



5.

Meta-análise

Marco Aurélio Carbone Carneiro, Katia Alves Campos e Franciane Diniz Cogo

5.1 Critérios de validação para a inclusão de estudos científicos em uma meta-análise

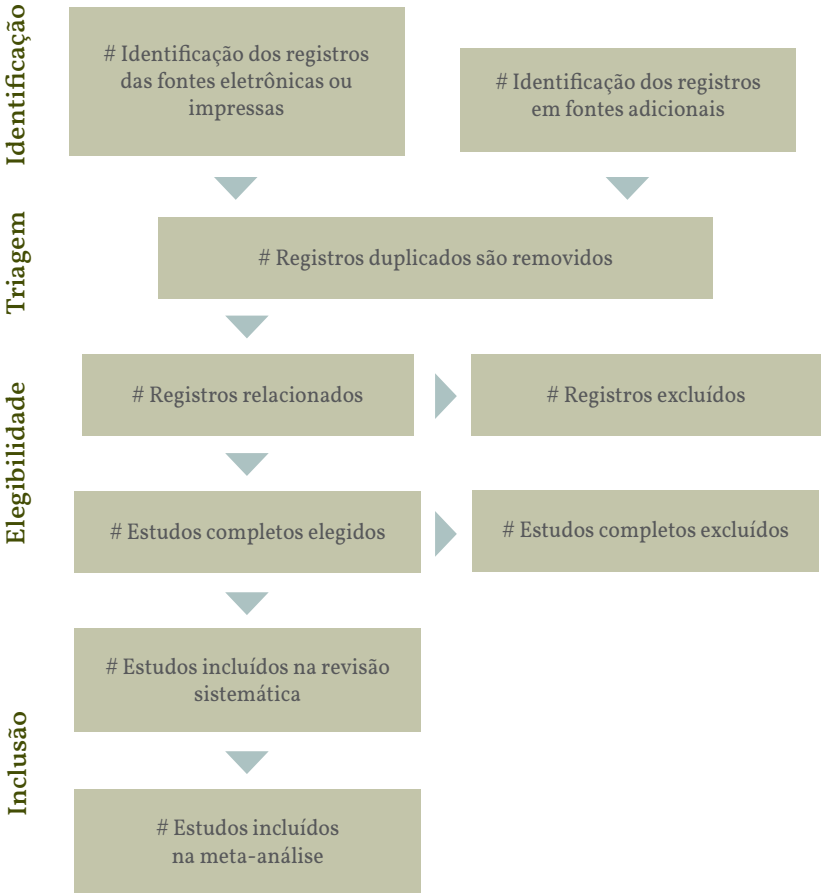
Para a validação e inclusão de estudos científicos em uma meta-análise e sua consequente efetivação, toda a construção deve ser embasada em “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement” (MOHER *et al.*, 2009), que consiste em um suporte por meio de diretrizes e *checklist*.

As diretrizes devem ser seguidas com rigor pelos autores para evitar falhas nas conclusões obtidas na revisão sistemática com ou sem meta-análise. Estudos incluídos sem critérios podem indicar uma má conduta acadêmica, dada a seriedade dessa atividade no processo de revisão sistemática (MOJA *et al.*, 2005).

Para estudos incluídos em uma revisão sistemática com ou sem meta-análise, é necessário realizar a identificação das fontes impressas ou eletrônicas de onde são recuperados os artigos, dissertações e teses, e, também, acrescentar registros adicionais de outras fontes utilizadas para a coleta de dados. Em seguida, realiza-se a triagem, que consiste em remover os estudos duplicados, por exemplo, teses e artigos originados da mesma pesquisa, prevalecendo a obra mais completa (MOHER *et al.*, 2009).

O critério de elegibilidade consiste em definir os conceitos ou termos chaves que serão utilizados para as buscas de dados. Os artigos recuperados disponíveis são baixados e, quando é verificado que ferem a elegibilidade, são excluídos e as razões são relacionadas. Após a leitura do trabalho completo, decide-se incluir o estudo na síntese qualitativa ou quantitativa. Essa avaliação é minuciosa, sendo, às vezes, necessário entrar em contato com o autor da obra para verificar detalhes da condução do estudo, uma vez que a análise dos resultados envolve a avaliação da confiabilidade e validade dos dados para cada resultado (GUYATT *et al.*, 2008). Na figura 3, encontra-se o fluxograma de informações com as diferentes fases de uma revisão sistemática.

Figura 3: Fluxo de informações para a obtenção dos dados por meio de diferentes fases de uma revisão sistemática.



Fonte: Adaptado de Moher *et al.*, 2009.

O foco do seguinte estudo refere-se às publicações sobre os fungos micorrízicos arbusculares (FMAs) e cafezais em viveiro e campo com diferentes anos de lançamento. Mostramos a aplicação do fluxo de informações para a obtenção de 57 estudos, com o objetivo de compreender quais foram as espécies de fungos identificadas e seus efeitos para a cultura do cafeeiro, reunindo, assim, os resultados encontrados e, a partir destes, apontar perspectivas futuras. A efetivação desse estudo, sua análise e interpretação estão embasadas em “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement” (MOHER *et al.*, 2009), como descrito anteriormente.

O critério de elegibilidade básico para a busca bibliográfica foi iniciado com a revisão dos títulos e resumos, com base nos seguintes critérios: FMAs em cafezais na fase de viveiro e campo; e os trabalhos permitem uma comparação direta entre crescimento das plantas dos cafeeiros com e sem micorrizas. Foram buscadas pesquisas originais, tais como artigos, dissertações e teses.

