

# META-ANÁLISES PARA DIFERENÇAS DE MÉDIAS E PROPORÇÕES USANDO R.



SPEAKER: JULIANA BOLZAN

Farmacêutica, Mestra e Doutoranda em Farmacologia

Grupo CAMARADES BR



# Meta-análises: o que São?





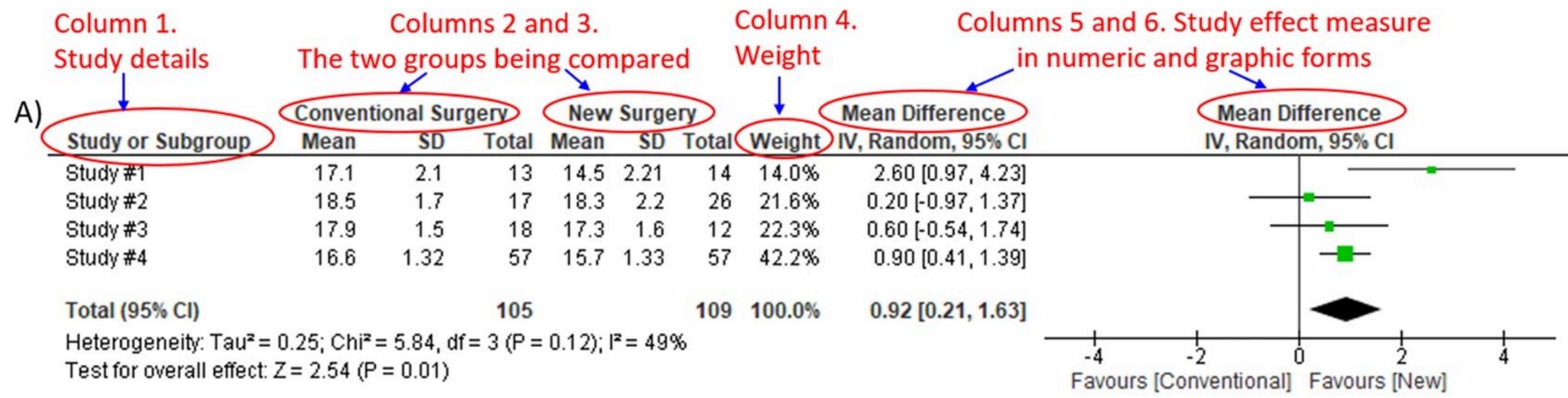
Meta-análise é um método estatístico utilizado para combinar os resultados quantitativos de dois ou mais estudos primários independentes, sintetizando-os em um resultado único.



Meta-análise produz uma estatística geral (com seu intervalo de confiança) que resume a eficácia de uma intervenção experimental comparada com uma intervenção comparadora.



# Forest-plot (diferença de médias)



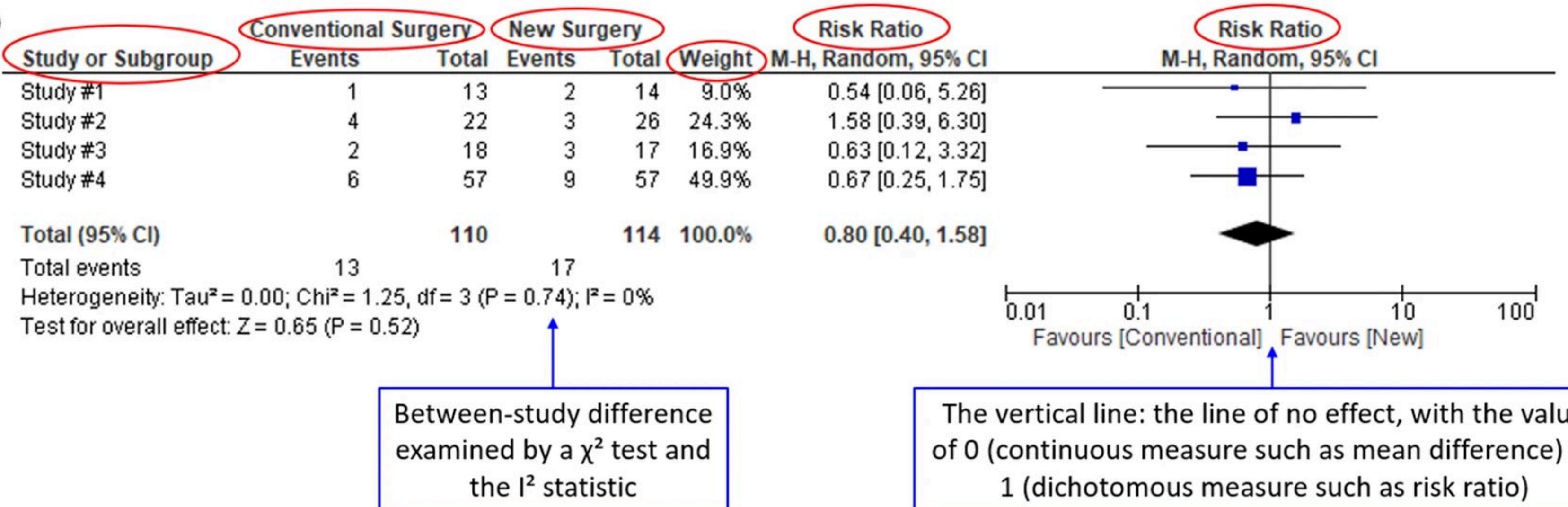
Favorece o tratamento convencional      Favorece o novo tratamento  


