

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC
CURSO DE CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO

LUCAS MARCELINO FERNANDES

MÓDULO GRÁFICO FOREST PLOT NA SHELL META-ANALYSIS DIAGNOSTIC
PEARSON

CRICIÚMA

2018

LUCAS MARCELINO FERNANDES

**MÓDULO GRÁFICO FOREST PLOT NA SHELL META-ANALYSIS DIAGNOSTIC
PEARSON**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado para obtenção do grau de bacharel no curso de ciência da Computação da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC.

Orientador: Prof. Dr. Kristian Madeira.

Coorientador: Prof. Esp. Gilberto Vieira da Silva

CRICIÚMA

2018

LUCAS MARCELINO FERNANDES

**MÓDULO GRÁFICO FOREST PLOT NA SHELL META-ANALYSIS DIAGNOSTIC
PEARSON**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca Examinadora para obtenção do Grau de Bacharel, no Curso de Ciência da Computação da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC, com Linha de Pesquisa em estatística e probabilidade.

Criciúma, 26 de novembro de 2018.

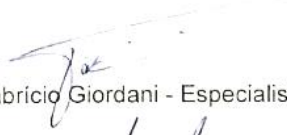
BANCA EXAMINADORA



Prof. Kristian Madeira - Doutor - UNESC – Orientador



Prof. Gilberto Vieira da Silva - Especialista - UNESC - Coorientador



Prof. Fabrício Giordani - Especialista – UNESC



Prof. Anderson Rodrigo Farias - Titulação – SATC/UNIBAVE

À Bruna.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família, ao professor Kristian que será sempre uma referência para mim. todos os professores que contribuíram e minha companheira ao longo dessa caminhada, Bruna.

.

“When somebody has learned how to program a computer ... You're joining a group of people who can do incredible things. They can make the computer do anything they can imagine.”

Tim Berners-Lee

RESUMO

Pesquisadores da área médica enfrentam dificuldades em sintetizar resultados de estudos independentes, dado que apresentam variáveis diferentes como, amostragens, populações, metodologia, entre outras. Assim surgiu a metanálise, que tem por objeto determinar um resultado conclusivo sobre o assunto, feito por meio de uma análise estatística dos estudos primários, provindos da revisão sistemática que, por sua vez, pode ser complexa e de difícil entendimento para pessoas leigas no assunto. Visando facilitar e deixar a compreensão da mesma mais rápida, começaram a ser desenvolvidos gráficos específicos para sua representação, nomeados como *forest plots*. Porém, os *softwares* já existentes para uma completa realização de metanálise, especificamente a de diagnóstico, são de difícil usabilidade, incompletos ou pagos, dificultando o trabalho do pesquisador. Essa foi a principal motivação para que se iniciasse a construção de uma *Shell* que fosse uma ferramenta livre, e contemplasse todas as etapas de metanálise diagnóstica, desde as estatísticas de agrupamento à análise da qualidade de estudos incluídos e vieses de publicação. Atualmente, encontram-se implementados na *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* os módulos *Sensitivity* (sensibilidade), *Specificity* (especificidade) e *Diagnostic Odds Ratio* para efeitos fixos (Mantel-Haenszel), aleatórios (Dersimonian e Laird) e *Likelihood Ratio* de efeito fixo (Mantel-Haenszel), mas sem nenhuma representação gráfica desses cálculos. Este trabalho tem por objetivo implementar o módulo gráfico, cuja finalidade é fornecer uma representação gráfica amigável a todos os cálculos já presentes na *Shell* por meio de *forest plot*. Para a realização desse trabalho foi utilizada a linguagem de programação JAVA e JavaScript, o Framework de desenvolvimento Java Server Faces, Node.js, biblioteca D3.js e as ferramentas Netbeans IDE e Visual Studio Code para implementação. O módulo gráfico apresentou resultados significativos em comparação ao Meta-Disc versão 1.4, e também resultou em uma biblioteca metaD3 com base na D3.js, hospedada em server Node.js, assim totalmente externa a *Shell* e exibida publicamente. Podendo por sua vez, ser utilizada em qualquer aplicação e aperfeiçoada por quaisquer interessados.

Palavras-chave: Shell. Metanálise. Revisão Sistemática. Forest Plot. D3.js.

ABSTRACT

Researchers from the medical field face difficulties when it comes to synthesize results from independent studies, since they present different variables such as samplings, populations, methodology, among others. Thus came the meta-analysis, which aims to determine a conclusive result of the subject, made through a statistical analysis of the primary studies, coming from the systematic review that, in turn, can be complex and hard to understand for lay people in the subject. In order to make the understanding of it faster and easier, specific graphics for its representation, named as forest plots, began to be developed. However, existing softwares for a complete meta-analysis, specifically the diagnosis, are hard to use, incomplete or paid, making the researcher's work harder. This was the main motivation for starting the construction of a Shell that was a free tool, and contemplating all stages of diagnostic meta-analysis, from clustering statistics to quality analysis of included studies and publication biases. The Sensibility, Specificity and Diagnostic Odds Ratio for Fixed Effects (Mantel-Haenszel), Random (Dersimonian and Laird) and Fixed Effect Likelihood Ratio (FER) are currently implemented in Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson, but without any graphical representation of these calculations. This work aims to implement the graphical module, whose purpose is to provide a graphical representation friendly to all calculations already present in Shell through forest plot. The JAVA and JavaScript programming language, Java Server Faces development framework, Node.js, D3.js library, and Netbeans IDE and Visual Studio Code tool for implementation were used to perform this work. The graphical module presented significant results compared to Meta-Disc version 1.4, and also resulted in a metaD3 library based on D3.js, hosted on server Node.js, thus totally external to Shell and publicly displayed. It can, in turn, be used in any application and improved by any interested parties.

Keywords: Shell. Systematic Review. Meta-Analysis. Forest Plot. D3.js.

ILISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Primeiro uso de gráfico de floresta para metanálise do efeito de β -blockers em mortalidade.....	17
Figura 2 – Gráfico de floresta para dados fictícios de uma metanálise envolvendo quatro estudos.....	18
Figura 5 – Comparação entre HTML e CSS.....	25
Figura 6 – Árvore de objetos DOM do HTML.	26
Figura 7 – Exemplificação do Uso das Tecnologias pela D3.js.	30
Figura 8 – Arquitetura do trabalho desenvolvido.	36
Figura 9 – Interface Shell Meta-Analysis Diagnostic.	37
Figura 10 – JSON com informações a serem enviadas ao server Node.js.	38
Figura 11 – Arquitetura no <i>Client</i> (Shell Meta-Analysis Diagnostic).	39
Figura 12 – <i>Forest plot</i> mostrado na página da <i>Shell</i>	39
Figura 13 – Processo de criação do <i>forest plot</i> no <i>Server</i>	42
Figura 14 – Tabelas com dados calculados dos estudos e resultado da metanálise.	43
Figura 15 – <i>Forest plot</i> do cálculo de Odds Ratio (Dersimonian Laird) gerado pelo MetaDisc.	44
Figura 16 – <i>Forest plot</i> do cálculo de Odds Ratio (Dersimonian Laird) gerado pela Shell Meta-Analysis Diagnostic.	45
Figura 17 – <i>Forest plot</i> do cálculo de Razão de Verossimilhança Negativa gerado pela Shell Meta-Analysis Diagnostic.	45
Figura 18 – <i>Forest plot</i> do cálculo de Razão de Verossimilhança Negativa gerado pelo MetaDisc.	46
Figura 19 – <i>Forest plot</i> do cálculo de especificidade gerado pela <i>Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson</i>	46
Figura 20 – <i>Forest plot</i> do cálculo de especificado gerado pelo MetaDisc.....	47
Figura 21 – <i>Forest plot</i> do cálculo de sensibilidade gerado pela <i>Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson</i>	48
Figura 22 – <i>Forest plot</i> do cálculo de sensibilidade gerado pelo MetaDisc.	48
Figura 23 – Interface <i>Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson</i>	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resolução do teste e a ocorrência da doença	16
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGPL	<i>Affero General Public License</i>
BSD	<i>Berkeley Software Distribution</i>
CSS	<i>Cascading Style Sheets</i>
D3	<i>Data-Driven Documents</i>
DOM	<i>Document Object Model</i>
DOR	<i>Diagnostic Odds Ratio</i>
HTML	<i>Hypertext Markup Language</i>
JS	JavaScript
JSON	<i>JavaScript Object Notation</i>
MBE	Medicina Baseada em Evidências
OO	Orientação a Objetos
RS	Revisão Sistemática
SVG	<i>Scalable Vector Graphics</i>
W3C	<i>World Wide Web Consortium</i>
XHTML	<i>Extensible Hypertext Markup Language</i>
XML	<i>Extensible Markup Language</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
1.1 OBJETIVO GERAL	8
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
1.3 JUSTIFICATIVA	8
1.4 ESTRUTURA DO TRABALHO	10
2 MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS.....	11
2.1 REVISÃO SISTEMÁTICA.....	12
2.2 METANÁLISE.....	15
2.2.1 Teste Diagnóstico	15
2.2.2 Gráfico de Floresta.....	17
3 VISUALIZAÇÃO DE DADOS.....	20
3.1 VISUALIZAÇÃO DA INFORMAÇÃO	20
3.1.1 Visualização Científica.....	21
3.3 TÉCNICAS DE VISUALIZAÇÃO	21
4 DESENVOLVIMENTO WEB	23
4.1 LINGUAGEM DE MARCAÇÃO HTML.....	23
4.2 LINGUAGEM DE FOLHA DE ESTILOS.....	24
4.4 MODELO DE OBJETO DE DOCUMENTOS.....	25
4.3 LINGUAGEM GRÁFICA SVG	26
4.5 LINGUAGEM DE PROGRAMAÇÃO JAVASCRIPT	27
4.5.1 Data-Driven Documents.....	28
5 TRABALHOS CORRELATOS.....	31
5.1 META-DISC: UM SOFTWARE PARA METANÁLISE DE DADOS DE ACURÁCIA DE TESTE.....	31
5.2 METANÁLISE E GRÁFICO DE FLORESTA USANDO PLANILHAS DO MICROSOFT EXCEL: GUIA PASSO-A-PASSO FOCANDO NA ANÁLISE DESCRITIVA DE DADOS	31
5.3 VSDADOSENEM: VISUALIZAÇÃO DE DADOS DO ENEM COM A BIBLIOTECA D3.....	32
5.4 DESENVOLVIMENTO DO MÓDULO DIAGNOSTIC ODDS RATIO DE EFEITO RANDÔMICCO NA SHELL META-ANALYSE PEARSON	32

6 BIBLIOTECA MÓDULO GRÁFICO PARA SHELL META-ANALYSIS DIAGNOSTIC	
.....	34
6.1 METODOLOGIA.....	34
6.1.1 Modulo Gráfico	35
6.1.1.1 Arquitetura.....	35
6.1.1.2 Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson	37
6.1.1.3 Servidor <i>Node.js</i> e biblioteca metaD3	40
6.2 RESULTADOS	43
7 CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	51

1 INTRODUÇÃO

Quando vários estudos possuem um modelo similar, comumente se faz sentido combinar as informações de todos eles para se obter maior precisão e investigar consistências e discrepâncias entre os resultados. Nos últimos anos, tem ocorrido um crescimento considerável desse tipo de análise em várias áreas, particularmente na área da pesquisa médica (BRADBURN; DEEKS; ALTMAN, 2009, tradução nossa).

Quando se deseja combinar vários estudos, pode-se juntar os dados e analisá-los como se todos pertencessem a um amplo estudo. No entanto, se o fizermos desta forma, estaríamos desconsiderando completamente a variabilidade e o tamanho de cada estudo, que possuem forte influência no resultado e deveriam ser considerados. A maneira mais apropriada de realizar esta análise é utilizando técnicas estatísticas adequadas, pertencentes ao campo da metanálise. A metanálise é uma forma de análise de dados onde os resultados de diferentes estudos, que abordam as mesmas questões, são combinados, desta forma gerando estimativas que resumem ao todo, chamadas de estimativas meta-analíticas (RODRIGUES, 2010).

Uma metanálise é composta por estudos que são obtidos por meio de uma revisão sistemática (RODRIGUES, 2010). A revisão sistemática é um tipo de estudo secundário que visa facilitar a elaboração de diretrizes clínicas, reunindo de forma organizada uma grande quantidade de resultados de pesquisas clínicas, auxiliando na explicação de diferenças encontradas entre estudos primários que investigam a mesma questão. Uma revisão sistemática responde à uma pergunta que tenha sido claramente elaborada, através de métodos sistemáticos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes, e recolher e analisar dados de estudos incluídos na revisão.

Há uma variedade de gráficos que são específicos para o campo de metanálise, no entanto, resultados de metanálises são comumente representados através de *forest plots* (SCHILD; VORACEK, 2013, tradução nossa). O *forest plot* é uma representação gráfica de resultados de estudos individuais e, normalmente, da média ponderada dos estudos incluídos em uma revisão sistemática. Representações gráficas desse tipo apareceram pela primeira vez na década de 1970 e foram refinadas no decorrer das duas décadas seguintes; elas foram chamadas de “*forest plots*” pela primeira vez em meados da década 90. Desde aquela época, os elementos

contidos em um *forest plot* e no layout de tais gráficos tornaram-se um tanto padronizados, em grande parte devido à introdução de softwares que ajudam os autores a construírem esses gráficos (SCHRIGER et al., 2010, tradução nossa).

Um bom número de ferramentas que visam auxiliar na execução dos processos que compõem uma metanálise existem no mercado, como o Bioestat, STATA, Meta-DiSc, R, SAS, RevMan, Meta-Analysis, entre outros. Todavia, mesmo com esta quantidade de softwares disponíveis no mercado, não há evidências de que exista um software livre, de boa usabilidade e confiabilidade, que seja capaz de realizar todas as representações gráficas pertinentes à uma metanálise, sendo estas de boa qualidade, com opções de formatação e ainda web. Também não há evidências de que esses softwares realizem todos os cálculos necessários em uma metanálise diagnóstica. Desta forma, buscando auxiliar na resolução desse problema, alunos do curso de Ciência da Computação da Universidade do Extremo Sul Catarinense realizaram pesquisas com o intuito de desenvolver um software livre que possuísse uma interface amigável e que possibilitasse a interação online entre pesquisadores. A primeira etapa deste projeto foi realizada pelo aluno Leandro de Oliveira Reolon, com o desenvolvimento do módulo *Diagnostic Odds Ratio* para a *Shell Meta-Analyse Diagnostic Pearson*, em 2015, foram desenvolvidos após isso mais quatro módulos, com desenvolvimento do proposto com esse projeto será o quinto módulo incorporado a Shell.

Considerando o exposto, cada vez mais se é importante dar uma atenção especial para a visualização de dados, assim como ferramentas com o propósito de auxiliar a visualização dos dados, através de gráficos que simplificam e esclarecem a informação para facilitar a compreensão humana, que atuam diretamente na tomada de decisão. Este trabalho visa demonstrar a importância da visualização da informação, com isso, a pesquisa aqui proposta tem como objetivo criar uma biblioteca que se utiliza a biblioteca D3.js *Data-Driven Documents*, que comporte toda a lógica para que seja construído o módulo gráfico Forest Plot para a *Shell Meta-Analyse Diagnostic Pearson*, de forma totalmente autônoma.

1.1 OBJETIVO GERAL

Implementar a biblioteca para módulo gráfico Forest Plot para a *Shell Meta-Analyse Diagnostic Pearson*.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos desta pesquisa consistem em:

- a) conhecer os conceitos de Medicina Baseada em Evidências, Revisão Sistemática, Metanálise e Visualização de Dados;
- b) empregar os conceitos de *Forest Plot*;
- c) aplicar os conceitos *Data-Driven Documents* no desenvolvimento da biblioteca;
- d) empregar testes estatísticos para validação do funcionamento e desempenho do módulo *Forest Plot* na *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*;
- e) avaliar os resultados dos testes e dos dados empregados.

1.3 JUSTIFICATIVA

Quando as primeiras revistas científicas apareceram na França e Inglaterra, no ano de 1665, estas se estabeleceram como o principal meio de comunicação entre os cientistas, tornando-se cada vez mais importantes com a evolução da ciência e da terapêutica, desta forma, aumentando a importância e necessidade do embasamento científico (CARVALHO, 2013). Segundo Medronho (2004), a produção científica mundial tem crescido exponencialmente, onde em 1940 havia cerca de 2300 revistas, aumentando para quase 25000 nos últimos 50 anos.

O embasamento científico tornou-se algo essencial para a tomada de decisão na área da saúde, principalmente após o crescente aumento na produção e publicação de estudos clínicos a partir do final dos anos 40. Contudo, muitos dos estudos clínicos que são publicados não possuem a qualidade necessária para tornarem-se uma fonte confiável para a tomada de decisão em saúde, portanto, uma avaliação deve ser feita antes de guiarem os profissionais da saúde na tomada de

decisão do melhor tratamento a ser oferecido para seus pacientes (CARVALHO, 2013).

De acordo com Schild e Voracek (2013, tradução nossa), meta-analistas geralmente lidam com conjuntos de dados grandes e complexos. Os resultados típicos de metanálise são tamanho do efeito, efeitos de subgrupo e comparação de subgrupos. Esses resultados podem ser complicados pelas grandes quantidades de heterogeneidade entre os estudos e diferentes tipos de tendências subjacentes. Metanálises são exemplos de compêndios de estruturas de dados complexas que podem auxiliar ou revelar novas conclusões e padrões subjacentes. Isso os torna candidatos chave para a aplicação de gráficos e visualizações. Gráficos são essenciais para a eficácia da comunicação na ciência, onde os destinatários típicos não incluem apenas acadêmicos, mas também pessoas que não são pesquisadores, como políticos e médicos. As pesquisas sugerem que esta audiência em particular mostra uma preferência por formatos que permitam uma fácil observação e rápida avaliação, ambos podendo ser facilitados através de representações gráficas.

Mesmo tendo uma grande quantidade de softwares disponíveis no mercado para a realização da metanálise, muitos deles não são fáceis para o entendimento do pesquisador, possuem pouca flexibilidade, são pagos, muito antigos e/ou ainda funcionam com linhas de comando. Em alguns casos, os programas não possuem todas as funcionalidades necessárias para a realização da metanálise, sendo necessário que o pesquisador utilize dois ou até mesmo mais programas para a execução dessa tarefa, o que a torna mais demorada, com maior grau de dificuldade e possibilidade de erro.

Poder-se-ia resolver esse problema da melhor maneira utilizando biblioteca D3, resultando em uma ferramenta que correspondesse às necessidades do pesquisador. Desta forma, com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento da *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* e criar uma ferramenta completa para o pesquisador, propõe-se a implementação do módulo gráfico *Forest Plot* para aperfeiçoar seus resultados.

1.4 ESTRUTURA DO TRABALHO

Este trabalho consiste em seis capítulos. No capítulo um, são apresentados a definição do problema, os objetivos desta pesquisa e a justificativa para a sua realização.

No capítulo dois, são abordados os conceitos de Medicina Baseada em Evidências, Revisão Sistemática, Metanálise e Teste Diagnóstico, o que são gráficos de floresta e como funcionam.

Após estão apresentados os conceitos de visualização de dados e das técnicas empregadas para a sua realização no capítulo três.

O quarto capítulo trata sobre tecnologias web como HTML, CSS, DOM, SVG e JavaScript, assim como a biblioteca D3.js, que serão de extrema importância para o desenvolvimento deste trabalho.

Já no capítulo seguinte são apresentados alguns trabalhos que se relacionam com esta pesquisa.