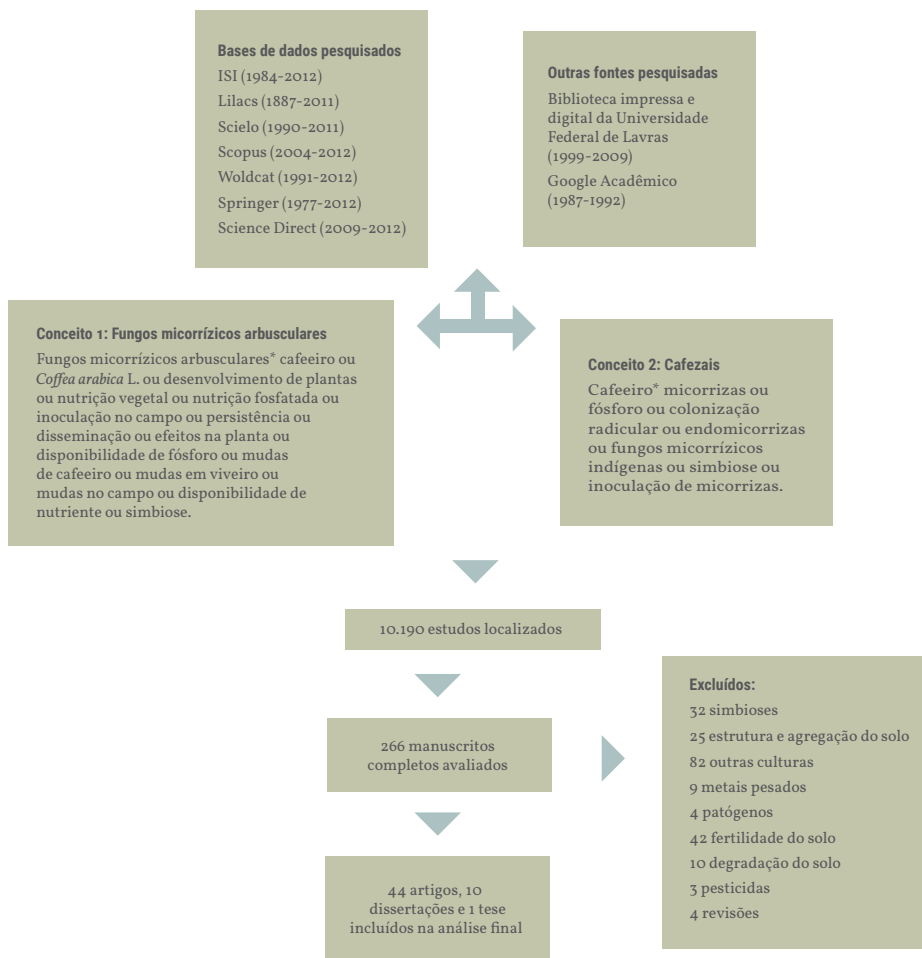
A fonte de informação usada foi o banco de dados eletrônico, por meio de termos-chaves referentes aos conceitos de micorrizas arbusculares (conceito 1): [Fungos micorrízicos arbusculares* (cafeeiro ou *Coffea arabica* L. ou desenvolvimento de plantas ou nutrição vegetal ou nutrição fosfatada ou inoculação no campo ou persistência ou disseminação ou efeitos na planta ou disponibilidade de fósforo ou mudas de

cafeeiro ou mudas em viveiro ou mudas no campo ou disponibilidade de nutriente ou simbiose)], e cafezais (conceito 2): [Cafeeiro* (micorrizas ou fósforo ou colonização radicular ou endomicorrizas ou fungos micorrízicos indígenas ou simbiose ou inoculação de micorrizas)].

Foram acessados os seguintes bancos de dados eletrônicos: *Springerlink*, *Science Direct* (*Elsevier*), *Scielo*, *Scopus* (*Elsevier*), *ISI*, *Lilacs* e *Worldcat*. O processo de busca foi realizado repetidas vezes até nenhuma nova publicação ser encontrada. Além disso, foram obtidas informações de revistas impressas, dissertações e teses relevantes. Todas as consultas foram realizadas até outubro de 2012. A figura 4 apresenta o fluxo de informações para a obtenção dos dados por meio de diferentes fases para a realização da revisão sistemática.

Além do fluxograma, a lista de verificação ou *checklist* contém 27 itens, apresentados no quadro 3, que objetivam ajudar os autores a aprimorarem o relato de revisões sistemáticas e meta-análise. Cada item tem função própria em cada etapa da construção do texto final e contribui de forma significativa para a avaliação crítica de revisões sistemáticas a serem publicadas (MOHER *et al.*, 2009). O *checklist* fornece subsídio para que os autores possam realizar escolhas assertivas quanto à inclusão ou exclusão de estudos na pesquisa.

Figura 4: Fluxo de informações para a obtenção dos dados.



Fonte: COGO, F. D. **Doses de gesso e distribuição em profundidade no solo de fungos micorrízicos arbusculares e glomalina em cafeeiro no cerrado**. 2016. 102 p. Tese (doutorado em Ciência do Solo). Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2016.

Quadro 3: Lista de verificação dos itens a serem incluídos ao relatar uma revisão sistemática ou meta-análise.

Seção / Tópico	#	Item de lista de verificação
TÍTULO		
Título	1	Identifique o relatório como uma revisão sistemática, meta-análise ou ambos.
RESUMO		
Resumo estruturado	2	Forneça um resumo estruturado incluindo, conforme aplicável: <i>background</i> ; objetivos; fontes de dados; estudar critérios de elegibilidade, participantes e intervenções; estudar métodos de avaliação e síntese; resultados; limitações; conclusões e implicações das principais conclusões; número de registro da revisão sistemática.
INTRODUÇÃO		
Base lógica	3	Descreva a justificativa para a revisão no contexto do que já é conhecido.
Objetivos	4	Forneça uma declaração explícita das questões abordadas com referência aos participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho do estudo (PICOS).
MÉTODOS		
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde ele pode ser acessado (por exemplo, endereço da Web) e, se disponíveis, forneça informações de registro, incluindo o número de registro.
Critério de elegibilidade	6	Especifique as características do estudo (por exemplo, PICOS, duração do acompanhamento) e as características do relatório (por exemplo, anos considerados, idioma, <i>status</i> da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, oferecendo a justificativa.
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação (por exemplo, bancos de dados com datas de cobertura, contato com autores do estudo para identificar estudos adicionais) na pesquisa e data da última pesquisa.
Pesquisas	8	Apresente uma estratégia de busca eletrônica completa para, pelo menos, um banco de dados, incluindo quaisquer limites utilizados, de modo que possa ser repetida.

Introdução à revisão sistemática e meta-análise aplicadas à agricultura

Seção / Tópico	#	Item de lista de verificação
Seleção de estudos	9	Declare o processo de seleção de estudos (ou seja, triagem e elegibilidade, incluído na revisão sistemática e, se aplicável, incluído na meta-análise).
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos relatórios (por exemplo, formulários piloto, independentemente se em duplicata) e quaisquer processos para obter e confirmar dados dos pesquisadores.
Itens de dados	11	Liste e defina todas as variáveis para as quais os dados foram procurados (por exemplo, PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições e simplificações feitas.
Risco de viés em estudos individuais	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés de estudos individuais (incluindo a especificação de se isso foi feito no nível do estudo ou do resultado) e como essa informação deve ser usada em qualquer síntese de dados.
Medida sumária	13	Indique as principais medidas resumidas (por exemplo, taxa de risco, diferença de médias).
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de tratamento de dados e combine os resultados dos estudos, se necessário, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa afetar a evidência cumulativa (por exemplo, viés de publicação, relatórios seletivos nos estudos).
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análises adicionais (por exemplo, análises de sensibilidade ou subgrupos, meta-regressão), se feitos, indicando quais foram pré-especificados.
RESULTADOS		
Seleção de estudo	17	Dê um número de estudos selecionados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, com motivos para exclusões em cada estágio, idealmente com um diagrama de fluxo.
Características do estudo	18	Para cada estudo, apresente características para as quais os dados foram extraídos (por exemplo, tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e forneça as citações.
Risco de viés do estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés de cada estudo e, se disponível, qualquer avaliação no nível do resultado (ver Item 12).

