

# **GUIA PRÁTICO DE MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS**

**REGINA EL DIB**

**(ORG.)**

**GUIA PRÁTICO DE MEDICINA  
BASEADA EM EVIDÊNCIAS**

Conselho Editorial Acadêmico  
Responsável pela publicação desta obra

Prof. Dr. José Carlos Peraçoli (FM/Botucatu)  
Prof. Dr. Newton Key Hokama (FM/Botucatu)  
Prof. Dr. Pedro Luiz T. de Arruda Lourenção (FM/Botucatu)  
Profª Drª Karina Pavão Patrício (FM/Botucatu)  
Profª Drª Cátia Regina Branco de Fonseca (FM/Botucatu)  
Profª Drª Sônia Marta Moriguchi (FM/Botucatu)  
Profª Drª Adriana Polachini do Valle (FM/Botucatu)  
Prof. Dr. Seizo Yamashita (FM/Botucatu)  
Profª Drª Maria Aparecida Custodio Domingues (FM/Botucatu)  
Profª Drª Janete Pessuto Simonetti (FM/Botucatu)  
Srª Maria Odete Simão (FM/Botucatu)  
Sr. Antonio de Pádua Heliodoro (FM/Botucatu)  
Srª Natalia Teixeira Henke (FM/Botucatu)  
Mayra Magalhães Silva (FM/Botucatu)

REGINA EL DIB

(ORG.)

# GUIA PRÁTICO DE MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

**CULTURA  
ACADÊMICA**   
*Editora*

© 2014 Editora UNESP  
**Cultura Acadêmica**  
Praça da Sé, 108  
01001-900 – São Paulo – SP  
Tel.: (0xx11) 3242-7171  
Fax: (0xx11) 3242-7172  
www.editoraunesp.com.br  
feu@editora.unesp.br

CIP – Brasil. Catalogação na Publicação  
Sindicato Nacional dos Editores de Livros, RJ

---

G971

Guia prático de Medicina Baseada em Evidências [recurso eletrônico] /  
organização Regina El Dib. – 1. ed. – São Paulo : Cultura Acadêmica, 2014.  
recurso digital : il.

Formato: ePDF

Requisitos do sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

ISBN 978-85-7983-533-9 (recurso eletrônico)

1. Saúde. 2. Medicina Baseada em Evidências. 3. Livros eletrônicos.  
4. Metodologia científica. I. El Dib, Regina.

14-13151

CDD: 610

CDU: 61

---

Este livro é publicado pelo Programa de Publicações da Pró-Reitoria de Extensão Universitária da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP)

Editora afiliada:



# SUMÁRIO

1. Medicina Baseada em Evidências 9  
*Regina El Dib*
2. Papel do grupo de Medicina Baseada em Evidências da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) –  
Universidade Estadual Paulista (UNESP) 13  
*Silméia Garcia Zanati Bazan*
3. Como formular uma boa pergunta clínica? 17  
*Eliane Chaves Jorge*
4. Principais desenhos de estudos epidemiológicos 21  
*Luis Emiliano Cisneros Álvarez*
5. Avaliação crítica da qualidade metodológica dos ensaios clínicos 25  
*Rodrigo Bazan*
6. Como realizar extração de dados de ensaios clínicos? 29  
*Amélia Kamegasawa*
7. Avaliação crítica de estudos de prognóstico 33  
*Gabriel Pereira Braga*

8. Avaliação crítica de estudos de diagnóstico 37  
*Mariana Gobbo Braz*
9. O que é a Colaboração Cochrane? 41  
*Ione Correa*
10. Passos de uma revisão sistemática de intervenção e itens de um Protocolo Cochrane 45  
*Hugo Hyung Bok Yoo*
11. Formulação de estratégia de busca 51  
*Enilze de Souza Nogueira Volpato*
12. Vantagens das revisões sistemáticas e diferenças entre revisões sistemáticas e narrativas 57  
*Regina Stella Spagnuolo*
13. Como interpretar uma metanálise? 61  
*Leandro Gobbo Braz*
14. Como reportar uma Revisão Sistemática de Intervenção? *Prisma Statement* 65  
*Gustavo José Luvizutto*
15. Como pesquisar no PubMed? 67  
*Silke Anna Theresa Weber*
16. Como pesquisar na Biblioteca Cochrane? 71  
*Silvana Andrea Molina Lima*
17. Mapeamento das revisões sistemáticas da Colaboração Cochrane 77  
*Paulo do Nascimento Junior*  
*Marise Silva Teixeira*  
*Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida*

18. Revistas científicas que publicam revisões sistemáticas 81

*Marluci Betini*

19. Classificação de Eficácia-Efetividade em Ensaio Clínicos/  
*The Grading of Efficacy-Effectiveness in Clinical Trials*  
(GEECT): uma ferramenta Precís modificada 85

*Norma Sueli Pinheiro Módolo*

20. Como utilizar o EndNote? 89

*Paulo do Nascimento Junior*

*Marluci Betini*

21. Níveis de evidências e grau de recomendação 99

*Paulo José Fortes Villas Boas*

*Adriana Polachini do Valle*

22. Uma abordagem alternativa na ausência de  
ensaio clínico em revisões sistemáticas:  
metanálise proporcional de série de casos 105

*Regina El Dib*

23. Aspectos básicos de estatística 111

*José Eduardo Corrente*

Sobre a organizadora 119



# 1

## MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

*Regina El Dib<sup>1</sup>*

A Medicina Baseada em Evidências (MBE) é um movimento de cientistas, médicos e profissionais da saúde na tentativa de utilizar e desenvolver métodos rigorosos que respondam a questões clínicas sobre eficácia, efetividade, eficiência e segurança de determinado tratamento e prevenção, bem como sobre a sensibilidade e especificidade de testes diagnósticos e aspectos prognósticos de certa doença na área da saúde. A MBE é um conceito que surgiu pela primeira vez em 1992, na McMaster University, pelo cientista epidemiologista Gordon Guyatt (Guyatt et al., 1992), sendo definida como uso criterioso, judicioso e consciencioso da melhor evidência científica na administração dos cuidados médicos aos pacientes (Browman, 1999).

Se porventura desejamos saber, por exemplo, se a administração oral de 10 mg de rizatriptano reduz enxaquecas num período de meia hora, o mais sensato seria procurar na literatura médica o melhor desenho de estudo que responderá a essa pergunta livre de erros sistemáticos (i.e., vieses) na condução, planejamento e interpretação dos dados.

O melhor desenho de estudo para responder a essa pergunta seria uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. As revisões sistemáticas mapeiam todos os estudos publicados e não publicados realizados mundialmente sobre determinado assunto, contando com uma metodologia rigorosa e explícita

---

1. Professora assistente do Departamento de Anestesiologia – Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) – UNESP. Pesquisadora colaboradora do McMaster Institute of Urology – McMaster University – Hamilton, Canadá. Líder do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

na tentativa de: a) explicar resultados contraditórios sobre a mesma questão clínica; b) plotar estudos com diferentes tamanhos amostrais para detectar possível diferença estatística; c) utilizar metodologia reprodutível e científica; e d) evitar duplicação desnecessária de esforços, uma vez que, disseminado os achados dessa revisão, ela não precisa ser respondida novamente por outro grupo (Leibovici & Reeves, 2005).

Voltando à pergunta sobre os efeitos do rizatriptano no alívio de enxaquecas, o profissional ou consumidor (i.e., paciente) que buscar a resposta rápida possivelmente ficaria confuso caso não existisse uma revisão sistemática (Oldman et al., 2007), pois encontrará na literatura pelo menos seis ensaios clínicos randomizados que tentaram responder a essa questão clínica, porém quatro destes (ou seja, a maioria) mostraram não haver nenhum benefício no uso do rizatriptano quando comparado ao placebo (grupo de comparação). Apenas dois estudos apresentaram dados a favor do uso de 10 mg de rizatriptano. O indivíduo sem conhecimento dos conceitos da MBE poderia muito bem tomar uma decisão clínica baseada nos resultados provindos “da maioria” dos estudos encontrados sobre esse tópico e, então, deixar de fornecer aos seus pacientes a escolha pelo rizatriptano. Outro erro comum observado naqueles indivíduos que não fazem uso da MBE é escolher conduzir sua prática clínica mediante resultados de estudos publicados recentemente na literatura, confiando que, quanto mais recente a data de publicação da pesquisa, mais dignos de confiança serão seus resultados.

Outro aspecto importante da MBE é o seguimento dos desfechos a serem observados em um estudo. Se o intuito é, por exemplo, verificar a ocorrência da diminuição de complicações pulmonares em pacientes que receberam espirometria de incentivo após realização de cirurgia abdominal alta (Guimarães et al., 2009) quando comparada a outras intervenções, como exercícios respiratórios ou nenhuma intervenção, de nada adianta eu concluir essa pesquisa com base nos registros de desfechos ocorridos imediatamente após a intervenção ter sido realizada em meu paciente. Para demonstrar a superioridade terapêutica da espirometria de incentivo na população estudada, precisamos estipular o tempo de seguimento mínimo para a ocorrência do desfecho primário, caso contrário, o profissional da saúde poderá afirmar a efetividade da espirometria de incentivo baseado apenas na visita realizada no dia seguinte à inserção da intervenção de interesse; em outras palavras, não se deu tempo suficiente para a observação de uma suposta complicação pulmonar do cenário clínico estudado.

Outro erro comum e que demonstra a não utilização dos conceitos da MBE é justificar a utilização de determinada intervenção na prática clínica sem ao menos ter comparado sua eficácia com um grupo controle. Com o objetivo de comprovar a eficácia de determinado tratamento para certa doença ou convencer a comunidade científica sobre sua utilização, devemos comparar os efeitos da

intervenção de interesse com um grupo controle que é parte vital do método científico, sendo que esse grupo controle pode receber tanto um tratamento convencional, nenhuma intervenção ou placebo. O grupo controle diz respeito a um conjunto de pessoas que são usadas como parâmetros para comparar com o grupo de interesse. Se houver diferença entre os resultados, há então indícios de que o tratamento faz efeito, considerando que as demais variáveis entre o grupo de estudo e o controle foram idênticas.

Além disso, a ciência na saúde sofre de questões referentes à tendenciosidade. Observamos que o pesquisador, na tentativa de comprovar sua crença e experiência clínica de que um determinado tratamento é mais efetivo ou eficaz quando comparado a outras abordagens para certa situação clínica, muitas vezes acaba por influenciar não intencionalmente o resultado de sua pesquisa. Esse é um dos motivos pelos quais preconizamos a realização de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos bem conduzidos, pois possuem estratégias para diminuir a ocorrência de vieses em seus resultados. O processo de randomização previne o viés de seleção, enquanto o mascaramento dos investigadores, pacientes e avaliadores de desfechos, previne os vieses de *performance* e de detecção.

Por fim, utilizar a MBE é fazer pesquisas de boa qualidade metodológica e livres de vieses e conflitos de interesse, de forma que as respostas na área da saúde sejam respondidas adequadamente para auxiliar na tomada de decisão clínica, além de fornecer subsídios aos investigadores, cientistas e profissionais da saúde para defender e apresentar novas ideias à comunidade científica, tendo seus argumentos espaço para serem ouvidos com mais atenção.

## Referências bibliográficas

- BROWMAN, G. P. Essence of Evidence-Based Medicine: a case report. *J Clin Oncol.*, v.17(7), p.1.969-73, 1999.
- GUIMARÃES, M. M. F., EL DIB, R. P., SMITH, A. F., MATOS, D. Incentive spirometry for prevention of postoperative pulmonary complications in upper abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev.*, (3):CD006058, 2009. DOI: 10.1002/14651858.CD006058.pub.
- GUYATT, G. et al. Evidence-Based Medicine: a new approach to teaching the practice of Medicine. *JAMA*, 268(17), p.2.420-5, 1992.
- LEIBOVICI, L., REEVES, D. Systematic reviews and meta-analyses in the Journal of Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*, 56(5), p.803-4, 2005.
- OLDMAN, A. et al. Rizatriptan for acute migraine. *Cochrane Database Syst Rev.*, (1):CD003221, 2007. DOI: 10.1002/14651858.CD003221.pub2.



## 2

# PAPEL DO GRUPO DE MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU (FMB) – UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP)

*Silméia Garcia Zanati Bazan<sup>1</sup>*

Os profissionais de saúde e pesquisadores são inundados com quantidade incontrolável de informações. A Medicina Baseada em Evidências (MBE) utiliza as informações científicas existentes, com boa validade interna e externa, para aplicação de seus resultados na tomada de decisão clínica (El Dib, 2007; El Dib & Atallah, 2006; Mulrow, 1994). Um estudo com boa validade interna deverá apresentar os componentes referentes à efetividade ou eficácia, eficiência e segurança. E o desenho de estudo que possui validade interna mais apropriada para responder a quaisquer perguntas clínicas na área da saúde é a revisão sistemática.

O reconhecimento da necessidade de revisões sistemáticas de saúde tem crescido rapidamente e continua a crescer, como refletido pelo número de artigos publicados na literatura; portanto, a experiência prática e o *feedback* dos grupos de Medicina Baseada em Evidências têm por objetivo formar recursos humanos na área para tomar boas decisões sobre os métodos utilizados na prática clínica.

### **Grupo de Medicina Baseada em Evidências da FMB – UNESP (Grupo de Pesquisa, 2011)**

A Faculdade de Medicina de Botucatu conta com um grupo de pesquisa denominado Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP cadas-

---

1. Professora assistente doutora de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

trado no Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) desde 2011, sob a liderança da prof<sup>a</sup> dr<sup>a</sup> Regina El Dib (Grupo de Pesquisa, 2011).

Esse grupo de MBE é constituído por 41 pesquisadores docentes da FMB – UNESP de diferentes especialidades médicas (Anestesiologia, Cardiologia, Cirurgia Torácica, Clínica Médica, Geriatria, Ginecologia e Obstetrícia, Infec-tologia, Nefrologia, Neurologia, Oftalmologia, Otorrinolaringologia, Pediatria, Pneumologia), Enfermagem e bibliotecárias, bem como de outras universidades do Brasil, além de 18 estudantes. Essa heterogeneidade de experiências enriquece o grupo, proporcionando aprendizado e estimulando o desenvolvimento de pesquisas de excelência.

Apresenta como linhas de pesquisa:

- Cochrane Portuguese Translation Project.
- Delineamento e planejamento de protocolos de ensaios clínicos fases II e III.
- Metanálise proporcional de série de casos.
- Revisões sistemáticas e metanálises de estudos coorte.
- Revisões sistemáticas e metanálises de intervenção e prevenção.
- Revisões sistemáticas e metanálises de testes diagnósticos.