<https://pbs.twimg.com/media/FzmHGusWYAMJvxs.jpg:large>



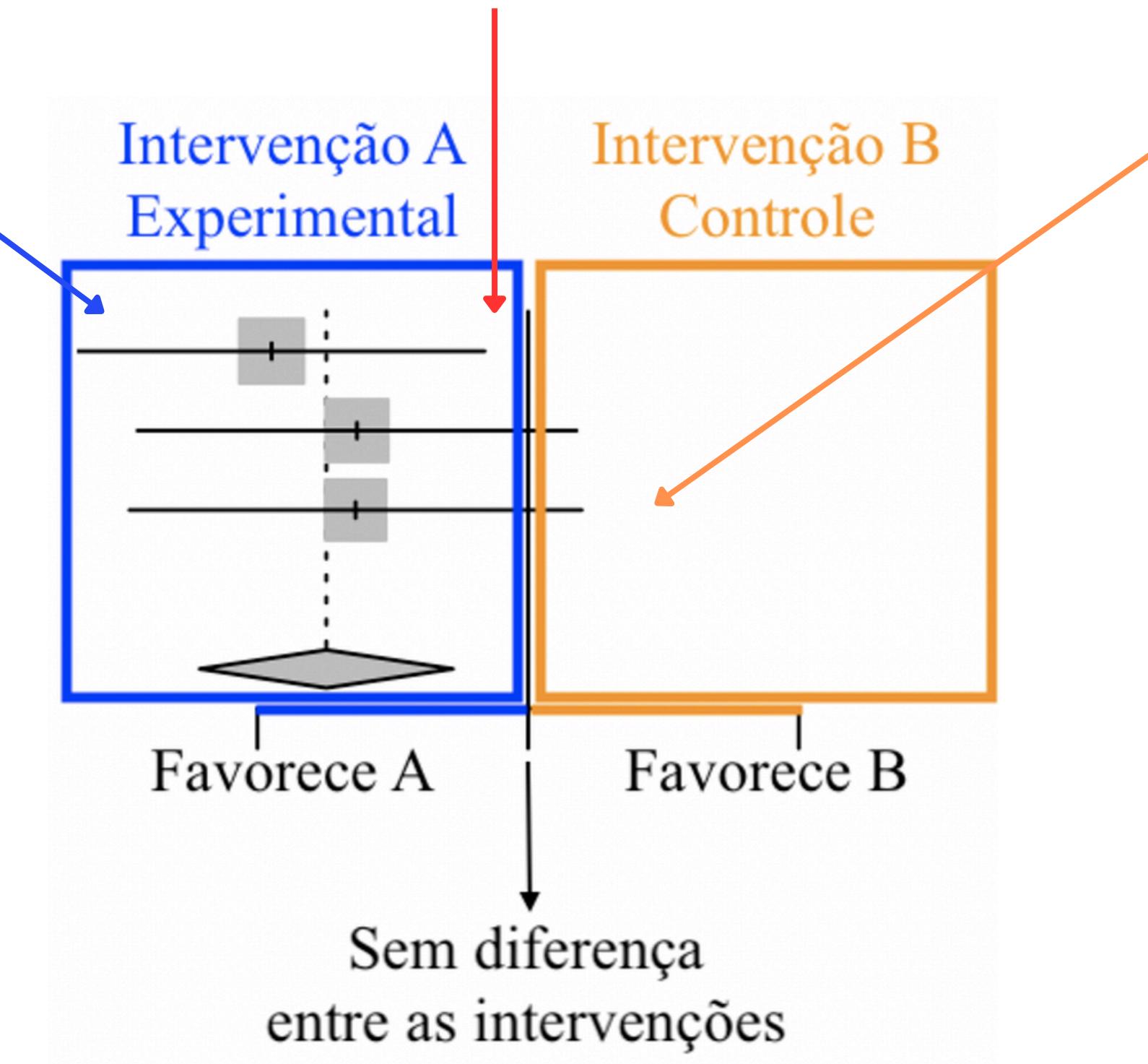
# Forest-plot (proporção)

B)



## Quanto mais distante estiver o intervalo de confiança da linha vertical, maior é a diferença significativa!

Se o intervalo de confiança não ultrapassa a linha vertical (sem efeito), então  $p < 0.05$ .