Meta-análise

Seção / Tópico	#	Item de lista de verificação
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os resultados considerados (benefícios ou danos), apresente, para cada estudo: (a) dados resumidos simples para cada grupo de intervenção e (b) estimativas de efeito e intervalos de confiança, idealmente com um gráfico de parcela florestal.
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados de cada meta-análise realizada, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados de qualquer avaliação do risco de viés entre os estudos (ver item 15).
Análise adicional	23	Forneça resultados de análises adicionais, se feitas (por exemplo, análises de sensibilidade ou subgrupos, meta-regressão [ver item 16]).
DISCUSSÃO		
Resumo dos resultados	24	Resuma os principais resultados, incluindo a força da evidência para cada resultado principal; considere sua relevância para grupos-chave (por exemplo, prestadores de serviços de saúde, usuários e formuladores de políticas).
Limitação	25	Discuta as limitações no nível do estudo e do resultado (por exemplo, risco de viés) e no nível de revisão (por exemplo, recuperação incompleta de pesquisa identificada, viés de relatório).
CONCLUSÃO		
Conclusão	26	Forneça uma interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para pesquisas futuras.
FINANCIAMENTO		
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros apoios (por exemplo, fornecimento de dados); papel dos financiadores para a revisão sistemática.

Fonte: Moher *et al.*, 2009.

5.2 Os dados de uma meta-análise

Para que os dados da pesquisa sejam comparados por meio de uma meta-análise, é indispensável decidir quais resultados serão comparados e, assim, definir qual teste será aplicado. Neste livro, as comparações realizadas serão entre o controle e o tratamento, por meio de estimativas para medidas do tamanho do efeito, tais como a razão de chances (OR do Inglês *odds ratio*), o risco relativo e a redução absoluta de risco (RODRIGUES, 2010). É comum, em meta-análise, o uso do termo “efeito”, fazendo referência a qualquer medida.

Por exemplo, em um estudo no qual se pretende verificar se os fungos micorrízicos arbusculares contribuíram para o crescimento das mudas de cafeeiro, será considerada a presença (tratamento) e ausência das micorrizas (controle) para cada parâmetro de crescimento avaliado. Isso pode ser visualizado no quadro 4 para o teor de fósforo (%) na parte aérea de cafeeiros inoculados (tratamento) ou não (controle) com fungos micorrízicos arbusculares.

Quadro 4: Teor de fósforo (%) na parte aérea de cafeeiros inoculados ou não com FMAs, tamanho do efeito (TE), intervalo de confiança (IC), trat. (tratamento) e con. (controle) para mudas em casa de vegetação.

Autor, ano	Espécies de FMAs	Trat- P %	Con- P %	TE	-95% IC	+95% IC
Antunes; Silveira; Cardoso (1988)	<i>Gigaspora</i> sp.; <i>Funneliformis mosseae</i> ; <i>Funneliformis geosporum</i> ; <i>Rhizophagus intraradices</i>	0,650	0,630	1,03	1,00	1,3
Antunes; Silveira; Cardoso (1988)	<i>Scutellospora heterogama</i>	0,580	0,500	1,16	1,05	1,5
Antunes; Silveira; Cardoso (1988)	<i>Gigaspora margarita</i>	0,660	0,630	1,05	1,01	1,3
Antunes; Silveira; Cardoso (1988)	<i>Appendicispora leptoticha</i>	0,550	0,500	1,10	1,03	1,5
Arango; Ochoa; Robledo (1989)	<i>Rhizophagus manihotis</i> ; <i>Paraglomus occultum</i> ; <i>Rhizophagus fasciculatus</i> ; <i>Acaulospora</i> sp.	0,410	0,130	3,15	2,77	3,2
Arango; Ochoa; Robledo (1989)	<i>Rhizophagus manihotis</i> ; <i>Paraglomus occultum</i> ; <i>Rhizophagus fasciculatus</i> ; <i>Acaulospora myriocarpa</i>	0,180	0,130	1,38	1,32	2,8
Colozzi-Filho; Siqueira (1986)	<i>Gigaspora margarita</i>	0,220	0,180	1,22	1,17	2,4
Colozzi-Filho et al. (1994)	<i>Glomus macrocarpum</i>	0,230	0,050	4,60	4,35	4,7
Colozzi-Filho et al. (1994)	<i>Gigaspora margarita</i>	0,200	0,050	4,00	3,79	4,7
Colozzi-Filho et al. (1994)	<i>Rhizophagus clarus</i> ; <i>Gigaspora margarita</i>	0,220	0,050	4,40	4,16	4,7
Colozzi-Filho et al. (1994)	<i>Rhizophagus clarus</i>	0,230	0,050	4,60	4,35	4,7
Colozzi-Filho et al. (1994)	<i>Claroideoglomus etunicatum</i>	0,190	0,050	3,80	3,61	4,7
Colozzi-Filho et al. (1994)	<i>Claroideoglomus etunicatum</i> ; <i>Acaulospora longula</i>	0,240	0,050	4,80	4,54	4,7

Introdução à revisão sistemática e meta-análise aplicadas à agricultura

Autor, ano	Espécies de FMAs	Trat- P %	Con- P %	TE	-95% IC	+95% IC
Colozzi-Filho <i>et al.</i> (1994)	<i>Claroideoglomus etunicatum</i> ; <i>Acaulospora scrobiculata</i>	0,200	0,050	4,00	3,79	4,7
Colozzi-Filho <i>et al.</i> (1994)	<i>Claroideoglomus etunicatum</i> ; <i>Acaulospora scrobiculata</i> ; <i>Paraglomus occultum</i>	0,200	0,050	4,00	3,79	4,7
Lopes <i>et al.</i> (1983)	<i>Gigaspora margarita</i>	0,090	0,090	1,00	1,00	3,3
Lopes <i>et al.</i> (1983)	<i>Funneliformis mosseae</i>	0,095	0,090	1,06	1,05	3,3
Lopes <i>et al.</i> (1983)	<i>Scutellospora heterogama</i>	0,094	0,090	1,04	1,04	3,3
Lopes <i>et al.</i> (1983)	<i>Glomus macrocarpum</i>	0,094	0,090	1,04	1,04	3,3
Pereira (1994)	<i>Gigaspora margarita</i>	0,084	0,044	1,91	1,85	4,8
Saggin-Júnior (1992)	<i>Acaulospora scrobiculata</i> ; <i>Acaulospora morrowae</i> ; <i>Acaulospora longula</i> ; <i>Rhizophagus clarus</i> ; <i>Claroideoglomus etunicatum</i> ; <i>Gigaspora margarita</i>	0,105	0,060	1,75	1,69	4,1
Saggin-Júnior <i>et al.</i> (1995)	<i>Rhizophagus clarus</i> ; <i>Gigaspora margarita</i>	2,100	0,700	3,00	1,06	3,1
Saggin-Júnior <i>et al.</i> (1995)	<i>Claroideoglomus etunicatum</i>	2,900	0,700	4,14	1,09	4,2
Siqueira <i>et al.</i> (1993)	<i>Rhizophagus clarus</i> ; <i>Gigaspora margarita</i>	0,220	0,040	5,50	5,25	5,2
Siqueira <i>et al.</i> (1993)	<i>Acaulospora longula</i> ; <i>Gigaspora margarita</i> ; <i>Acaulospora morrowae</i>	0,150	0,040	3,75	3,60	5,2
Siqueira <i>et al.</i> (1993)	<i>Acaulospora scrobiculata</i>	0,230	0,040	5,75	5,49	5,3
Siqueira <i>et al.</i> (1993)	<i>Acaulospora scrobiculata</i>	0,220	0,040	5,50	5,25	5,2
Siqueira <i>et al.</i> (1993)	<i>Acaulospora longula</i> ; <i>Gigaspora margarita</i> ; <i>Acaulospora morrowae</i>	0,170	0,040	4,25	4,07	5,2
Siqueira <i>et al.</i> (1993)	<i>Acaulospora scrobiculata</i>	0,210	0,040	5,25	5,01	5,2
Siqueira; Colozzi-Filho; Saggin-Júnior (1994)	<i>Gigaspora margarita</i>	0,168	0,060	2,80	2,65	4,2
Siqueira <i>et al.</i> (1995)	<i>Rhizophagus clarus</i> ; <i>Gigaspora margarita</i>	0,160	0,040	4,00	3,83	5,2
Vaast; Zasoski; Bledsoe (1998)	<i>Acaulospora mellea</i>	0,141	0,055	2,56	2,44	4,4