A repercussão dos trabalhos do grupo refletem-se no fortalecimento da cultura de MBE na UNESP; desenvolvimento de avaliações tecnológicas em saúde, como revisões sistemáticas e metanálises de intervenções, testes diagnósticos e estudos coortes; planejamento e delineamento de protocolos de ensaios clínicos randomizados fases II e III; elaboração de perguntas clínicas que possam ser respondidas pelo desenho de estudo mais adequado; formação de massa crítica em relação aos artigos publicados na literatura com intuito de contribuir com inovações na formação de novas gerações; avaliação da efetividade, eficácia e segurança de técnicas, tratamentos, procedimentos e cirurgias em todas as áreas da saúde e desenvolvimento de novas produções tecnológicas, como metanálise proporcional de série de casos, metodologia desenvolvida pela prof<sup>a</sup> dr<sup>a</sup> Regina El Dib, durante atuação profissional na Universidade McMaster no Canadá, para trabalhar com as evidências disponíveis no momento para assuntos em que ensaios clínicos sejam escassos.

O grupo já publicou artigo intitulado “Systematic reviews showed insufficient evidence for clinical practice in 2004: what about in 2011? The next appeal for the Evidence-Based Medicine age” (Villas Boas et al., 2013), e escreveu outro artigo, denominado “The Grading of Efficacy-Effectiveness in Clinical

Trials (GEECT): a modified Precis tool” e submetido à revista *Trials*; seu terceiro projeto foi a realização deste livro sobre MBE e está na realização de seu quarto projeto.

## Referências bibliográficas

EL DIB, R. P. How to practice Evidence-Based Medicine. *J Vasc Bras.*, 6(1), p.1-4, 2007.

\_\_\_\_\_, ATALLAH, A. N. Fonoaudiologia baseada em evidências e o Centro Cochrane do Brasil. *Diagn Trat.*, 11, p.103-6, 2006.

GRUPO DE PESQUISA [Internet]. Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP. Disponível em <[http://dgp.cnpq.br/buscaoperacional/detalhe\\_grupo.jsp?grupo=0330401Q2BJS4D](http://dgp.cnpq.br/buscaoperacional/detalhe_grupo.jsp?grupo=0330401Q2BJS4D)>. Acesso em 3/11/2013.

MULROW, C. D. Rationale for systematic reviews. *BMJ*, 309(6.954), p.597-9, 1994.

VILLAS BOAS, P. J. F. et al. Systematic reviews showed insufficient evidence for clinical practice in 2004: what about in 2011? The next appeal for the Evidence-Based Medicine age. *J Eval Clin Pract.*, 19(4), p.633-7, 2013.



# 3

## COMO FORMULAR UMA BOA PERGUNTA CLÍNICA?

*Eliane Chaves Jorge*<sup>1</sup>

Para integrarmos as evidências científicas com a prática clínica ou elaborarmos uma pesquisa científica de qualidade, o problema deve ser transformado numa pergunta clínica bem definida (Nobre, Bernardo & Jatene, 2003; El Dib, 2007).

A formulação da pergunta adequada é o alicerce da boa pesquisa, pois maximiza a recuperação de evidências nas bases de dados, foca o escopo da pesquisa, evita a realização de buscas desnecessárias e diminui a possibilidade de ocorrência de erro sistemático durante as diferentes fases de um projeto de pesquisa (El Dib, 2007; Wyatt & Guly, 2002).

Perguntas clínicas bem formuladas necessitam de quatro componentes essenciais (paciente, intervenção, comparação e *outcomes* ou desfecho), cujas iniciais formam a sigla PICO (Richardson, 1998). A estratégia PICO, desenvolvida para facilitar a construção de uma boa pergunta clínica, pode ser utilizada para construir questões de pesquisa de naturezas diversas (Quadro 1).

---

1. Professora assistente doutora do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

Quadro 1 – Componentes essenciais para a formulação de uma boa pergunta clínica

| <i>Acrônimo</i> | <i>Definição</i>             | <i>Descrição</i>   |
|-----------------|------------------------------|--|
| P               | Paciente ou problema         | Paciente ou grupo de pacientes com uma condição particular ou um problema de saúde.                    |
| I               | Intervenção (de interesse)   | Representa a intervenção de interesse, que pode ser terapêutica, preventiva, diagnóstica, prognóstica. |
| C               | Comparação ou grupo controle | Definida como uma intervenção padrão, a intervenção mais utilizada ou nenhuma intervenção.             |
| O               | <i>Outcomes</i> ou desfecho  | Resultados esperados.  |

Exemplos de como formular uma pergunta clínica utilizando a estratégia PICO:

*Cenário de estudo 1.* Paciente de 72 anos, sexo feminino e histórico de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) após vários infartos do miocárdio, que demandaram duas internações nos últimos seis meses. Atualmente, encontra-se bem e sem queixas. Utiliza vários medicamentos (enalapril, aspirina e sinvastatina). Você imagina que essa paciente poderia também receber digoxina, mas tem dúvida se esse medicamento diminuiria o risco de hospitalização e morte. Você decide estudar um pouco melhor, antes da próxima consulta.

Pergunta clínica: *A digoxina é mais efetiva quando comparada a nenhuma intervenção em pacientes idosos com ICC na redução do tempo de internação e mortalidade?*

Paciente/problema: Idoso com insuficiência cardíaca congestiva.

Intervenção: digoxina.

Comparação: nenhuma intervenção.

*Outcomes*: diminuição do número de internações, diminuição da mortalidade.

*Cenário de estudo 2.* Suponha que você atende uma criança de cinco meses de idade com sinais e sintomas respiratórios agudos. Após uma adequada anamnese e exame físico e a partir das experiências prévias com pacientes similares, você conclui tratar-se de um caso de bronquiolite viral aguda (BVA) que pode ser manejado fora do hospital. Um colega de plantão lhe informa que a eficácia de drogas broncodilatadoras para o manejo ambulatorial de pacientes com BVA tem sido questionada.

Pergunta clínica: *O uso de drogas broncodilatadoras é mais efetivo quando comparado a nenhuma intervenção em crianças com bronquiolite viral na redução do tempo de internação?*

Paciente: crianças com bronquiolite viral.

Intervenção: drogas broncodilatadoras.

Comparação: nenhuma intervenção.

Outcomes: redução do tempo de internação.

## Referências bibliográficas

EL DIB, R. P. Como praticar a Medicina Baseada em Evidências [How to practice the Evidence-Based Medicine] [editorial]. *J Vasc Bras.*, 6(1), p.1-4, 2007.

NOBRE, M. R. C., BERNARDO, W. M., JATENE, F. B. A prática clínica baseada em evidências. Parte I – Questões clínicas bem construídas. *Rev Assoc Med Bras.*, 49(4), p.445-9, 2003.

RICHARDSON, W. S. Ask, and ye shall retrieve. *Evid Based Med.*, 3, p.100-1, 1998.

WYATT, J., GULY, H. Identifying the research question and planning the project. *Emerg Med J.*, 19(4), p.318-21, 2002.



# 4

## PRINCIPAIS DESENHOS DE ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

*Luis Emiliano Cisneros Álvarez<sup>1</sup>*

### Ensaio clínico randomizado

Ensaio clínico randomizado são estudos apropriados para responder a questões sobre efetividade, eficácia, eficiência e segurança de determinado tratamento, seja este profilático ou terapêutico.

Nesses estudos, o pesquisador aplica uma intervenção e observa os desfechos (Hulley et al., 2008). Ou seja, são estudos projetados cuidadosamente para avaliar a eficácia de uma terapia específica em pacientes reais comparando os desfechos desses indivíduos tratados (grupo de intervenção) com aqueles de um grupo controle (outra intervenção, nenhuma intervenção ou placebo), nos quais ambos os grupos são tratados de forma idêntica e seguidos durante o mesmo período (Chow & Liu, 2004; Meinert, 1986).

A alocação da intervenção deve ser aleatória, o que pode eliminar vieses de seleção, ao passo que o caráter cego elimina viés de *performance* e de detecção nos resultados do estudo. Ambas as metodologias, randomização e mascaramento, reduzem o potencial de viés em um ensaio clínico (Hulley et al., 2008; Chow & Liu, 2004). As principais desvantagens desses estudos é que são, frequentemente, caros e consomem tempo (Hulley et al., 2008).

---

1. Médico veterinário zootecnista – Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia – Universidad Nacional Autónoma de México. Estudante colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

## Estudos de coorte

Estudos apropriados para responder a questões sobre associação de fatores de risco e determinada doença ao longo do tempo.

Os estudos de coorte consistem de grupos de indivíduos que são acompanhados durante um período específico (Hulley et al., 2008). Esses estudos são considerados analíticos observacionais, em que o pesquisador define dois ou mais grupos de indivíduos livres do fator de exposição e outro grupo com a exposição (i.e., fator de risco) a ser estudada (Rothman, Greenland & Lash, 2008). Assim, os estudos de coorte descrevem a incidência de determinada doença e avaliam as associações desses resultados com os preditores (por exemplo, nível de exposição a um agente tóxico) (Hulley et al., 2008; Rothman, Greenland & Lash, 2008). Dessa forma, quando prospectivos, têm a vantagem de ser uma boa estratégia para determinar possíveis causas do desfecho. Os estudos de coorte histórico são possíveis sob a condição de que existam dados adequados sobre os fatores de risco e os desfechos. Compartilham as vantagens dos estudos prospectivos, são mais baratos e consomem menos tempo. Porém, existe controle limitado do pesquisador sobre a seleção dos indivíduos e sobre a qualidade da avaliação das variáveis preditoras (Hulley et al., 2008).

## Estudos de caso-controle

Estudos apropriados para responder a questões envolvendo doenças raras.

Esse desenho de estudo envolve a comparação de indivíduos sabidamente com a doença (casos) com um grupo livre da doença (controle) (Schelesselman, 1982). Esses estudos são retrospectivos (Hulley et al., 2008) e não produzem dados de incidência ou prevalência de doenças (Hulley et al., 2008; Schelesselman, 1982), pois a proporção de casos e controles é determinada pela quantidade de indivíduos que o pesquisador quer amostrar e não pelas suas proporções na população (Hulley et al., 2008). Porém, proporcionam uma estimativa da magnitude da associação entre cada variável preditora. Essas estimativas são expressas na forma de razão de chances (Hulley et al., 2008). São eficientes para desfechos raros, visto que trazem uma grande quantidade de informações rapidamente, a partir de um número relativamente pequeno de sujeitos (Hulley et al., 2008; Rothman, Greenland & Lash, 2008).

## Estudos transversais

São estudos apropriados para responder a questões sobre prevalência de uma doença. Nesses estudos, todas as aferições são feitas em um único momento. São úteis para descrever variáveis e seus padrões de distribuição (prevalência) (Hulley et al., 2008; Rothman, Greenland & Lash, 2008).

Vantagens: não é necessário esperar o aparecimento do desfecho, sendo, por isso, mais rápidos e baratos. É possível realizar um estudo transversal como primeiro passo para um estudo de coorte ou ensaio clínico.

Desvantagens: é difícil estabelecer relações causais a partir de um ponto no tempo. São também pouco práticos para o estudo de doenças raras (Hulley et al., 2008; Rothman, Greenland & Lash, 2008).

## Séries de casos e relatos de casos

Esses estudos são considerados de baixo nível de evidências para responder a quaisquer perguntas clínicas, entretanto são úteis para criar hipóteses.

Consistem em coleções de relatos que descrevem o tratamento de pacientes individualmente. Permitem a formulação de novas hipóteses, que podem ser testadas utilizando outros desenhos de estudos (Jenicek, 2008). Devido à falta de grupos controle para a comparação dos desfechos, esses estudos não têm validade estatística e apresentam um nível baixo de evidências com relação à causalidade e aos desfechos (Parente, Oliveira & Celeste, 2010).

## Referências bibliográficas

- CHOW, S.-C., LIU J.-P. *Design and analysis of clinical trials*. 2.ed. 738p. Nova Jersey: John Wiley & Sons, 2004.
- HULLEY, S. B. et al. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 3.ed. 384p. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- JENICEK, M. Clinical case reports and case series research in evaluating surgery. Part II. The content and form: uses of single clinical case reports and case series research in surgical specialties. *Med Sci Monit.*, 14(10), p.149-62, 2008.
- MEINERT, C. L. *Clinical trials: design, conduct and analysis* Nova York: Oxford University Press, 1986.
- PARENTE, R., OLIVEIRA, M. A. de, CELESTE, R. Relatos e séries de casos na era da Medicina Baseada em Evidência. *Bras J Video-Sur.*, 3(2), p.67-70, 2010.

- ROTHMAN, K. J., GREENLAND, S., LASH, T. L. *Modern Epidemiology*. 3.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- SCHELESSELMAN, J. J. *Case-control studies: design, conduct, analysis*. 354p. Nova York: Oxford University Press, 1982.

# 5

## AVALIAÇÃO CRÍTICA DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ENSAIOS CLÍNICOS

*Rodrigo Bazan<sup>1</sup>*

A avaliação crítica da qualidade metodológica dos ensaios clínicos que são avaliados em revisões sistemáticas de intervenções é necessária para determinar o nível de viés dos estudos incluídos a fim de se obter um guia útil para a interpretação dos resultados de uma revisão sistemática. A seguir, estão listados os pontos a ser destacados na condução da avaliação crítica.

### **a) Validade dos estudos**

A validade de um estudo é a extensão em que a sua concepção e realização são capazes de evitar erros sistemáticos ou vieses. Estudos mais rigorosos podem ser mais propensos a produzir resultados que estão mais perto da “verdade”. Os resultados podem ser consistentes entre os estudos, mas todos os estudos podem apresentar falhas metodológicas; nesse caso, a conclusão da revisão não apresentará força suficiente para propor uma conduta ou guia terapêutico, sendo que uma avaliação rigorosa dos ensaios clínicos apresenta resultados consistentes para propor o efeito de uma intervenção em uma determinada situação clínica.

---

1. Professor assistente do Departamento de Neurologia, Psicologia e Psiquiatria – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisador colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

## b) Fontes de viés

Existem quatro fontes de viés sistemático nos ensaios clínicos sobre os efeitos da saúde: viés de seleção, viés de *performance*, viés de detecção e viés de atrito.