Por fim, o capítulo seis descreve-se como foram a metodologia e desenvolvimento do projeto, assim como os resultados obtidos.

Por sua vez o sétimo capítulo se compõe da conclusão obtida da elaboração do projeto.

2 MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

A partir da década de cinquenta, registrou-se um grande aumento de inovações tecnológicas na área da saúde. Entre estes avanços, pode-se citar as técnicas cirúrgicas, produtos de indústrias farmacêuticas, diagnósticos e cuidados intensivos. Estas inovações requerem análises clínicas rigorosas para determinar seus benefícios, riscos e custos associados à sua aplicação em pacientes (ROUQUAYROL; ALMEIDA FILHO, 2003).

Antes de abordar o termo “Medicina Baseada em Evidências”, é importante relatar que pode ser compreendida como uma medicina baseada em estudos que provam e comprovam a informação de tratamento ao paciente.

Devido à dificuldade das análises envolvidas no processo de tomada de decisão pelos médicos, foi assim desenvolvido um agrupado de princípios, normas e informação de apoio, capaz de proporcionar uma nova prática médica, esse conjunto foi intitulado como Medicina Baseada em Evidências, do inglês *Evidence-Based Medicine* (ROUQUAYROL; ALMEIDA FILHO, 2003).

Portanto, a Medicina Baseada em Evidência (MBE), pode ser descrita também como uma prática contextual, onde o conhecimento e a experiência clínica são inseridos com a capacidade de analisar criticamente a informação científica, com intuito de promover cuidados e tratamentos médicos de qualidade com amparo científico (LOPES, 2000).

Segundo El Dib (2007), o termo surgiu em meados do século XIX, mas os grandes destaques começaram a aparecer nas últimas décadas do século XX. O termo MBE foi adotado por David Sackett, um dos grandes teóricos no assunto.

A Medicina Baseada em Evidências está cada vez mais sendo aplicada pelos profissionais da área de medicina, auxiliando as áreas de tomadas de decisões em tratamentos, diagnósticos e terapias na prática da medicina clínica.

Pode-se dizer que MBE trata-se: "O emprego consciencioso, explícito e judicioso da melhor evidência disponível na tomada de decisões sobre os cuidados de saúde de um paciente." (GUIMARÃES, 2009, p.1).

De acordo com Lopes (2000), uma pessoa pode se considerar possuidor da competência necessária para praticar MBE quando for capaz de:

- a) identificar os problemas pertinentes ao paciente;

- b) transformar os problemas em questões que levem às respostas necessárias;
- c) pesquisar de forma eficaz as fontes de informação;
- d) avaliar a qualidade da informação e a expressividade da evidência, favorecendo ou negando o valor de uma certa conduta;
- e) chegar à uma conclusão correta quanto ao significado da informação;
- f) aplicar as conclusões da avaliação na melhoria dos cuidados oferecidos aos pacientes.

MBE é baseada na metodologia de análise de literaturas, incluindo métodos estatísticos para avaliar junto com a combinação de resultados buscando o tratamento mais eficaz para os pacientes, reduzindo os custos e riscos do procedimento.

Entretanto, segundo Guimarães (2009), existem limitações à prática de medicina baseada em evidências. Primeiro, há uma necessidade em desenvolver novas habilidades na pesquisa bibliográfica e na avaliação crítica da literatura. Segundo os médicos não têm muito tempo para ensinar e aplicar essas novas habilidades e, as fontes para acesso às evidências disponíveis nos hospitais. E por último a MBE não é uma ferramenta efetiva quando se trata de cortar custos, fazendo ela ser menos aplicada nos hospitais.

A MBE trouxe avanços na prática da medicina observando estudos, mas como saber qual estudo é mais relevante? Para resolver esse problema é muito utilizada a revisão sistemática, assim descrita no próximo capítulo.

2.1 REVISÃO SISTEMÁTICA

Segundo Camargo (2006), há um consenso de que aceleração na criação de dados científicos na área da saúde vem sendo significativa, quando considerado que estes conhecimentos irão auxiliar em tomadas de decisões pelos profissionais da área médica. Porém as sínteses deste tipo de produção podem ser realizadas de forma tradicional, simples ou jornalística (também citada como narrativa).

Sabe-se que é grande a quantidade de pesquisas realizadas e publicadas mundialmente em diversas áreas do conhecimento, no entanto, uma parte desses estudos não oferece uma qualidade satisfatória para serem utilizados como fonte confiável na tomada de decisão em um trabalho de pesquisa científica. Essas pesquisas precisam então ser avaliadas criticamente para serem reunidas e utilizadas

como evidência científica na reflexão ou aprimoramento do tratamento em saúde, neste contexto a Revisão Sistemática (RS).

A Revisão Sistemática é um tipo de investigação onde se tem como objetivo avaliar, reunir e conduzir uma síntese de vários estudos anteriormente selecionados, também podendo responder a uma pergunta claramente apresentada, por meio de métodos sistemáticos e explícitos para selecionar, avaliar e identificar as pesquisas relevantes, coletar e analisar informações de estudos adicionados na revisão (CORDEIRO et al., 2007).

Galvão, Sawada e Trevizan (2004), apresentam e descrevem os passos necessários para a realização de uma RS da seguinte forma:

- a) **construção do protocolo:** esta fase garante que a revisão seja realizada com o mesmo rigor de uma pesquisa. O protocolo é composto por: pergunta da revisão, critérios de inclusão, estratégias de busca de pesquisas, como as pesquisas serão avaliadas criticamente, coleta e síntese dos dados, assim como recursos humanos e materiais demandados pelos métodos selecionados;
- b) **definição da pergunta:** é a atividade mais importante da elaboração de uma RS, pois é ela que guia toda a revisão. Nesta etapa são definidos os estudos que serão utilizados, as estratégias adotadas para a identificação dos estudos, os dados que serão coletados de cada estudo, os participantes da revisão, as intervenções que serão avaliadas e os resultados a serem mensurados;
- c) **busca dos estudos:** a procura por estudos deve empregar uma estratégia ampla e incluir material publicado e não publicado. Uma estratégia ampla de pesquisa consiste na busca de estudos em bases eletrônicas, busca manual em periódicos, referências listadas nos estudos identificados, contato com os pesquisadores e encontro de material não publicado;
- d) **seleção dos estudos:** a seleção dos estudos a serem incluídos na RS é orientada pelos critérios definidos previamente no protocolo, os quais devem ser definidos antes da busca dos estudos, pois isso garante que os critérios não se baseiem nos resultados dos estudos encontrados pelo revisor e também o protege de alegações de viés. Os critérios de

inclusão devem refletir diretamente a pergunta elaborada para a RS, incluindo os participantes, a intervenção e os resultados de interesse;

- e) **avaliação crítica dos estudos:** nesta fase, todos os estudos que foram selecionados são avaliados com rigor metodológico, para averiguar se os resultados das pesquisas são suficientemente válidos para serem considerados;
- f) **coleta dos dados:** os dados que serão usados na RS são provenientes de cada estudo individual selecionado, com o auxílio de instrumentos. Estes instrumentos são utilizados para assegurar que todos os dados importantes sejam coletados, minimizar o risco de erros na transcrição, garantir precisão na checagem dos dados e servir como registro. Além das informações específicas da pergunta inicial (participantes, intervenção e resultados mensurados), a coleta dos dados deve incluir o local onde a pesquisa foi realizada, a maneira exata como a intervenção foi feita, dados bibliográficos e resultados atuais;
- g) **síntese dos dados:** nesta fase, os dados resultantes de cada estudo são sintetizados para fornecer uma estimativa da eficácia da intervenção investigada. É possível investigar se os efeitos são semelhantes nos diferentes estudos, locais e participantes; caso os efeitos não sejam semelhantes, é necessário pesquisar as diferenças encontradas. A síntese dos dados pode ser realizada através de uma análise descritiva ou metanálise.

Após realizar a seleção e organização dos dados na RS, os mesmos são inseridos em um formulário, onde se encontram vários pontos fundamentais sobre o estudo, passando, assim, para um dos elementos mais importantes deste processo, denominado metanálise. Desta forma torna-se possível o fornecimento de uma síntese de agrupamento e desempenho dos testes diagnósticos ou exames prognósticos, onde os cálculos estatísticos dos resultados são combinados (SOUSA et al., 2009).

“A revisão sistemática é um tipo de estudo secundário que responde a uma pergunta claramente formulada, reunindo os resultados dos estudos primários.” (GUIMARÃES, 2009, p.2).

2.2 METANÁLISE

Com a facilidade dos meios de comunicação com o avanço da internet, torna-se possível encontrar uma alta variedade de estudos sobre a mesma questão de pesquisa. No campo da saúde, onde a medicina baseada em evidências é altamente recomendada, a ideia é sempre utilizar a melhor evidência ao alcance do pesquisador. No entanto, há a questão de como determinar qual é a melhor evidência disponível quando há uma vasta quantidade de pesquisas sobre o mesmo assunto (RODRIGUES; ZIEGELMANN, 2010).

Ainda de acordo com Rodrigues e Ziegelmann (2010), a melhor maneira de realizar a análise dos resultados das pesquisas é por meio de técnicas estatísticas adequadas que caracterizam o que é conhecido como metanálise. Last et al. (2001, tradução nossa) descrevem a metanálise como uma síntese estatística de estudos à parte, porém similares, que resulta em um sumário quantitativo dos resultados agrupados. No entanto, para que o resultado de uma metanálise tenha um significado aplicado, os estudos que compõem os dados a serem analisados devem ser provenientes de uma revisão sistemática (RODRIGUES; ZIEGELMANN, 2010).

Para se ter uma boa prática de metanálise é necessário um teste diagnóstico que consiste em diferenciar os pacientes doentes dos que não estão doentes, por exemplo.

2.2.1 Teste Diagnóstico

Um dos maiores desafios no campo da saúde é descobrir com certeza quem está realmente doente. Este procedimento torna mais fácil a compreensão de como uma doença se propaga, como ela se desenvolve e de qual forma evoluiu. Assim sendo, para possibilitar que a saúde receba uma atenção adequada e efetiva, é fundamental diferenciar os pacientes doentes dos que não estão doentes. Para resolver esse impasse, são utilizados vários tipos de testes diagnósticos (OLIVEIRA FILHO, 2015).

Segundo Medronho (2009), as leis da probabilidade são uma importante ferramenta para auxiliar a interpretação de testes diagnósticos na medicina moderna. Ao analisar um teste, o médico pode obter quatro resultados possíveis: um verdadeiro-positivo, quando o paciente contém a doença e o resultado do exame é positivo; um

falso-positivo, que ocorre quando o resultado do teste é positivo, mas o paciente não se encontra doente; um verdadeiro-negativo, onde o paciente não encontra-se doente e o resultado do teste é negativo; e um falso-negativo, caracterizado pela ocorrência de um resultado negativo, mesmo que o paciente esteja doente. A tabela 1 demonstra a relação entre os quatro resultados.

Tabela 1 – Resolução do teste e a ocorrência da doença

Padrão-ouro			
Teste diagnóstico	Doença Presente	Doença Ausente	
Positivo	Verdadeiro-positivo (a)	Falso-positivo (b)	a + b
Negativo	Falso-negativo (c)	Verdadeiro-negativo (d)	c + d
	a + c	b + d	a + b + c + d

Fonte: Silva (2017).

Segundo Vieira (2010), no que diz respeito a testes diagnósticos, há ao menos dois cuidados essenciais a serem tomados na análise dos resultados dos exames. O primeiro cuidado deve ser na tomada de decisão quanto à presença ou ausência da doença, que deve ser feita de acordo com o “padrão de ouro” e por distintos clínicos. O segundo cuidado diz respeito à seleção dos candidatos que irão participar no estudo. Devem ser selecionados indivíduos saudáveis e que apresentam a doença que se pretende diagnosticar.

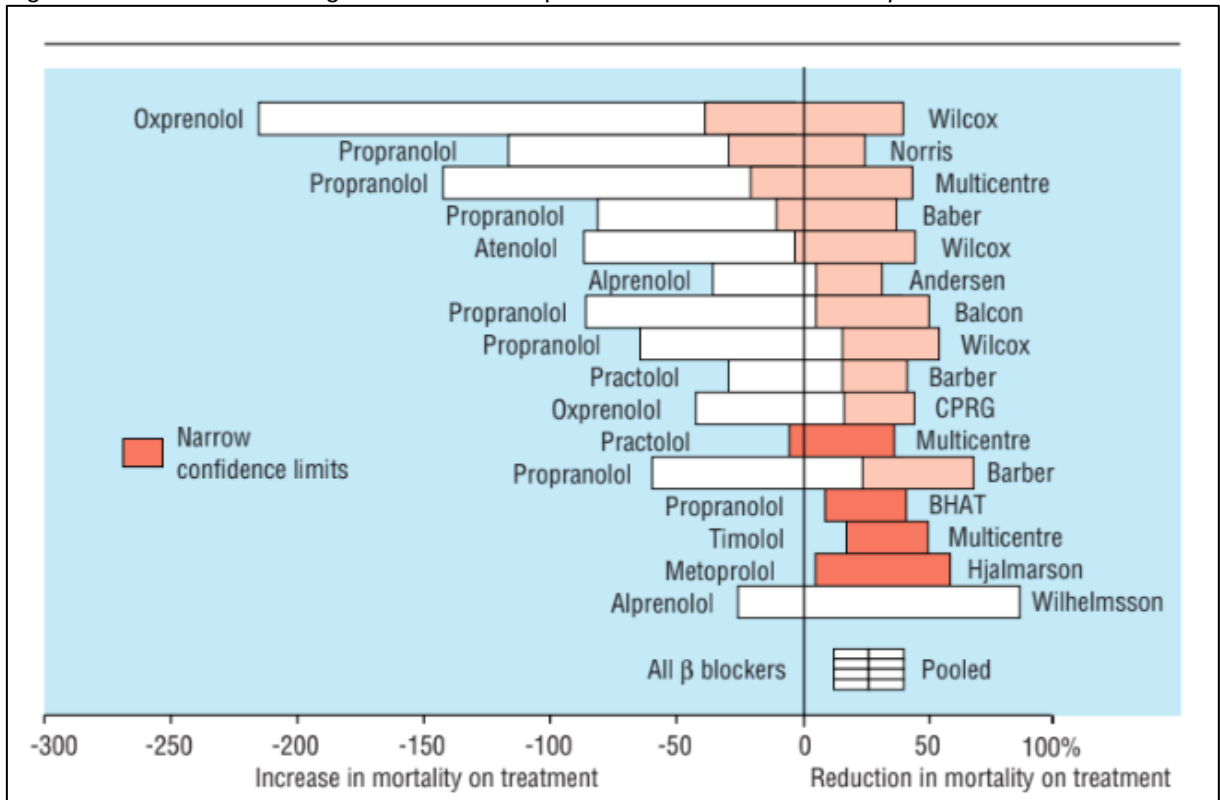
Esses estudos precisam ser devidamente analisados. Formas interessantes de ser avaliado o teste diagnóstico são por meios de cálculos como, *Diagnostic Odds Ratio* (DOR), Sensibilidade e Especificidade e Razão de Verossimilhança.

Existe uma grande variedade de métodos e abordagens no que diz respeito à descrição e apresentação dos resultados de uma metanálise. No entanto, tradicionalmente, o método mais comum consiste na apresentação de um tipo de gráfico conhecido como gráfico de floresta (do inglês, *forest plot*) (SANTOS; CUNHA, 2013).

2.2.2 Gráfico de Floresta

A origem do gráfico de floresta remonta ao final da década de 1970. Freiman et al (1978, tradução nossa) mostraram os resultados de vários estudos com linhas horizontais mostrando o intervalo de confiança para cada estudo e uma marca para mostrar a estimativa pontual. Porém esse estudo não foi uma metanálise, e os resultados dos estudos individuais não foram, portanto, combinados em um resultado geral. Em 1982, Lewis e Ellis produziram um enredo semelhante, mas desta vez para uma metanálise, e eles colocam o efeito global sobre a parte inferior da trama mostrada na figura 1.

Figura 1 – Primeiro uso de gráfico de floresta para metanálise do efeito de β -blockers em mortalidade



Fonte: Lewis e Clarke (2007).

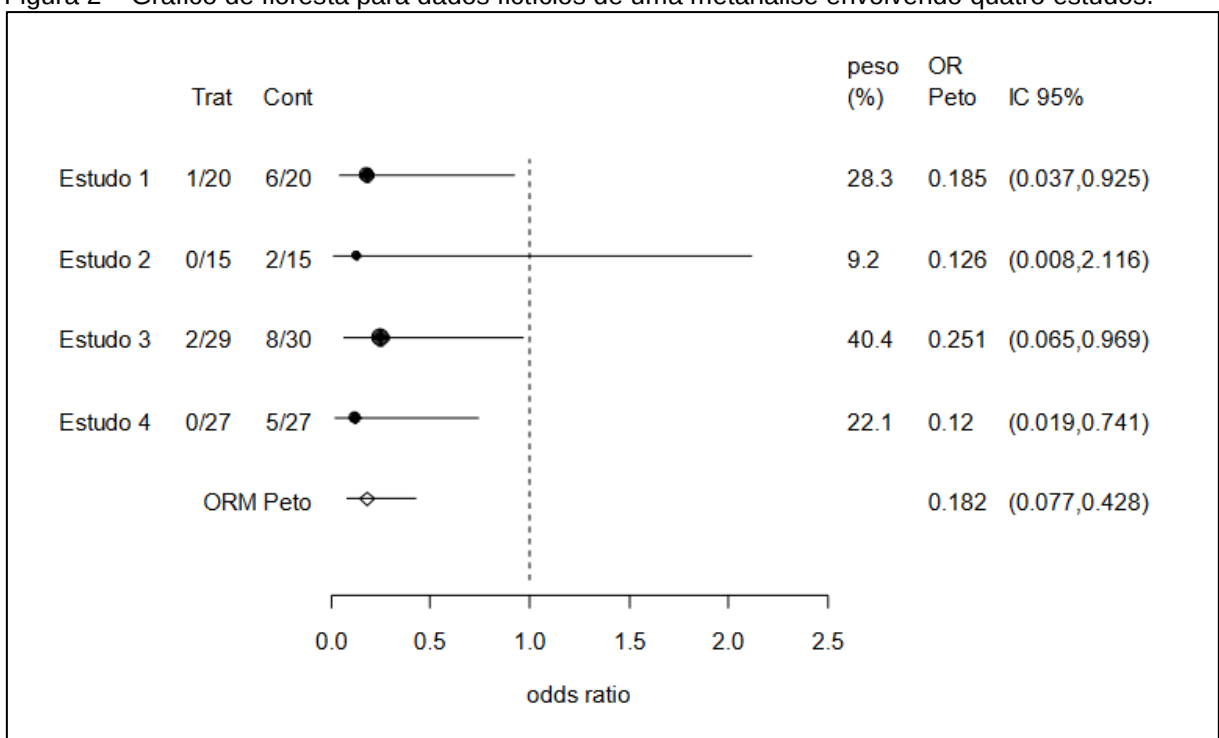
O gráfico de floresta apresenta informações individuais dos estudos e resultados de uma metanálise, mostrando a medida de efeito e o intervalo de confiança para cada estudo, sendo que a medida de efeito é representada por um símbolo que pode variar de acordo com o software utilizado. O tamanho do símbolo é definido pelo peso do estudo na metanálise. Quanto maior for o peso deste estudo, maior o tamanho do símbolo da medida de efeito. Também, em torno da estimativa

da medida de efeito, é exibida uma linha horizontal que caracteriza o respectivo intervalo de confiança, sendo que quanto maior esta linha, maior é a variabilidade dentro do estudo (RODRIGUES; ZIEGELMANN, 2010).