Autor, ano	Espécies de FMAs	Trat- P %	Con- P %	TE	-95% IC	+95% IC
Vaast; Zasoski; Bledsoe (1998)	<i>Rhizophagus clarus</i>	0,093	0,055	1,69	1,64	4,3
Vaast; Zasoski; Bledsoe (1998)	<i>Acaulospora mellea</i>	0,072	0,055	1,31	1,29	4,3
Vaast; Zasoski; Bledsoe (1998)	<i>Rhizophagus clarus</i>	0,064	0,055	1,16	1,15	4,3
Modelo de efeito aleatório ($I^2 = 0$)						

Fonte: Cogo *et al.* (2016).

5.3 Modelos de efeito fixo ou aleatório para estimar a medida de efeito meta-analítica

O modelo de efeito fixo pressupõe que o resultado de interesse é o mesmo em todas as pesquisas e que as diferenças notadas entre eles são decorrentes de erros amostrais, sendo considerados como a variabilidade dentro das pesquisas.

Sendo J o número de estudos da meta-análise e Y_j o efeito observado no estudo j (*com $j=1,2,...,J$*), o modelo de efeito fixo é dado pela equação 1,

$$Y_j = \theta_M + \varepsilon_j$$

(1)

onde ε_j é o erro aleatório do estudo j e θ_M é o efeito comum a todas as pesquisas, chamado de medida meta-analítica, uma vez que, para os erros aleatórios, pressupõe-se que a distribuição é normal com média 0 e variância σ^2 , conhecida.

Nesse modelo, a estimativa pontual de máxima verossimilhança para θ_M é uma média ponderada entre as medidas de efeito de cada pesquisa. A ponderação de cada pesquisa é inversamente proporcional à medida de variabilidade estimada. Sendo assim, a medida de variabilidade tem relação direta com o tamanho da amostra. Portanto, quanto maior o tamanho da amostra, menor é a variabilidade estimada e, ao mesmo tempo, maior o peso da pesquisa na estimativa da medida meta-analítica θ_M (RODRIGUES, 2010).

O modelo de efeito aleatório utilizado para estimar a medida de efeito meta-analítica considera a variação dentro de cada estudo e a variação entre os estudos. Apesar das diferenças, os estudos estão conectados por meio de uma distribuição de probabilidade, suposta normal (RODRIGUES, 2010). O modelo de efeitos aleatórios é dado por:

$$Y_j = \theta_M + \zeta_j + \varepsilon_j \quad (2)$$

onde ε_j é o erro aleatório do estudo j , ζ_j é o efeito aleatório de cada estudo j e θ_M é a medida meta-analítica. Para efetivação desse modelo, calcula-se o efeito (e), o erro padrão (EP) e o intervalo de confiança (IC) de cada grupo e individual para os RR mais distantes de 1, conforme equações 3, 4 e 5, respectivamente. Também, foram calculadas as taxas individuais de cada um dos estudos (w), na equação 6.

$$E = \frac{\sum(W-EP)}{\sum W} \quad (3)$$

$$EP_e = \frac{\sqrt{1}}{w} \quad (4)$$

$$IC = e \pm 1,96 * EP \quad (5)$$

$$W = \frac{1}{(EP^2 + W)} \quad (6)$$

A escolha de qual modelo é o mais adequado é criteriosa, o pesquisador deve conhecer bem o tema de sua pesquisa. O modelo de efeito fixo é apropriado quando o

tratamento é semelhante entre as pesquisas, e o modelo de efeitos aleatórios é recomendado quando se combinam vários estudos com o mesmo objetivo. Geralmente, o modelo de efeitos aleatórios é preferível, por causa de sua maior abrangência; no entanto, são necessários alguns cuidados na sua utilização. A precisão pode ser prejudicada caso a amostra seja muito pequena, e, para resolver essa questão, é necessário utilizar o modelo de efeito fixo ou uma abordagem Bayesiana. Neste, a estimativa da variância entre as pesquisas é baseada em dados externos às pesquisas usadas (RODRIGUES, 2010).

5.4 Heterogeneidade

A análise de heterogeneidade é realizada para verificar se os dados coletados não são discrepantes, ou seja, estão passíveis de serem utilizados nos cálculos meta-analíticos. Os testes utilizados para detectar heterogeneidade em meta-análise são feitos pelo teste Q de Cochran ou teste I^2 de Higgins e Thompson. Para ambos, a heterogeneidade das medidas de efeito é estabelecida de duas fontes de variação: a verdadeira heterogeneidade e o erro.

Teste Q de Cochran

O teste Q de Cochran proporciona, como hipótese nula, a declaração de que as pesquisas que constituem a meta-análise são homogêneas. O teste é fundamentado no cálculo da estatística Q, que computa uma medida de variação total (RODRIGUES, 2010). Q é dada pela equação 7:

$$Q = \sum_{j=1}^j W_j (Y_j - \theta_M)^2 \quad (7)$$

onde W_j é o peso do estudo j , Y_j é a medida de efeito do estudo j e θ_M é a estimativa para medida meta-analítica, sob a hipótese nula $Q = J - 1$. Assim, a diferença entre Q e J-1 indica heterogeneidade, portanto, quanto maior o valor, maior é a heterogeneidade. Esse teste possui baixo poder de detecção para grande número de estudos, podendo apresentar uma falsa heterogeneidade (BORENSTEIN *et al.*, 2009).

Estatística I² - medida de inconsistência

A análise de qualidade do estudo, feita por meio do teste de I² – medida de inconsistência (HIGGINS; THOMPSON, 2002), interpreta a variação entre os estudos (equação

8), sendo que os valores variam entre 0% e 100% e valores negativos são considerados iguais a zero. O valor igual a 0% indica homogeneidade entre os estudos, e valores amplos revelam a magnitude da heterogeneidade. Isso explica a inconsistência entre os resultados dos estudos.

$$I^2 = 100 \% (Q - J + 1) / Q \quad (8)$$

onde Q é a estatística do teste de Cochran e J é o número de estudo.