- 1) *Viés de seleção*: os estudos devem ser avaliados quanto à geração e ocultação da alocação dos indivíduos na pesquisa para os grupos de estudo, sendo que os regimes que consideram um estudo mais adequado são quando a seleção é realizada de forma centralizada (alocação por um escritório central que desconhece as características dos sujeitos e do estudo em questão); ou apresentando uma ocultação da alocação de forma pré-numerada ou codificada em recipientes idênticos que são administrados em série para os participantes; sistema de computador local, tabela randômica realizada por *softwares* e banco de dados mantidos em arquivo de acesso restrito. Os dados da geração da alocação devem também ser sequencialmente numerados e selados em envelopes opacos.
- 2) *Viés de performance*: refere-se ao mascaramento dos sujeitos e investigadores envolvidos na pesquisa. Pesquisas têm demonstrado que a ocorrência desse viés pode afetar os resultados do estudo, sendo que participantes que estão conscientes do seu tratamento ou condição da pesquisa podem relatar mais sintomas, levando a resultados tendenciosos.
- 3) *Viés de detecção*: refere-se às diferenças sistemáticas entre os grupos de comparação na avaliação de resultados. Os avaliadores de desfechos devem estar mascarados no que concerne à alocação dos participantes para os grupos de estudo.
- 4) *Viés de atrito*: refere-se às diferenças sistemáticas entre os grupos de comparação em relação às perdas e desistências, bem como às taxas (i.e., 10%, 20%, 40%) e motivos das mesmas por grupo de estudo.

A Tabela 1 mostra o instrumento de avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos, classificando-os em baixo, alto ou incerto risco de viés:

Tabela 1 – Análise do risco de ocorrência de viés nos ensaios clínicos (Higgins & Green, 2011)

| <i>Risco de viés no estudo</i>            |                    |                  |
|---|--------------------|------------------|
| <i>Item</i>                               | <i>Julgamento*</i> | <i>Descrição</i> |
| Geração da alocação                       |                    |                  |
| Ocultação da alocação?                    |                    |                  |
| Dados dos desfechos incompletos           |                    |                  |
| Relato seletivo de desfechos?             |                    |                  |
| Mascaramento dos participantes            |                    |                  |
| Mascaramento dos investigadores           |                    |                  |
| Mascaramento dos avaliadores de desfechos |                    |                  |

(\*) Baixo, alto ou incerto risco de viés.

## Referência bibliográfica

HIGGINS, J. P. T., GREEN, S. (Ed.). *Cochrane handbook for systematic review of interventions Version 5.1.0* [updated March 2011]. Oxford: The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em <[www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)>. Acesso em 13/10/2013.



# 6

## COMO REALIZAR EXTRAÇÃO DE DADOS DE ENSAIOS CLÍNICOS?

Amélia Kamegasawa<sup>1</sup>

A extração de dados de ensaios clínicos é realizada utilizando formulários eletrônicos ou manuais padronizados (Anexo 1), em que são descritos os dados sobre o desenho de estudo, participantes, intervenção, desfechos clínicos. É importante que essas informações obtidas sejam tabuladas de forma consistente. A seguir, listamos as informações que devem ser extraídas de um ensaio clínico:

- *Desenho de estudo*: descrever qual tipo de ensaio clínico (e.g., *crossover*, *cluster*) está sendo analisado.
- *Multicêntrico ou único centro*: descrever quantos centros participaram.
- *Período de estudo*: período em que os participantes foram recrutados para o estudo.
- *Justificativa de amostra*: verificar se os autores do ensaio clínico reportaram o cálculo para a determinação da amostra.
- *Participantes*: extrair dados sobre o número de participantes selecionados, randomizados, que receberam intervenção, que completaram o estudo, que desistiram ou mudaram de grupo de tratamento; sexo e faixa etária.
- *Alocação dos participantes*: analisa a forma como os pacientes foram destinados para cada grupo; se a alocação foi adequada.

A forma de geração da alocação pode ser realizada como:

---

1. Professora assistente do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

- a) Aleatorização centralizada por um escritório ou farmácia.
- b) Dados gerados por um programa de computador.
- c) Análoga (i.e., moeda).

Um exemplo de geração de alocação inadequada seria o método de alternância, número de prontuário e dias da semana.

A forma de ocultação da alocação pode ser realizada como:

- a) Aleatorização centralizada por um escritório ou farmácia.
  - b) Envelopes opacos e selados.
- *Mascaramento*: deve se notar se houve descrição do mascaramento tanto dos participantes e investigadores (quando possível) como dos avaliadores dos desfechos.
  - *Relato seletivo de desfecho*: observar se todos os resultados do estudo definidos e planejados nos métodos de um artigo foram relatados, independente de se o resultado foi positivo ou negativo.
  - *Análise por intenção de tratar*: os resultados de um ensaio clínico devem ser analisados e relatados de acordo com a randomização e, quando possível, considerar as perdas e desistências como pior desfecho. Quando a análise por intenção de tratar é citada no texto, é preciso verificar na apresentação dos resultados se realmente todos os desfechos de interesse de todos os participantes randomizados foram descritos, inclusive dos que não chegaram ao fim do estudo.
  - *Dados dos desfechos incompletos*: observar nos resultados se todos os participantes randomizados chegaram ao final da intervenção proposta. Se ocorreu perda (desistência ou mudança de grupos de participantes) em taxa maior que 20%, a validade das conclusões ficará comprometida.
  - *Desfechos clínicos*: listadas e descritas variáveis de eficácia, efetividade e segurança que são usadas para determinar o sucesso do tratamento, desfechos primários, desfechos secundários, de forma contínua ou dicotômica. Além dos efeitos adversos e efeitos colaterais no estudo.
  - *Conflitos de interesse*: aspectos que possam influenciar o julgamento de qualquer um dos revisores devem ser informados (caráter financeiro, pessoal, político ou acadêmico). Se não existirem conflitos de interesse, este fato deve ficar explícito. Este item também deve ser classificado em baixo, alto ou incerto risco de viés.

## Anexo 1 – Formulário de extração de dados de ensaios clínicos<sup>2</sup>

**ID – autor, ano de publicação:**

---

### AÇÃO A SER TOMADA

O que será perguntado ao autor:

---

### MÉTODO

1. Desenho:
2. Multicêntrico ou único centro:
3. Período do estudo:
4. Justificativa para o tamanho da amostra:
5. Geração da alocação:
6. Ocultação da alocação:
7. Mascaramento dos participantes:
8. Mascaramento dos investigadores:
9. Mascaramento dos avaliadores de desfechos:
10. Dados dos desfechos incompletos:
11. Relato seletivo de desfecho:
12. Outros vieses:
13. Análise por intenção de tratar utilizada:
14. Duração do seguimento:

---

### PARTICIPANTES

1. N:
2. Sexo:
3. Idade (média):
4. Cenário do estudo:
5. Critérios de inclusão:
6. Critérios de exclusão:

---

*(continua)*

---

2. EL DIB, R. P. Formulário de extração de dados de ensaios clínicos baseado no Handbook da Colaboração Cochrane – 2005 [modificado em 27/6/2011].

### INTERVENÇÃO

1. *Grupo experimental:*
    - 1.1. Dose:
    - 1.2. Administração:
    - 1.3. Número de vezes por dia:
    - 1.4. Duração:
  2. *Grupo controle:*
    - 2.1. Dose:
    - 2.2. Administração:
    - 2.3. Número de vezes por dia:
    - 2.4. Duração:
- 

### DESFECHOS AVALIADOS

1. Desfecho primário:
  2. Desfecho secundário:
  3. Contínuo ou dicotômico:
- 

### NOTAS

1. Declaração de conflito de interesse:
  2. Observações:
-

# 7

## AVALIAÇÃO CRÍTICA DE ESTUDOS DE PROGNÓSTICO

*Gabriel Pereira Braga<sup>1</sup>*

Prognosticar em Medicina significa ser capaz de, baseado no perfil clínico do paciente, prever o risco de desenvolvimento de um determinado estado de saúde ao fim de certo tempo de observação (Moons et al., 2009). Sua mensuração é diversa, podendo ser medido como eventos específicos, por exemplo, ocorrência de óbito, ou em quantidades como velocidade de progressão de uma doença ou quantificação de qualidade de vida. É o passo natural após o diagnóstico e prescrição de um tratamento, porém é uma habilidade que necessita ser desenvolvida com a prática da Medicina Baseada em Evidências.

Escolher um artigo de boa qualidade é um passo crítico nesse processo, sendo os artigos preferidos as revisões sistemáticas. Porém, quando se trata de prognóstico, tais estudos podem não estar disponíveis e, nesses casos, é necessária uma avaliação mais criteriosa da literatura (Cardarelli & Oberdorfer, 2007).

As variáveis ou características clínicas que permitem realizar inferências sobre a evolução de um paciente são chamadas variáveis preditoras. Candidatos a preditores podem ser dados demográficos, componentes da história clínica ou exame físico, características da doença, resultados de exames ou tratamentos prévios. Os preditores devem ser claramente definidos, padronizados e reproduzíveis, a fim de potencializar a generalização e aplicação dos resultados na prática (Laupacis et al., 1994). Todo fator causal é um preditor, mas nem todo preditor é um fator causal (Moons et al., 2009). A cor da pele na escala de Apgar

---

1. Neurologista coordenador da Unidade de AVC do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisador colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

ou a pontuação no item linguagem da escala de acidente vascular cerebral do National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) são alguns exemplos de variáveis preditoras não causais; o contrário acontece, por exemplo, com a variável volume do hematoma cerebral medido na tomografia de entrada em pacientes com AVC hemorrágico.

Em geral, é necessário um delineamento de pesquisa que permita a análise multivariada a fim de determinar quais preditores realmente exercem algum poder prognóstico em relação à condição em estudo, e fornecer uma probabilidade para diferentes combinações de preditores – são os chamados modelos prognósticos ou escores de risco (Moons et al., 2009).

Em relação ao desenho de estudo, o delineamento primário preferido para responder a questões prognósticas é o estudo de coorte, uma vez que permite medida adequada dos preditores e desfechos de interesse. Estudos caso-controle podem também ser úteis, porém são sujeitos a viés de memória, dependendo da precisão de prontuários, o que limita a força de inferência de tais estudos.

A validade externa de um estudo pode ser limitada caso alguns aspectos não estejam bem especificados; por exemplo, se houve ou não delimitação explícita dos critérios de inclusão e exclusão, se o tempo de evolução da doença em estudo é o mesmo para todos os pacientes estudados ou se a amostra em estudo é representativa da população de interesse. Para se evitar algumas dessas armadilhas, deve-se procurar no texto informações sobre recrutamento dos pacientes e, como já mencionado, procurar por análises multivariadas. Julgamento clínico deve ser usado para avaliar se fatores importantes foram deixados de fora e se os ajustes da análise foram apropriados; essa informação ajudará a decidir como a evidência é apropriada para seu paciente (Moons et al., 2009; Heneghan & Badenoch, 2006).

O seguimento deve ser o mais completo possível e longo o suficiente para que o prognóstico possa ser determinado de maneira mais acurada. Uma investigação clínica é considerada completa quando todos os participantes são avaliados ao final do seguimento. Se menos de 5% da população de estudo perdeu seguimento, pode-se assegurar que a perda não representa grande impacto sobre o resultado. Contudo, se mais de 20% de uma população não completa o estudo, as conclusões deste podem não ser confiáveis.

Outro aspecto importante do seguimento é o desfecho. Os investigadores devem ter critérios definidos para avaliar se determinado paciente possui um desfecho de interesse e a avaliação deve ser feita de maneira cega (Heneghan & Badenoch, 2006). Em estudos sobre prognóstico, os investigadores são geralmente cegos para o método pelo qual o prognóstico é medido, mas não para as características dos pacientes envolvidos no estudo (Cardarelli & Oberdorfer, 2007).

Os resultados podem ser apresentados de três formas (Heneghan & Badenoch, 2006): porcentagem de sobrevivência ou eventos em um determinado ponto no tempo, mediana de sobrevivência ou eventos (duração de tempo no qual 50% dos pacientes estudados apresentaram o prognóstico) ou curva de sobrevivência que demonstra, em cada ponto no tempo, a porcentagem da amostra de estudo original que ainda não apresentou o desfecho especificado. As curvas de sobrevivência têm a vantagem de demonstrar o risco que o paciente pode desenvolver com o passar do tempo.

Para avaliação da precisão das estimativas, as mesmas devem ser acompanhadas de intervalos de confiança (IC). Um IC de 95% é o intervalo de valores entre os quais existe 95% de certeza de que o valor verdadeiro se encontra entre eles. Deve-se levar em conta essa amplitude ao extrair estimativas para seu paciente. Se for muito amplo, deve-se questionar se o estudo teve pacientes em número suficiente para fornecer alguma informação útil (Heneghan & Badenoch, 2006). Os resultados são considerados significantes de IC 95% se o mesmo não incluir o valor 1. Se IC 95% incluir o valor 1, existe 95% de chance de que não há diferença entre os grupos em comparação.

Portanto, a prática da prognosticação apoiada em evidências traz segurança e embasamento às condutas médicas, bem como ajuda a mudar o foco da atenção à doença para o paciente, que pode, de maneira informada, se envolver no processo de tomada de decisões sobre sua saúde.

## Referências bibliográficas

- CARDARELLI, R., OBERDORFER, J. R. Evidence-Based Medicine, Part 5. An introduction to critical appraisal of articles on prognosis. *J Am Osteopath Assoc.*, 107(8), p.315-9, 2007.
- HENEGHAN, C., BADENOCH, D. (Ed.). *Appraising prognosis studies*. In: \_\_\_\_\_. Evidence-Based Medicine Toolkit. 2.ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd., 2006. p.46-9.
- LAUPACIS, A. et al. Users' guides to the medical literature: V. How to use an article about prognosis. *JAMA*, 272(3), p.234-7, 1994.
- MOONS, K. et al. Prognosis and prognostic research: what, why and how? *BMJ*, 338(b375), p.1.317-20, 2009.



## 8

# AVALIAÇÃO CRÍTICA DE ESTUDOS DE DIAGNÓSTICO

*Mariana Gobbo Braz<sup>1</sup>*

É ético alicerçar decisões clínicas em evidências científicas criteriosamente definidas em bases epidemiológicas e estatísticas. A Medicina Baseada em Evidências (MBE) está, cada vez mais, ganhando espaço na área médica, incluindo a área diagnóstica. Dessa forma, os exames laboratoriais e profissionais que trabalham com eles não podem estar alheios à MBE. Os testes diagnósticos são ferramentas valiosas para o clínico, aliado ao seu juízo crítico e conhecimento prévio, para estabelecer a etiologia de queixa, anormalidade e doença dos pacientes (Flores, 2005). Para se avaliar corretamente os estudos de diagnóstico (laboratorial ou não), torna-se necessário relembrar alguns conceitos básicos e importantes, como descritos a seguir.