Outro elemento que compõe o gráfico é a linha vertical que marca o efeito nulo, que caracteriza a taxa de probabilidade ou risco relativo sendo iguais a 1. Ainda, se a divisão das proporções dos acontecimentos (ou ponto estimado) no grupo experimental e no grupo de controle for igual a 1, ou se o resultado das diferenças do ponto estimado nos dois grupos for igual a 0, significa que o efeito da intervenção foi igual nos dois grupos, indicando a falta de uma associação entre o tratamento em estudo e a ocorrência do caso considerado. Desta forma, os resultados representados à esquerda da linha vertical mostram que o evento possui mais propensão a ocorrer no grupo de controle; em oposição ao que ocorre com os resultados à direita desta linha, onde o evento é mais propenso a ocorrer no grupo experimental (SANTOS; CUNHA, 2013).

A figura 2 mostra um exemplo de gráfico de floresta criado a partir de estudos fictícios.

Figura 2 – Gráfico de floresta para dados fictícios de uma metanálise envolvendo quatro estudos.



Fonte: Martinez (2007).

Na primeira coluna da esquerda, estão listados os estudos utilizados na metanálise. Na coluna seguinte são apresentados os dados do grupo de tratamento em cada estudo, cujos valores indicam o número de eventos e o tamanho amostral do grupo, e na terceira coluna pode-se ver os dados do grupo de controle. As linhas horizontais retratam os intervalos de confiança estimados para cada estudo e a linha pontilhada vertical caracteriza os estudos de efeito nulo (MARTINEZ, 2007).

Os gráficos de floresta podem incluir o resultado do efeito geral de uma metanálise, normalmente na parte inferior do gráfico, usando um diamante para diferenciá-lo dos estudos individuais. É comum traçar a medida de efeito no eixo horizontal, em contraste com a convenção usual de traçar variáveis dependentes no eixo vertical. Isto tem a vantagem de permitir que identificadores de estudos e dados detalhados sejam traçados ao lado dos resultados (ANZURES-CABRERA; HIGGINS, 2010, tradução nossa).

Com isso, a apresentação de dados em forma de gráficos é estudada por meio dos conceitos de visualização de dados, buscando melhor compreensão da informações a ser apresentada.

3 VISUALIZAÇÃO DE DADOS

Visando uma boa experiência visual para usuários da Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson, o estudo de como esses dados e informações serão apresentados se faz necessário.

Atualmente há muita informação disponível, circulando por meio da internet e com um crescimento exponencial juntamente com avanço da tecnologia. Grande parte dessa informação é útil para o ensino e a pesquisa. Dados são recursos muito valiosos e requisitados, porém é preciso compreendê-los (MARTINS, 2012).

A visualização de um dado com informações visuais como posição, cor, tamanho e forma, potencializam as habilidades do ser humano de absorvê-las. Possivelmente o usuário irá extrair observações e conclusões sobre os dados, e também poderá modificar esse conhecimento adquirido para atingir os seus objetivos (CARD; MACKINLAY; SHNEIDERMAN, 1999, tradução nossa).

O estudo da visualização pode ser dividido em duas grandes vertentes, visualização científica e visualização de informação, ambas possuindo interação com usuário induzindo-o ao entendimento das informações nos dados (OLIVEIRA; LEVKOWITZ, 2003, tradução nossa).

Observa-se que ao passar das décadas as estratégias de visualização de dados vêm evoluindo muito rápido, pode-se dizer que devido à expansão dos dispositivos pessoais que permitem às pessoas se conectar à internet, e a partir disso foram desenvolvidas novas maneiras mais dinâmicas de apresentar as informações, sem deixar que perca a essência da mesma (FREITAS et al., 2001).

3.1 VISUALIZAÇÃO DA INFORMAÇÃO

A visualização de Informação, especificamente informações não físicas, como coleções de documentos, podem ser beneficiadas, porém não há nenhuma forma óbvia de se mapear tais dados em uma imagem (CARD; MACKINLAY; SHNEIDERMAN, 1999, tradução nossa).

A visualização de informações tem como uma de suas finalidades apropriar a entrega de informações para o usuário utilizando recursos gráficos, no qual são feitos procedimentos com uso da computação gráfica interativa que auxilia a análise e compreensão de um conjunto de dados (FREITAS, et. al., 2001).

Então necessitando de algo mais detalhado, visualização da informação é, portanto, relacionada a conjuntos de dados. Um conjunto é um o número de atributos ou dimensões que o identifica. Dimensionalidade é o mesmo que quantidade de dimensões.

Os tipos de dados mais comuns são: bidimensionais e multidimensionais (OLIVEIRA; LEVKOWITZ, 2003, tradução nossa). Contudo os multidimensionais necessitam da aplicação de uma técnica de visualização conforme Keim et al. (2002, tradução nossa).

3.1.1 Visualização Científica

Visualização científica é construída com uso de recursos computacionais gráficos que auxiliam na compreensão dos conceitos científicos contidos em um volume de dados complexos, a visualização da informação utiliza-se de dados abstratos em suas representações com o intuito de agregar conhecimento e auxiliar nas tomadas de decisões (ZEFERINO, 2017).

Pode se afirmar que a visualização de dados pode ser representada por um conjunto formado pela visualização científica e a visualização da informação.

3.3 TÉCNICAS DE VISUALIZAÇÃO

Algumas formas podem ser usadas para a apresentação da informação, dependendo na necessidade para cada conjunto de dados analisados. Por exemplo, pode-se criar um banco de dados multidimensional originado da mineração de textos. Esta seção aborda de forma resumida as técnicas de visualização da informação.

Hoffman (1999, tradução nossa) definiu as técnicas seguintes para essa visualização: técnicas hierárquicas, técnicas de projeção geométrica, técnicas baseadas em grafos, técnicas iconográficas, técnicas orientadas a *pixel* e híbridas.

Também são classificadas considerando sua apresentação, como Grinstein e Kein (2015) fizeram, classificando os tipos de representações visuais em apenas quatro categorias:

- a) **hierarquias e árvores:** representação de dados onde os itens de dados estão sobrepostos com subitens de dados;

- b) **redes e grafos:** grafos permitem que a informação seja representada por meio de um conjunto de nós (que podem se associar a algum tipo de dado) conectados por arestas (as quais podem se associar a algum tipo de relacionamento);
- c) **dados multivariados:** dados que não representam, em sua maioria, um atributo espacial bem explícito;
- d) **documento e texto:** a visualização da informação pode tornar a compreensão de um conjunto de documentos mais ágil, apresentando-os de maneira mais elaborada.

4 DESENVOLVIMENTO WEB

Visando oferecer uma aplicação de gratuita e de fácil acesso a todos, quando foi desenvolvida optou-se por usar a Web como ferramenta, para que todos no mundo com acesso à internet possam usufruir dos benefícios da Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson, com isso a necessidade de uma Interface Web.

As interfaces podem ser descritas como algo que interliga dois ambientes, que possibilitam a interação entre eles (LEITE, 2002). Ela é um meio, como também uma ferramenta que disponibiliza os recursos para o processo de comunicação. Então, observa-se a grande importância das interfaces com a qualidade de uso de um sistema.

Com a liberação comercial da Internet no início da década de 90, houve um crescimento acentuado de usuários em todo o mundo. Até então, essa interface era uma questão somente de desenvolvimento de softwares e aplicativos. Porém, a Internet propiciou a possibilidade de empresas e instituições lançarem suas aplicações online. Com isso, surgiu a necessidade do uso de interfaces para interação com o usuário e seu aprimoramento.

Para elaboração de uma interface web apropriada envolve o estudo e aplicação de várias tecnologias, como HTML, CSS e JavaScript, que serão vastamente utilizados no estudo desse projeto.

Para a elaboração dos *forest plots* será construída uma biblioteca em JavaScript que terá toda a lógica para construção dos gráficos utilizando D3.js, uma biblioteca para manipulação de documentos baseada em dados, HTML, CSS e SVG. A decisão de se criar uma biblioteca foi pela ausência de uma ferramenta gratuita que tenha essa função de desenhar *forest plots*. Já a D3.js foi escolhida pois é muito versátil em manipulação de SVG, facilitando na lógica para criação dos gráficos.

4.1 LINGUAGEM DE MARCAÇÃO HTML

Para estruturar o “Corpo” de todas as páginas que compõem a interface web, será feito o uso do HTML, um padrão utilizado na internet.

A linguagem de marcação em hipertexto, do inglês *Hypertext Markup Language* (HTML), é uma linguagem de marcação que teve origem em 1991, para ser um padrão na Web para a comunicação e troca de documentos. Estas páginas podem

ser acessadas em qualquer lugar do mundo, usando qualquer tipo de browser como: Firefox, Internet Explorer, Safari, Chrome ou Opera (CARRIL, 2012).

A linguagem utiliza conteúdos multimídias (textos, imagens, vídeos e áudios) para criação de páginas Web e comunicar determinada informação (W3C ESCRITÓRIO BRASIL, 2016).

Segundo Quierelli (2012), embora HTML seja uma linguagem de marcação e não de programação, é de fácil aprendizado e não requerer um computador potente e softwares específicos para a criação de sites.

HTML baseia-se na utilização de hipertexto, o que possibilita a agregação de blocos de informação, como conteúdos multimídia, que serão acessados por meio de *hyperlinks* ou *links*. Este conceito permite que o acesso atinja grandes quantidades de informações – que estão espessas e conectadas – as quais, unidas, formam a grande rede de informação conhecida como internet (W3C, 2016).

As estruturas que compõem as páginas em HTML ocorrem pela utilização de *tags*, servindo para marcar os objetos inseridos e detalhar como eles serão mostrados. As *tags* são elementos colocados entre colchetes angulares, que delimitam o início e o fim dos objetos.

O HTML por sua vez sozinho não é capaz de oferecer páginas com boa usabilidade e entendimento para seus usuários, ela servirá somente como a marcação de onde os elementos serão colocados na página. Para que eles sejam melhores entendidos e destacados, os mesmos precisam de forma, de um estilo visual, a linguagem de estilos CSS, que é responsável justamente por isso dentro das páginas Web.

4.2 LINGUAGEM DE FOLHA DE ESTILOS

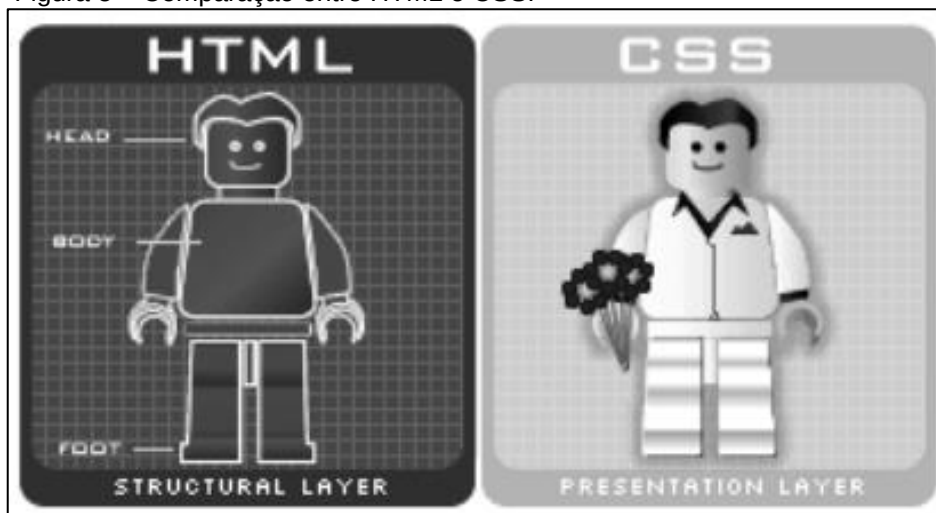
O termo CSS, do inglês Cascading Style Sheets, que significa Folhas de Estilos em Cascata é uma linguagem de estilo também chamada de formatação, com objetivo de construção do layout de suas páginas ou sites. A linguagem de folha de estilos CSS é uma das ferramentas mais amplamente difundidas nos dias atuais (JOBSTRAIBIZER, 2009).

A função é estilizar a maneira como as páginas em HTML serão exibidas na tela. Ou seja, ela pode proporcionar uma formatação uniforme em páginas de um

site, com um visual atrativo. Sua criação surgiu com o objetivo de separar a estrutura do documento de sua aparência (GRANNEL, 2007, tradução nossa).

A figura 5 apresenta a relação da funcionalidade do HTML e CSS, em que toda a estrutura da página é responsabilidade do HTML, já todo o design é de total responsabilidade do CSS.

Figura 5 – Comparação entre HTML e CSS.



Fonte: Navarro (2016).

Para isso o CSS formata a informação que é entregue pelo HTML. Essa informação pode ser qualquer coisa: texto, imagem, vídeo, áudio ou qualquer outro elemento especificado no HTML (EIS; FERREIRA, 2012).

O CSS também permite a elaboração de página em design responsivo, onde a página web se modifica, adaptando-se as resoluções diferentes da tela que o usuário está usando, dessa forma a usabilidade das páginas continuam a mesma independente do dispositivo em que está executando a página (EIS, 2011).

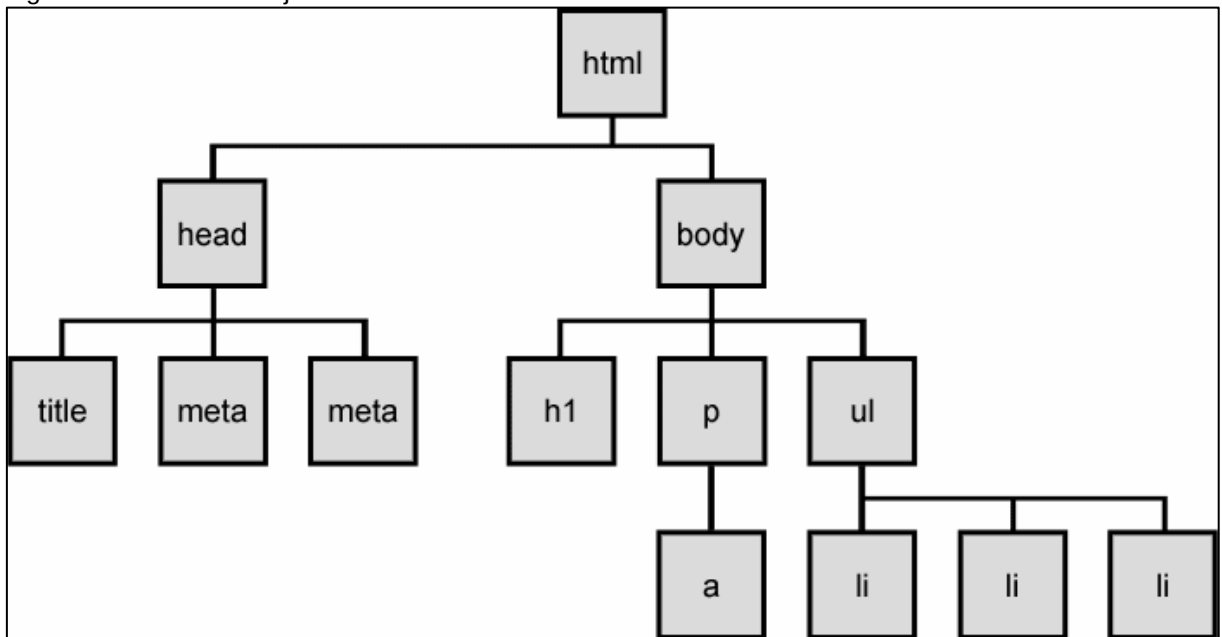
4.4 MODELO DE OBJETO DE DOCUMENTOS

Para que possamos usufruir da biblioteca D3.js como técnica para elaboração dos gráficos de floresta dinâmicos, ela por sua vez faz uso de outras tecnologias, como o JavaScript, SVG e DOM internamente.

D3.js opera construindo códigos em JavaScript que manipulam SVG, usando os métodos do DOM. Com isso você pode ter gráficos dinâmicos, com animação, escaláveis e com excelente qualidade visual, programáveis em Javascript, sem tecnologias proprietárias e plug-ins (W3C, 2000, tradução nossa).

O modelo de objetos de documento, do inglês Document Object Model (DOM), é uma padrão adotado por várias plataformas independente de linguagem para representar e trabalhar com objetos em XML, HTML e XHTML. Os nodes (nós) de todos os documentos são organizados em uma estrutura de árvore, descrita como árvore DOM, representada na figura 6. Objetos na árvore DOM podem ser manipulados e endereçados utilizando métodos nos objetos compostos nessa árvore.

Figura 6 – Árvore de objetos DOM do HTML.



Fonte: Franklin (2011).

4.3 LINGUAGEM GRÁFICA SVG

A linguagem gráfica *Scalable Vector Graphics* (SVG), no português Gráficos Vetoriais Escaláveis, é uma solução adotada pela biblioteca D3.js para produzir seus gráficos escaláveis e dinâmicos, ou seja, os gráficos, imagens e textos construídos usando essa linguagem vão se adaptar perfeitamente em tipos de telas e resoluções diferentes.

O SVG é uma linguagem para descrever gráficos bidimensionais em XML, permite desenhar três tipos de objetos gráficos: formas gráficas vetoriais (por exemplo, caminhos que consistem em retas, linhas e curvas), imagens e texto (ANDERSSON et al., 2003).

Pode-se construir códigos em JavaScript que manipulam SVG, usando os métodos do DOM. Com isso você pode ter gráficos dinâmicos, com animação, escaláveis e com excelente qualidade visual, programáveis em JavaScript.

Aplicações sofisticadas do SVG são possíveis com o uso de um script suplementar linguagem que acessa o Modelo de Objeto de Documento SVG (DOM), que fornece acesso a todos os elementos, atributos e propriedades. Um rico conjunto de manipuladores de eventos, como *onmouseover* e *onclick* podem ser atribuídos a qualquer objeto gráfico SVG. Por causa de sua compatibilidade e aproveitamento de outros padrões da Web, recursos como scripts podem ser feitos em elementos XHTML e SVG simultaneamente na mesma página da Web (ANDERSSON et al., 2003).

D3.js cria objetos SVG e os estiliza usando CSS. Os conjuntos de dados podem ser facilmente adicionados aos objetos SVG usando funções simples do D3.js, com isso gerando gráficos e diagramas ricos e manipuláveis. Tudo isso só é possível pela versatilidade da linguagem JavaScript utilizada pela D3.js.

4.5 LINGUAGEM DE PROGRAMAÇÃO JAVASCRIPT

O JavaScript (JS) é uma linguagem de programação interpretada com recursos Orientados a Objetos (OO), criada por Brendan Eich e baseada em *scripts*. Sintaticamente, a linguagem JS é semelhante às linguagens C, C++ e Java (FLANAGAN, 2006, tradução nossa).

Sua criação se deu no ano de 1995, com o objetivo de suprir a necessidade de execução de scripts no lado do cliente (usuário). O JS, junto com o HTML, permite que as aplicações web possuam maior dinamismo, visto que ela é capaz de executar scripts, mesmo que menos complexos, no browser do usuário.

Como sua sintaxe se assemelha à apresentada pela linguagem C, o JS permite ainda que os conteúdos e visuais dos elementos que a compõe possam ser integrados e modificados de forma dinâmica (BORTOLOSSI, 2012).

Dessa forma, o JS disponibiliza vários recursos de interface gráfica, como botões, campos e seletores, necessários para o desenvolvimento de páginas web, proporcionando maior interatividade. A mesma se encontra disponível nos navegadores web, que fazem parte da arquitetura do cliente (SANTOS; FREITAS, 2016).

