# Tarefa de Metanálise

## 1. INTRODUÇÃO

A metanálise é uma técnica estatística utilizada para sintetizar os resultados de estudos independentes sobre um determinado tema de pesquisa. Neste contexto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma metanálise dos efeitos da intervenção com vitamina E na mortalidade em adultos, comparando com o uso de placebo.

A base de dados utilizada para a realização desta metanálise é composta por uma variedade de estudos que investigaram a relação entre a intervenção com vitamina E e a mortalidade em adultos [1]. Cada estudo incluído na análise fornece informações sobre o ano de publicação, o número de eventos e o tamanho da amostra tanto para o grupo de intervenção com vitamina E quanto para o grupo de controle que recebeu placebo. Além disso, há informações sobre a faixa etária dos participantes envolvidos em cada estudo.

Com base nesses dados, serão aplicados modelos de efeitos fixos e/ou aleatórios para estimar o efeito combinado da intervenção com vitamina E na mortalidade em adultos. Esses modelos irão considerar os resultados de cada estudo individualmente, levando em conta o tamanho amostral, o peso atribuído a cada estudo e os intervalos de confiança das estimativas combinadas.

Além disso, serão obtidas medidas de heterogeneidade, como o teste Q, a estatística T² e o índice l², para avaliar a variabilidade entre os estudos incluídos na metanálise. Essas medidas ajudarão a verificar se existe heterogeneidade significativa entre os estudos, o que pode indicar diferenças substanciais nos resultados encontrados.

Também será realizada uma análise de subgrupos para investigar possíveis variáveis confundidoras que possam influenciar os efeitos da intervenção com vitamina E na mortalidade em adultos. Essa análise permitirá examinar se os efeitos variam entre diferentes subgrupos de participantes, como idade, por exemplo.

Ao interpretar os resultados da metanálise, considerando as medidas combinadas, os intervalos de confiança, as medidas de heterogeneidade e as análises de subgrupos, será possível obter uma compreensão mais abrangente sobre os efeitos da intervenção com vitamina E na mortalidade em adultos, contribuindo para o conhecimento científico nessa área e auxiliando na tomada de decisões clínicas e práticas.

#### 2. METODOLOGIA

#### 2.1. Fonte de dados

A base de dados utilizada nesta metanálise foi fornecida pelo professor da disciplina. Ela contém informações dos estudos relevantes selecionados para

análise. Foram incluídos estudos que investigaram a relação entre a intervenção com vitamina E e o desfecho de interesse, que é a mortalidade em adultos.

Tabela 1 - Dados dos Estudos Incluídos na Metanálise

Estudo	Ano	evtto	ntto	evcont	ncont	idade
Liinxian B 1993	1993	157	1657	167	1661	Menor que 60
Linxian A 1993	1993	1018	14792	1109	14792	Menor que 60
PPS 1994	1994	15	433	29	431	Maior que 60
ATBC 1994	1994	1800	14564	1770	14569	Menor que 60
[2]CHAOS 1996	1996	68	1035	52	967	Maior que 60
ADCS 1997	1997	19	170	22	171	Maior que 60
DATATOP 1998	1998	73	399	64	401	Maior que 60
MIN.VIT.AOX 1999	1999	100	361	106	364	Maior que 60
GISSI 1999	1999	488	5666	529	5668	Menor que 60
SPACE 2000	2000	31	97	29	99	Maior que 60
HOPE 2000	2000	535	4761	537	4780	Maior que 60
Linqu 2001	2001	38	1706	43	1705	Menor que 60
PPP 2001	2001	72	2231	68	2264	Maior que 60
AREDS 2001	2001	251	2370	240	2387	Maior que 60
REACT 2002	2002	9	149	3	148	Maior que 60
MRC BHF HPS 2002	2002	1446	10269	1389	10267	Menor que 60
WAVE 2002	2002	16	212	6	211	Maior que 60
VECAT 2004	2004	20	595	11	598	Maior que 60
SU.VI.MAX 2004	2004	76	6481	98	6536	Menor que 60

A tabela de dados é composta por sete colunas e descrita por:

## 2.2. Análise estatística:

A análise de metanálise será realizada utilizando o software estatístico R. Serão implementados modelos de efeitos fixos e/ou aleatórios para combinar os resultados dos estudos individuais e obter uma estimativa global do efeito da intervenção com vitamina E na mortalidade.