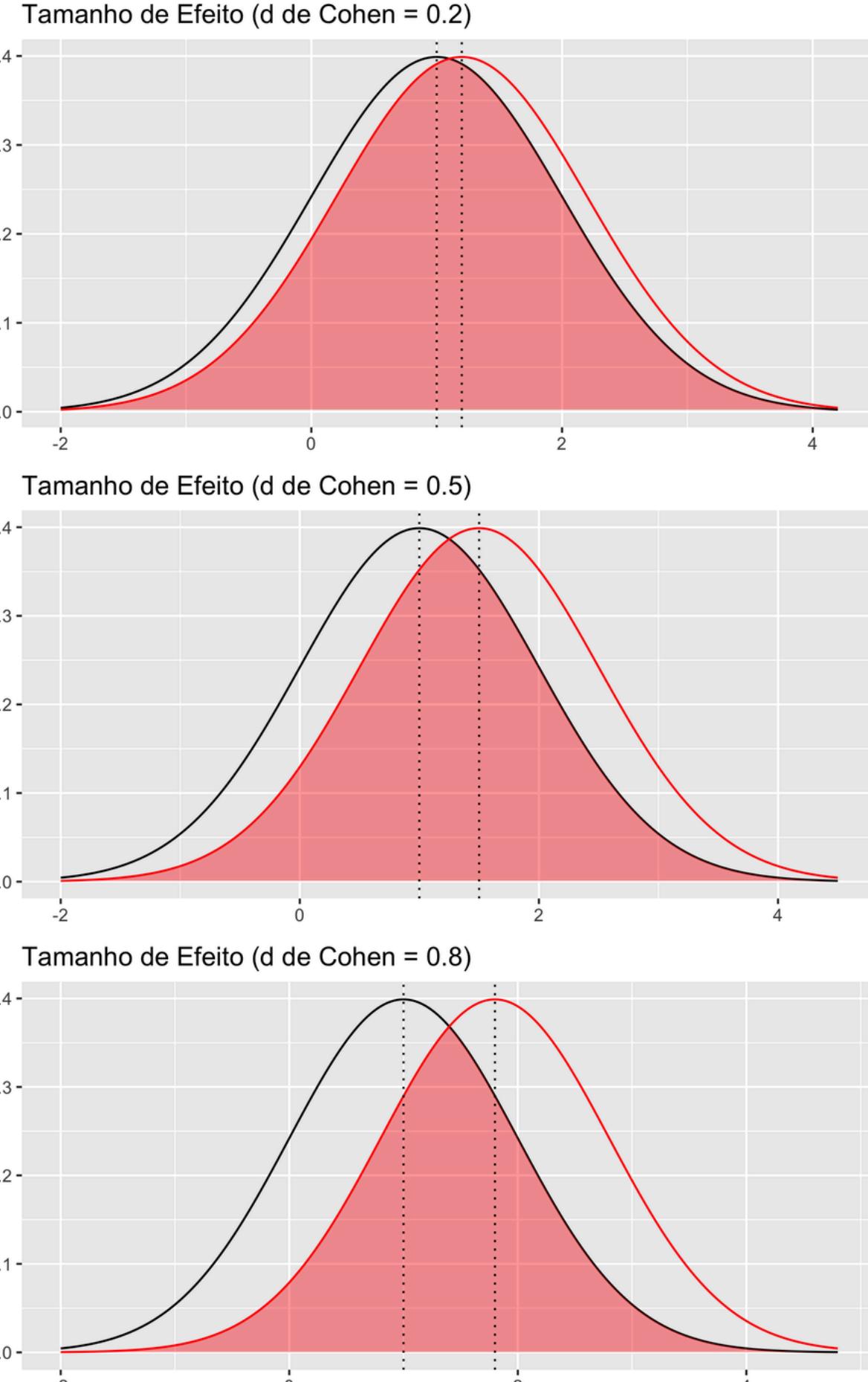


Quando cruza a linha vertical (sem efeito), então  $p > 0.05$ .

# Mas...

- O que é tamanho de efeito?
- O que são modelos de Efeito Fixo e Aleatórios?
- O que é tamanho de efeito combinado? Intervalo de confiança? Heterogeneidade?





Tamanho de efeito é definido  
como “um número que mede  
a **força da relação entre**  
**duas variáveis**”

- Os resultados podem ser **contínuos**:  
*ex., diferença de médias padronizadas: em que todos os valores são possíveis;*
- Ou **dicotômicos**:  
*ex., razão de chances (OR) - em que apenas duas possibilidades são possíveis, ex., “sim”, “não”.*



# Mas...

- O que é **tamanho de efeito**? 
- O que são modelos de **Efeito Fixo e Aleatórios**?
- O que é **tamanho de efeito combinado**? **Intervalo de confiança**? **Heterogeneidade**?