4.5.1 Data-Driven Documents

Beneficiando-se as tecnologias já descritas anteriormente no projeto, a biblioteca D3.js ou *Data-Driven Documents* (D3), no português, Documentos Orientados por Dados, é um projeto *open-source* que teve início em 2011. A biblioteca D3 visa a manipulação de documentos baseados em dados, usando os padrões da web HTML, SVG e CSS. É construída com a linguagem de programação JavaScript, desenvolvida inicialmente por Bostock, Ogievetsky e Heer, buscando facilitar a compreensão dos dados por meio da combinação da interação com as técnicas de visualização.

O foco da D3.js não é proporcionar uma estrutura com todos os recursos possíveis, mas sim, uma ferramenta eficaz que resolva o problema de manipulação de documentos presentes em uma base de dados. Oferecendo uma incrível flexibilidade, o D3.js fornece com a pouca sobrecarga, recursos para um desenvolvimento rápido, apoiando conjuntos grandes de dados e comportamentos dinâmicos de animação e interação.

Com ênfase nos padrões da WEB, a D3, oferece total capacidade dos navegadores modernos sem se ter que utilizar uma estrutura proprietária, combinando poderosos componentes de visualização e uma abordagem baseada em dados para a manipulação de um Modelo de Objeto de Documento (DOM) (D3, 2018). Foi projetada para ser compatível com diversos navegadores e dar liberdade para projetar a interface visual ideal para seus dados.

D3 utiliza-se de uma representação de nodos-aproximação transparentes com visualização para a web. Ao invés de esconder o gráfico a uma abstração de um toolkit, a D3 permite manipulação direta de uma representação nativa: o DOM. Com a D3, os designers selecionam e vinculam dados de entrada para elementos, aplicando transformações dinâmicas para gerar e modificar o resultado (BOSTOCK et al., 2011, tradução nossa).

Para ser incorporada dentro de uma página HTML, a biblioteca D3.js utiliza funções elaboradas em JavaScript que facilitam algumas funções, como, por exemplo, seleção de objetos, criação de elementos SVG, estilização de alguma parte da página, utilização de efeitos dinâmicos, entre outros.

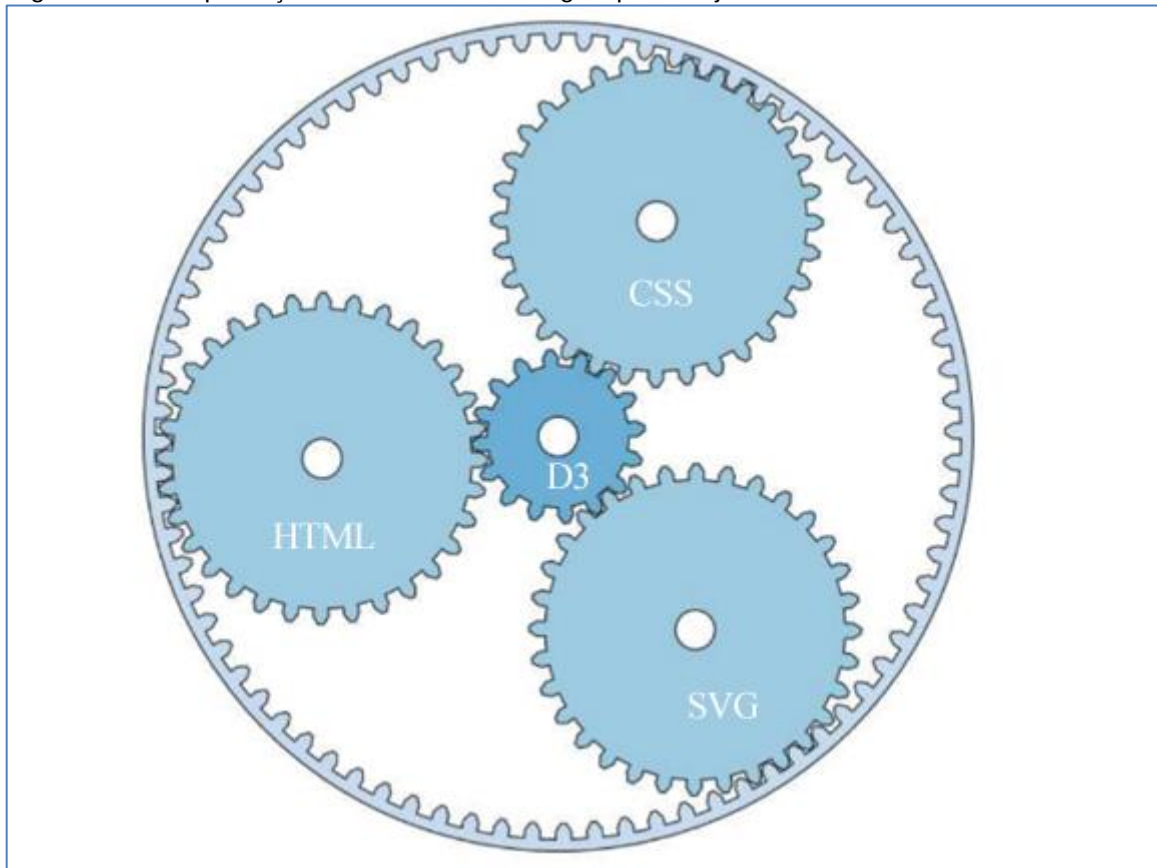
Pensando no melhor aproveitamento da D3, a comunicação com os dados é feita de forma fácil, permitindo a utilização de formatos de vários tipos, como, por exemplo JSON, geoJSON, CSV ou até mesmo formatos customizados.

A biblioteca é vastamente utilizada como uma ferramenta para a criação de visualizações interativas que permite interligar dados arbitrários a um objeto documento DOM, aplicando transformações ao documento a partir dos dados que o guiam.

D3.js é licenciada sob a BSD licenses, que é compatível com a licença do Mezuero (AGPL - Version 3) e possui uma vasta galeria de exemplos, ou seja, é *open source*, pode ser compartilhada e editada livremente.

A figura 7 é um exemplo de como essa interação (ou uso) da D3 é feito. Esta biblioteca permite que o programador manipule o DOM de forma que consiga modificar determinada seleção de elementos na página. Essa modificação, seja com a remoção ou adição de elementos, depende dos dados de entrada que de onde a aplicação de transformações dinâmicas é executada. Os autores idealizaram a união de três preocupações: compatibilidade, desempenho e depuração (BOSTOCK; OGIEVETSKY; HEER, 2011, tradução nossa).

Figura 7 – Exemplificação do Uso das Tecnologias pela D3.js.



Fonte: Adaptado de Bostock (2011)

Da D3.js surgiram outras bibliotecas a utilizam, porém, focadas em entregar algo mais complexo e específico.

Assim com a proposta desse trabalho, desenvolver uma biblioteca partindo da D3.js que seja capaz de desenvolver um *forest plot* completo recebendo apenas um conjunto de estudos calculados.

5 TRABALHOS CORRELATOS

Nesta seção são abordadas algumas pesquisas envolvendo conteúdos relacionados aos temas nesta pesquisa, como metanálise, gráfico de floresta, a biblioteca D3 e a *Shell Meta-Anaysis Diagnostic Pearson*.

5.1 META-DISC: UM SOFTWARE PARA METANÁLISE DE DADOS DE ACURÁCIA DE TESTE

O artigo *Meta-DISC: a Software for Meta-analysis of Test Accuracy Data* foi feito por Javier Zamora, Victor Abraira, Alfonso Muriel, Khalid Khan e Arri Coomarasamy e foi publicado na revista *BMC Medical Research Methodology*.

A pesquisa consiste no desenvolvimento de um software gratuito baseado em Windows para a realização de metanálise chamado Meta-DISC. O software foi desenvolvido no Microsoft Visual Basic 6, com rotinas matemáticas da biblioteca NAG C acopladas ao sistema. Os algoritmos foram validados através de comparação com diferentes ferramentas estatísticas e metanálises publicadas.

O software permite a exploração da heterogeneidade, implementa técnicas de meta-regressão para explorar as relações entre as características de estudo e estimativas de precisão, realiza agrupamento estatístico de sensibilidade, especificidade, taxas de probabilidade e *diagnostic odds ratios* usando modelos de efeito fixos e randômicos, e produz figuras de alta qualidade.

5.2 METANÁLISE E GRÁFICO DE FLORESTA USANDO PLANILHAS DO MICROSOFT EXCEL: GUIA PASSO-A-PASSO FOCANDO NA ANÁLISE DESCRITIVA DE DADOS

O artigo *Meta-analyses And Forest Plots Using a Microsoft Excel Spreadsheet: Step-by-step Guide Focusing on Descriptive Data Analysis* foi desenvolvido por Jeruza L. Neyeloff, Sandra C. Fuchs e Leila B. Moreira e publicado na revista *BMC Research Notes*.

A pesquisa se propõe a construir um guia passo-a-passo para ajudar profissionais a realizarem uma metanálise em uma planilha do Microsoft Excel,

usando tantos modelos de efeito fixo e efeito randômico. Também foi desenvolvida uma segunda planilha capaz de produzir gráficos de floresta customizados.

Foi concluído que é possível conduzir uma metanálise usando apenas o software Microsoft Excel. Esta pesquisa também é a primeira a descrever um método para a produção de gráficos de floresta estatisticamente adequados, mas graficamente atraentes, para resumir dados descritivos usando um software amplamente disponível.

5.3 VISDADOSENM: VISUALIZAÇÃO DE DADOS DO ENEM COM A BIBLIOTECA D3

Este trabalho de conclusão de curso foi desenvolvido por César Henrique Cardoso dos Santos e Maykon Carlos de Freitas, para a obtenção do grau de bacharel em Tecnologias da Informação e Computação da Universidade Federal de Santa Catarina.

O trabalho tem como objetivo desenvolver uma aplicação web para facilitar o processo de análise e visualização dos dados do ENEM, mostrando-os de uma forma mais clara e objetiva, desta forma facilitando o processo de assimilação do ser humano. A aplicação foi desenvolvida na linguagem PHP, usando MySQL para o gerenciamento dos dados e a biblioteca D3 para a visualização dos mesmos.

Nas análises comparativas realizadas com a aplicação, foi observado que alunos de escolas particulares, ou que cursaram a maior parte do tempo nelas, obtiveram de forma geral uma melhor média em comparação a alunos de escolas públicas. A análise realizada com a aplicação desenvolvida mostrou que melhores ferramentas para visualização de dados são necessárias e que foram descobertos novos padrões que dificilmente seriam encontrados por meio de uma tabela ou gráfico tradicionais.

5.4 DESENVOLVIMENTO DO MÓDULO DIAGNOSTIC ODDS RATIO DE EFEITO RANDÔMICCO NA SHELL META-ANALYSE PEARSON

Este trabalho de conclusão de curso foi feito por Ederson Macedo de Oliveira da Silva, para a obtenção do grau de bacharelado no curso de Ciência da Computação da Universidade do Extremo Sul Catarinense.

O objetivo do trabalho foi desenvolver o módulo *Diagnostic Odds Ratio* de efeito randômico de acordo com o método de DerSimonian e Laird para a *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*, com aplicação do conceito de desenvolvimento guiado por testes. Para o desenvolvimento do trabalho, foi utilizada a linguagem de programação Java Web e o *framework* de desenvolvimento *Java ServerFaces*. A ferramenta foi desenvolvida na plataforma NetBeans IDE.

Os resultados apresentados pelo módulo de efeito randômico foram satisfatórios quando comparados com os apresentados pelo software Meta-DiSc 1.4. A aplicação do desenvolvimento guiado por testes permite que alterações futuras não influenciem no resultado para o módulo desenvolvido. Em adição, foi criada uma biblioteca Java que poderá ser utilizada em outra aplicação que faça uso dos cálculos que abrangem o método de efeitos randômicos criado por DerSimonian e Laird.

6 BIBLIOTECA MÓDULO GRÁFICO PARA SHELL META-ANALYSIS DIAGNOSTIC

Este trabalho elabora a implementação do módulo gráfico *Forest Plot* para a *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*. Visando demonstrar a importância da visualização da informação e a torna mais compreensível ao usuário, o módulo será desenvolvido externamente em uma biblioteca JS totalmente autônoma. A Shell ficará hospedada em um servidor Node.js, que fará o papel de receber a requisição com dados dos estudos e a configuração do *forest plot*, retornando o gráfico pronto no formato SVG e convertido. Essa biblioteca terá toda a lógica para construir um gráfico de floresta e utiliza a biblioteca D3.js para montar o SVG que será retornado.

6.1 METODOLOGIA

A primeira etapa deste trabalho é composta pelo levantamento bibliográfico, onde foram compreendidos, fundamentados e estudo dos conceitos de MBE, RS, metanálise, teste diagnóstico, gráficos de floresta, visualização de dados e da informação, interface web, JS e a biblioteca D3.js.

Então, foi desenvolvida uma biblioteca JS que é hospedada em um servidor Node.js, ficando responsável pela elaboração do *forest plot*, integrando com a *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* via JSON e Protocolo HTTP.

Com a integração com a Shell pronta, é elaborada a seleção dos testes estatísticos que serão empregados na validação dos gráficos na *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*.

Foram realizados testes de desempenho do software e dos dados coletados, testes comparativos foram realizados no software Meta-Disc versão 1.4, que só possamos executá-lo por meio de uma máquina virtual com Windows XP instalada por meio do programa Oracle VM VirtualBox licença gratuita, pois o software foi desenvolvido em uma tecnologia já datada e não funciona em sistemas operacionais atuais, como no caso desse projeto, o Windows 10.

Por fim, foi executada a análise de desempenho do software.

6.1.1 Modulo Gráfico

Para cumprir o objetivo proposto – o desenvolvimento de um módulo gráfico para a *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* que possa criar *forest plots* com os cálculos que ela já apresentava – primeiramente foi feita uma busca por ferramentas e bibliotecas que pudessem auxiliar o desenvolvimento do módulo.

Após o estudo de trabalhos correlatos e buscas na web, não foi encontrada nenhuma biblioteca JS gratuita que possua a função de construir *forest plots*. Essa função foi encontrada somente em uma biblioteca paga, chamada AMcharts.

Diante disso veio a necessidade de desenvolver algo que possa ser utilizado tanto para que seja implementado o módulo de *forest plots* na *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*, quanto para disponibilizar o uso de tal ferramenta para outros membros da comunidade acadêmica, já que não há uma alternativa gratuita. Foi pensado então em desenvolver nossa própria Biblioteca JavaScript que tenha uma função somente, desenhar *forest plots* que sejam simples e de fácil compreensão, facilitando utilização por outrem. A biblioteca também foi disponibilizada publicamente no *GitHub* para que quaisquer interessados pudessem ter acesso e a aperfeiçoar.

Para o desenvolvimento dessa biblioteca foi escolhido utilizar a D3.js por sua facilidade em criar e manipular SVGs, por sua grande versatilidade e pelo grande número de bibliotecas e *plugins* que ela faz uso para criar os mais diversos gráficos, sendo 161 encontrados somente no site <<https://d3-discovery.net/>>.

Em nosso cenário de desenvolvimento e testes, essa biblioteca foi desenvolvida dentro de um servidor Node.js, sendo executada no *server-side* sendo acessado via requisição protocolo HTTP, facilitando ainda mais seu uso por cliente, no nosso caso, a *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* construída em JSF.

6.1.1.1 Arquitetura

Foi construída uma integração dentro da *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* capturando todas as informações dos estudos calculados e montando um objeto JSON “data” que é enviado ao servidor Node.js em uma requisição utilizando protocolo HTTP, juntamente com outro objeto JSON “plotConfig”, nele há atributos para a construção do gráfico *forest plot*, como altura, largura, quantidade de marcações etc.

É redimensionado ao server onde pela porta 9000, localmente em nossos testes pela *url* <http:localhost:9000/draw_forest_plot> via método post passando a ela os dois objetos “plotConfig” e “data”.

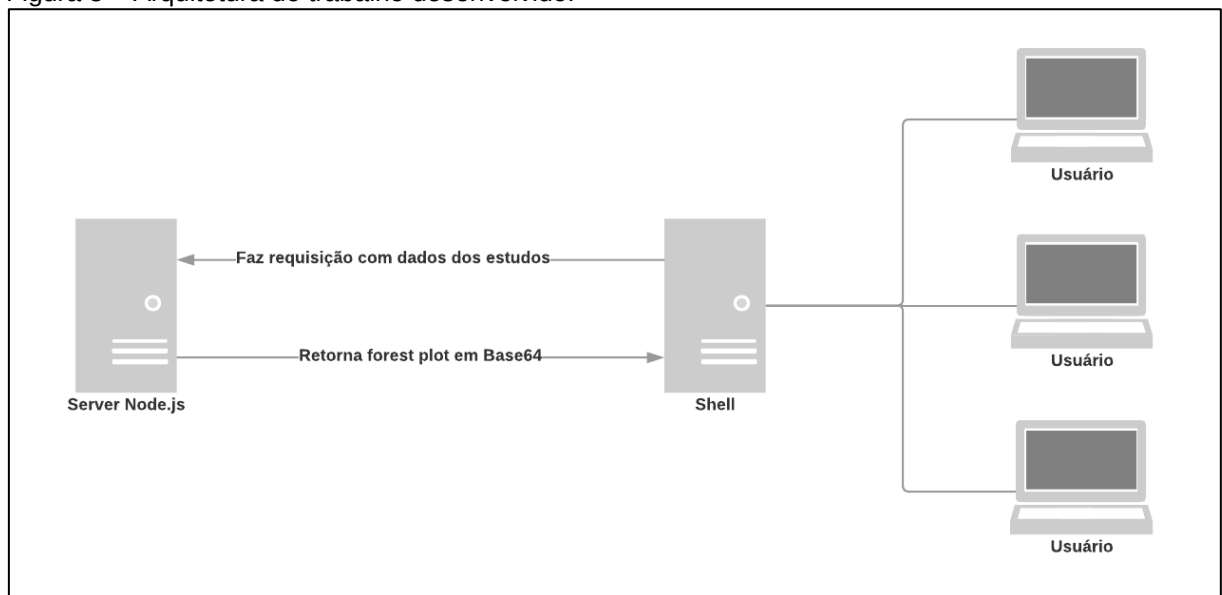
O servidor Node.js recebe a requisição e faz roteamento para a biblioteca criada com toda a lógica para construção do *forest plot* chamando a função com mesmo nome e repassando a ela os objetos JSON recebidos.

Por sua vez, são processadas as informações recebidas criando todos os processos para criação do gráfico em SVG, convertido em Base64 e retornado para o *Client*, no caso a Shell Meta-Analysis Diagnostic.

Se tiver sucesso, ela receberá o retorno, converterá e atualizará a página para o usuário já exibindo os gráficos calculados.

A figura 8 demonstra o processo de requisição de um gráfico *forest plot*.

Figura 8 – Arquitetura do trabalho desenvolvido.



Fonte: Do autor.

6.1.1.2 Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson

As alterações na *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* foram feitas por meio do software *NetBeans* na sua versão 8.2 em sistema operacional Windows, distribuído gratuitamente.

No projeto em JSF da *Shell* foi adicionada a função “Desenhar Gráfico” após a execução da função de calcular, e junto com ela duas opções, o de “Modelo básico” – que indica que quer um gráfico apenas em preto e branco sem marcações nas linhas, visando o uso em trabalhos acadêmicos – e valor “Máximo positivo” – indica qual será o máximo no qual será o limite para exibição do estudo.

Demonstrado na figura 9, esses três novos itens marcados em vermelho, serão exibidos somente após o cálculo do estudo selecionado, na imagem o de Efeito Fixo Mantel Haenszel).