5.5 Teste de comparação entre os resultados – risco relativo (RR)

Após a validação por meio do teste de heterogeneidade, os dados são comparados por meio de um teste. Neste livro, trabalharemos com um teste denominado risco relativo (RR). Conforme apresentado na equação 9, é um tipo de tamanho do efeito, que sintetiza as diferenças entre grupo experimental e de controle, o que é comparável entre os estudos (HARTUNG *et al.*, 2008). Valores próximos a 1 evidenciam a chance de resposta dos tratamentos com inoculação ser igual ao tratamento sem inoculação; quanto mais distante o RR do valor 1, mais evidente é a associação entre os tratamentos.

$$R = XT/XC \quad (9)$$

onde o RR é a razão entre tratamento (XT) e o controle (XC).

A tabela 3 apresenta o teste risco relativo (RR) utilizado para verificar qual das espécies de fungos micorrízicos arbusculares apresentou maior contribuição para o desenvolvimento de mudas de cafeeiro em casa de vegetação.

Geralmente, é apresentada, nos artigos, uma análise global ou resumo da meta-análise com as informações, avaliações de homogeneidade com base no teste I^2 (medida de inconsistência), efeito aleatório: risco relativo (RR), erro padrão (EP) e intervalo de confiança (IC) para cada grupo de estudo, conforme apresentado na tabela 3.

Tabela 3: Resumo da meta-análise: avaliações de homogeneidade com base no teste I^2 (medida de inconsistência), efeito aleatório: risco relativo (RR), erro padrão (EP) e intervalo de confiança (IC) para cada grupo de estudo.

Tratamentos	Estabelecimento	Número de experiências	gl	I^2	RR	EP	-95 % IC	+95 % IC
Altura de planta	Casa de vegetação	36	35	0	1,46	0,06	1,35	1,58
Altura de planta	Campo	10	9	12,6	1,19	0,03	1,14	1,25
Área foliar	Casa de vegetação	8	7	15,8	2,13	0,24	1,65	2,61
Diâmetro do caule	Casa de vegetação	16	15	0	1,23	0,12	1,00	1,46
MSA	Casa de vegetação	45	44	10,7	2,17	0,09	2,00	2,34
MSR	Casa de vegetação	12	11	0	3,09	0,61	1,89	4,29
Produção de grão ¹	Campo	8	7	0	1,62	0,13	1,36	1,89
Teor de P foliar	Casa de vegetação	29	28	0	1,57	0,75	0,11	3,03
Total de experiências		165						

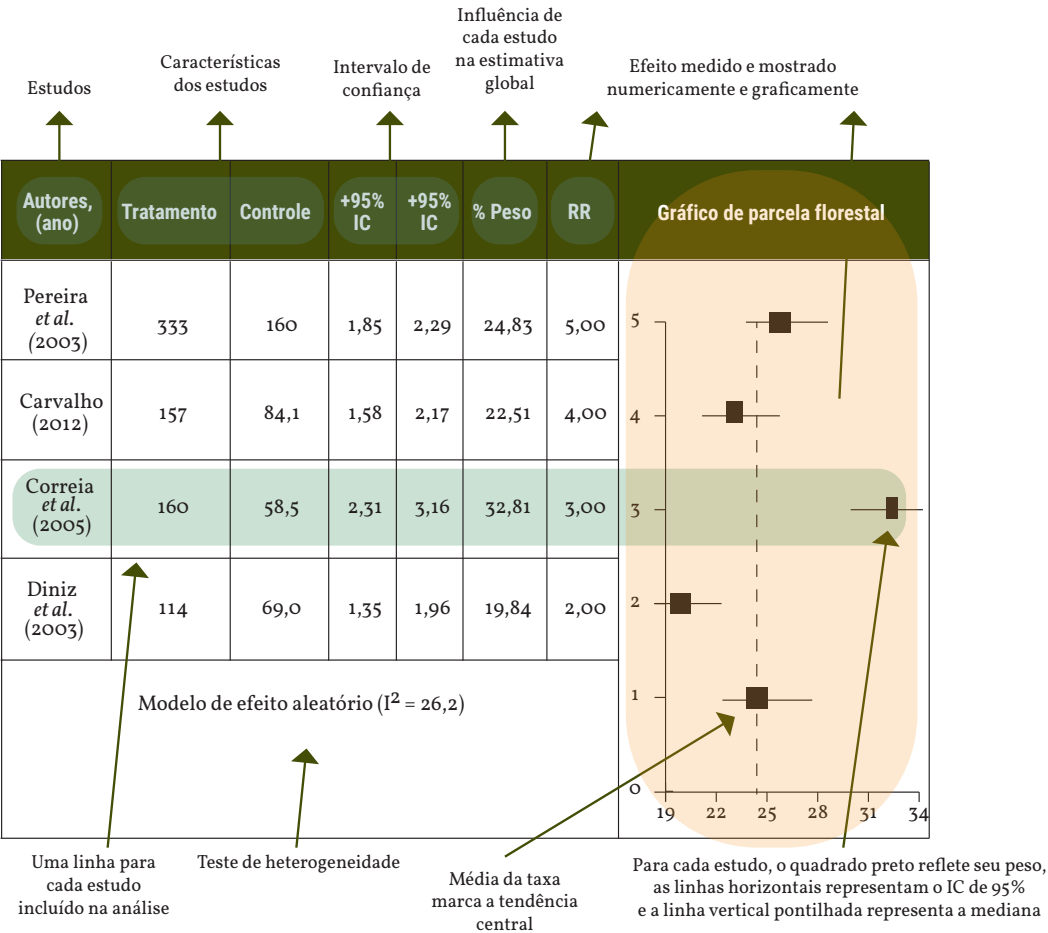
OBS: gl: graus de liberdade; MSA: massa seca aérea; MSR: massa seca radicular; ¹ primeira safra da lavoura – 24 meses após transplante para o campo.

5.6 O gráfico da meta-análise

Gráficos de parcelas florestais ou *forest plot* são expressões gráficas utilizadas para demonstrar os resultados de revisões sistemáticas com meta-análise. É um modo de sintetizar os efeitos da revisão para um resultado específico (RIED, 2006; PEREIRA; HENEGHAN, 2008; RODRIGUES, 2010).

Os gráficos deste tipo passaram a existir a partir da década de 1970 e foram aprimorados a cada ano. Na década de 1990, eles foram denominados “parcelas florestais” (LEWIS, S.; CLARKE, 2001). Os elementos do gráfico de parcelas florestais são padronizados, o que facilita a interpretação, e em decorrência da utilização de *softwares* meta-analíticos, que geram gráficos similares. A figura 5 mostra um gráfico de parcela florestal construído no Excel, e também as medidas meta-analíticas.