A acurácia de um teste é a proporção de testes verdadeiramente positivos e verdadeiramente negativos em relação à totalidade dos resultados. A proporção de indivíduos doentes que têm o teste positivo é definida como sensibilidade, ao passo que a especificidade é dada pela proporção de indivíduos sadios que apresentam teste negativo. Assim, para um teste com alta sensibilidade, esse tem pouca probabilidade de produzir resultados falsos negativos, descartando o diagnóstico. De forma semelhante, se um teste com alta especificidade for positivo, então ele confirma o diagnóstico. Outro fator a ser destacado é a razão de probabilidade ou razão de verossimilhança, que é a probabilidade de um resultado do teste em um paciente com a doença em questão, comparada com a proba-

---

1. Pesquisadora III do Departamento de Anestesiologia – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

bilidade do mesmo resultado em um paciente sem a doença. Assim, a razão de probabilidade é a medida de acurácia de um teste, sendo o cálculo mais útil para se interpretar os resultados de um teste para pacientes individualmente, já que se leva em conta a prevalência da doença (Flores, 2005; Heneghan & Badenoch, 2006).

O indicador utilizado para determinação da presença ou ausência de doença é chamado padrão-ouro ou teste de referência. Entretanto, nem sempre há um teste único que seja o padrão-ouro, necessitando-se de vários testes (por exemplo, biópsias intestinais associadas à sorologia positiva para identificar pacientes com doença celíaca) e/ou painel de especialistas para tomada de decisão diante da presença ou ausência de determinada doença.

Várias são as abordagens que devem ser feitas para análise crítica de estudos de diagnóstico (Heneghan & Badenoch, 2007):

## 1. O estudo é válido?

- A questão da pesquisa está clara?
- A presença ou ausência da doença foi confirmada com um teste validado (padrão-ouro)? O padrão-ouro e o teste diagnóstico em estudo foram interpretados de forma cega e independentemente um do outro?
- O estudo foi avaliado em um espectro apropriado de pacientes?
- O padrão-ouro foi aplicado em todos os pacientes?
- Está claro como o teste foi realizado?
- O resultado do teste é reprodutível?

## 2. Os resultados são importantes?

- Qual é a acurácia do teste?
- Qual é a sensibilidade e a especificidade do teste?

Portanto, deve-se primeiramente analisar se o estudo é válido, ou seja, se a pesquisa foi delineada para responder claramente a questão levantada e se foi focada na população estudada, na doença em questão e no teste considerado, e se foi comparado/utilizado o padrão-ouro em todos os indivíduos avaliados. Além disso, verificar custos, riscos e aceitabilidade do teste. É imprescindível que a interpretação do padrão-ouro e do teste diagnóstico sejam feitos de maneira cega e independente, para não haver influência nos resultados. Também deve estar

claro, em um estudo diagnóstico, se o teste foi realizado em espectro apropriado (por exemplo, doenças no mesmo estágio) de pacientes, pois sabe-se que um teste pode ter desempenhos diferentes dependendo do tipo de paciente. Também deve-se levar em consideração o tamanho amostral, pois, se uma doença for rara, será necessário testar um grande número de pessoas. Para aplicabilidade dos testes na prática clínica, é fundamental que o teste a ser realizado seja feito sempre da mesma maneira, para poder ser reproduzível. Além dos itens citados, também devemos saber qual será o benefício clínico do teste a ser testado. Habitualmente, considera-se pouco útil o uso de testes diagnósticos em situações em que a probabilidade da doença é extremamente baixa ou alta, pois os resultados falsos negativos e positivos seriam muito comuns, afetando as interpretações (Flores, 2005).

## Referências bibliográficas

- FLORES, R. E. A Medicina Baseada em Evidências e o diagnóstico laboratorial. *NewsLab.*, (73), p.92-103, 2005.
- HENEGHAN, C., BADENOCH, D. Appraising diagnosis articles. In: *Evidence-Based Medicine toolkit*. 2.ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2006. p.34-41.
- \_\_\_\_\_. Avaliando estudos diagnósticos. In: *Ferramentas para Medicina Baseada em Evidências*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. p.43-50.



# 9

## O QUE É A COLABORAÇÃO COCHRANE?

*Ione Correa<sup>1</sup>*

A Colaboração Cochrane (CC) é uma organização internacional que busca facilitar e coordenar a preparação e a atualização de revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados sobre intervenções e atenção à saúde, bem como de estudos de acurácia e prognóstico.

Criada em 1993 no Reino Unido como uma empresa sem fins lucrativos, foi desenvolvida em resposta ao pedido-apelo de Archie L. Cochrane, médico e pesquisador britânico que muito contribuiu para o desenvolvimento da Epidemiologia, por revisões sistemáticas de todos os ensaios clínicos aleatórios relevantes sobre intervenções em saúde.

### O significado do símbolo da Colaboração Cochrane



---

1. Professora assistente doutora do Departamento de Enfermagem – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

O símbolo da Colaboração Cochrane é formado, na sua parte central, por um gráfico de metanálise de sete ensaios clínicos aleatórios que responderam a uma questão real: o uso de corticosteroides, quando comparado ao placebo no final da gestação de bebês prematuros, diminui a mortalidade neonatal? Alguns dizem que a parte externa do gráfico seria um útero estilizado em homenagem às pesquisas de cuidados perinatais e gestação – primeiras pesquisas realizadas pela CC. Outros dizem que seria a letra “C” de Colaboração e a letra “C” espelhada de Cochrane.

## Metas e princípios da Colaboração Cochrane

As metas da Colaboração Cochrane são:

- produzir revisões sistemáticas de alta qualidade nas diversas áreas do cuidado em saúde;
- disseminar revisões sistemáticas, bem como maximizar seu acesso a uma ampla gama de profissionais envolvidos no cuidado em saúde;
- manter a eficiência e a transparência da organização;
- obter sustentabilidade financeira para viabilizar os trabalhos da colaboração.

A organização da Colaboração Cochrane está baseada em dez princípios:

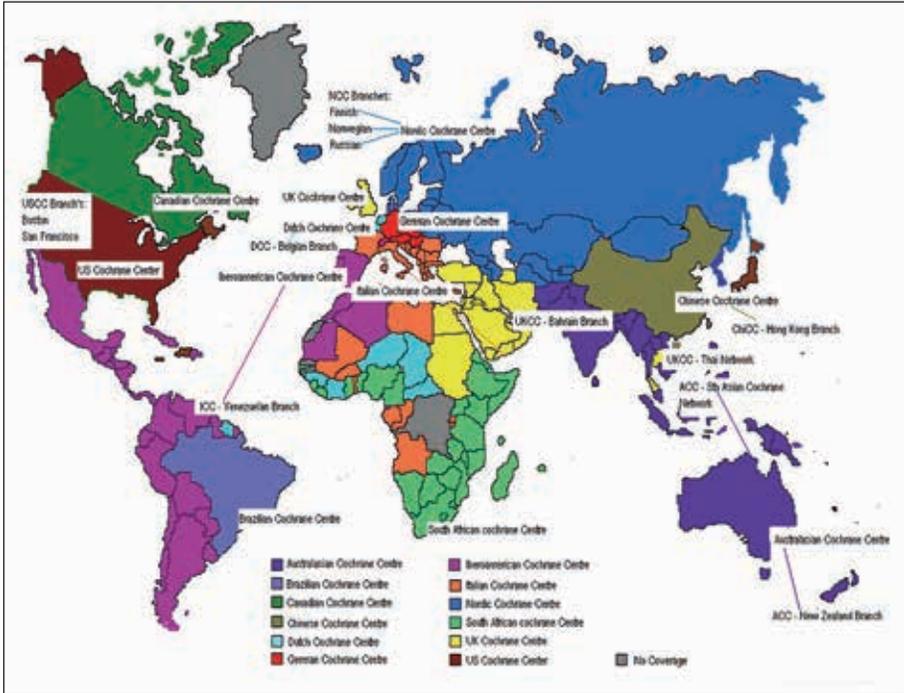
- colaboração entre os membros;
- entusiasmo mútuo;
- compromisso com a relevância;
- atualização periódica;
- prevenção de duplicação de esforços;
- minimização de erros sistemáticos;
- facilitação do acesso;
- aprimoramento contínuo da qualidade;
- continuidade do processo;
- ampla participação dos seus membros.

A CC também possui uma biblioteca que armazena revisões sistemáticas e ensaios clínicos na área da saúde chamada de Biblioteca Cochrane. A mesma está distribuída da seguinte forma:

- a) *Base de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas* (CDSR, do inglês The Cochrane Database of Systematic Reviews), contém revisões regularmente atualizadas feitas pela Colaboração Cochrane. Esta base de dados é, sem dúvida, o principal conteúdo produzido e organizado pela Colaboração Cochrane.
- b) *Registro Cochrane de Ensaio Clínicos Controlados* (CCTR, do inglês The Cochrane Controlled Trials Register), uma base de dados bibliográfica de ensaios clínicos controlados. Esta base de dados é resultado de um esforço internacional para busca sistemática de ensaios clínicos aleatórios em revistas na área de saúde e em outras fontes de informação. Para essa tarefa, a Colaboração Cochrane mantém parceria com a National Library of Medicine, dos Estados Unidos (que produz o Medline), e a Reed Elsevier, da Holanda (que produz o Embase), porque foi demonstrado que as bases de dados, isoladamente, são inadequadas para identificar todos os estudos relevantes.
- c) *Base de Dados de Avaliação Tecnológica em Saúde* (HTAD, do inglês, Health Technology Assessment Database, novo nome da base de dados Dare, do inglês Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness), inclui resumos estruturados de revisões sistemáticas avaliadas criticamente por revisores do NHS Centre for Reviews and Dissemination da Universidade de York (Inglaterra), bem como por instituições de outros países.
- d) *Base de Dados de Metodologia de Revisões* (RMD, do inglês Review Methodology Database), um conjunto de artigos sobre métodos empregados nas revisões sistemáticas.
- e) *Base de Dados NHS de Avaliação Econômica* (NHS-EED, do inglês, NHS Economic Evaluation Database), inclui resumos do registro de avaliações econômicas do National Health Service (Inglaterra).

Fazem parte ainda do conteúdo da Biblioteca Cochrane o manual Cochrane do revisor, o glossário de termos técnicos e dos jargões da Colaboração e os detalhes para contato com grupos de revisão e outros grupos da instituição.

*Centros Cochrane*: estão localizados em diversas partes do mundo. As características de cada Centro Cochrane refletem os interesses dos profissionais associados. Todos os centros dividem a responsabilidade de auxiliar na coordenação e no suporte da Colaboração. Veja o Mapa 1.



Mapa 1

## Como participar da Colaboração Cochrane

A participação na Colaboração Cochrane é gratuita e aberta, podendo ser feita de várias formas:

- a) filiando-se a um grupo de revisão ou fazendo uma revisão sistemática;
- b) filiando-se a um campo, grupo de metodologia ou rede de consumidores;
- c) fazendo busca manual na literatura;
- d) por meio do fornecimento de fundos de investimento e apoio.

Na Faculdade de Medicina de Botucatu, há uma Unidade de Medicina Baseada em Evidências coordenada pela prof<sup>ª</sup> dr<sup>a</sup> Regina El Dib que produz revisões sistemáticas de intervenções, testes diagnósticos e prognósticos.

# 10

## PASSOS DE UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE INTERVENÇÃO E ITENS DE UM PROTOCOLO COCHRANE

*Hugo Hyung Bok Yoo<sup>1</sup>*

Como em qualquer pesquisa, a primeira e mais importante decisão no planejamento da revisão sistemática de intervenção é a pergunta bem formulada. A pergunta é essencial para determinar a estrutura da revisão (Clarke & Oxman, 2000). Perguntas mal elaboradas costumam conduzir a revisões sistemáticas igualmente mal elaboradas. Todos os passos da revisão sistemática – elaboração do projeto, identificação e seleção dos estudos, extração dos dados, avaliação da qualidade, análise, apresentação e interpretação dos resultados – são guiados pela pergunta inicial da pesquisa. Portanto, a partir da pergunta formulada deve ser definida a necessidade de fazer a revisão sistemática, e só depois ser elaborado o projeto da revisão sistemática (Khan et al., 2000).

A elaboração e o refinamento da pergunta devem contemplar alguns itens básicos (Sackett et al., 2000):

- a) A pergunta é relacionada às situações clínicas relevantes?
- b) A pergunta é passível de ser respondida?
- c) O tema é amplo ou limitado, ou seja, há ensaios clínicos disponíveis na área? A ausência de ensaios clínicos, no entanto, não é fator limitante para realizar a revisão sistemática, pois pode estimular o preenchimento dessa lacuna com mais pesquisas clínicas.

---

1. Professor assistente do Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisador colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

- d) O objetivo é realizar uma revisão sistemática apenas ou há possibilidade da aplicação de método estatístico (metanálise) para fazer a síntese quantitativa?

É recomendável, depois da formulação da pergunta, verificar se há outras revisões sistemáticas já publicadas, em andamento ou registradas sobre o assunto para que não haja duplicação de esforços.

### **Estratégia de busca (Sackett et al., 2000)**

A estratégia de busca possui geralmente três dos quatro componentes da pergunta da pesquisa: a situação clínica (participantes), a intervenção (comparação) e o tipo de estudo. As estratégias devem ser elaboradas por meio de palavras-chave e descritores usados para se referir à situação clínica e à intervenção, sendo que o auxílio de um especialista em informação na área da saúde pode ser muito útil para a otimização da estratégia. O terceiro componente da estratégia – o tipo de estudo, é usado em associação aos outros dois componentes.

A aplicação da estratégia de busca nas bases de dados cria uma lista de estudos identificados a serem analisados pelos revisores. É importante ressaltar que a estratégia de busca a ser usada é um dos itens que deve ser apresentado no projeto da revisão sistemática e é recomendável que seja elaborado previamente. Para identificar todos os estudos relevantes teremos que utilizar as bases de dados eletrônicas (Medline, Embase, Lilacs, Cochrane Controlled Trials Database, SciSearch), verificar as referências bibliográficas dos estudos relevantes, solicitar estudos de especialistas e pesquisar manualmente algumas revistas e anais de congressos. Para cada uma das fontes utilizadas deve ser detalhado o método utilizado (Sackett et al., 2000; Haynes, 2006).

### **A seleção de estudos e critérios de inclusão**

A seleção dos estudos, assim como a avaliação dos títulos e dos resumos identificados na busca inicial deve ser feita por dois ou mais pesquisadores, de forma independente e cega, obedecendo rigorosamente aos critérios de inclusão e exclusão definidos no protocolo de pesquisa. Quando o título e o resumo não são esclarecedores, deve-se buscar o artigo na íntegra, para não correr o risco de deixar estudos importantes fora da revisão sistemática. Os critérios de inclusão e exclusão são definidos com base na pergunta que norteia a revisão: tempo de

busca apropriado (e.g., cinco anos), população-alvo (e.g., adulto, criança, atleta), intervenções, mensuração dos desfechos de interesse, critério metodológico, idioma, tipo de estudo, entre outros (Jadad, Cook & Browman, 1997). É importante que os critérios seguidos sejam detalhadamente referidos, a fim de que sejam possíveis o enquadramento e a compreensão das conclusões obtidas. O primeiro passo é a avaliação sumária dos resumos dos artigos selecionados quanto à sua relevância para a questão colocada na revisão sistemática.

