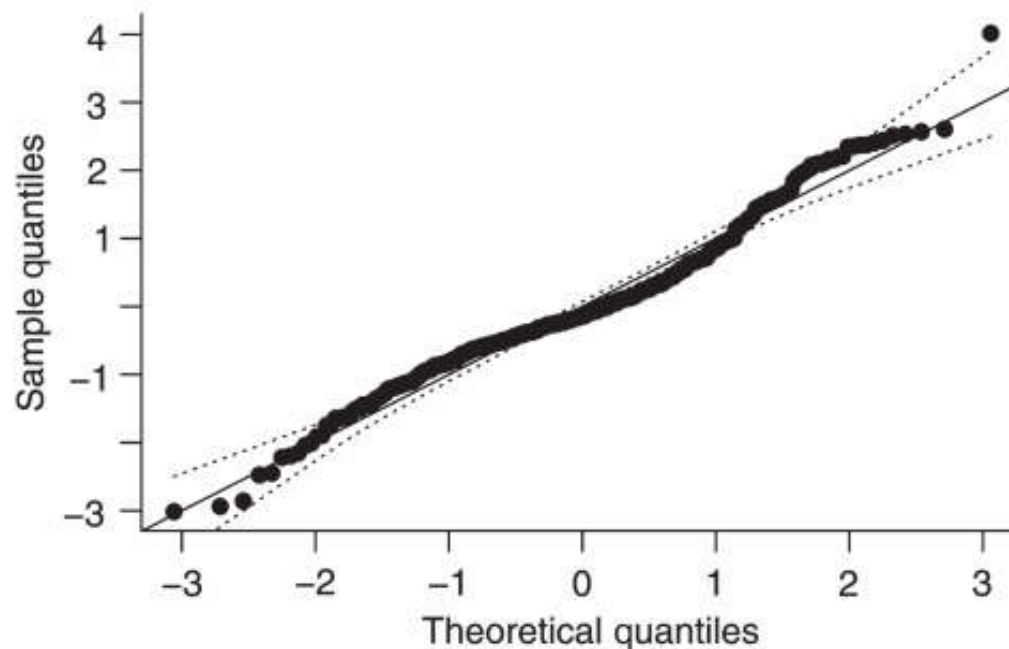
Q-Q plot (quantil-quantil plot)

- 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 $y=x$

Viés de Publicação

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 $y=x$



Viés de Publicação

Q-Q plot (quantil-quantil plot)

#Plota um quantile-quantile plot

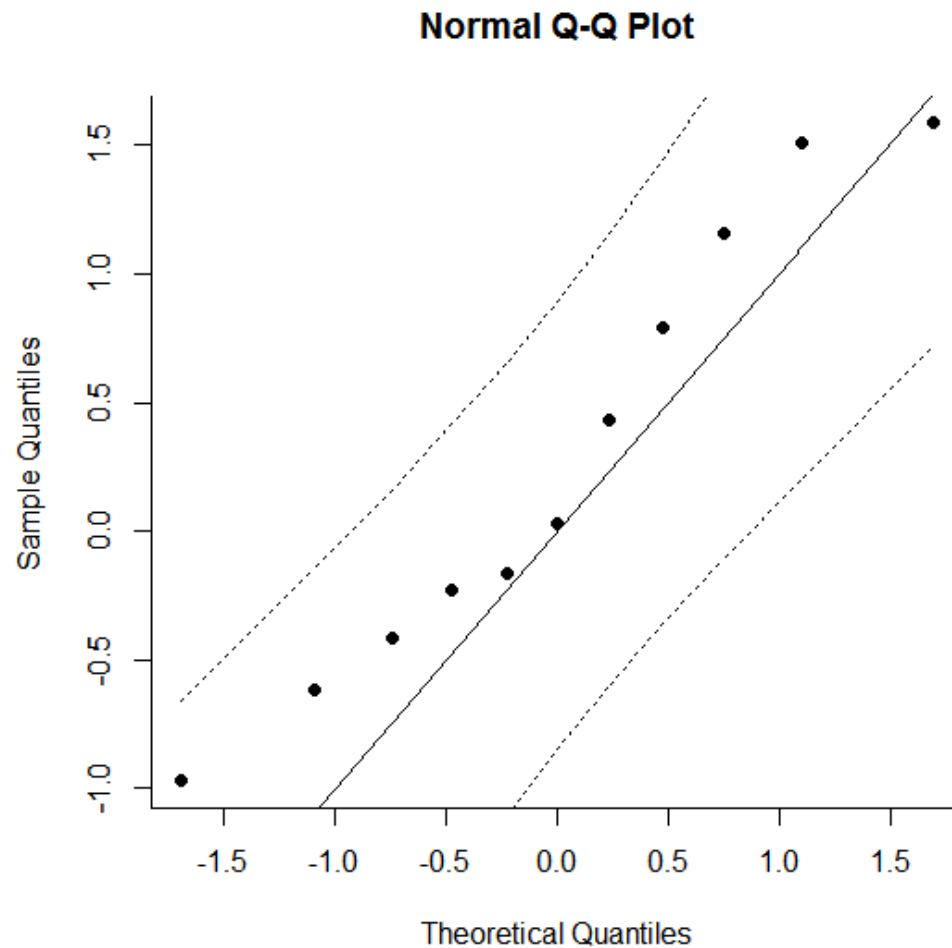
```
qqnorm(model_data_rma, type = "rstandard", pch = 19)
```