Figura 5: Gráfico de parcela florestal plotado a partir de planilha eletrônica do Excel.



O gráfico de parcela florestal apresenta, para cada estudo, a medida de efeito (risco relativo e seu intervalo de confiança, que é representado por um símbolo, por exemplo, um quadrado ou um círculo, e é variável de acordo com o *software*) (SCHRIGER *et al.*, 2010). O tamanho desse símbolo é ajustado à taxa do estudo na meta-análise: quanto maior o peso, maior o tamanho do símbolo da medida de efeito. Em torno da estimativa da medida de efeito, é encontrada uma linha horizontal, que é o respectivo intervalo de confiança, e, quanto maior essa linha, maior é a variabilidade dentro do estudo (SCHRIGER *et al.*, 2010).

Usamos o banco de dados construído por Cogo *et al.* (dados não publicados), que consiste em 200 estudos realizados separados pelos autores. Foram utilizados, para a realização desta pesquisa, dois experimentos que permitiram comparar 25 tratamentos e 200 estudos. Em todos os experimentos, cada variável foi tratada como um estudo. Um estudo foi considerado o tratamento, e se utilizou fertilização mineral orgânica, sendo os produtos autorizados conforme IN-64 (BRASIL, 2008). No outro, o controle, usou-se fertilização mineral convencional, e as doses comparadas constam na tabela 4. Cada fertilização mineral, explicada anteriormente, foi adicionada ao substrato constituído por 700 L/m³ de terra e 300 L/m³ de esterco curtido bovino e a fertilização mineral. O delineamento experimental utilizado foi em blocos casualizados com três repetições, e as parcelas experimentais constaram de oito plantas de café.

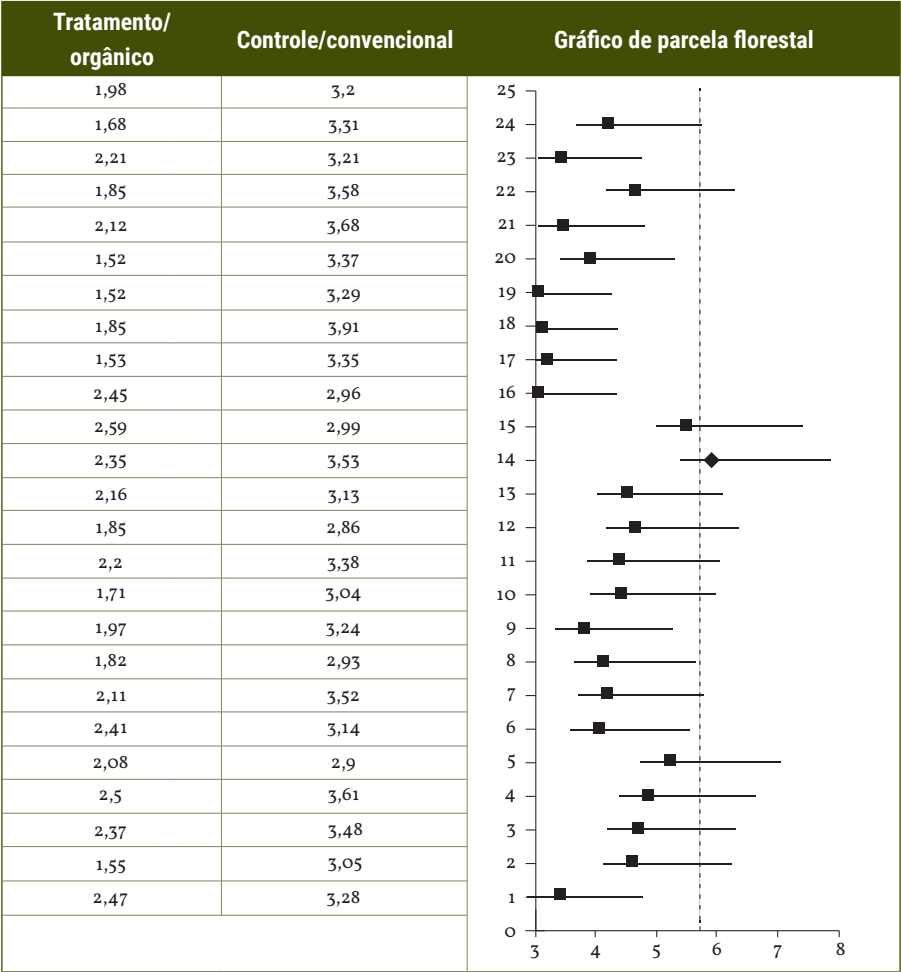
Tabela 4: Número de tratamentos e cada tratamento *versus* controle.

Trat	Tratamento / Orgânicos		Controle/Convencional	
	Sulfato de potássio (g)	+ Fosfato natural (g)	Cloreto de potássio (g)	+ Super simples (g)
1	0,50	+ 1,50	7,20	+ 21,6
2	0,50	+ 3,00	7,20	+ 43,2
3	0,50	+ 4,50	7,20	+ 64,8
4	0,50	+ 6,00	7,20	+ 86,4
5	0,50	+ 7,50	7,20	+ 108
6	1,00	+ 1,50	14,4	+ 21,6
8	1,00	+ 4,50	14,4	+ 64,8
10	1,00	+ 7,50	14,4	+ 108
11	1,50	+ 1,50	21,6	+ 21,6
12	1,50	+ 3,00	21,6	+ 43,2
14	1,50	+ 6,00	21,6	+ 86,4
15	1,50	+ 7,50	21,6	+ 108
16	2,00	+ 1,50	28,8	+ 21,6
17	2,00	+ 3,00	28,8	+ 43,2
18	2,00	+ 4,50	28,8	+ 64,8
19	2,00	+ 6,00	28,8	+ 86,4
21	2,50	+ 1,50	36,0	+ 21,6
23	2,50	+ 4,50	36,0	+ 64,8
24	2,50	+ 6,00	36,0	+ 86,4
25	2,50	+ 7,50	36,0	+ 108

Meta-análise

Para avaliar o desenvolvimento vegetativo de mudas de cafeeiro, 150 dias após o plantio, foram considerados os diâmetros do caule (mm) (verifique o resultado na parcela de gráfico florestal na tabela 5). A tabela permite verificar que os tratamentos em que a linha horizontal toca a linha pontilhada não apresentam diferença significativa. Também, as orgânicas são, para o diâmetro do caule, inferiores às mudas, utilizando os fertilizantes convencionais citados anteriormente. Por meio do exemplo, é notório como as parcelas florestais são uma forma gráfica concisa para resumir os resultados quantitativos de uma revisão sistemática com meta-análise.

Tabela 5: Valores dos tratamentos e controle comparados para o diâmetro do caule (mm) de mudas de cafeeiro e o gráfico de parcela florestal.



Segue abaixo uma lista de sugestões para a confecção de gráficos de parcelas florestais de alta qualidade, elaborada por Schriger *et al.* (2012).