Os artigos devem ser classificados em “muito relevantes”, “provavelmente relevantes” e “não relevantes” sendo que, em caso de incerteza, a inclusão deve ser preferida, de forma a evitar a perda de estudos relevantes (Clarke, 2000; Jadad, Cook & Browman, 1997). Quando houver discordância, devem ser resolvidas por consenso. A identificação e seleção dos estudos são processos contínuos durante a condução da revisão sistemática e, levando-se em consideração o mérito científico, normalmente são aceitos os ensaios clínicos randomizados. Inicialmente são usadas as bases de dados e, à medida que a revisão prossegue, outras fontes de estudos são consultadas. Por isso é necessário o controle rigoroso do número de citações recuperadas em cada fonte para sua descrição quando a revisão sistemática estiver finalizada (Oxman, Cook & Guyatt, 1994).

## **Extração de estudos**

A primeira etapa consiste em realizar a avaliação crítica dos estudos selecionados determinando-se a validade e qual a probabilidade de suas conclusões estarem baseadas em dados viciados, sendo os contemplados utilizados na revisão e os que não preenchem os critérios de validade sendo citados e explicados os motivos de sua exclusão. As variáveis estudadas devem ser observadas nos estudos e resumidas, além das características do método, dos participantes e dos desfechos clínicos, que determinam a possibilidade de comparar ou não os estudos selecionados. Em situações especiais, poderá ser necessário entrar em contato com o autor do estudo para solicitar informações mais detalhadas.

## **Planejamento estatístico**

Na análise da qualidade dos estudos são observados a validade interna, a validade externa e o método estatístico usado em cada estudo e no conjunto. Dessa análise resultam a primeira e a segunda partes dos resultados de uma revisão sistemática – a descrição da qualidade metodológica. Na análise estatística

podem ser feitas múltiplas metanálises e análises de sensibilidade. Esse conjunto de cálculos resulta na terceira e última parte dos resultados – os desfechos clínicos. Vale a pena ressaltar que a análise da qualidade dos estudos tem caráter apenas qualitativo, ao passo que a análise estatística é quantitativa. Uma revisão sistemática não envolve obrigatoriamente uma ou mais metanálises, e seu planejamento precisa ser delineado antes do início da revisão sistemática. A análise estatística (metanálise) só pode ser executada se os estudos incluídos forem semelhantes, ou seja, se a amostra, a intervenção e os desfechos clínicos forem homogêneos. Se a combinação dos estudos não fizer sentido clínico e metodológico, a metanálise não deve ser executada (Clarke & Oxman, 2000; Khan et al., 2000; Sackett et al., 2000; Jadad, Cook & Browman, 1997; Oxman, Cook & Guyatt, 1994).

Em relação aos participantes, a situação clínica e o estágio da doença devem ser definidos, assim como o tipo de intervenções relativo ao tratamento que será analisado. Em relação aos desfechos clínicos de interesse, é necessário enumerar e listar com detalhes as variáveis de eficácia, efetividade e segurança que serão analisadas para determinar o sucesso daquela intervenção (Clarke, 2000; Jadad, Cook & Browman, 1997).

Os itens básicos de um Protocolo Cochrane seguem a seguir, em formato de formulário:

|  |
|--|
| <p><b>Título</b></p> <p><b>Informação do Protocolo</b></p> <p>Autores</p> <p>Contato pessoal</p> <p><b>Protocolo</b></p> <p>Descrição do contexto</p> <p>Objetivos</p> <p>Métodos</p> <p>    Critérios de seleção dos estudos para esta revisão:</p> <p>        Tipos de estudos</p> <p>        Tipos de participantes</p> <p>        Tipos de intervenções</p> <p>        Tipos de medidas de desfechos</p> |
|--|

(continua)

(continuação)

Métodos de busca para identificação dos estudos  
 Coleta de dados e análises  
 Agradecimentos  
 Referências  
     Outras referências  
         Referências adicionais  
         Outras versões publicadas desta revisão

Tabelas e figuras  
     Tabelas adicionais  
     Figuras

**Informações complementares:**

Apêndices  
 Comentários:  
     Título  
     Sumário  
     Resposta  
     Contribuidores

**Sobre o artigo:**

Contribuição dos autores  
 Declaração do conflito de interesse  
 Fontes de apoio financeiro:  
     Fontes internas  
     Fontes externas  
 Notas publicadas

**Referências bibliográficas**

CLARKE, M. The Quorum Statement. *Lancet*, 355(9205), p.756-7, 2000.  
 \_\_\_\_\_, OXMAN, A. D. (Ed.). Cochrane Reviewers' Handbook 4.1 [Internet]. In:  
*Review Manager (RevMan)* [Computer program]. vers. 4.1. Oxford: The  
 Cochrane Collaboration, 2000 [updated jun. 2000]. Disponível em <<http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/hanbook.htm>>.

- HAYNES, R. B. Conducting systematic reviews. In: \_\_\_\_\_ et al. *Clinical Epidemiology: how to do clinical practice research*. 3.ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p.15-48.
- JADAD, A. R., COOK, D. J., BROWMAN, G. P. A guide to interpreting discordant systematic reviews. *Can Med Assoc J.*, 156(10), p.1.411-6, 1997.
- KHAN, K. S. et al. (Ed.). Undertaking systematic reviews of research on effectiveness. CRD's Guidance for Carrying Out or Commissioning Reviews. *CRD Report. n.4*, [Internet]. 2.ed. York: NHS Centre for Reviews and Dissemination, University of York, 2000. Disponível em <<http://www.york.ac.uk/inst/cdr/report4.htm>>. Acesso em 23/10/2013.
- OXMAN, A. D., COOK, D. J., GUYATT, G. H. for Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VI. How to use an overview. *JAMA*, 272(17), p.1.367-71, 1994.
- SACKETT, D. L. et al. *Evidence-Based Medicine: how to practice and teach EBM*. 2.ed. Londres: Churchill Livingstone, 2000.

# 11

## FORMULAÇÃO DE ESTRATÉGIA DE BUSCA<sup>1</sup>

*Enilze de Souza Nogueira Volpato<sup>2</sup>*

Como a revisão sistemática é um estudo secundário, a qualidade da estratégia de busca a ser submetida na etapa de busca nas bases de dados é fundamental, pois tem impacto direto sobre a qualidade do próprio estudo que depende da recuperação exaustiva e completa de todos os trabalhos publicados sobre o assunto (Sampson et al., 2009).

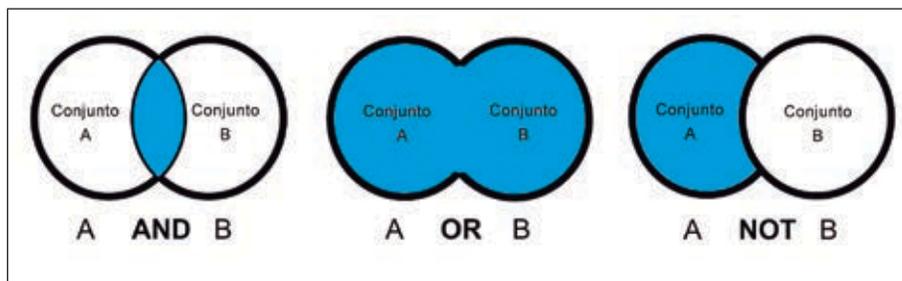
Uma estratégia de busca é uma linguagem escrita, formulada com palavras, geralmente incluindo operadores booleanos, podendo incluir sinais e filtros, que pode ser interpretada por um sistema de armazenamento e recuperação de informação. Tem valor semântico e representa uma pergunta que será feita a uma base de dados e, no caso da revisão sistemática, deve representar o PICO.

Os operadores booleanos podem ser de união (OR), intersecção (AND) ou de exclusão (NOT). O operador OR expande os resultados e deve ser utilizado para sinônimos, acrônimos, siglas, abreviaturas, variantes, diferentes grafias ou termos relacionados e, o AND restringe a busca (Volpato, 2000). O operador NOT tem a função de excluir registros, mas deve ser usado com cautela e requer bom planejamento para ser aplicado numa estratégia de busca, pois, dependendo da situação, pode eliminar registros desejados.

---

1. O artigo já foi publicado na íntegra em Volpato, Betini & El Dib, 2014.

2. Bibliotecária da Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

Quadro 1 – Indicações para uso do operador booleano *OR*

| <i>Problema de linguagem</i>      | <i>Estratégia de busca indicada</i>  |
|-----------------------------------|--|
| Sinônimos                         | hipertensão <i>OR</i> pressão arterial alta <i>OR</i> pressão sanguínea alta |
| Acrônimos, siglas ou abreviações  | acidente vascular cerebral <i>OR</i> AVC                                     |
| Variantes ou diferenças de grafia | ultrassonografia <i>OR</i> ultrason <i>OR</i> ultrassom <i>OR</i> ultra-son  |
| Termos relacionados               | doenças cardiovasculares <i>OR</i> arritmias cardíacas <i>OR</i> isquemias   |

Os parênteses são utilizados, para indicar a ordem de precedência dos conectivos lógicos, ou seja, a prioridade desejada nas operações (Quadro 2). Os termos combinados dentro dos parênteses são considerados uma unidade que deve ser executada antes das combinações dos termos fora dos parênteses. Quando os parênteses não são intencionalmente indicados pelo usuário, o sistema fará automaticamente uma interpretação da expressão apresentada e assumirá alguns parênteses para submeter determinada busca proposta. Os sistemas de armazenagem e recuperação de informação têm dois critérios diferentes de estabelecimento de precedência de operação. Uma pelo tipo de operador, de modo que NOT tem prioridade sobre o operador AND, que tem prioridade sobre o operador OR, com precedência da esquerda para a direita para operadores do mesmo tipo. Outra considera apenas a ordem de aparecimento dos operadores na expressão, ou seja, a precedência é da esquerda para a direita independente do tipo de operador. Desse modo, a expressão sem parênteses A OR B AND C poderá ser interpretada, no primeiro caso, como A OR (B AND C), e, no segundo caso, como (A OR B) AND C. Sendo assim, é importante que o usuário faça a inserção dos parênteses de precedência de operações corretamente para obter a resposta adequada à sua busca (Korfhage, 1997).

Quadro 2 – Uso de parênteses para indicar prioridade das operações

| <i>Para a estratégia de busca</i>              | <i>Precedência dos conectivos lógicos</i>   |
|--|---|
| (papiloma or papilomatose) and (bucal or boca) | <i>Primeiro:</i> conjunto 1 – (papiloma or papilomatose)<br><i>Segundo:</i> conjunto 2 – (bucal or boca)<br><i>Terceiro:</i> resultado do conjunto 1 <i>and</i> resultado do conjunto 2 |

Essa mesma estratégia pode ser submetida em várias etapas pelo usuário em vez de uma sentença única. Como as revisões sistemáticas podem requerer estratégias muito extensas, recomendamos que a estratégia seja submetida por etapas com a combinação posterior dos resultados parciais. Quando cada parte da estratégia é submetida separadamente, o pesquisador pode fazer uma comparação entre o número de resultados obtidos em cada etapa e sua expectativa e, mediante sua avaliação, refazer a formulação parcial inicial, evitando erros, não perceptíveis quando a estratégia é elaborada em uma etapa apenas.

Além disso, quando realizada por etapas, as estratégias relativas a cada parte do PICO são menos extensas, facilitando ao pesquisador sua visualização na caixa de busca e, conseqüentemente, a detecção de erros de digitação, grafia, sinais ou uso de operadores (Volpato, 2013).

Os sistemas de informação utilizam aspas para indicar frase ou pesquisa exata, ou seja, a busca deve ser feita com a expressão exatamente como está registrada entre os sinais, ou seja, na mesma ordem, sequência e proximidade. O uso de aspas restringe a pesquisa (Volpato, 2000). Veja aplicação no Quadro 3.

Quadro 3 – Uso de aspas para indicar frase ou expressão

| <i>Para pesquisar</i>                 | <i>Usando aspas “ ”</i>                 |
|---------------------------------------|---|
| Pneumopatia obstrutiva                | “Pneumopatia obstrutiva”                |
| Diabetes mellitus insulino-dependente | “Diabetes mellitus insulino-dependente” |

A truncagem é uma ferramenta utilizada para fazer um corte num radical invariável de uma palavra, portanto, seu uso é recomendado para formas derivadas e plurais (Korfhage, 1997). Geralmente, o símbolo utilizado para indicar truncagem nas bases de dados é o asterico (\*), como a PubMed. No entanto, algumas bases utilizam o cifrão (\$), por exemplo, a Lilacs (Quadro 4).

Quadro 4 – Uso de asterisco (\*) ou cifrão (\$) para indicar o radical

| <i>Para pesquisar</i>                                 | <i>Usando *</i> | <i>Usando \$</i> |
|---|-----------------|------------------|
| Imunossupressão, imunossupressor or imunossupressores | Imunossupress*  | Imunossupress\$  |
| Estudo or estudos                                     | Estud*          | Estud\$          |

No entanto, estudo sobre uso de truncagem mostra que esse recurso não deve ser utilizado na base de dados Medline via PubMed, já que a maioria das estratégias testadas no estudo recuperaram menor número de registros com uso de truncagem que o recuperado quando todas as palavras eram redigidas na íntegra (Volpato, Betini & El Dib, 2013). Esse estudo chegou às seguintes conclusões:

- a) A base de dados Medline via PubMed recupera o mesmo número de resultados com ou sem utilização de parênteses para indicar frase.
- b) A base de dados Medline via PubMed recupera um número menor de resultados com a utilização de aspas para indicar frase.
- c) A base de dados Medline via PubMed recupera um número menor de resultados com uso de truncagem do que com registro de todas as palavras com o mesmo radical na íntegra.
- d) A base de dados Medline via PubMed recupera o mesmo número de resultados comparando a busca submetida em uma única etapa e a busca formulada com combinação de resultados de diversas etapas parciais, isto é, usando o histórico de pesquisa.

Para a elaboração de uma estratégia de busca de qualidade é necessário conhecer as características da base de dados, os recursos oferecidos pela interface e aplicar, adequadamente, operadores booleanos, sinais e filtros, ampliando ou restringindo a pesquisa de acordo com as necessidades do pesquisador.