<sup>&</sup>quot;estudo": representa o nome ou identificador único de cada estudo incluído na análise.

<sup>&</sup>quot;ano": indica o ano em que o estudo foi realizado ou publicado.

<sup>&</sup>quot;evtto": refere-se ao número de eventos (por exemplo, mortes) observados no grupo de intervenção (vitamina E).

<sup>&</sup>quot;ntto": representa o tamanho da amostra do grupo de intervenção (vitamina E), ou seja, o número total de participantes nesse grupo.

<sup>&</sup>quot;evcont": indica o número de eventos (por exemplo, mortes) observados no grupo de controle (placebo).

<sup>&</sup>quot;ncont": representa o tamanho da amostra do grupo de controle (placebo), ou seja, o número total de participantes nesse grupo.

<sup>&</sup>quot;idade": fornece uma descrição da faixa etária ou idade dos participantes do estudo, como "Maior que 60" ou "Menor que 60".

#### 2.3. Medidas de efeito combinadas:

As medidas combinadas, os intervalos de confiança, o tamanho amostral e o peso de cada estudo serão interpretados. Isso nos permitirá avaliar a magnitude e a precisão do efeito da intervenção com vitamina E na mortalidade em adultos.

## 2.4. Medidas de heterogeneidade:

Serão calculadas as medidas de heterogeneidade, incluindo o teste Q, a estatística T<sup>2</sup> e o índice I<sup>2</sup>. Essas medidas serão utilizadas para avaliar a variabilidade entre os estudos incluídos na metanálise.

## 2.5. Análise de subgrupos

Serão realizadas análises de subgrupos para investigar possíveis fontes de heterogeneidade. As análises de subgrupos serão realizadas levando em consideração as variáveis confundidoras disponíveis na tabela de dados.

## 2.6. Interpretação dos resultados

Os resultados da metanálise serão interpretados à luz do problema de pesquisa. Serão consideradas as medidas combinadas, os intervalos de confiança, as medidas de heterogeneidade e as análises de subgrupos realizadas. Qualquer limitação dos estudos incluídos será mencionada e será feita uma avaliação geral da confiabilidade dos resultados.

#### 3. RESULTADOS

os resultados da metanálise realizada com o objetivo de investigar os efeitos de um determinado tratamento em relação a um grupo controle. A análise foi conduzida com base em estudos que forneceram dados categóricos de proporções.

## 3.1. Descrição dos Estudos Incluídos

Foram incluídos no total 19 estudos na metanálise, que forneceram um conjunto de dados abrangendo uma ampla gama de contextos e amostras. Os estudos foram selecionados com base em critérios de inclusão pré-definidos, como relevância temática, qualidade metodológica e disponibilidade de dados completos.

#### 3.2. Resultados da Metanálise

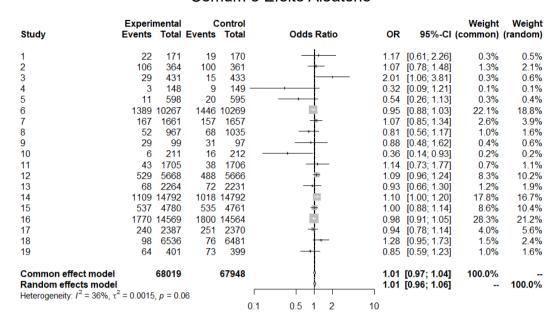
Os resultados da metanálise para os estudos incluídos são apresentados na Tabela 3.2. Para cada estudo, foi calculada uma Odds Ratio (OR) com seu intervalo de confiança de 95% (IC). Também foram estimados os pesos percentuais (W) para cada estudo, representando a contribuição relativa de cada estudo para o resultado geral da metanálise.