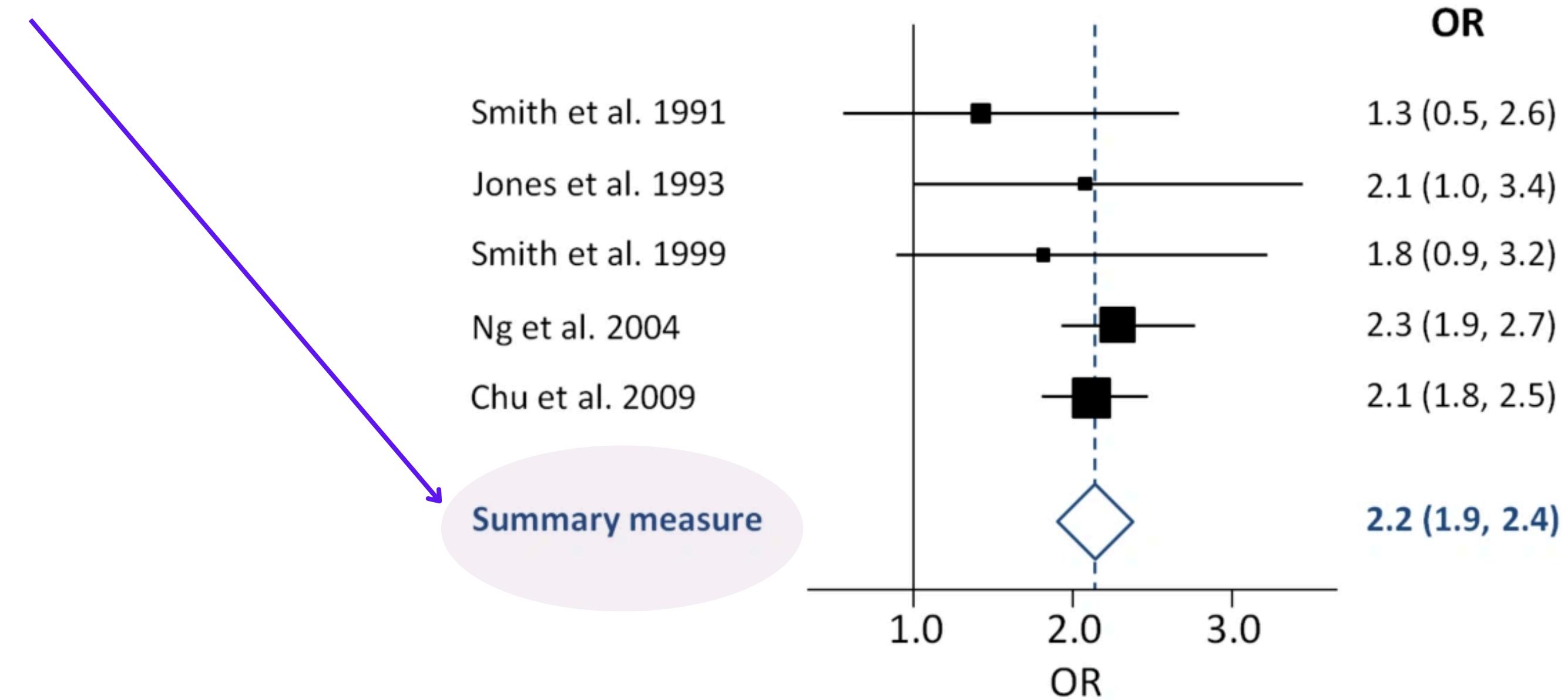
- **Modelo de Efeito Fixo:** assumimos que existe um tamanho de efeito real compartilhado por todos os estudos incluídos;
- **Modelo de Efeitos Aleatórios:** assumimos que o efeito real possa variar de estudo para estudo.



# Mas...

- O que é tamanho de efeito? 
- O que são modelos de Efeito Fixo e Aleatórios? 
- O que é tamanho de efeito combinado? Intervalo de confiança? Heterogeneidade?

- Na meta-análise, os **tamanhos de efeito** de cada estudo primário serão sintetizados em um único resultado chamado de “tamanho de efeito combinado”.