## Referências bibliográficas

- KORFHAGE, R. R. *Information storage and retrieval*. Nova York: Wiley, 1997.
- SAMPSON, M. et al. An evidence-based practice guideline for the peer review of electronic search strategies. *J Clin Epidemiol.*, 62(9), p.944-52, 2009.
- VOLPATO, E. S. N. Pesquisa bibliográfica em ciências biomédicas. *J Pneumol.*, 26(2), p.77-9, 2000.

VOLPATO, E. S. N., BETINI, M., EL DIB, R. P. Testing search strategies for systematic reviews in the Medline literature database through PubMed. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 2013. DOI: 10.1111/jep.12094.

\_\_\_\_\_. Testing search strategies for systematic reviews in the Medline literature database through PubMed. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, n.20, p.117-20, 2014.



# 12

## VANTAGENS DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS E DIFERENÇAS ENTRE REVISÕES SISTEMÁTICAS E NARRATIVAS

*Regina Stella Spagnuolo<sup>1</sup>*

A prática da Saúde Baseada em Evidências envolve a aplicação da melhor evidência disponível para as situações clínicas que se quer conhecer. É uma forma de diminuir as incertezas dos diagnósticos e intervenções visando à melhor escolha para os pacientes, pois vem ao encontro dos anseios em relação às buscas de respostas seguras para o tratamento das enfermidades. Nesse sentido, estudos de revisão sistemática podem auxiliar a síntese da literatura otimizando tempo e custo.

Alguns profissionais ainda realizam revisões narrativas (ou tradicionais), entretanto, além de perda de tempo, o autor não chegará a conclusão alguma, pois não existe um método rigoroso, uma pergunta bem elaborada e um planejamento estatístico como nas revisões sistemáticas, que são o suprassumo da pesquisa de excelência hoje em dia na área da saúde.

Quando comparada a revisão sistemática, a revisão narrativa ou tradicional apresenta uma temática mais ampla, mais aberta, podendo ou não partir de uma questão de pesquisa bem definida, não tendo nenhum protocolo ou metodologia para seguir (Mendes, Silveira & Galvão, 2008).

A revisão sistemática ou metodológica utiliza métodos rigorosos e explícitos para identificar, selecionar, coletar dados, analisar e descrever seus resultados (idem, 2008).

---

1. Professora assistente do Departamento de Enfermagem – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

Uma revisão sistemática possui em suma sete passos: a) formulação da pergunta, b) localização dos estudos, c) avaliação crítica dos estudos, d) coleta de dados, e) análise e apresentação dos dados, f) interpretação dos dados, g) aprimoramento e atualização da revisão. Para evitar vieses, a revisão sistemática lança mão de todos esses passos metodológicos e estruturais (Higgins & Green, 2011).

O Quadro 1 apresenta uma síntese das principais diferenças entre as revisões sistemáticas e narrativas.

Quadro 1 – Síntese das diferenças entre revisão sistemática e narrativa

| <i>Itens</i> | <i>Revisão narrativa</i>                            | <i>Revisão sistemática</i>                                |
|--------------|---|---|
| Questão      | Temática aberta                                     | Estruturada   |
| Fonte        | Pode não ser especificada, potencial para viés      | Fontes abrangentes, estratégia de busca explícita         |
| Seleção      | Pode ser arbitrária, potencial para viés            | Seleção baseada em critérios aplicados uniformemente      |
| Avaliação    | Variável  | Avaliação criteriosa e reprodutiva                        |
| Síntese      | Qualitativa   | Quantitativa  |
| Inferências  | Às vezes baseadas em resultados de pesquisa clínica | Frequentemente baseadas em resultados de pesquisa clínica |

Fonte: Traduzido e adaptado de Cook, Mulrow & Haynes, 1997.

As revisões sistemáticas apresentam vantagens sobre as revisões narrativas tradicionais. No caso das revisões sistemáticas em que possa ser realizada a meta-análise, a síntese quantitativa dos dados provenientes de diferentes estudos pode fornecer informações adicionais (Manser & Walters, 2001), o que lhes confere vantagem em relação a revisões narrativas.

A literatura ainda aponta a dificuldade de tempo encontrada por médicos e outros profissionais da saúde em se manterem atualizados acerca dos avanços recentes relatados em revistas. Nesse sentido, os resultados de revisões sistemáticas se apresentam vantajosas otimizando tempo e conferindo segurança nas tomadas de decisões clínicas (Sackett et al., 1996).

## Referências bibliográficas

- COOK, D. J., MULROW, C. D., HAYNES, R. B. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med.*, 126(5), p.376-80, 1997.
- HIGGINS, J. P. T., GREEN, S. (Ed.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.1.0* [updated mar. 2011]. Oxford: The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em <<http://www.cochrane-handbook.org/>>. Acesso em 13/10/2013.
- MANSER, R., WALTERS, E. H. What is Evidence-Based Medicine and the role of the systematic review: the revolution coming your way. *Monaldi Arch Chest Dis.*, 56(1), p.33-8, 2001.
- MENDES, K. D. S., SILVEIRA, R. C. C. P., GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na Saúde e na Enfermagem. *Texto Contexto Enferm.*, 17(4), p.758-64, 2008.
- SACKETT, D. L. et al. Evidence Mased Medicine: what it is and what it isn't [editorial]. *BMJ*, 312, p.71-2, 1996.



# 13

## COMO INTERPRETAR UMA METANÁLISE?

*Leandro Gobbo Braz*<sup>1</sup>

A metanálise tem como princípio fundamental o aumento do tamanho amostral, o qual é obtido pelos resultados numéricos de vários estudos examinando a mesma questão PICO (P: paciente, I: intervenção, C: comparação, O: *outcomes*), permitindo a realização de uma síntese estatística do conjunto de resultados (Braz, 2008; Rodrigues & Ziegelmann, 2010). Para que o resultado de uma metanálise tenha significado aplicado, os estudos que compõem os dados da metanálise devem apresentar homogeneidade em relação aos aspectos clínicos e metodológicos (Rodrigues & Ziegelmann, 2010).

Na área da saúde, são realizadas metanálises para verificação, principalmente sobre estudos individuais que apresentaram resultados conflitantes. Nesses estudos são apresentadas estimativas para medidas de efeito, tais como o risco relativo (RR) e o *odds ratio* (OR) (Braz, 2008; Santos & Cunha, 2013), dependendo do desenho de estudo a ser plotado (i.e., ensaios clínicos randomizados ou estudos coortes).

A maneira mais usual de apresentar os resultados de uma metanálise é o gráfico chamado *forest plot*. Esse gráfico mostra informações individuais dos estudos e os resultados da metanálise, como mostrado na Figura 1, que sumarizou dados de ensaios clínicos randomizados e, dessa forma, utilizou o risco relativo (RR).

---

1. Professor assistente doutor do Departamento de Anestesiologia – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisador colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

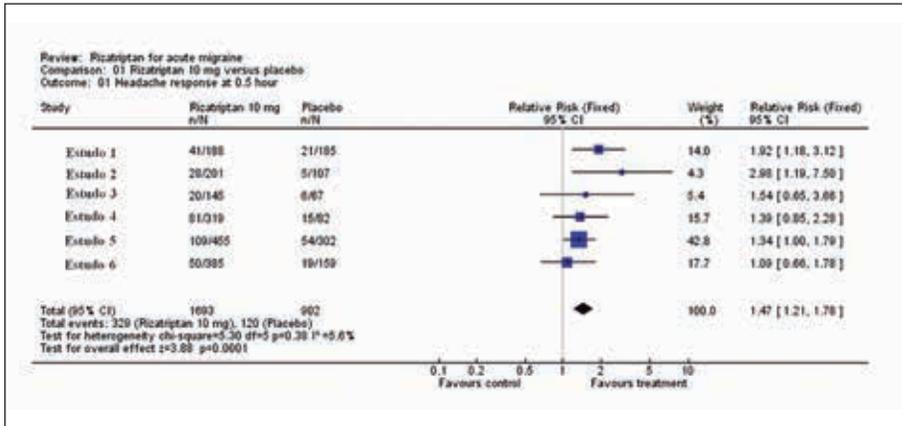


Figura 1 – Exemplo de metanálise que avaliou o rizatriptano 10 mg quando comparado com o placebo para o alívio de dor de cabeça num período de trinta minutos

Obs.: n = número de eventos.

N = número total de pacientes.

Na coluna da esquerda da Figura 1 estão listados os artigos (Estudos 1 ao 6) que entraram na revisão sistemática (Oldman et al., 2001). Na segunda coluna, cabeçalho “Rizatriptan 10 mg” contém os dados do grupo da intervenção de interesse. Na terceira coluna, cabeçalho “Placebo”, contém os dados do grupo controle. Nessas duas últimas colunas, “n” indica o número de eventos (e.g., dor de cabeça) e “N” o tamanho total do respectivo grupo.

Nesse tipo de gráfico, cada linha horizontal representa um estudo primário incluído na metanálise com a medida de efeito e seu intervalo de confiança (IC), sendo que a medida de efeito é representada por um símbolo que pode ser um quadrado ou um círculo, dependendo do *software* utilizado (Berwanger et al., 2007). A última linha horizontal representa a combinação dos resultados (metanálise) que é simbolizada por um diamante (losango). Os resultados de cada estudo são descritos na Figura 1 nas colunas 4 (linhas horizontais e quadrados) e coluna 6 (forma numérica, cabeçalho “Relative Risk (Fixed) 95% CI”).

O gráfico, na coluna 4, é dividido por uma linha vertical que marca o efeito nulo (valor igual a 1 no caso de RR). Se o IC não contiver o valor neutro (nulo = 1), ou seja, não toca nem cruza a linha vertical, esses resultados são ditos como estatisticamente significativos. Quando a linha horizontal atravessa a linha vertical (IC contém o valor 1), podemos inferir que, naquele respectivo estudo, o efeito do tratamento sobre a ocorrência do evento não é significativo.

Estudos maiores possuem IC mais estreitos, ou seja, resultados mais precisos e maior contribuição para a metanálise, que também é representada gráfi-

camente (quanto maior a área do quadrado, maior o peso do artigo nessa respectiva metanálise) e valor percentual (coluna 5 da Figura 1).

O valor do qui-quadrado é um teste estatístico de homogeneidade do tamanho do efeito entre os estudos, isto é, uma medida da consistência do resultado entre os estudos individuais. A escala com um valor de  $I^2$  próximo a 0% indica não heterogeneidade entre os estudos, próximo a 25% indica baixa heterogeneidade, próximo a 50% indica heterogeneidade moderada e próximo a 75% indica alta heterogeneidade entre os estudos (Rodrigues & Ziegelmann, 2010; Santos & Cunha, 2013). Na parte de baixo do gráfico, o valor de  $z$  é um teste estatístico da significância do efeito global, sendo uma medida matemática equivalente à localização e à largura do diamante no gráfico (Santos & Cunha, 2013).

Na Figura 1, os dois primeiros estudos favorecem significativamente o grupo “Rizatriptan 10 mg” (IC acima de 1) quando comparado ao grupo “Placebo”, diferentemente dos últimos quatro estudos (IC  $\leq$  1). Como resultado dessa metanálise, o diamante está à direita da linha vertical, favorecendo a utilização do grupo “Rizatriptan 10 mg”. Como foi utilizado o RR neste estudo, podemos afirmar que o grupo de “Rizatriptan 10 mg” diminui a enxaqueca em 1,47 vez em relação ao grupo “Placebo”.

A vantagem dos *forest plots* é sumarizar, em uma única figura, todas as informações sobre o efeito e precisão do tratamento e a contribuição de cada estudo (artigo) para a análise estatística (Braz, 2008; Santos & Cunha, 2013).

## Referências bibliográficas

- BERWANGER, O. et al. Como avaliar criticamente revisões sistemáticas e metanálises? *Rev Bras Ter Intensiva*, 19(4), p.475-80, 2007.
- BRAZ, J. R. C. Metodologia científica para o anestesiológista: tipos de estudo. In: DUARTE, N. M. C. et al. (Ed.). *Metodologia científica*. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2008. p.25-40.
- OLDMAN, A. D. et al. Rizatriptan for acute migraine. *Cochrane Database Syst Rev.*, (3):CD003221, 2001.
- RODRIGUES, C. L., ZIEGELMANN, P. K. Metanálise: um guia prático. *Rev HCPA*, 30(4), p.436-47, 2010.
- SANTOS, E. J. F., CUNHA, M. Interpretação crítica dos resultados estatísticos de uma meta-análise: estratégias metodológicas. *Millenium*, 44, p.85-98, jan.-jun. 2013.



# 14

## COMO REPORTAR UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE INTERVENÇÃO? *PRISMA STATEMENT*

Gustavo José Luvizutto<sup>1</sup>

Em 1996, para melhorar a qualidade das metanálises, um grupo internacional desenvolveu um guia chamado declaração de QUOROM (qualidade dos relatórios de metanálises), que incidiu sobre o relato de metanálises de ensaios clínicos randomizados (Moher et al., 1999). Atualmente, um grupo do Canadá publicou a declaração *Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), com o objetivo de registrar uma série de avanços conceituais e práticos, além de melhorar a comunicação de revisões sistemáticas e metanálises entre os autores.

A declaração PRISMA apresenta algumas características essenciais para reportar uma revisão sistemática de intervenção e deve seguir alguns itens importantes: 1) os autores devem fornecer uma declaração explícita sobre a pergunta central do estudo com base no sistema PICO, tendo que descrever em seu objetivo os participantes (*participants*), intervenções (*interventions*), comparações (*comparisons*) e desfecho (*outcome*) do estudo; 2) observar se os riscos de vieses foram descritos pelos autores na metodologia (por exemplo, alocação dos indivíduos), pois isso aumenta a confiabilidade e a validade dos dados de determinada intervenção; 3) os autores devem reportar qualquer fonte de financiamento do estudo; além de outros itens relevantes (Moher et al., 2009).

A declaração PRISMA consiste de uma lista de 27 itens<sup>2</sup> e um fluxograma (identificação, triagem, elegibilidade e inclusão) para reportar uma revisão sistemática de intervenção (Figura 1).

- 
1. Pesquisador colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.
  2. Disponível em <[www.annals.org](http://www.annals.org)>, em modelo no Word para os pesquisadores utilizarem.