Viés de Publicação

Q-Q plot (quantil-quantil plot)

#Plota um quantile-quantile plot

```
qqnorm(model_data_rma, type = "rstandard", pch = 19)
```



Viés de Publicação

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, H_0 ainda é rejeitada.

Viés de Publicação

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, H_0 ainda é rejeitada.
- Rosenthal sugere que uma meta-análise é robusta quando

$$N > 5k + 10,$$

k = nº de estudos incluído na meta-análise.

Viés de Publicação

Rosenthal's Fail-safe N (1979)

```
> fail <- fsn(yi = model_data$yi, vi = model_data$vi, type = "Rosenthal", alpha = 0.05)  
> fail
```

Fail-safe N Calculation Using the Rosenthal Approach

Observed Significance Level: 0.0011

Target Significance Level: 0.05

Fail-safe N: 28

$N > 5k + 10 \rightarrow$ ausência de viés

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

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

Viés de Publicação

Os dados estão enviesados. Possíveis soluções:

- A revisão sistemática foi feita satisfatoriamente? Palavras-chave adequadas?

Viés de Publicação

Os dados estão enviesados. Possíveis soluções:

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

Viés de Publicação

Os dados estão enviesados. Possíveis soluções:

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

Viés de Publicação

Os dados estão enviesados. Possíveis soluções:

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

Viés de Publicação

Os dados estão enviesados. Possíveis soluções:

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

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

Tamanhos de efeito não-independentes

Causas de não-independência

- Dentro de estudos:

1. Mais de um TE por estudo.

Tamanhos de efeito não-independentes

Causas de não-independência

- Dentro de estudos:

1. Mais de um TE por estudo.

- Entre estudos:

1. Estudos diferentes conduzidos na mesma área;

Tamanhos de efeito não-independentes

Causas de não-independência

- 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;

Tamanhos de efeito não-independentes

Causas de não-independência

- 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;

Tamanhos de efeito não-independentes

Causas de não-independência

- 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.

Tamanhos de efeito não-independentes

Como a não-independência pode ser abordada?