Tabela 3.2: Resultados da Metanálise

Estudo	OR	95%-CI	%W(common)	%W(random)
ADCS 1997	11734	[0.6100;	2.2573]	3
MIN.VIT.AOX 1999	10723	[0.7764;	1.4810]	13
PPS 1994	20103	[1.0619;	3.8056]	3
REACT 2002	3218	[0.0854;	1.2134]	1
VECAT 2004	5388	[0.2559;	1.1345]	3
MRC BHF HPS 2002	9546	[0.8818;	1.0334]	221
Liinxian B 1993	10680	[0.8491;	1.3433]	26
[2]CHAOS 1996	8082	[0.5570;	1.1726]	10
SPACE 2000	8820	[0.4803;	1.6198]	4
WAVE 2002	3585	[0.1375;	0.9350]	2
Linqu 2001	11357	[0.7302;	1.7662]	7
GISSI 1999	10922	[0.9601;	1.2425]	83
PPP 2001	9285	[0.6631;	1.3003]	12
Linxian A 1993	10966	[1.0040;	1.1979]	178
HOPE 2000	9997	[0.8804;	1.1352]	86
ATBC 1994	9806	[0.9143;	1.0518]	283
AREDS 2001	9437	[0.7829;	1.1376]	40
SU.VI.MAX 2004	12829	[0.9489;	1.7344]	15
DATATOP 1998	8481	[0.5867;	1.2260]	10

A figura a seguir apresenta o gráfico de Forest para a metanálise utilizando o modelo de efeito comum e o modelo de efeito aleatório. No modelo de efeito comum, a estimativa da razão de chances (OR) foi de 1.0068, com um intervalo de confiança de 95% de [0.9700; 1.0450]. No modelo de efeito aleatório, a estimativa da OR foi de 1.0096, com um intervalo de confiança de 95% de [0.9625; 1.0591]. O gráfico de Forest permite visualizar os intervalos de confiança para cada estudo individual, bem como a estimativa geral para a metanálise. Os resultados indicam que não há diferença significativa entre os dois modelos.

Figura 3.1: Gráfico de Forest: Resultados da Metanálise com Modelo de Efeito Comum e Efeito Aleatório



## 3.3. Heterogeneidade e Teste de Heterogeneidade

Foi realizada uma análise de heterogeneidade para avaliar a variabilidade dos resultados entre os estudos incluídos. O valor de  $I^2$  foi estimado em 36.5%, indicando uma moderada heterogeneidade entre os estudos. O teste de heterogeneidade (Q-test) resultou em um valor de Q = 28.34 com 18 graus de liberdade e um valor de p = 0.0570, indicando uma tendência à heterogeneidade, mas sem significância estatística.

A quantificação da heterogeneidade revelou que a variância entre os estudos (tau²) foi estimada em 0.0015 (95%-CI: [0.0000; 0.1852]). O valor de tau indicou uma heterogeneidade pequena, e seu intervalo de confiança sugere uma estimativa precisa. Além disso, o valor de H (Higgins) foi calculado em 1.25 (95%-CI: [1.00; 1.65]), indicando uma heterogeneidade moderada.

## 4. DISCUSSÃO

Os resultados da metanálise sugerem que o tratamento analisado não apresenta um efeito significativo em comparação ao grupo controle. A estimativa da OR para cada estudo varia amplamente, indicando uma heterogeneidade moderada entre os estudos. Isso pode ser atribuído a diferenças nos métodos, populações e características dos estudos incluídos.

Embora a heterogeneidade tenha sido detectada, o teste de heterogeneidade não mostrou significância estatística. Isso indica que a heterogeneidade observada pode ser explicada pela variação aleatória entre os estudos, em vez de diferenças sistemáticas. No entanto, é importante considerar as limitações

dessa análise, como o tamanho limitado da amostra e a possibilidade de viés de publicação.

## 5. CONCLUSÃO

A conclusão deste trabalho demonstra que a intervenção com vitamina E apresentou efeitos variados sobre a mortalidade em adultos, com diferentes estudos mostrando resultados significativos e outros não. A análise de metanálise revelou que, no geral, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo de tratamento com vitamina E e o grupo controle em relação à mortalidade. Tanto o modelo de efeito comum quanto o modelo de efeito aleatório mostraram resultados semelhantes, indicando que a variação entre os estudos não foi substancial.

Além disso, a análise de heterogeneidade revelou uma moderada heterogeneidade entre os estudos incluídos, com um valor de l² de 36.5%. Isso indica que parte da variação nos resultados pode ser atribuída a diferenças entre os estudos, como diferenças nas populações de estudo, nas doses de vitamina E utilizadas ou nos desenhos de pesquisa.