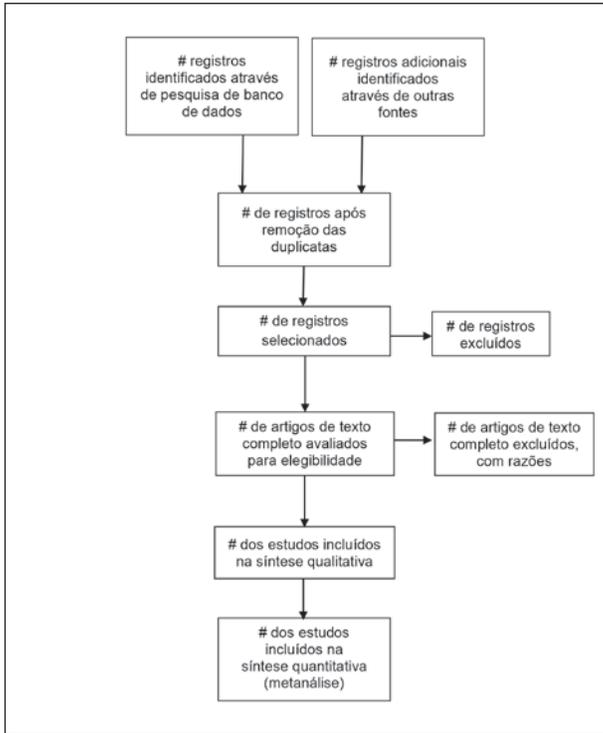


Figura 1

Várias abordagens têm sido desenvolvidas para reportar revisões sistemáticas em uma gama mais ampla de questões, como as revisões sistemáticas de prognóstico e, também, testes diagnósticos. Os conceitos gerais e temas abrangidos pelo PRISMA têm por objetivo resumir os benefícios e malefícios de uma intervenção de saúde e guiar condutas terapêuticas de profissionais envolvidos na área da saúde.

## Referências bibliográficas

- MOHER, D. et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the Quorom statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet*, 354(9193), p.1.896-900, 1999.
- \_\_\_\_\_ et al. The Prisma Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the Prisma Statement. *PLoS Med.*, 6(6):e1000097, 2009. DOI: 10.1371/journal.pmed1000097.

# 15

## COMO PESQUISAR NO PUBMED?

*Silke Anna Theresa Weber*<sup>1</sup>

O PubMed é um recurso de livre acesso de sistema de pesquisa bibliográfica desenvolvido e mantido pelo National Center of Biotechnology Information (NCIB) na National Library of Medicine (NLM). Está em constante atualização e compreende mais de 22 milhões de citações da literatura biomédica do Medline, que indexa cerca de 5 mil revistas publicadas nos Estados Unidos e mais de oitenta outros países (NCIB, 2013).

Esse tutorial ajudará você a:

1. Realizar buscas por tema, autor, periódico.
2. Encontrar artigos de revisão sistemática.
3. Pesquisar artigos com texto completo, sobre temas de seu interesse.

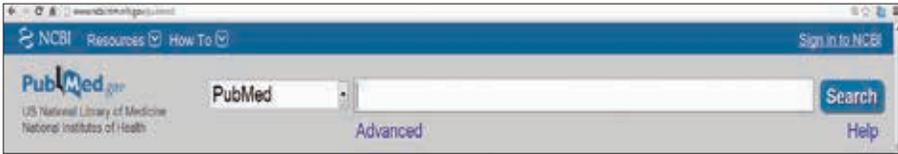
### Como acessar

Entre no *site* <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=PubMed>> ou <[www.pubmed.com](http://www.pubmed.com)>

Uma tela com uma caixa de texto parecida com esta aparecerá:

---

1. Professora livre-docente do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.



## Para realizar uma busca simples

1. Identifique os conceitos-chave de sua pesquisa, por exemplo, “o papel da dor nos distúrbios do sono”; os conceitos-chave são “dor” e “distúrbios do sono”, que devem ser traduzidos para o inglês “pain” e “sleep disorders”.
2. Clique em *Search* ou pressione a tecla *Enter* e uma tela similar vai aparecer.



A coluna da lateral esquerda contém opções para o *refinamento da pesquisa*, conforme o tipo de artigo (metanálise, ensaios clínicos, revisão sistemática etc.), pela data de publicação e pela disponibilidade do texto (resumo, texto completo, texto completo de acesso livre).

Pode-se criar associação de palavras-conceito pelos chamados “operadores booleanos” que são insensíveis a letras maiúsculas ou minúsculas:

- AND (intersecção) = mostra artigos que apresentem todas as palavras;
- OR (soma) = mostra artigos que apresentem ao menos uma das palavras.

## Como fazer uma pesquisa sobre um autor ou periódico específico

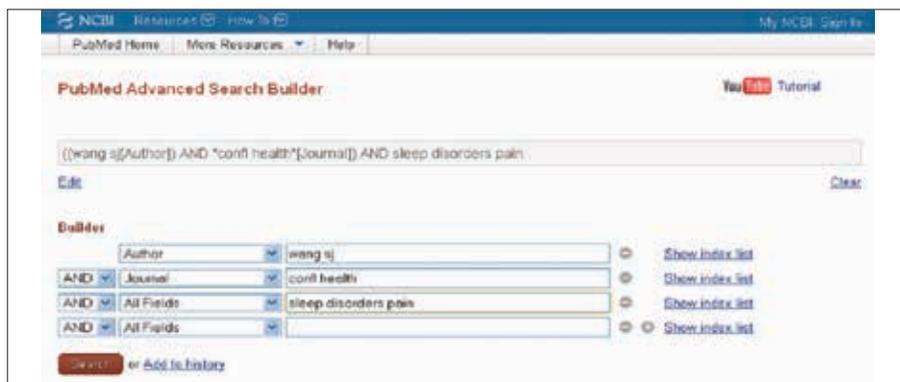
As pesquisas por autor e/ou periódico seguem as mesmas regras da pesquisa simples, substituindo o conceito-chave pelo nome do autor e/ou periódico. Deve ser citado o sobrenome do autor seguido das letras do(s) primeiro(s) nome(s).

A pesquisa por nome de periódico pode ser feita pelo nome completo do periódico ou pela sua abreviação (*Sleep Medicine* ou *Sleep Med*).

## Como fazer buscas avançadas

Se você quiser, por exemplo, pesquisar pelo artigo de “Shr-Jie Wang” no periódico “*Conflict and Health*” sobre distúrbios do sono e dor (“pain” e “sleep disorders”), há pelo menos duas maneiras de fazê-lo:

1. Na caixa de busca simples, combine todos os termos. Isto é, digite “*wang sj confl health pain sleep disorders*”;
2. Abaixo da caixa de pesquisa, existe a opção *Advanced*. Clique nela e combine os termos, conforme o exemplo a seguir, e depois clique em *Search*.



## Referência bibliográfica

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION (NCIB). U. S. National Library of Medicine. PubMed [Internet]. Bethesda: US National Library of Medicine, National Institutes of Health, 2013. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=PubMed>>. Acesso em 15/9/2013.



# 16

## COMO PESQUISAR NA BIBLIOTECA COCHRANE?

*Silvana Andrea Molina Lima*<sup>1</sup>

A Biblioteca Cochrane é uma base de dados virtual (El Dib & Atallah, 2005; Riera, 2007), que contém a coleção de fontes de informação de evidência sobre os efeitos das intervenções em saúde oferecidas aos profissionais de saúde de toda América Latina e Caribe, de forma gratuita, na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) por meio da Biblioteca Regional de Medicina (Bireme), da Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO) e da Organização Mundial da Saúde (OMS) (Riera, 2007; BVS, 2013).

Essa coleção compreende (BVS, 2013):

1. Um conjunto de oito bases da Cochrane Library
2. Um conjunto de bases da Biblioteca Cochrane Plus, reunidas pelo Centro Cochrane Ibero-Americano, que inclui conteúdos em espanhol.
3. Resumos de revisões sistemáticas Cochrane traduzidos para o português.

Essa coleção pode ser pesquisada separadamente, em três idiomas (português, espanhol e inglês), sendo adaptada e desenvolvida pela Bireme, ou por meio da meta pesquisa simples do Portal da Cochrane na BVS (BVS, 2013).

As coleções da BVS Cochrane encontradas são:

---

1. Professora assistente do Departamento de Enfermagem – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

1. *The Cochrane Library (CL)* contém a coleção de fontes de informação de boa evidência em atenção à saúde, em inglês (Revisões Sistemáticas da Colaboração Cochrane, em texto completo, ensaios clínicos, estudos de avaliação econômica em saúde, informes de avaliação de tecnologias de saúde e revisões sistemáticas resumidas criticamente) (BVS, 2013).
2. *Biblioteca Cochrane Plus (BCP)* contém a coleção adicional à CL, produzida pela Rede Cochrane Ibero-Americana, em espanhol (Revisões Sistemáticas Cochrane, com textos completos traduzidos e outras fontes exclusivas: Bandolera, Gestión Clínica y Sanitaria, Resúmenes de la Fundación Kovacs, Evidencia en Atención Primaria de Argentina, entre outras) (BVS, 2013).
3. *Resumos de Revisões Sistemáticas em Português (RRS)*, que trata de uma seleção de resumos de Revisões Sistemáticas Cochrane, traduzidos para o português pelo Centro Cochrane do Brasil (BVS, 2013).

## Como acessar

O acesso às coleções pode ser feito através dos sites: Bireme <<http://cochrane.bireme.br/portal/php/index.php>> ou Portal da Cochrane na BVS <<http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php>> (BVS, 2013).

## A busca

Pode ser realizada busca de duas maneiras:

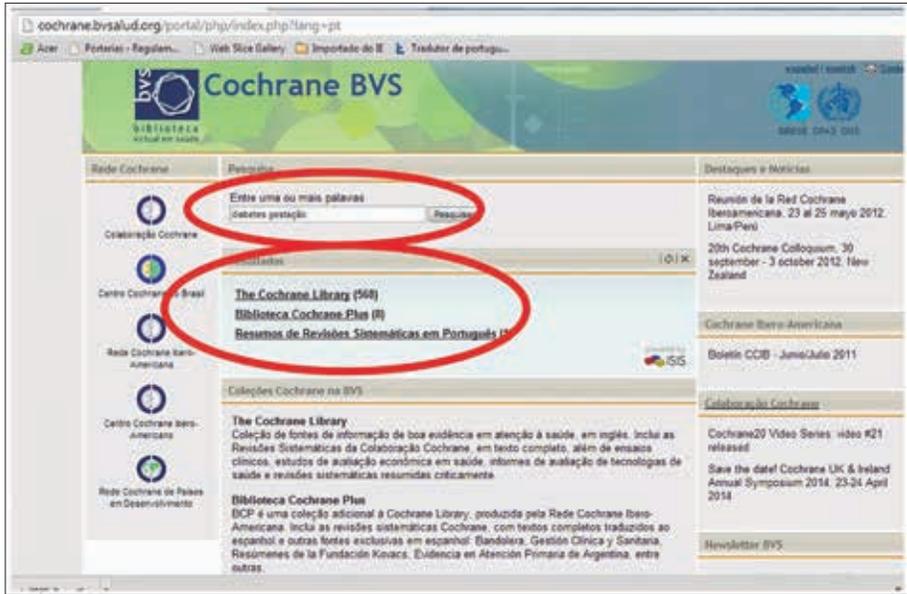
- 1) Metapesquisa simples na Cochrane BVS.
- 2) Pesquisa por bases separadas.

## Exemplo de busca realizada pela metapesquisa simples na Cochrane BVS

Assunto: Diabetes na gestação

Digite as palavras de interesse de busca: diabetes gestação

Clique em: Pesquisar.

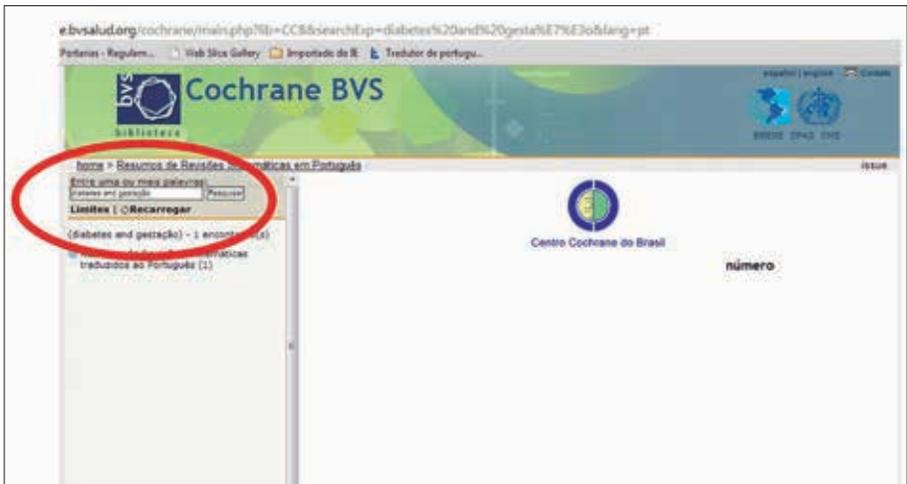


Escolha uma das três opções de busca (CL, BCP ou RRS).

Exemplo de escolha: RRS.

Clique em: RRS.

(Observe que o operador *and* já aparece automaticamente entre as duas palavras).



Clique no item RRS e no artigo que aparece abaixo.

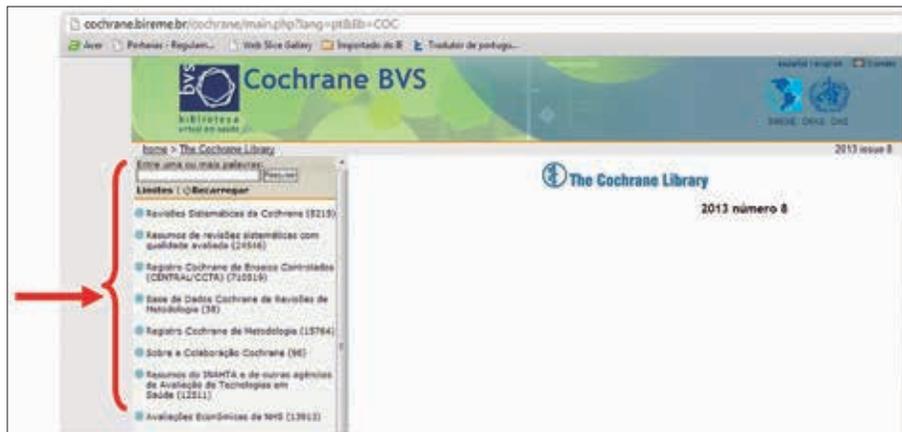
Após clicar, observe que o artigo aparecerá na tela ao lado.



Na busca realizada pela pesquisa por bases separadas, deve ser escolhida uma das bases (CL, BCP ou RRS).



Exemplo de Escolha: CL.  
Clique em: CL.



Digite as palavras de interesse de busca e clique em Pesquisar. Os próximos passos são semelhantes à busca simples.