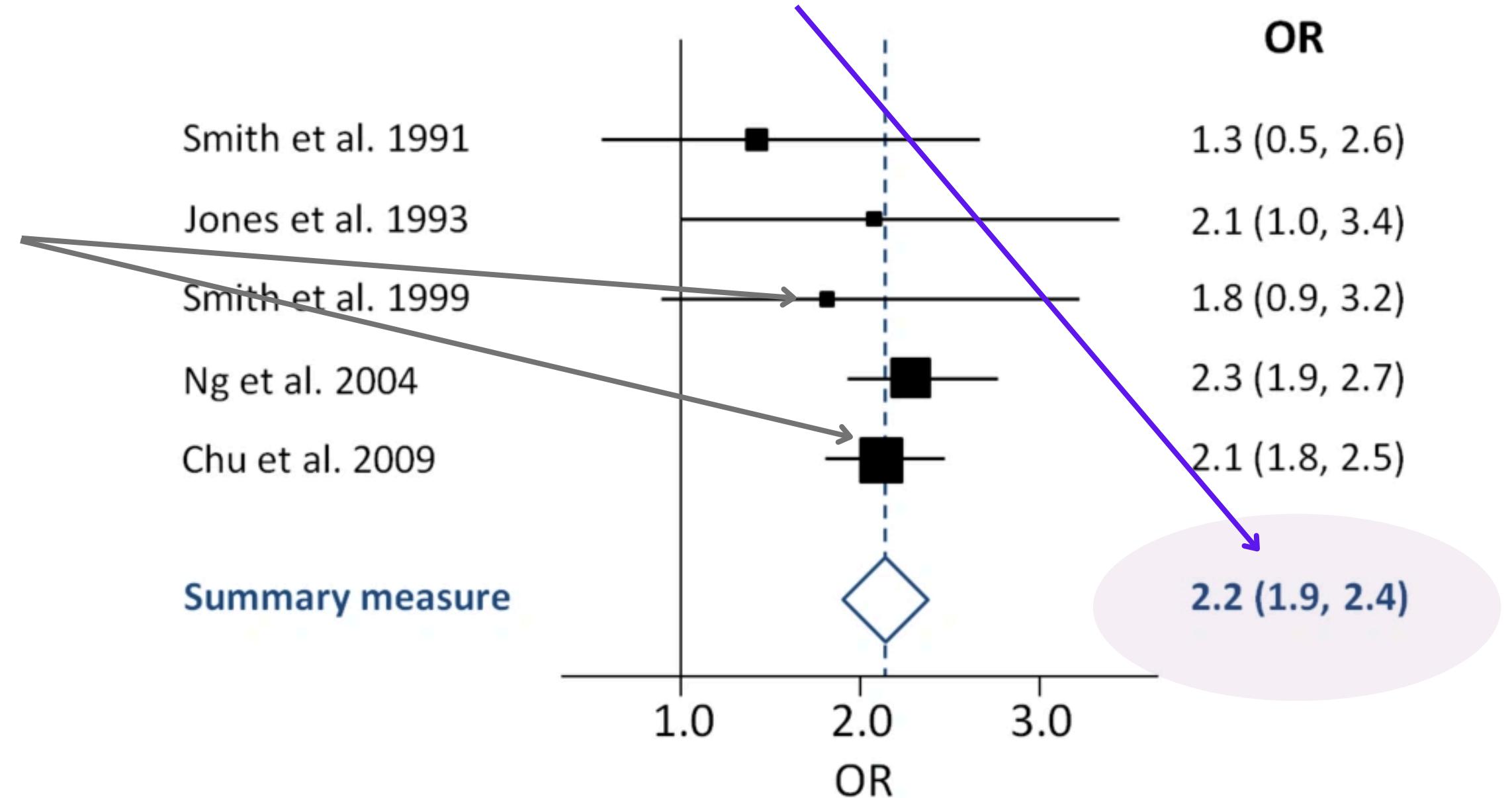


- O cálculo do CES é a **média ponderada** dos valores dos tamanhos de efeito dos estudos primários.

[https://static.wikia.nocookie.net/aia1317/images/d/db/Forest\\_Plot.png/revision/latest?cb=20131014055714&path-prefix=pt-br](https://static.wikia.nocookie.net/aia1317/images/d/db/Forest_Plot.png/revision/latest?cb=20131014055714&path-prefix=pt-br)

É geralmente apresentado acompanhado de uma medida de incerteza como o intervalo de confiança (95%).

O peso de cada estudo primário no cálculo é função da sua variância e do tamanho amostral (**quanto menor a variância e maior o tamanho da amostra, maior o peso do estudo**);





## Heterogeneidade

diferenças existentes nos desenhos experimentais, população, intervenção e desfechos.