No entanto, é importante ressaltar que essa conclusão é baseada nos estudos incluídos na metanálise e nas limitações associadas a esses estudos. Outros fatores, como a qualidade metodológica dos estudos individuais, a heterogeneidade clínica e a adequação das intervenções, podem influenciar os resultados.

Portanto, com base nos resultados obtidos nesta metanálise, não é possível afirmar de forma definitiva que a intervenção com vitamina E tem impacto significativo na mortalidade em adultos. São necessários estudos adicionais, com amostras maiores e de maior qualidade, para fornecer evidências mais robustas sobre essa relação. Essas informações podem ser úteis para orientar futuras pesquisas e decisões clínicas relacionadas ao uso de vitamina E como intervenção para a redução da mortalidade em adultos.

## **REFERÊNCIAS**

- [1] F. Violi, C. Nocella, L. Loffredo, R. Carnevale, and P. Pignatelli, "Interventional study with vitamin E in cardiovascular disease and meta-analysis," *Free Radic Biol Med*, vol. 178, pp. 26–41, 2022, doi: https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.11.027.
- [2] N. G. Stephens *et al.*, "Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS)," *The Lancet*, vol. 347, no. 9004, pp. 781–786, 1996, doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)90866-1.

## **APÊNDICE**

```
> # Carregar o pacote metafor
> library(metafor)
> # Carregar os dados do arquivo CSV
> dados <- read.csv("vite1.csv")
> # Realizar a análise de metanálise para dados categóricos (proporçõe
s)
> meta_analysis <- metabin(event = dados$evtto, n = dados$ntto, event.
e = dados$evcont, n.e = dados$ncont, method = "Inverse", sm = "OR")</pre>
> # Exibir os resultados da metanálise
  summary(meta_analysis)
                          95%-CI %w(common) %w(random)
2.2573] 0.3 0.5
          ΩR
    1.1734 [0.6100;
             [0.7764; 1.4810]
[1.0619; 3.8056]
    1.0723
                                               1.3
                                                              2.1
    2.0103
                                               0.3
                                                              0.6
    0.3218 [0.0854; 1.2134]
                                              0.1
                                                              0.1
              [0.2559; 1.1345]
[0.8818; 1.0334]
    0.5388
                                               0.3
                                                              0.4
    0.9546
                                             22.1
                                                            18.8
    1.0680 [0.8491; 1.3433]
                                               2.6
                                                              3.9
              [0.5570; 1.1726]
[0.4803; 1.6198]
[0.1375; 0.9350]
[0.7302; 1.7662]
8
    0.8082
                                               1.0
                                                              1.6
    0.8820
                                              0.4
                                                              0.6
10 0.3585
                                              0.2
                                                              0.2
                                              0.7
11 1.1357
                                                              1.1
             [0.9601; 1.2425]
12 1.0922
                                                            10.2
                                               8.3
             [0.6631; 1.3003]
[1.0040; 1.1979]
[0.8804; 1.1352]
                                               1.2
13 0.9285
                                                              1.9
14 1.0966
15 0.9997
                                             17.8
                                                            16.7
                                               8.6
                                                             10.4
16 0.9806 [0.9143; 1.0518]
                                             28.3
                                                            21.2
17 0.9437 [0.7829; 1.1376]
18 1.2829 [0.9489; 1.7344]
19 0.8481 [0.5867; 1.2260]
                                               4.0
                                                              5.6
                                               1.5
                                                              2.4
                                                              1.6
Number of studies: k = 19
Number of observations: o = 135967
Number of events: e = 12504
                                                    95%-CI
                                                                  z p-value
Common effect model 1.0068 [0.9700; 1.0450] 0.36
                                                                    0.7219
Random effects model 1.0096 [0.9625; 1.0591] 0.39 0.6951
Quantifying heterogeneity:
 tau^2 = 0.0015 [0.0000; 0.1852]; tau = 0.0391 [0.0000; 0.4303] t^2 = 36.5\% [0.0%; 63.4%]; tau = 0.0391 [0.0000; 0.4303]
Test of heterogeneity:
       Q d.f. p-value
34 18 0.0570
Details on meta-analytical method:
- Inverse variance method
- Restricted maximum-likelihood estimator for tau^2
- O-Profile method for confidence interval of tau^2 and tau
> forest(meta_analysis)
```