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

Tamanhos de efeito não-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;

Tamanhos de efeito não-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)

Tamanhos de efeito não-independentes

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

A	B	C	D	E
Study	N	correlation	group	author
Study_1	50	-0.409	A	Diniz
Study_2	38	-0.236	A	Diniz
Study_3	12	-0.346	A	Diniz
Study_4	14	-0.291	A	Diniz
Study_5	10	-0.431	A	Diniz
Study_6	89	-0.316	A	Diniz
Study_7	7	0.084	B	Araujo
Study_8	10	0.119	B	Araujo
Study_9	5	0.637	B	Araujo
Study_10	24	-0.411	A	Diniz
Study_11	6	0.536	B	Araujo
Study_12	9	-0.6	B	Diniz
Study_13	44	-0.513	A	Diniz

Tamanhos de efeito não-independentes

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

```
hier <- read.table("data_hier.txt", header = T, sep = '\t')
```

```
#Calcular os tamanhos de efeito e as variâncias
```

```
dat <- escalc(measure = "ZCOR", ri = hier$correlation, ni = hier$N, data = hier, method="REML")
```

```
#Criar um modelo não-hierárquico
```

```
res.dat.NH <- rma(yi = dat$yi, vi, data = dat, method="REML")
```


Tamanhos de efeito não-independentes

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

```
> res.dat.NH
```

```
Random-Effects Model (k = 13; tau^2 estimator: REML)
```

```
tau^2 (estimated amount of total heterogeneity): 0.0000 (SE = 0.0146)  
tau (square root of estimated tau^2 value):      0.0014  
I^2 (total heterogeneity / total variability):    0.00%  
H^2 (total variability / sampling variability):   1.00
```

```
Test for Heterogeneity:
```

```
Q(df = 12) = 11.1314, p-val = 0.5177
```

```
Model Results:
```

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub	
-0.3543	0.0599	-5.9172	<.0001	-0.4716	-0.2369	***

```
---
```

```
signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Tamanhos de efeito não-independentes

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

#Criando o modelo hierárquico multivariado

```
res.dat <- rma.mv(yi = dat$yi, vi, random = ~1|author, data = dat, method = "REML")
```

```
> res.dat
```

```
Multivariate Meta-Analysis Model (k = 13; method: REML)
```

```
Variance Components:
```

	estim	sqrt	nlvls	fixed	factor
sigma^2	0.1930	0.4393	2	no	author

```
Test for Heterogeneity:
```

```
Q(df = 12) = 11.1314, p-val = 0.5177
```

```
Model Results:
```

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
-0.1002	0.3334	-0.3005	0.7638	-0.7537	0.5533

```
---
```

```
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

Tamanhos de efeito não-independentes

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

Críticas

1. Um nº não pode resumir um campo de pesquisa.
 - Objetivo da meta-análise é **sintetizar** os tamanhos de efeito e não simplesmente relatar um *summary effect*;
 - Efeitos consistentes? O efeito é robusto?
 - Muita dispersão? Foco deve mudar do *summary effect* para a própria dispersão.

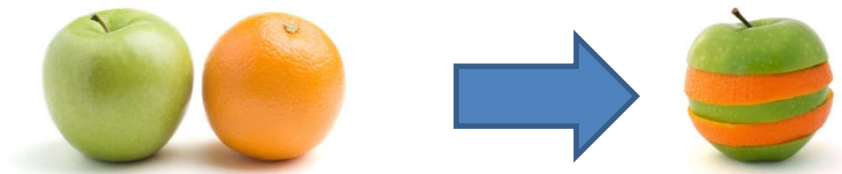
Críticas



2. *File drawer effect* invalida a meta-análise.
 - Há preocupação com o viés de publicação e métodos específicos para avaliar o nível de viés;
 - Não é um problema da meta-análise apenas. Revisões apenas ignoram.

Críticas

3. Mistura laranjas e maçãs.



- Meta-análise, por definição, trabalha com amplas questões;
- Questão sobre frutas;
- Questão reducionista reduz heterogeneidade ao custo de generalidade, escopo e poder e não investiga razões de variação;
- Investigar variação.

Críticas

4. *Garbage in, garbage out.*
- Estudos são selecionados com critérios;
 - Se os estudos são enviesados para uma mesma direção, resultado preciso e altamente enviesado. Melhor não!
 - Estudos com delineamento “fraco” podem ser usados para testar a consistência da relação com estudos “fortes” e testar moderadores.