Sempre inclua os seguintes elementos:

- O(s) resultado(s) avaliado(s);
- A identidade de cada estudo (sobrenome do primeiro autor ou nome do estudo e número de referência para a citação bibliográfica);
- O número de participantes em cada grupo de cada estudo;
- Para resultados contínuos: a média (SD) e "N" para cada grupo em cada estudo em formatos tabulares e gráficos;
- Para resultados binários: o número de eventos e o número de participantes em cada grupo de cada estudo em formatos tabulares e gráficos;
- Uma linha nula ("0" para medidas de diferença, "1" para medidas de proporção);
- Título e escala do eixo X e indicação do que significa "L" ou "R" da linha nula;
- Símbolos de plotagem de tamanho variável para indicar a taxa do estudo.

Sempre considere:

- Existem estudos suficientes (no mínimo dois, alguns autores sugerem mais) para justificar um gráfico de parcela florestal?
- Os estudos foram ordenados de forma significativa (ano de publicação, tamanho do efeito, tamanho da amostra, característica importante do estudo)?
- Classificar os estudos em subpainéis baseados em uma característica importante;

- Mostrar características importantes dos estudos que podem explicar a heterogeneidade entre eles. Uma escala apropriada (logarítmica para proporções, aritmética para diferenças) foi selecionada e o intervalo da escala é apropriado para a questão do estudo e o alcance dos dados?
- O *software* usado para fazer a figura foi identificado no texto ou na figura?

Inclua os elementos que seguem quando os resultados agrupados forem apresentados:

- Uma indicação da contribuição de cada estudo para os resultados agrupados (a “taxa”);
- O resultado agrupado e seu intervalo de confiança (em formatos tabulares e gráficos);
- O método usado para calcular o resultado agrupado (por exemplo, modelo de efeitos fixos *versus* aleatórios).

Considere, quando os resultados agrupados são apresentados:

- Existem estudos suficientes para garantir o agrupamento?
- Existem estudos suficientes para justificar a apresentação de estatísticas de heterogeneidade?
- Os resultados de ambos os efeitos fixos e modelos de efeitos aleatórios devem ser representados (assumindo que ambos foram feitos)?
- Um resultado agrupado deve ser apresentado para todos os dados ou apenas para cada subpainel?



Programas estatísticos para meta-análise

STATA

O STATA é um *software* de estatística com métodos meta-analíticos. As análises no STATA são realizadas por meio de sua linha de comandos, os quais devem ser instalados. Para a realização da meta-análise, os comandos disponíveis são “metan”, que é o comando utilizado para realizar a meta-análise; “metareg”, para modelos de metaregressão; “metacum”, para meta-análise cumulativa e “metainf”, para examinar o alcance individual de uma pesquisa na meta-análise (EGGER, 2001).

R

R é um *software* estatístico programável, gratuito e obtido por meio do site www.r-project.org. O *software* R apresenta pacotes básicos instalados e outros de colaboradores. Existem vários pacotes para a realização da meta-análise, como “metafor meta”, “metacor” e “metaMA” (VIECHBAUES, 2009).

MICROSOFT EXCEL

As análises podem ser conduzidas usando o Microsoft Excel. O roteiro para realizar uma meta-análise em uma planilha do Microsoft Excel, usando modelos de efeitos fixos ou efeitos aleatórios, é encontrado no guia elaborado por Neyeloff *et al.* (2012).



Questões para pensar

1. Como a ciência difere revisão bibliográfica de sistemática?
2. O que é meta-análise?
3. No ano de 2017, a meta-análise completou o quadragésimo aniversário, o qual foi comemorado com a publicação do artigo “Meta-analysis and the science of research synthesis” na revista *International Journal of Science Nature*. Tendo em vista esse fato, escreva sobre a importância para a ciência e especialmente para a agricultura.
4. Escolha um dos artigos do quadro 2 e descreva, de forma sucinta, quais foram as descobertas realizadas pelo autor quando utilizou o método meta-analítico.
5. Pesquise artigos que utilizaram a técnica de meta-análise e verifique quais os principais temas estudados na agricultura. Justifique a sua resposta.
6. Quais são os critérios de validação para inclusão de estudos científicos em uma revisão sistemática com ou sem meta-análise?
7. Simule um fluxo de informações para a obtenção dos dados por meio de diferentes fases de uma revisão sistemática.
8. Modelos de efeito fixo ou aleatório: qual é melhor para estimar a medida de efeito meta-analítica?
9. Qual a importância de se verificar a heterogeneidade nos estudos meta-analíticos?
10. Quais os testes que podem ser utilizados para detectar a heterogeneidade e quais as vantagens e desvantagens de cada teste?
11. Qual o princípio da aplicação do teste de comparação entre os resultados risco relativo (RR)?
12. Quais informações são geradas a partir do gráfico de parcela florestal?
13. Quais os *softwares* estatísticos disponíveis para a realização da meta-análise?



Saiba mais

- **Revisão Sistemática e Metanálise FOP UNICAMP**

<https://www.youtube.com/watch?v=3DiYW6tM7kY>

- **Revisão sistemática e meta análise - Comparando os métodos**

<https://www.youtube.com/watch?v=EiyPWfy2pKE>

- **Meta-analysis and the science of research synthesis**

<https://www.nature.com/articles/nature25753>

- **Arbuscular mycorrhiza in *Coffea arabica* L.: review and meta-analysis**

<http://www.coffeescience.ufla.br/index.php/Coffeescience/article/view/1227>

Curiosidade

- A meta-análise vem sendo utilizada pelo em marketing porque gera resultados confiáveis (BREI *et al.*, 2014).