Figura 9 – Interface Shell Meta-Analysis Diagnostic.

Razão de Verossimilhança Negativa (Efeito Fixo Mantel Haenszel)				
Estudos	RV Negativa	[Interval. Conf.]		Peso(%)
		Inferior	Superior	
Estudo 1	0.051	0.022	0.122	7.86
Estudo 2	0.227	0.158	0.326	10.99
Estudo 3	0.129	0.056	0.299	16.25
Estudo 4	0.082	0.045	0.151	31.62
Estudo 5	0.198	0.125	0.314	26.01
Estudo 6	0.471	0.309	0.718	7.28
RV Negativa Agrupada	0.162	0.123	0.212	
Erro Padrão (InLR-): 0.138				
Nº de estudos: 6				
Desenhar Gráfico Máximo positivo: 300 ☐ Modelo Básico Sobre				

Fonte: Do autor.

Quando o usuário escolher desenhar o gráfico, a função une todos os dados dos estudos da figura 9, o máximo positivo e verifica se o usuário está optando pelo modelo básico. Então, são construídos objetos JSON com as configurações para elaboração e dados de todos os estudos.

Na figura 10, é apresentado um exemplo do objeto JSON que é enviado para server desenhar o *forest plot*. Ele é composto por um objeto “plotConfig” que armazena o título do *forest plot*, o risco, tipo, tamanho da fonte, observações, local da barra central, opções gerais e de personalização. O objeto “plotConfig” é acompanhado por uma lista de objetos, chamada de “data”, e cada objeto dentro da

lista apresenta os dados calculados, efeito máximo, efeito mínimo, descrição do estudo, verdadeiro positivo, falso positivo, verdadeiro negativo, falso negativo e o tamanho dos estudos.

Figura 10 – JSON com informações a serem enviadas ao server Node.js.

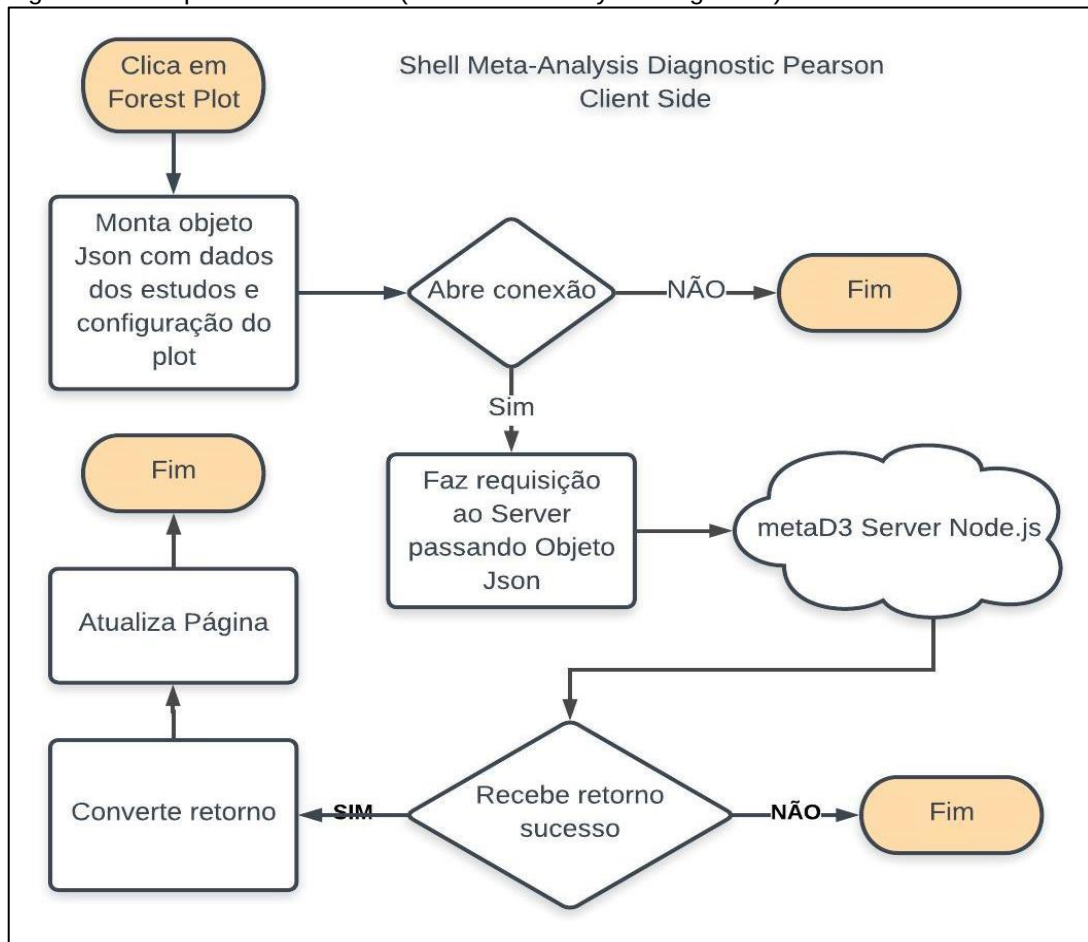
```
"plotConfig": {
  "effectLabel": "Razao de Verossimilhanca Positiva (Efeito Fixo Mantel Haenszel)",
  "risk": 95,
  "mountNode": "#idforest",
  "width": 780,
  "fontSize": 14,
  "fontFamily": "Arial Bold",
  "vCentralBar": 1,
  "nTicks": 0,
  "url": "http://localhost:8080/",
  "type": "lrp",
  "obs": "Erro Padrao (lnLR+): 0.100",
  "maxPositive": 300,
  "basicPlot": false
},
"datas": [{
  "description": "Estudo 1",
  "descriptionOffset": 0,
  "effect": {
    "effect": 14.209,
    "low": 2.149,
    "high": 94.896
  },
  "Size": 3.89,
  "vp": 99,
  "fp": 1,
  "vn": 14,
  "fn": 5
}]
```

Fonte: Do autor.

Com todas as informações reunidas, é iniciada uma conexão com o servidor que contém a biblioteca que fará o desenho do *forest plot*. Se obtiver sucesso, enviará os objetos JSON em método POST e aguardará o retorno. Se retornar o *forest plot* em base64 corretamente, ele carregará o gráfico na tela e atualizará somente a parte inferior da página via método Ajax, exibindo, por fim, o gráfico para o usuário.

A Figura 11 exhibe diagrama da arquitetura descrita.

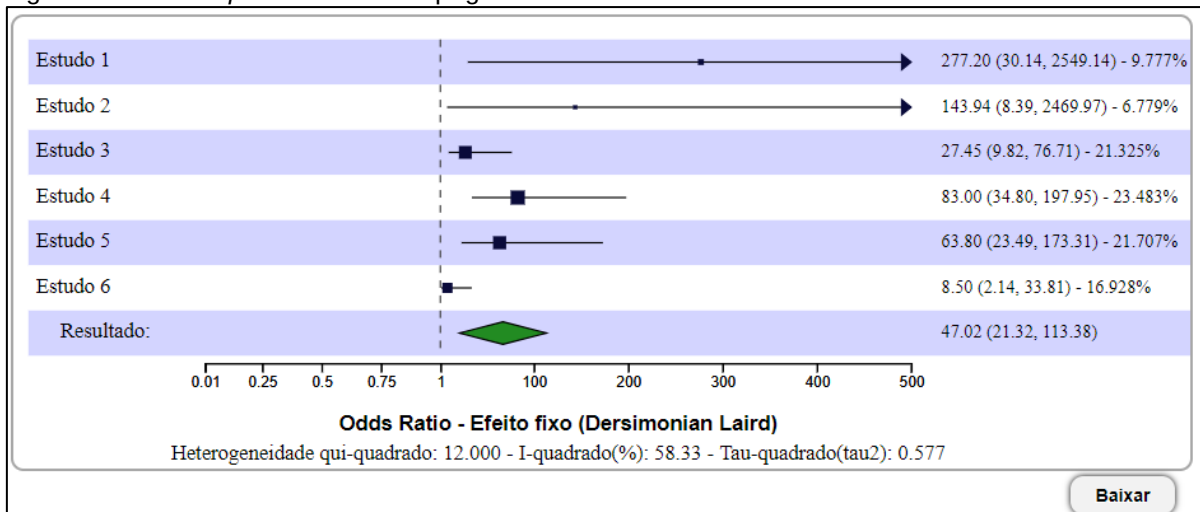
Figura 11 – Arquitetura no *Client* (Shell Meta-Analysis Diagnostic).



Fonte: Do autor.

Com intuito de facilitar o uso dos *forest plots* em trabalhos e arquivamento dos mesmos, foi adicionado um botão logo abaixo dos gráficos para fazer o *download* em formato SVG, exibido na figura 12.

Figura 12 – *Forest plot* mostrado na página da *Shell*.



Fonte: Do autor.

6.1.1.3 Servidor *Node.js* e biblioteca *metaD3*

A construção do servidor *Node.js* no qual comporta a biblioteca *metaD3*, que tem a implementação para construir o *forest plot*, foi elaborada por meio do software *Visual Studio Code* para sistema operacional Windows 10, essa ferramenta é disponibilizada gratuitamente.

Utilizando o *Node.js* na sua versão 8.12.0 LTS, foi construída uma API REST (arquitetura pensada para usufruir dos do protocolo HTTP com intuito de transferir recursos com segurança e praticidade) com uma única rota, apenas com intenção de hospedar a biblioteca *metaD3* que foi desenvolvida com a implementação do *forest plot* para os testes e desenvolvimento, podendo ser alterada se for movida para qualquer ambiente futuramente, como a nuvem.

Em nosso cenário ficou hospedado localmente, na porta 9000, com a rota `\draw_forest_plot`. Essa rota leva diretamente para a função de mesmo nome da *metaD3*, repassando os objetos recebidos na requisição.

Ao chegar na função *draw_forest_plot* dentro da *metaD3*, é verificado se os objetos corretos do *client* (*Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*), a lista de objetos que contém os estudos chamada “Data”, e o objeto *Config*, que contém as configurações de como será criado o *forest plot*, foram recebidos. Então, é feita a leitura do objeto *Config* e verifica se contem cada propriedade do objeto. Essas propriedades representam opções de personalização, como: largura do gráfico gerado, fonte utilizada, número de marcações, entre outras. Se conter essa propriedade ele utiliza a especificada no objeto *Config*. Se não contém, utiliza-se a configuração padrão da *metaD3*.

Então ele verifica qual foi o tipo de gráfico, alterando o “type” entre “odds” (ODDs Ratio), “lrp” (Likelihood Ratio positiva), “lrn” (Likelihood Ratio negativa), “sen” (Sensibilidade), “spec” (Especificidade). Os tipos “sen” e “spec” chamam uma função específica para desenhar o *forest plot* desses dois tipos, pois há algumas diferenças. Já o “lrp”, “lrn” e “odds” chamam uma outra função para desenho do *forest plot*, pois há menos diferenças e que foram mais facilmente tratadas dentro de uma mesma função.

Após selecionar o tipo de *forest plot*, é feito o cálculo das áreas reservadas para cada exibição dentro do SVG criado, por exemplo: 30% serão para exibição da descrição dos estudos, enquanto 60% são reservados para exibição do gráfico em si

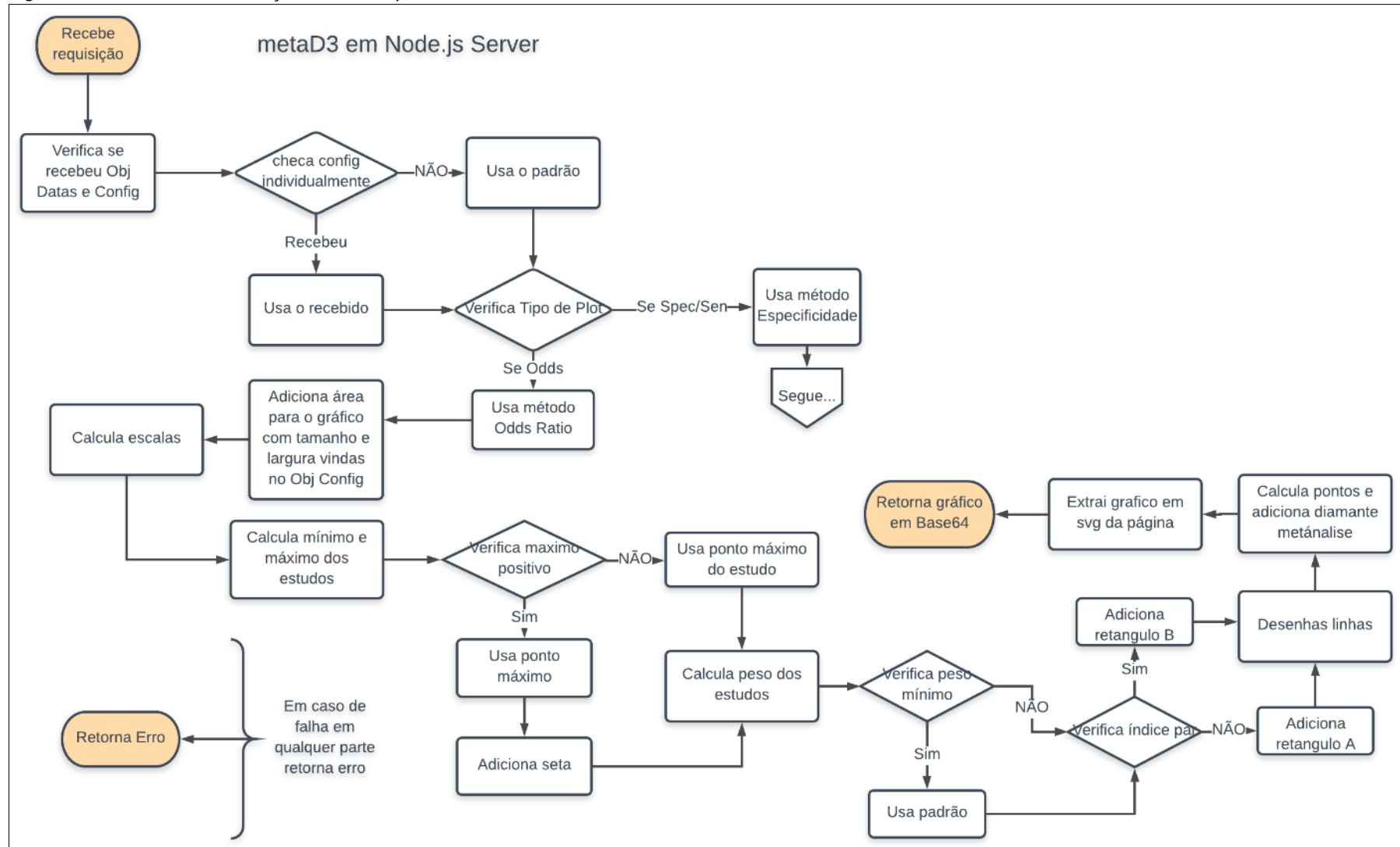
e o restante para os valores dos estudos marcados em cada ponto, como também mostra o cálculo de escala do gráfico ao ser gerado. Para isso, ele observa vários fatores, sendo eles qual o estudo que possui o maior efeito positivo, qual dos estudos possui menor efeito negativo, e qual o tipo do *forest plot* requisitado. Se o gráfico requisitado for o “lrn” (Likelihood Ratio negativa) a escala será feita dando preferência para os pontos negativos, pois é onde está localizada a informação contida desse gráfico, deixando mostrar 80% da visibilidade somente para valores abaixo da linha central, por exemplo. Ele também verifica cada estudo que ultrapassou o tamanho máximo do efeito, também enviado no objeto *Config*. Sempre respeitando esse fator, o módulo calcula a escala com esse valor máximo, dessa forma não deixando os demais objetos muito pequenos.

Em seguida, é iniciada a etapa de calcular o peso de cada estudo para o desenho do quadrado central. Essa etapa consiste na multiplicação do percentual de peso de cada estudo dentro do resultado da metanálise, multiplicado pelo tamanho máximo padrão de cada estudo, assim, representando de forma correta. Todavia, se o valor for menor que 5% do percentual da metanálise, ele usará o mínimo de 5% para que a visão do centro não fique comprometida para o usuário.

O processo tem como sua base adicionar elementos dentro de um SVG utilizando a biblioteca D3.js, que auxilia nesse processo. É criado um elemento principal SVG e dentro dele são feitos os devidos espaçamentos para áreas de descrição, gráficos e dados dos estudos. Com isso determinado, são acionadas *tags* dentro do SVG que representam diferentes exibições, retângulos para marcação de cada linha ímpar, linhas para cada estudo, um polígono com 4 pontos que se trata do resultado da metanálise, e um polígono com três pontos toda vez que o valor máximo do estudo for maior que o máximo positivo informado. Após o SVG finalizado, contendo todos os elementos para construção do *forest plot*, é removido de dentro do *window* e convertido para Base64 e retornado para o cliente (*Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*).

No diagrama representado pela figura 13, demonstra os processos de elaboração do *forest plot* dos tipos “lrp”, “lrn” e “odds”.

Figura 13 – Processo de criação do *forest plot* no Server.



Fonte: Do Autor.

6.2 RESULTADOS

Mediante a proposta do projeto, foi então desenvolvido o módulo Gráfico para *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*. Durante o processo de desenvolvimento foi também implementada a biblioteca metaD3 que contempla as elaborações do *forest plot* na linguagem JS e em um servidor Node.js para comportá-la e que pudesse ser acessada de diferentes aplicações.

A *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* consiste em uma série de métodos para cálculos estatísticos, sensibilidade e especificidade, Odds Ratio, Razão de verossimilhança positiva e verossimilhança negativa, todos apresentados em forma de tabelas com todos os valores calculados.

Figura 14 – Tabelas com dados calculados dos estudos e resultado da metanálise.

Estudos	RV Positiva	[Interval. Conf.]		Peso(%)
		Inferior	Superior	
Estudo 1	14.209	2.149	94.896	3.89
Estudo 2	32.417	2.110	506.500	1.86
Estudo 3	3.545	2.497	5.027	38.58
Estudo 4	6.881	4.128	11.391	34.33
Estudo 5	12.538	5.785	27.574	12.43
Estudo 6	4.000	1.367	11.703	8.90
RV Positiva Agrupada		6.811	5.583	8.308
Erro Padrão (lnRV+): 0.100				
Nº de estudos: 6				

Fonte: Do Autor.

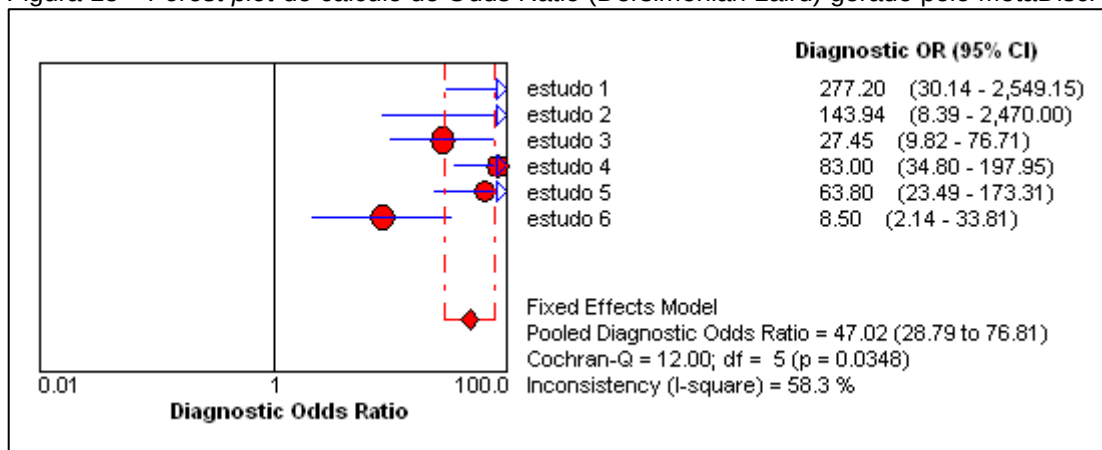
Com esse projeto, apresenta-se uma nova interface mais rápida e acessível de acessar essas informações, e a elaboração do *forest plot*, o método de apresentação mais aceito da metanálise, assim, foi construído para todos os métodos apresentados pela Shell – sensibilidade e especificidade, Odds Ratio, Razão de verossimilhança positiva e verossimilhança negativa – sua respectiva representação gráfica em *forest plot*.