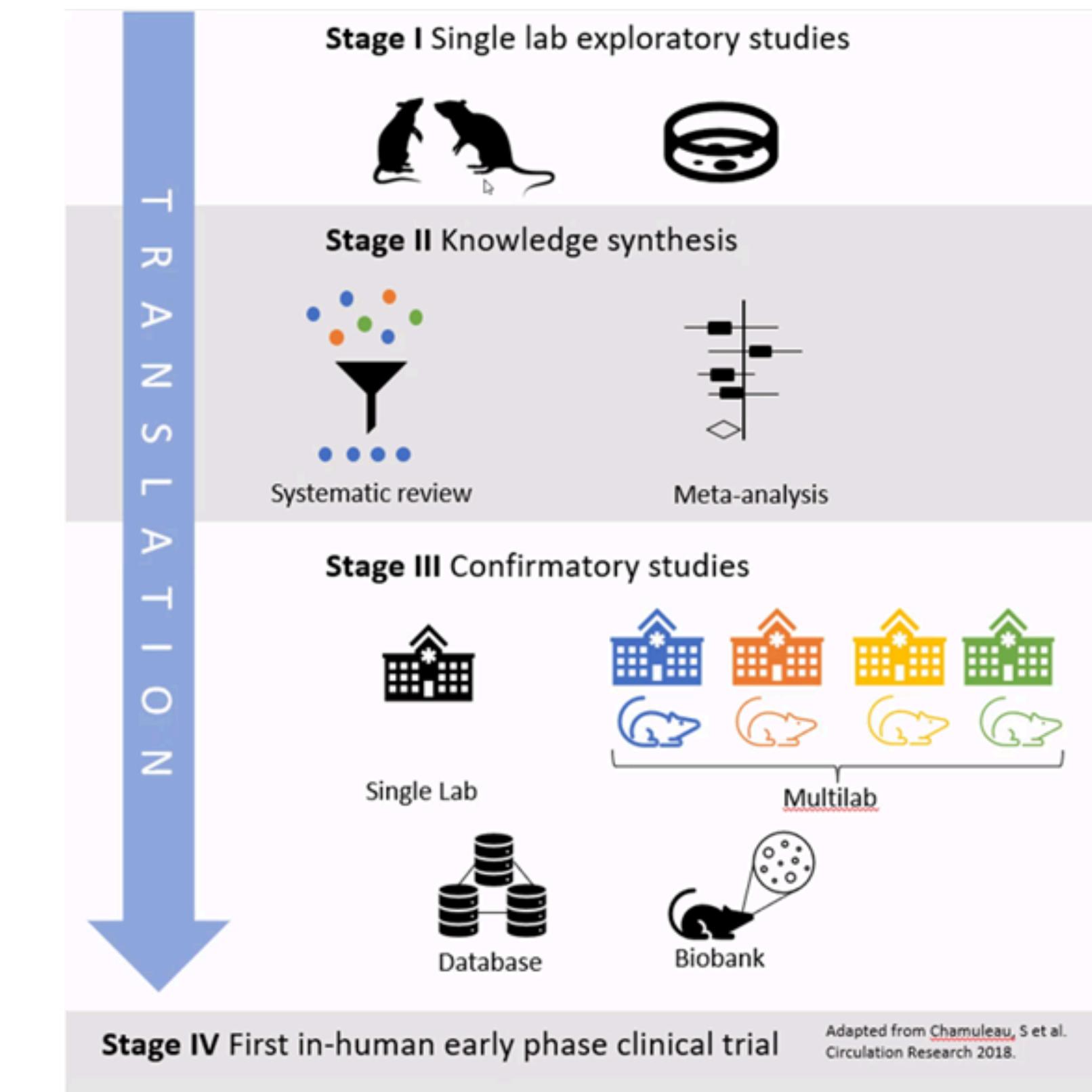
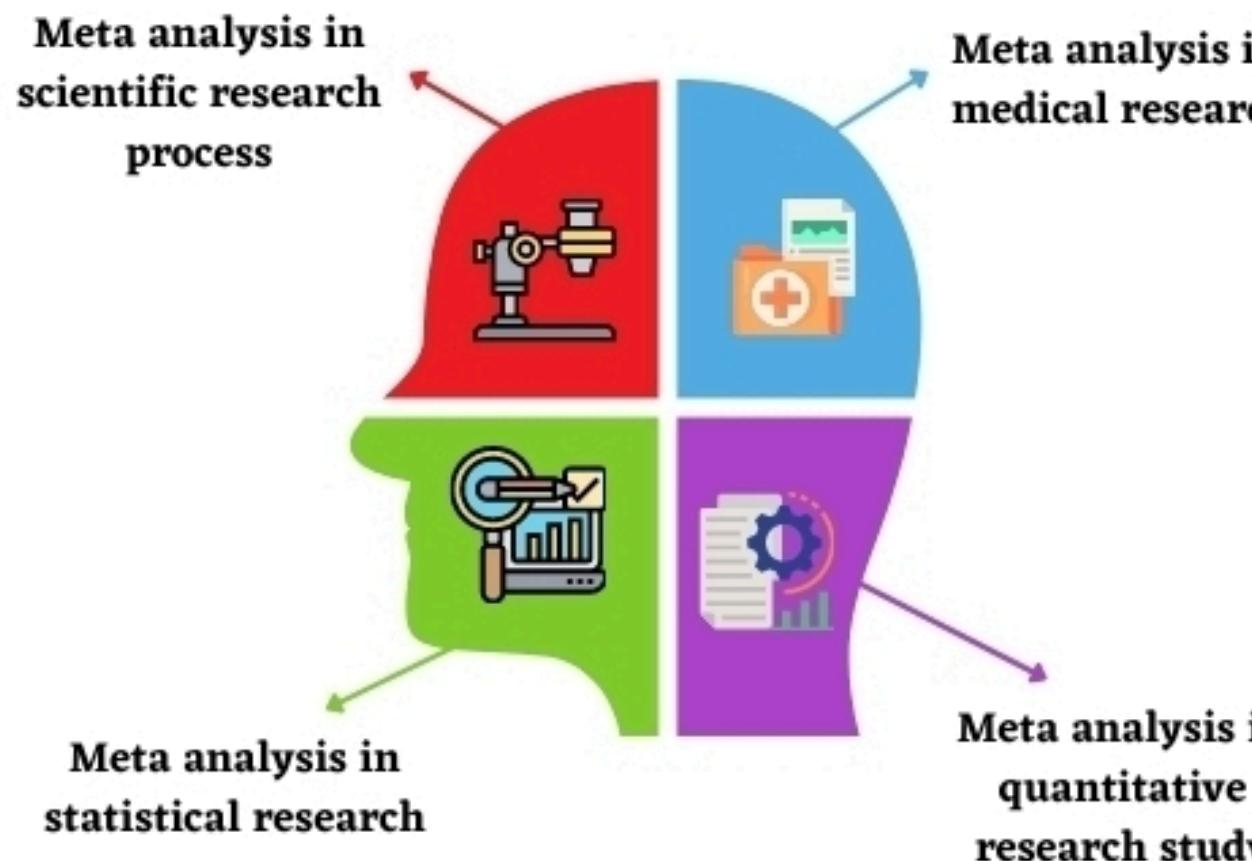
# Mas...

- O que é tamanho de efeito? 
- O que são modelos de Efeito Fixo e Aleatórios? 
- O que é tamanho de efeito combinado? Intervalo de confiança? Heterogeneidade? 