Referências

- ANTUNES, A.; SILVEIRA, A. P.; CARDOSO, E. J. Interação entre diferentes tipos de Solo e Fungos Micorrízicos-Arbusculares na produção de mudas de café (*Coffea arabica* L.). **Turrialba**, v. 38, n. 2, p. 117-127, 1988.
- ARANGO, C.; OCHOA, G.; ROBLED, A. Evaluacion de dos fuentes de inoculo de micorrizas MVA y dos dosis de fósforo em almácigos de café variedade Colômbia. **Agronomía**, Manizales, v. 5, n. 1, p. 25-28, 1989.
- BANZATTO, D. A.; KRONKA, S. N. **Experimentação agrícola**. Jaboticabal: FUNEP, 1992. 247 p.
- BORENSTEIN, M.; HEDGES, L. V.; HIGGINS, J. P. T.; ROTHSTEIN, H. R. Introduction to Meta-Analysis, **John Wiley & Sons**, 2009.
- BORMAN, G. D; GRIGG, J. A.; COOPER, H. M. **The Handbook of Research Synthesis and Meta-analysis**, 2. ed., p. 497-519, 2009.
- BRASIL. Instrução Normativa nº 64, de 18 de dezembro de 2008. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Poder Executivo. Brasília, DF, 19 dez. 2008. Seção 1, p. 21-26.
- BREI, V. C.; VIEIRA, V. A.; MATOS, A. C. Meta-análise em marketing. **Brazilian Journal of Marketing**, v. 13, n. 2, 2014.
- COGO, F. D.; LOPES, F. A. B.; VIEIRA, R. J.; SANTANA, S.; CAMPOS, K. A. . Resposta de mudas de cafeeiro à aplicação de resíduos orgânicos. **Tecnologia & Ciência Agropecuária**, v. 5, p. 29-33, 2011.
- COLOZZI-FILHO, A.; SIQUEIRA, J. O. Micorrizas vesículo-arbusculares em mudas de cafeeiro. I. Efeitos de *Gigaspora margarita* e adubação fosfatada no crescimento e nutrição. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 10, p. 199-205, 1986.
- COLOZZI-FILHO, A.; SIQUEIRA, J. O.; SAGGIN JÚNIOR, O. J.; GUIMARÃES, P. T. G.; OLIVEIRA, E. Efetividade de diferentes fungos endomicorrízicos na formação, crescimento pós-transplante e produção do cafeeiro. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 29, n. 9, p. 1397-1406, 1994.
- EGGER, M; DAVEY, G.; ALTMAN, D. G. **Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context**, 2. ed. London, England: BMJ Books, 2001.
- FERREIRA, D. F. **Sisvar 5.0**: sistema de análises estatísticas. Lavras: UFLA, 2003.
- FINNEY, D. A statistician at meta-analysis. **Journal of Clinical Epidemiology**, New Haven, v. 48, n. 1, p. 87-103, 1995.
- FISHER, R. A. **Statistical methods for research workers**. 14. ed. New York: Hafner Press, 1970. 362 p.
- GLASS, G. V. Primary, secondary, and meta-analysis of research. **Educational Researcher**. v. 5, p. 3-8, 1976.

Referências

- GUREVITCH, J.; KORICHEVA, J.; NAKAGAWA, S.; STEWART, G. Meta-analysis and the science of research synthesis, **Nature**, v. 55, p. 175-182, 2018.
- GUYATT, G.H.; OXMAN, A.D.; KUNZ, R.; VIST, G. E. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? **BMJ**, p. 336, 2008.
- HARTUNG, J.; KANAPP, G.; SINHA, B. K. **Statistical meta-analysis with applications**. Série Wiley em Probabilidade e Estatística, v. 738, p. 288, 2008.
- HIGGINS, J. P.; THOMPSON, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **Stat Med**, v. 21, p. 1539-58, 2002.
- LEWIS, S.; CLARKE, M. Forest plots: trying to see the wood and the trees. **BMJ**, p. 322 :1479-80, 2001.
- LOPES, E. S.; OLIVEIRA, E.; DIAS, R.; SCHENCK, N. C.; Occurrence and distribution of vesicular arbuscular mycorrhizal fungi in coffee (*Coffea arabica* L.) plantations in central Sao Paulo State, Brazil. **Turrialba**, v. 33, p. 417-422, 1983.
- LUIZ, A. J. B. Meta-análise: definição, aplicações e sinergia com dados espaciais. **Cadernos de Ciência e Tecnologia**, v. 19, n. 3, p. 407-428, 2002.
- MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. For the PRISMA group. Preferred reporting Items for systematic reviews and meta-analyses The PRISMA statement. **Ann Intern Med**, 151, p. 65-94, 2009.
- MOJA, L. P.; TELARO, E. D.; AMICO, R.; MOSCHETTI, I., COE, L. Assessment of methodological quality of primary studies by systematic reviews: Results of the metaquality cross sectional study. **BMJ**, v. 330, p. 1053-1055, 2005.
- NEYELOFF, J.; FUCHS, S. C.; B MOREIRA, L. B. *Meta-analyses and Forest plots using a microsoft excel spreadsheet: step-by-step guide focusing on descriptive data analysis*. **Bio Med Central**, v. 5, p. 1-6, 2012.
- OLKIN, I. Meta-Analysis: Reconciling the Results of Independent Studies. **Statistics in Medicine**, v. 14, n. 5-7, p. 457-472, 1995.
- PEARSON, K. Report on certain enteric fever inoculation statistics. **BMJ**. 1904;3:1243-6.
- PEREIRA, L. A. A. Desenvolvimento de mudas cafeeiro (*Coffea arabica* L.) na presença de *Gigaspora margarita* Becker & Hall e *Rhizoctonia solani*, Kuhn. Universidade Federal de Lavras, 1994. 61p. Dissertação de mestrado.
- PERERA, R.; HENEGHAN, C. Interpreting meta-analysis in systematic reviews. **Evid. Based Med**, p. 13:67-69, 2008.
- POCINHO, Margarida. **Lições de Metanálise**. São Paulo, 2008.
- RIED, K. Interpreting and understanding meta-analysis graphs: a practical guide. **Aust Fam Physician**, v. 35, p. 635-382, 2006.
- RODRIGUES, C. L.; ZIEGELMANN, P. K. Meta-análise: um guia prático. **Revista HCPA**, v. 30, n. 4, p. 435-447, 2010.

Introdução à revisão sistemática e meta-análise aplicadas à agricultura

SAGGIN-JÚNIOR, O. J.; SIQUEIRA, J. O.; COLOZZI-FILHO, A.; OLIVEIRA, E. A infestação do solo com fungos micorrízicos no crescimento pós-transplante de mudas de cafeeiro não micorrizadas. **Revista Brasileira Ciência do Solo**, Campinas, v. 16, n. 1, p. 39-46, 1992.

SAGGIN-JÚNIOR, O. J.; SIQUEIRA, J. O. Avaliação da eficiência simbiótica de fungos endomicorrízicos para o cafeeiro. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 19, p. 221-228, 1995.

SCHRIGER, D. L.; ALTMAN, D. G.; VETTER, J. A.; HEAFNER, T.; MOHER, D. Forest plots in reports of systematic reviews: a cross-sectional study reviewing current practice. **International Journal of Epidemiology**, v. 39, p. 421-429, 2010.

SIQUEIRA, J. O.; COLOZZI-FILHO, A.; SAGGIN JÚNIOR, O. J.; GUIMARÃES, P. T. G.; OLIVEIRA, E. Crescimento de mudas e produção do cafeeiro sob influência da inoculação com fungos micorrízicos e aplicação de superfosfato. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 17, n. 1, p. 53-60, 1993.

SIQUEIRA, J. O.; COLOZZI-FILHO, A.; SAGGIN-JÚNIOR, O. J. Efeitos da infecção de plântulas de cafeeiro com quantidades crescentes de esporos do fungo endomicorrízico *Gigaspora margarita*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 29, n. 6, p. 875-883, 1994.

VAAST, P.; CASWELL-CHEN, E. P.; ZASOSKI, R. J. Influences of a root-lesion nematode, *Pratylenchus coffeae*, and two arbuscular mycorrhizal fungi, *Acaulospora mellea* and *Glomus clarum* on coffee (*Coffea arabica* L.). **Biol Fertil Soil**, v. 26, p. 130-135, 1998.

VIECHBAUES, W. **Meta-Analysis Package for R**, 2009.

WHITEHEAD, A. Meta-analysis of controlled clinical trials. **John Wiley & Sons**, 2002.