Todos os resultados fornecidos pelo módulo gráfico desenvolvido para Shell Meta-Analysis Diagnostic foram comparados com o software MetaDisc na sua versão 1.4 para a validação dos gráficos *forest plot* incluídos na análise. O MetaDisc efetua cálculos estatísticos, como sensibilidade e especificidade, razão de

verossimilhança e *Diagnostic Odds Ratio* utilizando modelos de efeito fixo ou aleatório, e suas respectivas representações gráficas, os *forest plots*, semelhante à *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*. É um software que abrange uma grande quantidade dos cálculos utilizados na comunidade científica, mas apresenta limitações devido à tecnologia utilizada que já não consegue ser executada em sistemas operacionais mais recentes. A apresentação dos gráficos (*forest plots*) também possui muitas limitações quanto ao tamanho do efeito e customização da imagem gerada, dificultando o seu uso.

A seguir, as figuras 15 e 16 apresentam o *forest plot* do cálculo de *Odds Ratio* (Dersimonian Laird), sendo a figura 15 elaborada pelo Software MetaDisc na sua versão 1.4 e figura 16 elaborada pela biblioteca desenvolvida nesse projeto contemplada dentro da *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*.

Figura 15 – *Forest plot* do cálculo de Odds Ratio (Dersimonian Laird) gerado pelo MetaDisc.



Fonte: Do Autor.

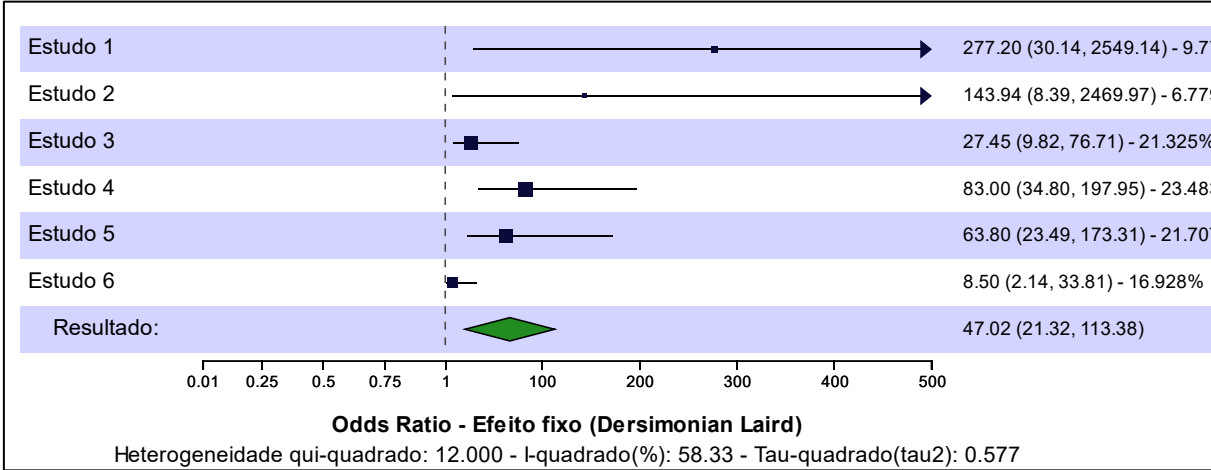
O MetaDisc apresenta alguns problemas para sua visualização causada por sua tecnologia datada, como o tamanho do efeito para os estudos ficando fixo e a resolução dos gráficos gerados, como pode-se observar pela figura 15.

No *forest plot* apresentado pelo MetaDisc, ele possui um limite de tamanho para o efeito dos estudos de 0.01 a 100. Quaisquer estudos que ficarem fora desse parâmetro não aparecerão no gráfico, deixando seu uso prejudicado.

Na figura 16, gerada pela metaD3 pode-se observar que o valor do efeito é ajustado conforme os estudos que são apresentados, sempre se adaptando para serem mostrados da melhor forma, resolvendo o problema apresentado pelo *forest plot* gerado pelo MetaDisc. Também se mostra listrado para melhor visualização e

opções de customização foram adicionadas, como a quantidade de marcações e resolução que pode ser solicitada em diversos tamanhos e telas.

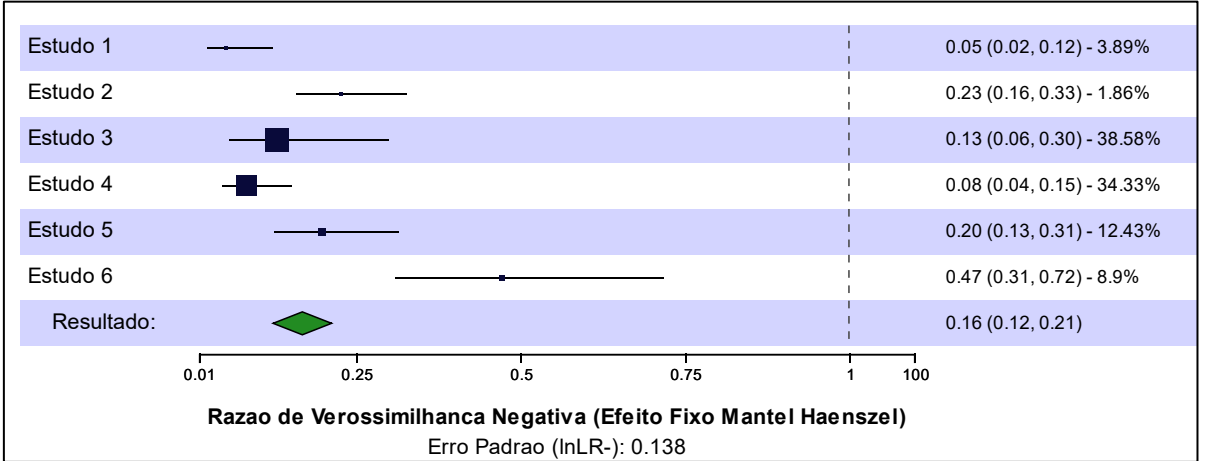
Figura 16 – *Forest plot* do cálculo de Odds Ratio (Dersimonian Laird) gerado pela Shell Meta-Analysis Diagnostic.



Fonte: Do Autor.

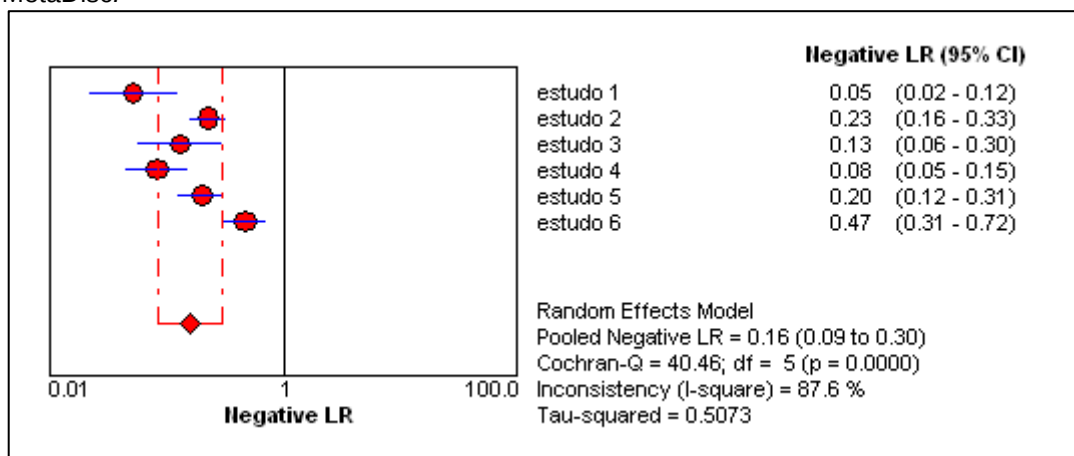
Para o *forest plot* dos cálculos de Razão de Verossimilhança Negativa e Razão de Verossimilhança Positiva, foram alteradas as proporções das escalas para priorizar o que realmente é relevante no *forest plot*. No caso do cálculo de Razão de Verossimilhança Negativa, os pontos do 0 ao 1; e no caso de cálculo de Razão de Verossimilhança positiva, os pontos acima de 1. As diferenças entre os gráficos resultantes podem ser observadas nas figuras 17 – criada pela biblioteca desenvolvida no projeto – e 18 – criada pela MetaDisc que apresenta de forma igual ambos os lados.

Figura 17 – *Forest plot* do cálculo de Razão de Verossimilhança Negativa gerado pela Shell Meta-Analysis Diagnostic.



Fonte: Do Autor.

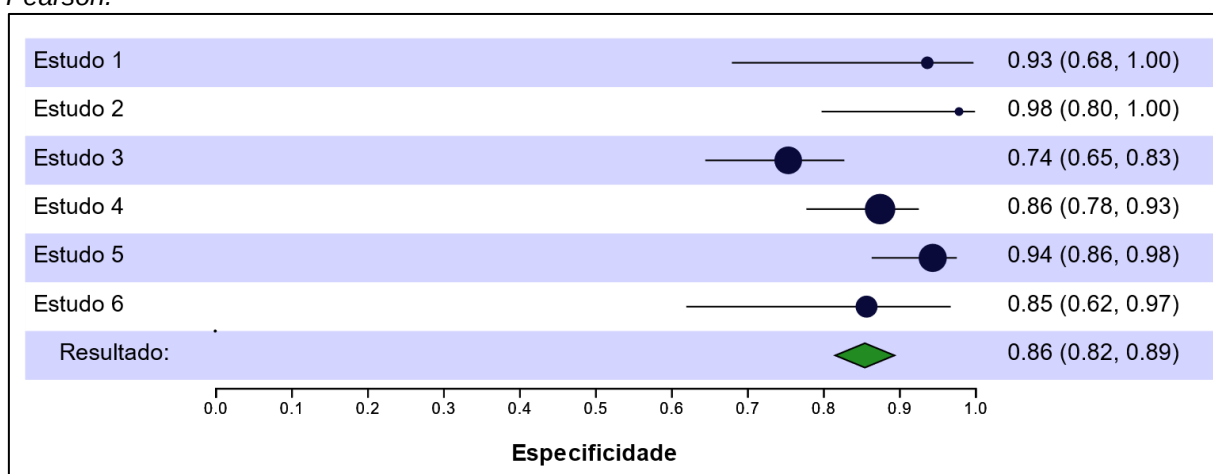
Figura 18 – *Forest plot* do cálculo de Razão de Verossimilhança Negativa gerado pelo MetaDisc.



Fonte: Do Autor.

Uma variante para o *forest plot* é para os resultados do cálculo de sensibilidade e especificidade. A figura 19 apresenta o *forest plot* do cálculo da especificidade com os estudos e o resultado, sendo o último representado pelo diamante verde. Junto com o cálculo de sensibilidade, são os *forest plots* mais simples, no qual o resultado é previsto ficando de 0.0 e 1.0, assim não tendo problema com escalas, o que acontece com os demais gráficos no Software MetaDisc. O *forest plot* gerado pela *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* apresenta uma melhora na customização e na resolução, como também na facilidade de compreender o gráfico por suas marcações horizontais.

Figura 19 – *Forest plot* do cálculo de especificidade gerado pela *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*.

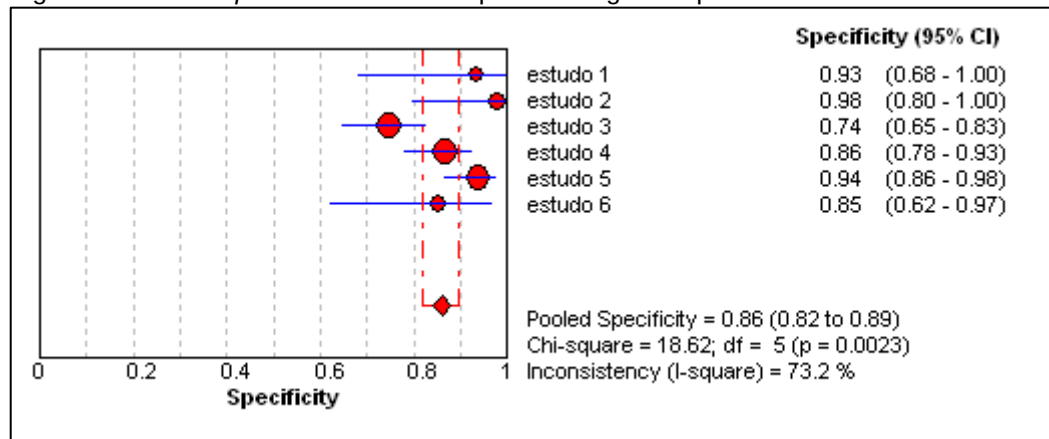


Fonte: Do Autor

O MetaDisc gera todos os seus *forest plot* do mesmo tamanho, com mesma resolução e sem nenhum tipo de separação para identificar qual símbolo dentro do gráfico representa qual, como pode ser observado na figura 20.

Na biblioteca metaD3, esse problema foi resolvido por meio de customizações que podem ser feitas, como número de marcadores que serão utilizados, se serão mostrados separadores entre os estudos, e ainda qual a resolução escolhida, adaptada a necessidade de quem vai utilizar.

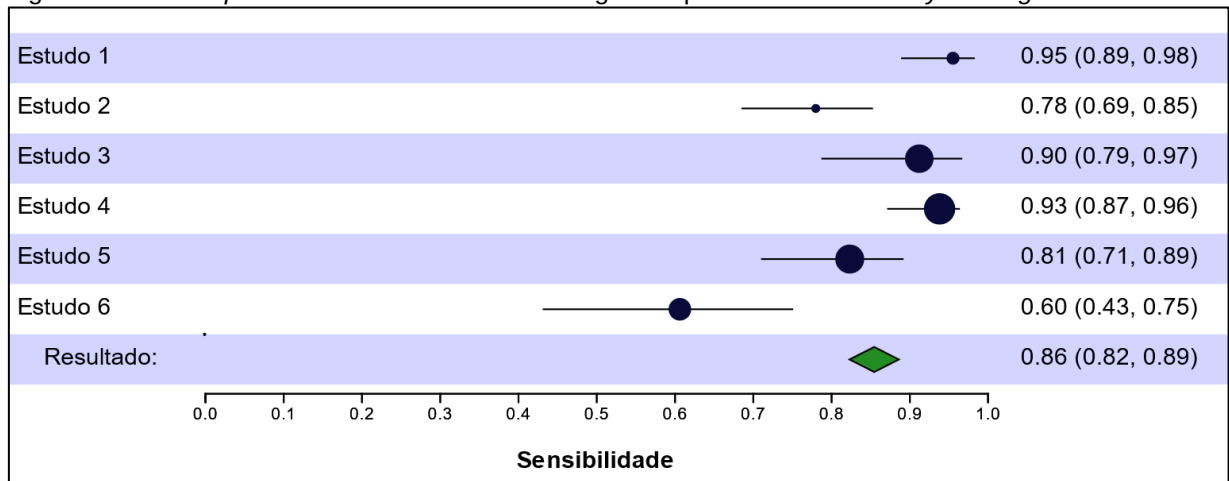
Figura 20 – *Forest plot* do cálculo de especificado gerado pelo MetaDisc.



Fonte: Do Autor.

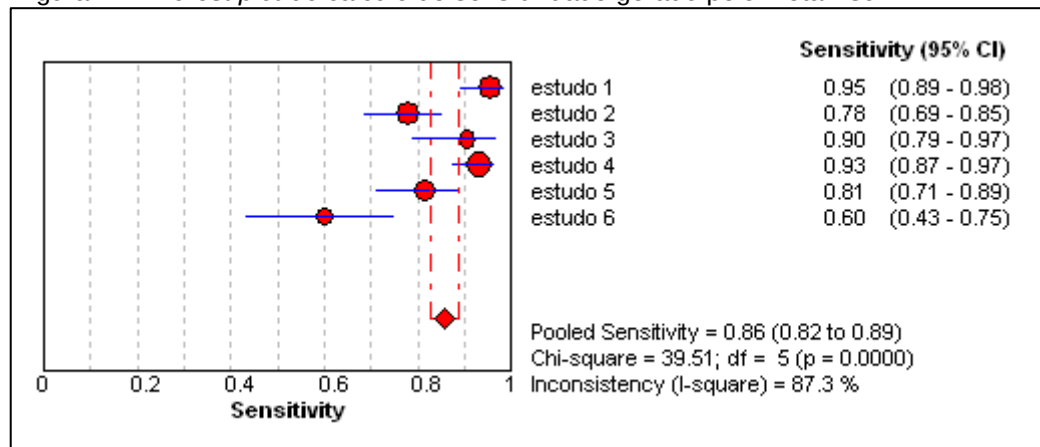
O *forest plot* resultante do cálculo da sensibilidade se assemelha muito com o resultante da especificidade, com as mesmas características, como pode ser observado na figura 21 apresenta o *forest plot* do cálculo da sensibilidade criado pela biblioteca desenvolvida para contemplar o modulo gráfico da *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*, e na figura 22 apresentado pelo MetaDisc.

Figura 21 – *Forest plot* do cálculo de sensibilidade gerado pela *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*.



Fonte: Do Autor.

Figura 22 – *Forest plot* do cálculo de sensibilidade gerado pelo MetaDisc.



Fonte: Do Autor.

Outro aperfeiçoamento feito ao que já existia no MetaDisc pela *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*, foi adicionado um “Modelo Básico”, que apresenta o mesmo *forest plot* para o cálculo especificado, porém somente preto e branco e sem marcações de linhas, adicionado um “Máximo positivo” do efeito para ser parametrizado para caso houver um estudo com tamanho discrepante dos demais e o usuário precise minimizar isso. Também foi adicionado um botão para realizar o *download* dos *forest plots* em um arquivo de imagem, facilitando ao anexar em algum documento e arquivamento dessa informação, visualizados pela figura 23.

Figura 23 – Interface *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*.

Razão de Verossimilhança Negativa (Efeito Fixo Mantel Haenszel)				
Estudos	RV Negativa	[Interval. Conf.]		Peso(%)
		Inferior	Superior	
Estudo 1	0.051	0.022	0.122	7.86
Estudo 2	0.227	0.158	0.326	10.99
Estudo 3	0.129	0.056	0.299	16.25
Estudo 4	0.082	0.045	0.151	31.62
Estudo 5	0.198	0.125	0.314	26.01
Estudo 6	0.471	0.309	0.718	7.28
RV Negativa Agrupada		0.162	0.123	0.212
Erro Padrão (lnLR-): 0.138				
Nº de estudos: 6				
Desenhar Gráfico Máximo positivo: 300 ☐ Modelo Básico Sobre				

Fonte: Do autor.