# Meta-análises: onde são usadas?



# Onde uma meta-análise pode ser útil?



Adapted from Chamuleau, S et al.  
Circulation Research 2018.



# Para o quê uma meta-análise pode ser útil?

## Melhorar a precisão

Muitos estudos são muito pequenos para fornecer evidências convincentes sobre os efeitos da intervenção isoladamente.

## Responder a perguntas não colocadas pelos estudos individuais.

Para exemplo, o efeito em uma gama mais ampla de populações e intervenções.

## Resolver controvérsias ou gerar novas hipóteses

Permite que o grau de conflito seja formalmente avaliado; as razões para resultados diferentes sejam exploradas e quantificadas.



# Meta-análises: tipos?

# Meta-análise de resultados dicotômicos

- Existem quatro métodos amplamente utilizados de meta-análise para resultados dicotômicos:

*odds ratio (OR)*  
razão de chances



A razão entre o número de eventos e o número de não eventos. Ela representa as chances de um resultado ocorrer dada uma determinada exposição, em comparação com as chances de o resultado ocorrer sem essa exposição.

*Relative risk (RR)*  
risco relativo



Risco de um evento em um grupo (ex., grupo exposto) vs. o risco do evento em outro grupo (ex., grupo não exposto), ou a Razão de Perigo; no entanto, esses dados raramente são vistos em experimentos primários com animais.

# Meta-análise de resultados contínuos

- As duas estatísticas comumente usadas para meta-análise de dados contínuos são a diferença média (MD) e a diferença média padronizada (SMD).

- Diferença média (MD)



mede a diferença absoluta entre o valor médio em dois grupos de um ensaio randomizado.

- Diferença média padronizada (SMD)



usada quando todos os estudos avaliam o mesmo resultado, mas o medem de várias maneiras;

Nessa circunstância, é necessário padronizar os resultados dos estudos para uma escala uniforme antes que eles possam ser combinados.

- Uma meta-análise de proporções pode ser usada para analisar dados dicotômicos ou dados que podem ser relatados como uma porcentagem.

### Diferença média padronizada:

se concentra principalmente em métricas de tamanho de efeito que medem uma relação entre um grupo de tratamento e um grupo de controle.

### Meta-análise de proporção:

a métrica de tamanho de efeito é uma estimativa da proporção geral relacionada a uma condição ou evento específico em todos os estudos incluídos.

# Meta-análises: pacotes utilizados em R?

# R Studio/PositCloud: pacotes meta e metafor

Ambos incluem funções para:

- Calcular tamanhos de efeito ou medidas de resultado, usando modelos de efeitos fixos ou aleatórios;
- Criar vários tipos de gráficos meta-analíticos (ex: gráfico de floresta, funil, trim-and-fill, meta-regressão e outros).

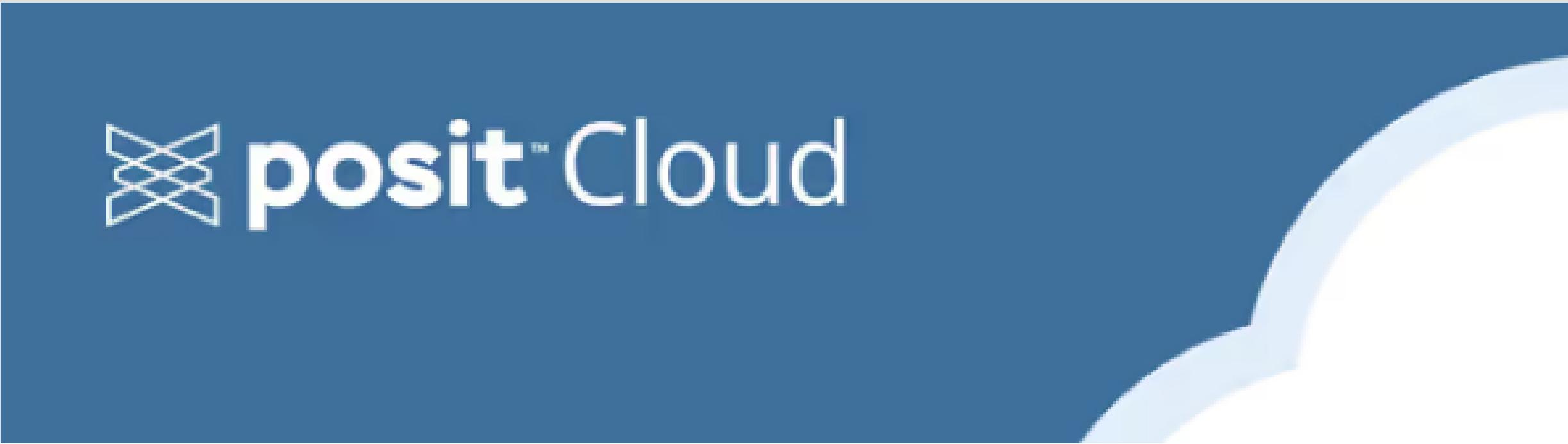


# Como fazemos isso?



- Todas as funções estatísticas que acompanham o R devem ser chamadas a partir do cursor do programa;
- Ou então, **rodando uma parte ou integralmente um *script* que tenha sido escrito previamente.**