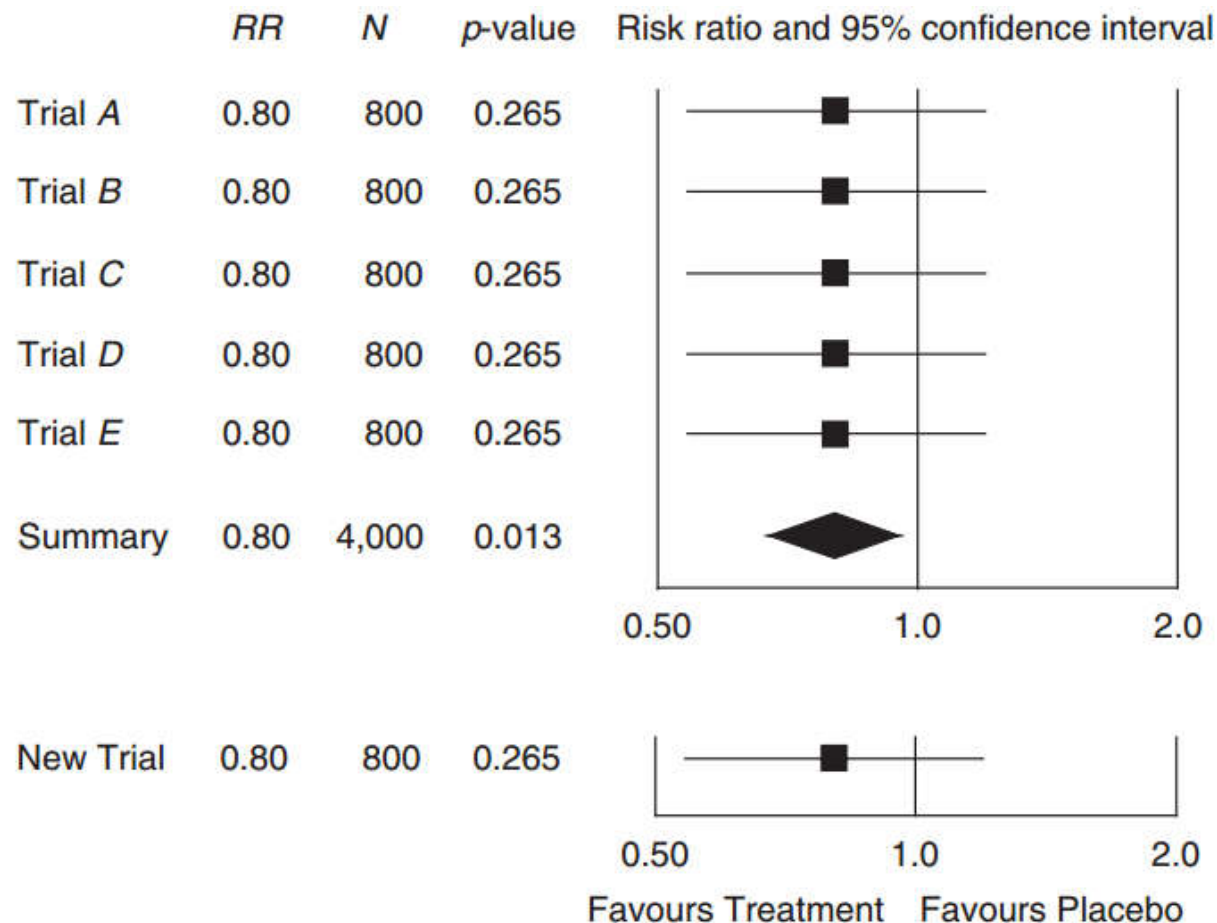


Críticas

5. Estudos importantes são ignorados.
 - Revisões sistemáticas requerem mecanismos explícitos de busca e critérios para inclusão/exclusão definidos antes de realizar a busca.

Críticas

6. Meta-análise pode discordar de experimentos aleatorizados.



Críticas

7. Meta-análises são realizadas pobremente (MA é complicada e erros são inerentes).
 - Crítica na aplicação do método e não no método em si;
 - Localizar os erros, avaliar seus impactos e evitar no futuro.

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;
6. Críticas a meta-análise