Sendo assim, considera-se que o desenvolvimento do módulo foi de acordo com a proposta, como foi atendido o objetivo geral, que obteve como resultado o desenvolvimento do módulo gráfico, que contém a biblioteca metaD3 que está contemplada em um servidor externo e independente da Shell, que será usada e ampliada posteriormente por outros desenvolvedores (caso precisarem apresentar os mesmos gráficos, ou alterá-los) ou também, por pesquisadores da área da saúde que necessitem visualizar todos os estudos apresentados pela *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* de forma acessível a rápida por meio de *forest plot*.

Para os resultados de efeitos individuais, constatou-se que os estudos tiveram o mesmo resultado nos dois softwares, porém, há disposições dos objetos contidos no *forest plot*. Essa diferença pode ser explicada, por exemplo, pelos tipos de dados que foram utilizados na programação das ferramentas e diferentes perspectivas de visualização, resolução e formas diferentes utilizadas.

A ferramenta desenvolvida tem avanços em relação às existentes hoje, por sua proposta moderna para o mercado de softwares de metanálise estatística, uma vez que não existe um software gratuito que opera por meio da internet, e biblioteca metaD3, uma solução para um problema existente falta de bibliotecas que criam *forest plots* de forma acessível a todos, gratuitamente.

7 CONCLUSÃO

A realização do deste projeto obteve como principal resultado o desenvolvimento do módulo gráfico na Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson, como também, a biblioteca metaD3, responsável pela criação dos *forest plots*.

As comparações dos resultados obtidos por meio de testes no software MetaDisc na sua versão 1.4, pode perceber, que no geral, houve concordância entre os resultados MetaDisc e do projeto desenvolvido, de acordo com os objetivos, validando assim o módulo desenvolvido, um software já reconhecido pela comunidade por sua eficiente em apresentação de metanálises.

Como a implementação foi realizada utilizando-se conceitos de JAVA EE e visualização de dados, uma interface web foi desenvolvida, assim como, uma biblioteca externa aberta publicamente para elaboração dos *forest plots* permitindo que pesquisadores compartilhem os resultados das análises, e acessem ou executem os dados das metanálises de qualquer lugar e a qualquer momento, desde que tenha acesso a internet, como também o uso e aperfeiçoamento da biblioteca em outros projetos posteriormente. Portanto, um estudo sobre conceitos de MBE, RS, Metanálise, e *forest plot*, propiciou o aprendizado na temática da proposta e resultando em uma ferramenta primordial para pesquisadores da área da saúde.

Ressalta-se que durante o desenvolvimento do projeto foram observadas algumas dificuldades com relação à escassez de material bibliográfico a respeito de representação da metanálise em gráficos.

Contudo, a finalização desse módulo, assim como dos demais módulos também foram, se faz concreto mais uma etapa para um objetivo, a finalização da Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson, unindo esforços em áreas de conhecimento diferentes visando o desenvolvimento da pesquisa, o trabalho em equipe também se mostra um ganho com a elaboração desse projeto.

Para trabalhos futuros, a adição de um módulo para biblioteca metaD3 e para a Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson, capaz de elaborar gráficos de curva ROC, também mais opções de customizações para gráficos criados na biblioteca metaD3.

REFERÊNCIAS

ANDERSSON, Ola et al. **Scalable Vector Graphics (SVG) 1.1 Specification**. 2003. Disponível em: <<https://www.w3.org/TR/2003/REC-SVG11-20030114/REC-SVG11-20030114.pdf>>. Acesso em: 5 maio 2018.

ANZURES-CABRERA, Judith; HIGGINS, Julian P. T.. Graphical displays for meta-analysis: An overview with suggestions for practice. **Research Synthesis Methods**, [s.l.], v. 1, n. 1, p.66-80, jan. 2010. Disponível em:: <<http://dx.doi.org/10.1002/jrsm.6>>.

BECK, Kent. *Extreme Programming Explained: Embrace Change*. Boston: Addison-Wesley, 1999. ISBN 0201616416.

_____. Aim, fire [test-first coding]. *IEEE Software*, v. 18, n. 5, p. 87–89, September 2001. ISSN 0740-7459.

_____. *Test Driven Development: by example*. Boston: Addison-Wesley, 2002.

BRADBURN, Michael J.; DEEKS, Jonathan J.; ALTMAN, Douglas G.. Meta-analysis in Stata: metan, metacum, and metap. In: STERNE, Jonathan A. C.. **Meta-Analysis in Stata: An Updated Collection from the Stata Journal**. [s.i.]. [s.i.]: Stata Press, 2009. Cap. 1, p. 4.

BORTOLOSSI, Humberto José. Criando conteúdos educacionais digitais interativos em matemática e estatística com o uso integrado de tecnologias: GeoGebra, JavaView, HTML, CSS, MathML e JavaScript. **Instituto Geogebra**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. XXXVIII – XXXVI, nov. 2012. Disponível em: <<http://revistas.pucsp.br/index.php/IGISP/issue/view/557/showToc>>

BOSTOCK, Mike. **Force-Directed Graph**. 2017. Disponível em: <<https://bl.ocks.org/mbostock/4062045>>.

CAMARGO, Ana Cláudia. Principais temas em epidemiologia para residência médica: com questões comentada. São Paulo: **Medcel**, 2006. v.2 (Principais temas para residência médica) ISBN 8599050443

CARD, S. K.; MACKINLAY, J. D.; SHNEIDERMAN, B. **Readings in information visualization: using vision to think.** [s.i.]: Morgan Kaufmann, 1999.

CARRIL, Marly. **HTML: Passo a passo.** Joinville: Clube de Autores, 2012. 80p.

CARVALHO, Fernando. Editorial: Estimulação Transcraniana de Corrente Contínua, em Parkinson - Revisão Sistemática. **Revista Neurociências**, [s.i.], v. 21, n. 03, p.329-330, 15 out. 2013. Revista Neurociências. <http://dx.doi.org/10.4181/rnc.2013.21.841ed.2p>. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2013/RN2103/editorial/Editorial-Fernando2103.pdf>>.

CINI, G. **Estudo Sobre a Visualização de Informações no Contexto Educacional.** Caxias do Sul: [s.n.], 2013.

CHANG, K.; BECICA, M.; BHAWSAR, V. **Nutrient content, parallel coordinates.** 2015.

CORDEIRO, Alexander Magno; OLIVEIRA, Glória Maria de; RENTERÍA, Juan Miguel; GUIMARÃES, Carlos Alberto. Revisão Sistemática: Uma Revisão narrativa. **Revista Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro - RJ, v. 34, n. 6, p.428-431, nov. 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912007000600012>>.

D3 - **Data-Driven Documents.** 2018. Disponível em: <<https://d3js.org>>.

EL DIB, P. R. como praticar a medicina baseada em evidências. São Paulo, Brasil **J Vasc Bras** 2007. Disponível em: <scielo.com.br/pdf/jvc/v6n1a01.pdf> 2005 maio-junho

FEUER, David J; HIGGINS, Julian P T. Meta-analysis. Palliative Medicine, [s.i.], v. 13, n. 5, p.433-437, jul. 1999. **SAGE Publications.** <http://dx.doi.org/10.1191/026921699666884611>. Disponível em:

<<http://journals.sagepub.com.ez318.periodicos.capes.gov.br/doi/pdf/10.1191/026921699666884611>>.

FLANAGAN, David. **JavaScript: The Definitive Guide**. 6. ed. [s.i.]: O'reilly, 2011.

FREIMAN, Jennie A. et al. The Importance of Beta, the Type II Error and Sample Size in the Design and Interpretation of the Randomized Control Trial. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 299, n. 13, p.690-694, 28 set. 1978. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS). <http://dx.doi.org/10.1056/nejm197809282991304>.

GALVÃO C. M.; SAWADA N. O.; TREVIZAN M. A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Rev Latinoam Enfermagem** 2004.

GRANNELL, C. (2007). **The Essential Guide to CSS and HTML Web Design**. New York: A Press.

GUIMARÃES, Carlos Alberto. Medicina baseada em evidências. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [s.l.], v. 36, n. 5, p.369-370, out. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-69912009000500002>.

JOBSTRAIBIZER, Flávia. Criação de sites com o CSS. São Paulo: **Universo dos Livros Editora Ltda**, 2009. 144 p.

KEIM, D. A. **Information Visualization and Visual Data Mining**. [S.l.]: [s.n.], 2002.

LAST, John M. et al. **A Dictionary of Epidemiology**. 4. ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 2001.

LEITE, J.C. **Projeto de Interfaces de Usuário**, 2002.

LOPES, A. A. Medicina Baseada em Evidências: a arte de aplicar o conhecimento científico na prática clínica. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 46, n. 3, p. 285-288, Sept. 2000. Disponível em

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302000000300015&lng=en&nrm=iso>

MADEIRA, Kristian et al. Mesothelin as a biomarker for ovarian carcinoma: a meta-analysis. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, [s.l.], v. 88, n. 2, p.923-932, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201620150107>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-37652016000300923&lng=en&nrm=iso>.

MARTINEZ, E. Z. (2007). Metanálise de ensaios clínicos controlados aleatorizados: aspectos quantitativos. **Medicina**; 40 (2): 223-35. Ribeirão Preto.

MARTINS, R. M. Técnicas de visualização para avaliação e melhoria de qualidade de software livre e aberto. Tese (Doutorado) - **Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação** - ICMC-USP, 2012.

MEDEIROS, Lúdia Rosi; SIMÕES, Priscyla Waleska Azevedo; MADEIRA, Kristian; SILVA, Napoleão Chiaramonte; LUMERTZ, Suéli; ROSA, Maria Inês da. Revisão sistemática e metanálise com enfoque na acurácia de testes diagnósticos. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v. 41, n. 3, p.81-88, 20 abr. 2012. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/revista/>>

MEDRONHO, Roberto A. et al, **Epidemiologia I**. -São Paulo: ed. Atheneu, 2004.493p. 1.ed-Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.278p.

MEDRONHO, Roberto A. et al, **Epidemiologia**. -São Paulo: ed.Atheneu, 2009.685p.

NAVARRO, Rhea Mae. **What is HTML?** Disponível em: <<http://ctu-ict.net/wp/index.php/2015/10/14/html-vs-css/>>.

NEYELOFF, Jeruza L; FUCHS, Sandra C; MOREIRA, Leila B. Meta-analyses and Forest plots using a microsoft excel spreadsheet: step-by-step guide focusing on

descriptive data analysis. **Bmc Research Notes**, [s.l.], v. 5, n. 1, p.52-58, 2012. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/1756-0500-5-52>.

OLIVEIRA, M. C. F. D.; LEVKOWITZ, H. From visual data exploration to visual data mining: a survey. **Visualization and Computer Graphics, IEEE Transactions on**, IEEE, v. 9, n. 3, p. 378–394, 2003.

OLIVEIRA FILHO, Petronio Fagundes de. **Epidemiologia e bioestatística: fundamentos para a leitura crítica**. Rio de Janeiro: Rubio, 2015. 221 p. ISBN 9788584110308

PARTNERS, Novus. **NVD3: Re-usable charts for d3.js**. 2018. Disponível em: <http://nvd3.org>.

POCINHO, M. (2008). **Lições de revisão sistemática e metanálise**. Disponível em: http://docentes.ismt.pt/~m_pocinho/Licoes_de_revisao_sistematica_e_metanalise.pdf. Acesso em: 13 mar. 2018.

PUTTER, H., FIOCCO, M., STIJNEN, T. Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies with Multiple Thresholds using Survival Methods. **Biom. J.** (2010) 52:95–110. doi:10.1002/bimj.200900073

QUIERELLI, Davi Antonio. Criando Sites com HTML, CSS, PHP. **Leme: Clube de Autores**, 2012. 91 p.

RAMALHO, A. (2005). **Manual para redacção de estudos e projectos de revisão sistemática com e sem metanálise**. Coimbra: FORMASAU. ISBN 972-8485-54-9.

RODRIGUES, Caroline Legramanti; ZIEGELMANN, Patrícia Klarmann. Metanálise: Um Guia Prático. **Clinical & Biomedical Research**, [S.l.], v. 30, n. 4, jan. 2010. ISSN 2357-9730. Disponível em: <http://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/16571/10735>. Date accessed: 13 mar. 2018.

ROUQUAYROL, Maria Zélia; ALMEIDA FILHO, Naomar de. **Epidemiologia & Saúde**. 6.ed. Rio de Janeiro - RJ: Medsi, 2003. 708 p.

SANTOS, César Henrique Cardoso dos; FREITAS, Maykon Carlos de. **Visdadosenem**: Visualização de Dados do ENEM Com a Biblioteca D3. 2016. 75 f. TCC (Graduação) - Curso de Tecnologias da Informação e Comunicação, Universidade Federal de Santa Catarina, Araranguá, 2016.

SANTOS, Eduardo José Ferreira dos; CUNHA, Madalena. Interpretação Crítica dos Resultados Estatísticos de Uma Meta-análise: Estratégias Metodológicas. **Millenium**, [s.i.], v. [], n. 44, p.85-98, jun. 2013.

SCHILD, Anne H. E.; VORACEK, Martin. Less is less: a systematic review of graph use in meta-analyses. **Research Synthesis Methods**, [s.l.], v. 4, n. 3, p.209-219, 22 fev. 2013. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1076>. Disponível em: <<http://onlinelibrary-wiley-com.ez318.periodicos.capes.gov.br/wol1/doi/10.1002/jrsm.1076/full>>.

SCHRIGER, D. L. et al. Forest plots in reports of systematic reviews: a cross-sectional study reviewing current practice. **International Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 39, n. 2, p.421-429, 21 jan. 2010. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyp370>. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ije/article-lookup/doi/10.1093/ije/dyp370>>. Acesso em: 13 out. 2017.

SILVA, Ederson Macedo de Oliveira da. **Desenvolvimento do Módulo Diagnostic Odds Ratio de Efeito Randômico na Shell Meta-Analyse Pearson**. 2017. 66 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciência da Computação, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2017. Cap. 66.

SILVA, Gabriela Andrade da; OTTA, Emma. Revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais em Psicologia. **Revista Costarricense de Psicología**, San Jose, v. 33, n. 2, p.137-153, jul. 2014.

SILVEIRA, Paulo; TURINI, Rodrigues. **Java 8 Prática: Lambdas, Streams e os novos recursos da Linguagem**. – 3. ed- São Paulo, Casa de Código, 2014.

SOUSA, Marcos R. de; RIBEIRO, Antonio Luiz P.. Revisão Sistemática e Metanálise de Estudos de Diagnóstico e Prognóstico: um tutorial. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo , v. 92, n. 3, p. 241-251, 2009.

STERNE, Jonathan A. C. The Stata Journal: Stata Technical Bulletin. **Stata: Data Analysis and Statistical Software**, Bristol, United Kingdom, v. 4, n. 4, p.7-10, fev. 2009. Disponível em: <http://www.stata-press.com/books/mais_intro.pdf>. Acesso em: 12 out. 2017.

VIEIRA, Sonia. **Bioestatística: Tópico avançados**, 3.ed-Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.278p.

W3C. **Document Object Model (DOM) Level 1 Specification**. 2000. Disponível em: <<https://www.w3.org/TR/2000/WD-DOM-Level-1-20000929/DOM.pdf>>. Acesso em: 5 maio 2018. W3C ESCRITÓRIO BRASIL. Disponível em: <www.w3c.br>.

ZAMORA, Javier et al. Meta-DiSc: a software for meta-analysis of test accuracy data. **Bmc Medical Research Methodology**, [s.l.], v. 6, n. 1, p.1-12, 12 jul. 2006. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2288-6-31>.

ZEFERINO, Filipe. **View.gov: Visualização de Dados de Endereços Eletrônicos do Governo Com a Biblioteca D3**. 2017. 55 f. TCC (Graduação) - Curso de Tecnologias da Informação e Comunicação, Universidade Federal de Santa Catarina, Araranguá, 2017.

APÊNDICE

APÊNDICE A – ARTIGO

MÓDULO GRÁFICO FOREST PLOT NA SHELL META-ANALYSIS DIAGNOSTIC PEARSON

¹Acadêmico do Curso de Ciência da Computação – Unidade Acadêmica de Ciências, Engenharias e Tecnologias – Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) – Criciúma – SC – Brasil

²Professor do Curso de Ciência da Computação – Unidade Acadêmica de Ciências, Engenharias e Tecnologias – Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) – Criciúma – SC

³Professor do Curso de Ciência da Computação – Unidade Acadêmica de Ciências, Engenharias e Tecnologias – Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) – Criciúma – SC

{lukas.com¹,kristian²}@unesc.net, gilberto.vieira@gmail.com³

Resumo. Pesquisadores da área médica enfrentam dificuldades em sintetizar resultados de estudos independentes. Assim surgiu a metanálise, que tem por objeto determinar um resultado conclusivo sobre o assunto, feito por meio de uma análise estatística dos estudos primários. Para facilitar a compreensão de seus resultados, foram criados gráficos específicos para sua representação, nomeados como forest plots. Porém, os softwares já existentes para uma completa realização de metanálise são de difícil usabilidade, incompletos ou pagos, dificultando o trabalho do pesquisador. Este trabalho tem por objetivo implementar o módulo gráfico, cuja finalidade é fornecer uma representação gráfica amigável ao todos os cálculos já presentes na Shell por meio de forest plot.

Abstract. Researchers from the medical field face difficulties in synthesizing results from independent studies. Thus came the meta-analysis, which aims to determine a conclusive result on the subject, made through a statistical analysis of the primary studies. In order to facilitate the understanding of it faster, specific graphics for its representation, named as forest plots, were created. However, existing softwares for

complete meta-analysis are difficult to use, incomplete or paid, making the researcher's work harder. This work aims to implement the graphical module, whose purpose is to provide a graphical representation friendly to all calculations already present in Shell through forest plot.

1. Introdução

Quando vários estudos possuem um modelo similar, comumente se faz sentido combinar as informações de todos eles para se obter maior precisão e investigar consistências e discrepâncias entre os resultados (BRADBURN; DEEKS; ALTMAN, 2009, tradução nossa).

A maneira mais apropriada de realizar esta análise é utilizando técnicas estatísticas adequadas, pertencentes ao campo da metanálise. A metanálise é uma forma de análise de dados onde os resultados de diferentes estudos, que abordam as mesmas questões, são combinados, desta forma gerando estimativas que resumem ao todo, chamadas de estimativas meta-analíticas (RODRIGUES, 2010).

Há uma variedade de gráficos que são específicos para o campo de metanálise, no entanto, resultados de metanálises são comumente representados através de *forest plots* (SCHILD; VORACEK, 2013, tradução nossa). O *forest plot* é uma representação gráfica de resultados de estudos individuais e, normalmente, da média ponderada dos estudos incluídos em uma revisão sistemática (SCHRIGER et al., 2010, tradução nossa).

Um bom número de ferramentas que visam auxiliar na execução dos processos que compõem uma metanálise existem no mercado, como o Bioestat, STATA, Meta-DiSc, R, SAS, RevMan, Meta-Analysis, entre outros. Todavia, mesmo com esta quantidade de softwares disponíveis no mercado, não há evidências de que exista um software livre, de boa usabilidade e confiabilidade, que seja capaz de realizar todas as representações gráficas pertinentes à uma metanálise, sendo estas de boa qualidade, com opções de formatação e ainda web. Também não há evidências de que esses softwares realizem todos os cálculos necessários em uma metanálise diagnóstica. Desta forma, buscando auxiliar na resolução desse problema, alunos do curso de Ciência da Computação da Universidade do Extremo Sul Catarinense realizaram pesquisas com o intuito de desenvolver um software livre que possuisse uma interface amigável e que possibilitasse a interação online entre pesquisadores.

Neste artigo é apresentado o desenvolvimento de uma biblioteca que se utiliza a biblioteca D3.js Data-Driven Documents, que comporte toda a lógica para que seja construído

o módulo gráfico Forest Plot para a Shell Meta-Analyse Diagnostic Pearson, de forma totalmente autônoma.