# Como fazemos isso?



**Posit Cloud - Do, share, teach, and learn data science**

 [posit.cloud](https://posit.cloud)

R Studio - Posit Cloud



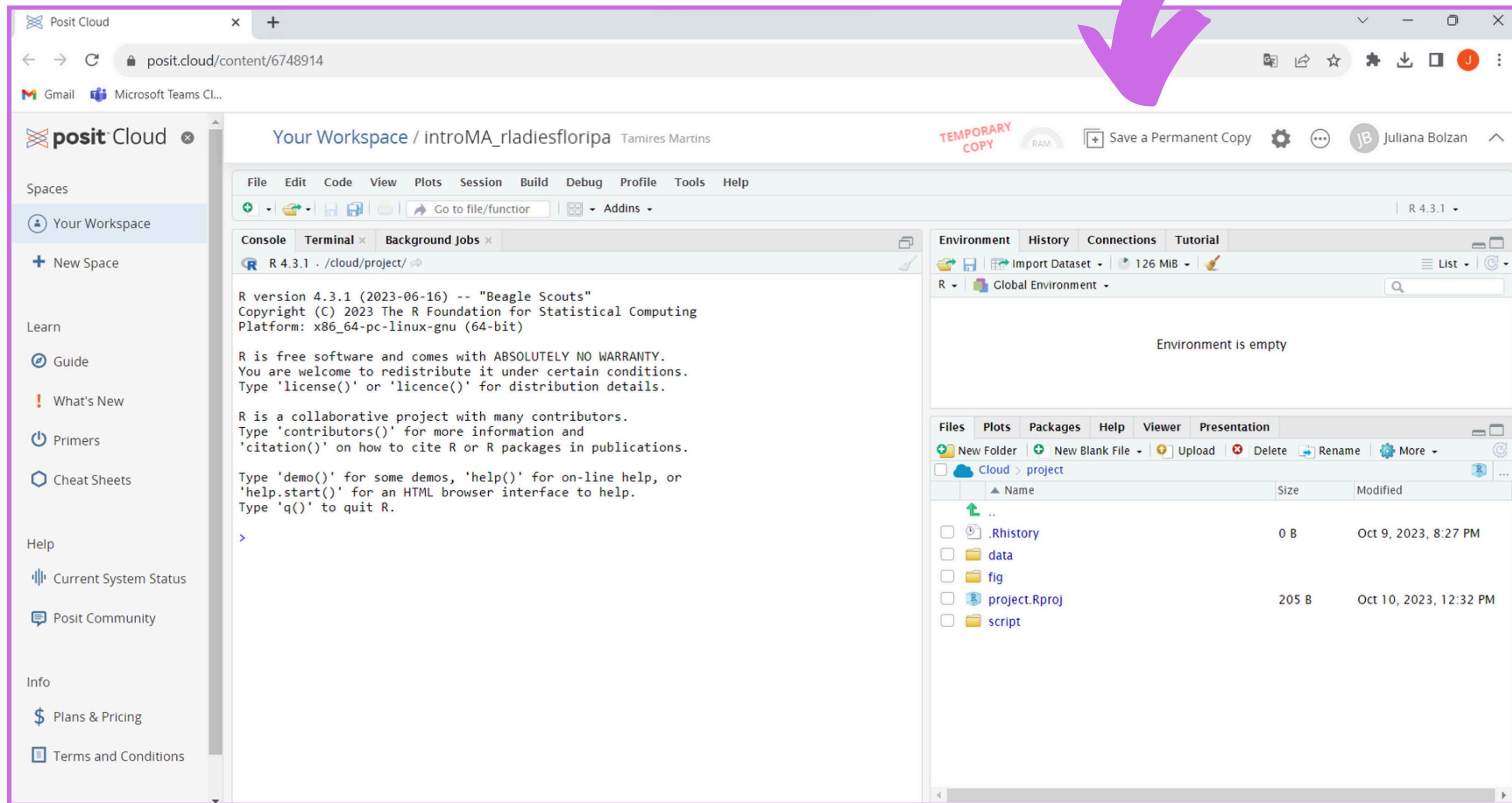
# No R:

The screenshot shows the RStudio interface with the following components highlighted:

- 1- Code Editor**: The top-left pane where R code is written. The code shown is for loading the ggplot2 package, viewing and summarizing the diamonds dataset, calculating average size, creating a plot, and saving it.
- 2- R Console**: The bottom-left pane showing the output of R commands. It includes summary statistics for the diamonds dataset (e.g., min, max, mean) and the creation of a qplot object.
- 3- Workspace and History**: The top-right pane showing the workspace environment. It lists the diamonds dataset (53940 observations, 10 variables) and its average size (0.7979).
- 4 - Plots and files**: The bottom-right pane displaying a scatter plot titled "Diamond Pricing" showing Price vs. Carat. The plot uses color to represent clarity levels (VS2, VS1, VVS2, VVS1, SI).



# No Posit:



A photograph of a person wearing a hard hat and safety vest, working on a construction site. They are using a power drill on a metal structure. The background shows a brick wall and some scaffolding.

Mãos a obra!