2. Medicina Baseada em Evidências

A partir da década de cinquenta, registrou-se um grande aumento de inovações tecnológicas na área da saúde que requerem análises clínicas rigorosas para determinar seus benefícios, riscos e custos associados à sua aplicação em pacientes. Devido à dificuldade das análises envolvidas no processo de tomada de decisão pelos médicos, foi assim desenvolvido um agrupado de princípios, normas e informação de apoio, capaz de proporcionar uma nova prática médica, esse conjunto foi intitulado como Medicina Baseada em Evidências, do inglês *Evidence-Based Medicine* (ROUQUAYROL; ALMEIDA FILHO, 2003).

2.1.1 Revisão Sistemática

A Revisão Sistemática é um tipo de investigação onde se tem como objetivo avaliar, reunir e conduzir uma síntese de vários estudos anteriormente selecionados, também podendo responder a uma pergunta claramente apresentada, por meio de métodos sistemáticos e explícitos para selecionar, avaliar e identificar as pesquisas relevantes, coletar e analisar informações de estudos adicionados na revisão (CORDEIRO et al., 2007).

3. Metanálise

No campo da saúde, onde a medicina baseada em evidências é altamente recomendada, a ideia é sempre utilizar a melhor evidência ao alcance do pesquisador. Para determinar qual é a melhor evidência possível a melhor maneira de realizar a análise dos resultados das pesquisas é por meio de técnicas estatísticas adequadas que caracterizam o que é conhecido como metanálise (RODRIGUES; ZIEGELMANN, 2010).

Last et al. (2001, tradução nossa) descrevem a metanálise como uma síntese estatística de estudos à parte, porém similares, que resulta em um sumário quantitativo dos resultados agrupados.

3.1.1. Teste diagnóstico

Um dos maiores desafios no campo da saúde é descobrir com certeza quem está realmente doente. Para resolver esse impasse, são utilizados vários tipos de testes diagnósticos (OLIVEIRA FILHO, 2015).

Segundo Medronho (2009), as leis da probabilidade são uma importante ferramenta para auxiliar a interpretação de testes diagnósticos na medicina moderna. Ao analisar um teste, o

médico pode obter quatro resultados possíveis: um verdadeiro-positivo, quando o paciente contém a doença e o resultado do exame é positivo; um falso-positivo, que ocorre quando o resultado do teste é positivo, mas o paciente não se encontra doente; um verdadeiro-negativo, onde o paciente não encontra-se doente e o resultado do teste é negativo; e um falso-negativo, caracterizado pela ocorrência de um resultado negativo, mesmo que o paciente esteja doente. A tabela 1 demonstra a relação entre os quatro resultados.

Tabela 1. Resolução do teste e a ocorrência da doença

	Padrão-ouro		
Teste diagnóstico	Doença Presente	Doença Ausente	
Positivo	Verdadeiro-positivo (a)	Falso-positivo (b)	a + b
Negativo	Falso-negativo (c)	Verdadeiro-negativo (d)	c + d
	a + c	b + d	a + b + c + d

Fonte: Silva (2017).

3.1.2. Gráfico de floresta

Existe uma grande variedade de métodos e abordagens no que diz respeito à descrição e apresentação dos resultados de uma metanálise. No entanto, tradicionalmente, o método mais comum consiste na apresentação de um tipo de gráfico conhecido como gráfico de floresta (do inglês, *forest plot*) (SANTOS; CUNHA, 2013).

O gráfico de floresta apresenta informações individuais dos estudos e resultados de uma metanálise, mostrando a medida de efeito e o intervalo de confiança para cada estudo, sendo que a medida de efeito é representada por um símbolo que pode variar de acordo com o software utilizado. O tamanho do símbolo é definido pelo peso do estudo na metanálise.. Também, em torno da estimativa da medida de efeito, é exibida uma linha horizontal que caracteriza o respectivo intervalo de confiança, sendo que quanto maior esta linha, maior é a variabilidade dentro do estudo (RODRIGUES; ZIEGELMANN, 2010).

4. Desenvolvimento do módulo gráfico Forest Plot

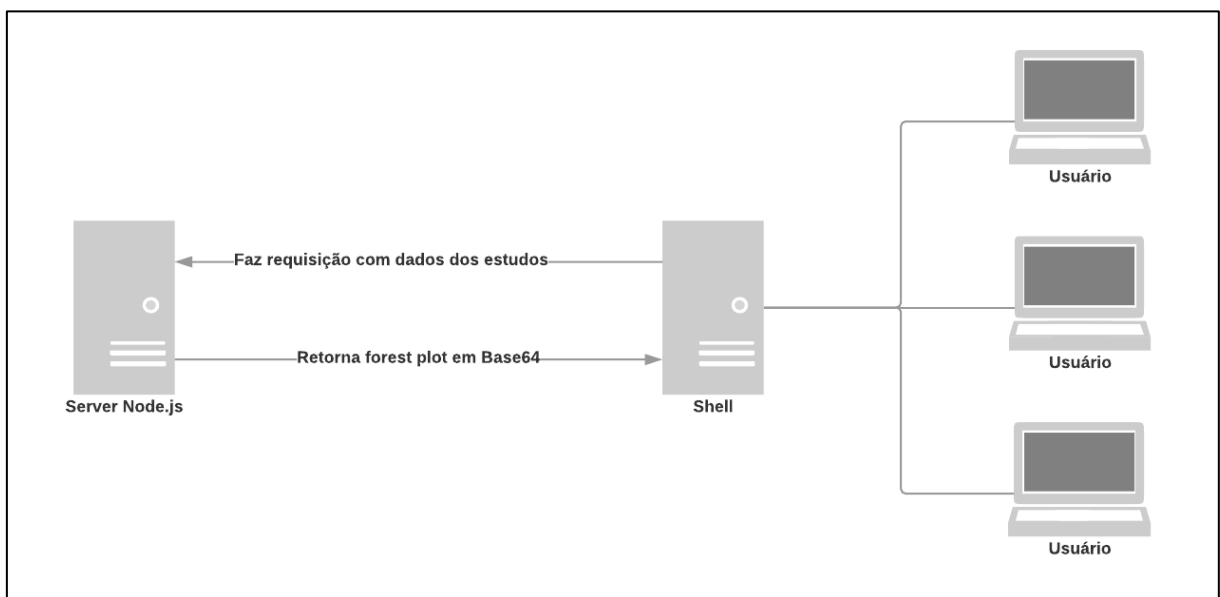
Foi construída uma integração dentro da *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* capturando todas as informações dos estudos calculados e montando um objeto JSON “data” que é enviado ao servidor Node.js em uma requisição utilizando protocolo HTTP, juntamente com outro

objeto JSON “plotConfig”, nele há atributos para a construção do gráfico *forest plot*, como altura, largura, quantidade de marcações etc.

É redimensionado ao server onde pela porta 9000, localmente em nossos testes pela url <http:localhost:9000/draw_forest_plot> via método post passando a ela os dois objetos “plotConfig” e “data”. O servidor Node.js recebe a requisição e faz roteamento para a biblioteca criada com toda a lógica para construção do *forest plot* chamando a função com mesmo nome e repassando a ela os objetos JSON recebidos.

Por sua vez, são processadas as informações recebidas criando todos os processos para criação do gráfico em SVG, convertido em Base64 e retornado para o *Client*, no caso a *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*. Se tiver sucesso, ela receberá o retorno, converterá e atualizará a página para o usuário já exibindo os gráficos calculados. A figura 1 demonstra o processo de requisição de um gráfico *forest plot*.

Figura 1. Arquitetura do trabalho desenvolvido.



Fonte: Do autor.

4.1. Integração com a shell

As alterações na Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson foram feitas por meio do software NetBeans na sua versão 8.2 em sistema operacional Windows, distribuído gratuitamente.

No projeto em JSF da Shell foi adicionada a função “Desenhar Gráfico” após a execução da função de calcular, e junto com ela duas opções, o de “Modelo básico” – que indica que quer um gráfico apenas em preto e branco sem marcações nas linhas, visando o uso em trabalhos

acadêmicos – e valor “Máximo positivo” – indica qual será o máximo no qual será o limite para exibição do estudo.

Demonstrado na figura 2, esses três novos itens marcados em vermelho, serão exibidos somente após o cálculo do estudo selecionado, na imagem, o de Efeito Fixo Mantel Haenszel.

Figura 2. Interface Shell Meta-Analysis Diagnostic.

Razão de Verossimilhança Negativa (Efeito Fixo Mantel Haenszel)				
Estudos	RV Negativa	[Interval. Conf.]		Peso(%)
		Inferior	Superior	
Estudo 1	0.051	0.022	0.122	7.86
Estudo 2	0.227	0.158	0.326	10.99
Estudo 3	0.129	0.056	0.299	16.25
Estudo 4	0.082	0.045	0.151	31.62
Estudo 5	0.198	0.125	0.314	26.01
Estudo 6	0.471	0.309	0.718	7.28
RV Negativa Agrupada	0.162	0.123	0.212	
Erro Padrão (InLR-): 0.138				
Nº de estudos: 6				
Desenhar Gráfico Máximo positivo: 300 ☐ Modelo Básico				
Sobre				

Fonte: Do autor.

Quando o usuário escolher desenhar o gráfico, a função une todos os dados dos estudos da figura 9, o máximo positivo e verifica se o usuário está optando pelo modelo básico. Então, são construídos objetos JSON com as configurações para elaboração e dados de todos os estudos.

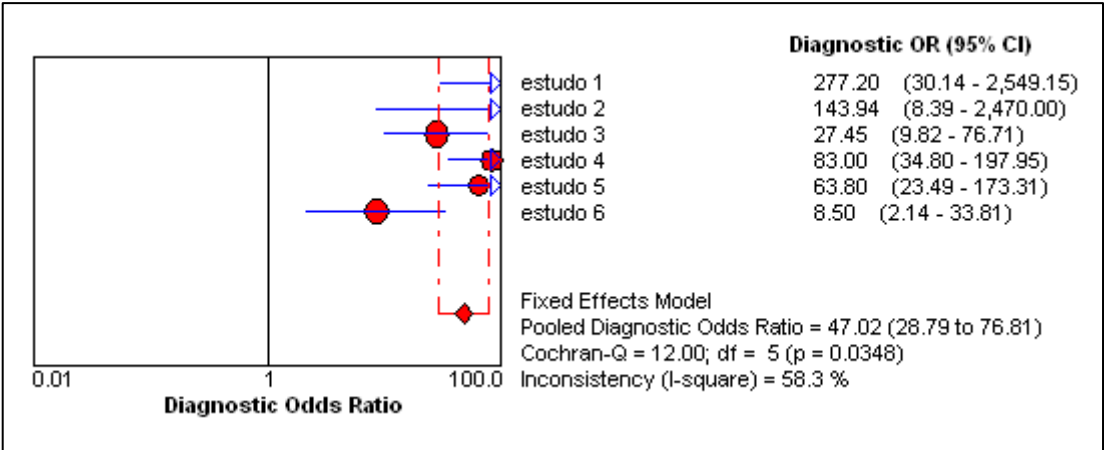
5. Resultados obtidos

Mediante a proposta do projeto, foi então desenvolvido o módulo Gráfico para *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson*. Durante o processo de desenvolvimento foi também implementada a biblioteca metaD3 que contempla as elaborações do *forest plot* na linguagem JS e em um servidor Node.js para comportá-la e que pudesse ser acessada de diferentes aplicações.

Com esse projeto, apresenta-se uma nova interface mais rápida e acessível de acessar essas informações, e a elaboração do *forest plot*, o método de apresentação mais aceito da metanálise, assim, foi construído para todos os métodos apresentados pela Shell – sensibilidade e especificidade, *Odds Ratio*, Razão de verossimilhança positiva e verossimilhança negativa – sua respectiva representação gráfica em *forest plot*.

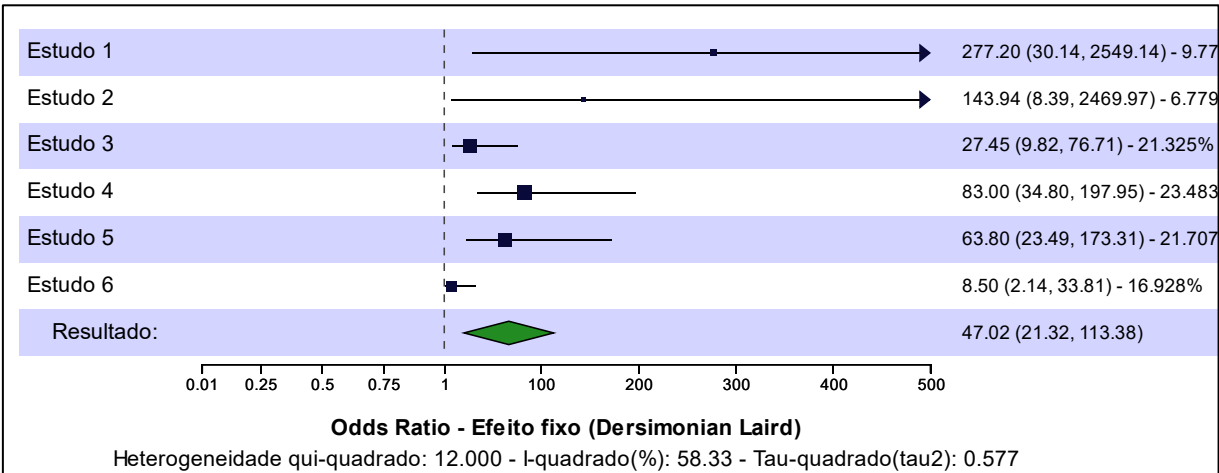
Todos os resultados fornecidos pelo módulo gráfico desenvolvido para *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* foram comparados com o software MetaDisc na sua versão 1.4 para a validação dos gráficos *forest plot* incluídos na análise. Nas figuras 3 e 4, é realizada uma comparação entre os dois softwares em um dos módulos oferecidos pela shell: o módulo Odds Ratio.

Figura 3. Forest plot do cálculo de Odds Ratio (Dersimonian Laird) gerado pelo MetaDisc.



Fonte: Do Autor

Figura 4. Forest plot do cálculo de Odds Ratio (Dersimonian Laird) gerado pela Shell Meta-Analysis Diagnostic.



Fonte: Do Autor.

O MetaDisc apresenta alguns problemas para sua visualização causada por sua tecnologia datada, como o tamanho do efeito para os estudos ficando fixo e a resolução dos

gráficos gerados, como pode-se observar pela figura 3. O *forest plot* apresentado pelo MetaDisc possui um limite de tamanho para o efeito dos estudos de 0.01 a 100. Quaisquer estudos que fiquem fora desse parâmetro não aparecerão no gráfico, deixando seu uso prejudicado.

Na figura 4, gerada pela metaD3 pode-se observar que o valor do efeito é ajustado conforme os estudos que são apresentados, sempre se adaptando para serem mostrados da melhor forma, resolvendo o problema apresentado pelo *forest plot* gerado pelo MetaDisc. Também se mostra listrado para melhor visualização e opções de customização foram adicionadas, como a quantidade de marcações e resolução que pode ser solicitada em diversos tamanhos e telas.

Sendo assim, considera-se que o desenvolvimento do módulo foi de acordo com a proposta, como foi atendido o objetivo geral, que obteve como resultado o desenvolvimento do módulo gráfico, que contém a biblioteca metaD3 que está contemplada em um servidor externo e independente da Shell, que será usada e ampliada posteriormente por outros desenvolvedores (caso precisarem apresentar os mesmos gráficos, ou alterá-los) ou também, por pesquisadores da área da saúde que necessitem visualizar todos os estudos apresentados pela *Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson* de forma acessível e rápida por meio de *forest plot*.

6. Conclusão

A realização deste projeto obteve como principal resultado o desenvolvimento do módulo gráfico na Shell Meta-Analysis Diagnostic Pearson, como também, a biblioteca metaD3, responsável pela criação dos *forest plots*.

As comparações dos resultados obtidos por meio de testes no software MetaDisc na sua versão 1.4, pode perceber, que no geral, houve concordância entre os resultados MetaDisc e do projeto desenvolvido, de acordo com os objetivos, validando assim o módulo desenvolvido.

Como a implementação foi realizada utilizando-se conceitos de JAVA EE e visualização de dados, uma interface web foi desenvolvida, assim como, uma biblioteca externa aberta publicamente para elaboração dos *forest plots* permitindo que pesquisadores compartilhem os resultados das análises, e acessem ou executem os dados das metanálises de qualquer lugar e a qualquer momento, desde que tenha acesso a internet, como também o uso e aperfeiçoamento da biblioteca em outros projetos posteriormente. Portanto, um estudo sobre

conceitos de MBE, RS, Metanálise, e *forest plot*, propiciou o aprendizado na temática da proposta e resultando em uma ferramenta primordial para pesquisadores da área da saúde.

Referências

BRADBURN, Michael J.; DEEKS, Jonathan J.; ALTMAN, Douglas G.. Meta-analysis in Stata: metan, metacum, and metap. In: STERNE, Jonathan A. C.. **Meta-Analysis in Stata: An Updated Collection from the Stata Journal**. [s.i.]. [s.i.]: Stata Press, 2009. Cap. 1, p. 4.

CORDEIRO, Alexander Magno; OLIVEIRA, Glória Maria de; RENTERÍA, Juan Miguel; GUIMARÃES, Carlos Alberto. Revisão Sistemática: Uma Revisão narrativa. **Revista Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro - RJ, v. 34, n. 6, p.428-431, nov. 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912007000600012>>.

LAST, John M. et al. **A Dictionary of Epidemiology**. 4. ed. Nova Iorque: Oxford University Press, 2001.

MEDRONHO, Roberto A. et al, **Epidemiologia**. -São Paulo: ed.Atheneu, 2009.685p.

OLIVEIRA FILHO, Petronio Fagundes de. **Epidemiologia e bioestatística: fundamentos para a leitura crítica**. Rio de Janeiro: Rubio, 2015. 221 p. ISBN 9788584110308

RODRIGUES, Caroline Legramanti; ZIEGELMANN, Patrícia Klarmann. Metanálise: Um Guia Prático. **Clinical & Biomedical Research**, [S.l.], v. 30, n. 4, jan. 2010. ISSN 2357-9730. Disponível em: <<http://seer.ufrgs.br/index.php/hcpa/article/view/16571/10735>>. Date accessed: 13 mar. 2018.

ROUQUAYROL, Maria Zélia; ALMEIDA FILHO, Naomar de. **Epidemiologia & Saúde**. 6.ed. Rio de Janeiro - RJ: Medsi, 2003. 708 p.

SANTOS, Eduardo José Ferreira dos; CUNHA, Madalena. Interpretação Crítica dos Resultados Estatísticos de Uma Meta-análise: Estratégias Metodológicas. **Millenium**, [s.i.], v. [], n. 44, p.85-98, jun. 2013.

SCHILD, Anne H. E.; VORACEK, Martin. Less is less: a systematic review of graph use in meta-analyses. **Research Synthesis Methods**, [s.l.], v. 4, n. 3, p.209-219, 22 fev. 2013. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1076>. Disponível em: <<http://onlinelibrary-wiley-com.ez318.periodicos.capes.gov.br/wol1/doi/10.1002/jrsm.1076/full>>.

SCHRIGER, D. L. et al. Forest plots in reports of systematic reviews: a cross-sectional study reviewing current practice. **International Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 39, n. 2, p.421-429, 21 jan. 2010. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyp370>. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ije/article-lookup/doi/10.1093/ije/dyp370>>. Acesso em: 13 out. 2017.