## Referências bibliográficas

- BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE (BVS). *Cochrane BVS* [Internet]. São Paulo: Bireme/Opas/OMS, 2013. Disponível em <<http://cochrane.bireme.br/portal/php/index.php>>. Acesso em 10/10/2013.
- EL DIB, R. P., ATALLAH, A. N. Cochrane Library: como pesquisar? *Diagn Trat.*, 10(1), p.31-4, 2005.
- RIERA, R. Da pergunta às evidências: busca na Biblioteca Cochrane. *Diagn Trat.*, 12(1), p.28-32, 2007.



## MAPEAMENTO DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS DA COLABORAÇÃO COCHRANE

*Paulo do Nascimento Junior*<sup>1</sup>

*Marise Silva Teixeira*<sup>2</sup>

*Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida*<sup>3</sup>

As revisões sistemáticas da Colaboração Cochrane visam apresentar informações consistentes e atualizadas para a prática clínica, reunindo e organizando estudos semelhantes para incluí-los, quando possível, em metanálises e permitindo as melhores tomadas de decisão em saúde. Entretanto, são frequentemente criticadas por oferecer evidências insuficientes ou ausência total de evidências.

Em 2007, foi realizado estudo para avaliar o percentual de revisões sistemáticas Cochrane com aplicação clínica direta, classificadas por seus autores como intervenções benéficas ou prejudiciais; ou com evidências insuficientes para classificar a intervenção como benéfica ou prejudicial. Verificou-se que cerca de metade dessas revisões não oferecia evidências suficientes para a prática clínica, recomendando a realização de mais ensaios clínicos (El Dib, Atallah & Andriolo, 2007). Em estudo semelhante, Villas Boas et al., em 2013, analisaram revisões sistemáticas Cochrane para avaliar se esse percentual havia se modificado e se houvera aumento na quantidade dos ensaios clínicos, reduzindo então as incertezas existentes. O estudo mostrou que 43,3% das revisões afirmaram que as in-

- 
1. Professor adjunto do Departamento de Anestesiologia – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisador colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.
  2. Médica assistente do Departamento de Pediatria – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.
  3. Professor assistente do Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisador colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

tervenções eram possivelmente benéficas, mas seus autores sugeriam a realização de mais pesquisas e, novamente, a grande maioria (44,2%) das revisões não apresentou evidências suficientes para a prática clínica, recomendando assim a realização de mais estudos para refutar ou comprovar a intervenção de interesse (Villas Boas et al., 2013).

Uma análise das 78 revisões sistemáticas publicadas até 2012 do Grupo de Anestesiologia da Colaboração Cochrane identificou que 37,2% concluíram ser a intervenção provavelmente benéfica, mas recomendavam a realização de mais estudos (Santos Jr., El Dib & Nascimento Jr., 2013). Do total de revisões, apenas 2,6% concluíram ser a intervenção benéfica e seus autores julgavam não ser necessária a realização de mais estudos.

Na área de Doenças Infecciosas e Parasitárias, Almeida et al. (2013) mostraram que 46,1% das revisões recomendavam mais estudos para sua adequada aplicação na prática clínica e, em 40,9%, as evidências científicas não eram suficientes para apoiar ou contraindicar a intervenção estudada.

Em intervenções fisioterápicas, a avaliação de revisões sistemáticas não mostra um cenário diferente, sendo que 46,9% das revisões analisadas indicaram evidências insuficientes para a tomada de decisão clínica, com sugestão de realização de novos estudos com maior rigor metodológico (Versiani, Martimbianco & Peccin, 2013).

A Tabela 1 resume alguns resultados desses estudos.

Tabela 1 – Resultados de estudos que mapearam revisões sistemáticas de intervenções da Colaboração Cochrane

| <i>Estudo</i>            | <i>Classificação (valores em %)</i> |      |     |     |     |      |
|--------------------------|-------------------------------------|------|-----|-----|-----|------|
|                          | A1                                  | A2   | B1  | B2  | C1  | C2   |
| El Dib et al., 2007      | 1,4                                 | 43,0 | 1,7 | 5,1 | 1,0 | 47,8 |
| Villas Boas et al., 2013 | 2,0                                 | 43,3 | 1,8 | 7,9 | 0,8 | 44,2 |
| Santos Jr. et al., 2013  | 2,6                                 | 37,2 | 1,3 | 7,7 | 0   | 51,3 |
| Almeida et al., 2013     | 1,7                                 | 46,1 | 2,6 | 8,2 | 0,4 | 40,9 |

A1: intervenção BENÉFICA, SEM RECOMENDAÇÃO para mais estudos.

A2: intervenção PROVAVELMENTE BENÉFICA, COM RECOMENDAÇÃO para mais estudos.

B1: intervenção PREJUDICIAL, SEM RECOMENDAÇÃO para mais estudos.

B2: intervenção PROVAVELMENTE PREJUDICIAL, COM RECOMENDAÇÃO para mais estudos.

C1: evidências INSUFICIENTES, SEM RECOMENDAÇÃO para mais estudos.

C2: evidências INSUFICIENTES, COM RECOMENDAÇÃO para mais estudos.

Infelizmente, a baixa proporção de evidências geradas pelas revisões sistemáticas da Colaboração Cochrane para a prática clínica reafirma a necessidade de realização de novos estudos que possivelmente permitirão que conclusões mais sólidas sejam alcançadas, respondendo às necessidades que nortearão as práticas e políticas de saúde. Dessa maneira, segundo El Dib (2012), “a grande crítica da era da Medicina Baseada em Evidências é que não tenhamos produzido estudos primários em massa e de alta qualidade, com a participação de centros em todo o mundo e, de acordo com os protocolos pré-definidos da Colaboração Cochrane, para abranger todas as revisões sistemáticas que não oferecem evidências suficientes para a prática clínica”.

## Referências bibliográficas

- ALMEIDA, R. A. M. B. et al. Mapping the Cochrane evidence in infectious diseases. *Cochrane Database Syst Rev.*, Suppl 1:112, 2013.
- EL DIB, R. P. Anestesia Baseada em Evidências. In: VOLQUIND, D. et al. (Ed.). *Curso de Educação à Distância em Anestesiologia*. 12.ed. São Paulo: Segmentofarma, 2012. p.1-5.
- \_\_\_\_\_, ATALLAH, A. N., ANDRIOLO, R. B. Mapping the Cochrane evidence for decision making in health care. *J Eval Clin Pract.*, 13(4), p.689-92, 2007.
- SANTOS JR., R. S., EL DIB, R., NASCIMENTO, JR., P. Revisões Sistemáticas em Anestesiologia: qual seu real valor para a prática clínica? In: 60ª CONGRESSO BRASILEIRO DE ANESTESIOLOGIA. Aracaju, 9-13/11/2013. *Anais do...* Aracaju, 2013. p.64.
- VERSIANI, A. H., MARTIMBIANCO, A. C., PECCIN, M. S. Mapping of the evidence from systematic reviews of the Cochrane Collaboration for decision-making within physiotherapy. *Sao Paulo Med J.*, 131(1), p.39-45, 2013.
- VILLAS BOAS, P. J. et al. Systematic reviews showed insufficient evidence for clinical practice in 2004: what about in 2011? The next appeal for the Evidence-Based Medicine age. *J Eval Clin Pract.*, 19(4), p.633-7, 2013.



# 18

## REVISTAS CIENTÍFICAS QUE PUBLICAM REVISÕES SISTEMÁTICAS

Marluci Betini<sup>1</sup>

O fator de impacto é um indicador bibliométrico utilizado como índice de avaliação da qualidade das revistas científicas. Segundo Strehl (2005), a consolidação desse indicador bibliométrico se deu em 1963 com a publicação do *Journal Impact Factor*, atualmente, *Journal Citation Reports (JCR)* que compõe a base Web of Science e publica o fator de impacto das revistas científicas indexadas na base de dados.

Esse fator de impacto é definido matematicamente como o número de vezes que os artigos de uma revista científica são citados durante um período específico (o numerador), dividido pelo número total de artigos publicados por essa revista científica no mesmo período (denominador), sendo o período convencional de dois anos.

Um estudo (Betini, 2013) avaliou a proporção de revistas científicas disponibilizadas no Portal de Periódicos da Capes que publicam revisões sistemáticas, com o respectivo fator de impacto de cada título e verificou também a exigência de uso de diretrizes específicas [Prisma (Moher et al., 2009), Moose (Stroup et al., 2000) ou Stard (Bossuyt et al., 2003; 2004)] para promover a qualidade no relato de revisões sistemáticas.

Foram analisadas 625 revistas científicas de 25 subespecialidades médicas disponíveis no Portal de Periódicos da Capes. Entre as revistas científicas analisadas, 437 (69,90%) publicam artigos de revisão sistemática, sendo que apenas

---

1. Bibliotecária da Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

135 (21,60%) mencionam o aceite nas instruções de autores e 118 (27%) exigem a submissão das diretrizes específicas de relato das RSs. Trezentas e duas (48,30%) revistas científicas não mencionam o aceite de RSs na seção instruções de autores, porém publicam RSs. Outras 188 revistas (30,10%) não publicam esse tipo de trabalho científico. Apenas 27% das revistas científicas exigem que os artigos sejam reportados de acordo com os formulários específicos para relato de RSs (Tabela 1) (Betini, 2013).

Tabela 1 – Número de revistas que publicam ou não RSs; exigem submissão de acordo com as diretrizes específicas para RSs e média do FI de acordo com o JCR-ISI

|  |     |        |              |
|--|-----|--------|--------------|
| Total de revistas científicas  | 625 | 100%   | ISI-FI Média |
| Total de revistas que publicam RSs e exigem adoção das diretrizes específicas para RSs | 135 | 21,60% |              |
| Total de revistas que não mencionam nas instruções para autores, mas publicam RSs      | 302 | 48,30% |              |
| Total de revistas que publicam RSs   | 437 | 69,90% | 5.017        |
| Total de revistas que não publicam RSs   | 188 | 30,10% | 5.079        |
| Total de revistas que adotam as diretrizes específicas para reportar RSs               | 118 | 27%    | 6.123        |
| Total de revistas que não adotam as diretrizes específicas para reportar RSs           | 507 | 73%    | 4.781        |

Os resultados mostram a ampla aceitação de RSs nas revistas analisadas e concluiu que existe uma tendência à uniformidade quanto à política de publicação editorial em relação à publicação de RSs e a repercussão dessas revistas científicas no cenário científico mundial. A baixa exigência das diretrizes de submissão específicas de relato das RSs indica que os editores provavelmente não estão usando essas ferramentas de avaliação e promoção da qualidade de relato dos artigos publicados.

## Referências bibliográficas

- BETINI, M. *Mapeamento das revistas científicas de Medicina disponíveis no Portal de Periódicos da Capes que publicam revisões sistemáticas*. Botucatu, 2013. Dissertação – Faculdade de Medicina – Universidade Estadual Paulista.
- BOSSUYT, P. M. et al. The Stard statement for reporting of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. *Clin Chem.*, 49(1), p.7-18, 2003.
- \_\_\_\_\_. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the Stard initiative. *Fam Pract.*, 21(1), p.4-10, 2004.
- MOHER, D. et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the Prisma Statement. *Open Med.*, 3(2), p.123-30, 2009.
- STREHL, L. O fator de impacto do ISI e a avaliação da produção científica: aspectos conceituais e metodológicos. *Ci Inf.*, 34(1), p.19-27, 2005.
- STROUP, D. F. et al. Meta-analysis of observational studies in Epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*, 283(15), p.2008-12, 2000.



# 19

## CLASSIFICAÇÃO DE EFICÁCIA-EFETIVIDADE EM ENSAIOS CLÍNICOS/*THE GRADING OF EFFICACY-EFFECTIVENESS IN CLINICAL TRIALS (GEECT): UMA FERRAMENTA PRECIS MODIFICADA*

*Norma Sueli Pinheiro Módolo<sup>1</sup>*

Quando se fala tratamento e provas científicas, nós nos referimos a efetividade (tratamento que funciona em condições do mundo real) e eficácia (tratamento que funciona em condições ideais) (CEBM, 2011; Cochrane, 2011). No entanto, esses termos parecem ser escolhidos aleatoriamente pelos investigadores que planejam os ensaios clínicos, não refletindo a verdadeira finalidade do estudo. Além disso, renomadas instituições de ensino envolvidas na Medicina Baseada em Evidências disseminam uma definição muito vaga desses termos (CEBM, 2011; Cochrane, 2011).

A ferramenta PRECIS (Thorpe et al., 2009) foi desenvolvida em 2009 com o objetivo de identificar as características dos ensaios clínicos que distinguem a partir de questões pragmáticas (efetividade) e explanatórias (eficácia) e para auxiliar os pesquisadores na preparação dos ensaios clínicos. É digno de nota que, de acordo com o PRECIS (idem, 2009), a classificação de um ensaio clínico não é dicotômico, ou seja, existe um gradiente entre efetividade e eficácia, por isso, é muito difícil realizar um ensaio clínico “puramente” pragmático ou “puramente” explanatório e, portanto, classificá-lo em uma dessas categorias.

No entanto, não está claro se os investigadores ao projetar seus ensaios clínicos utilizam o PRECIS (Thorpe et al., 2009) para ajudar os profissionais de saúde e tomadores de decisão a aplicar os resultados em sua prática clínica.

---

1. Professora titular do Departamento de Anestesiologia – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

O grupo de Medicina Baseada em Evidências da FMB/UNESP realizou um estudo (El Dib et al., 2013) com a proposta de verificar: a) se os ensaios clínicos publicados nos últimos três anos utilizaram os critérios propostos pelo PRECIS (Thorpe et al., 2009) para diferenciar entre efetividade e eficácia; b) se os autores dos ensaios clínicos fizeram uso adequado dos termos “efetividade” e “eficácia” de acordo com a nossa proposta de escala de 0-100 chamada de Classificação de Eficácia-Efetividade em Ensaios Clínicos (GEECT), e; c) se utilizaram os critérios para classificar os ensaios clínicos de acordo com a classificação GEECT (i.e., alta ou moderada eficácia, alta ou moderada efetividade).

Foram selecionados ensaios clínicos randomizados (ECR) publicados que mencionaram os termos “efetividade” e/ou “eficácia” tanto no título ou na seção objetivos. O grupo de MBE da FMB/UNESP adicionou à ferramenta PRECIS (Thorpe et al., 2009) uma pontuação de 0 (mais eficaz) a 10 (mais efetivo) em cada um dos dez domínios (isto é, critérios de elegibilidade dos participantes do ensaio clínico; flexibilidade com que a intervenção experimental é aplicada; grau de especialização profissional na aplicação da intervenção experimental; flexibilidade com que a intervenção de comparação é aplicada; grau de especialização profissional na aplicação da intervenção de comparação; acompanhamento dos participantes do estudo; desfecho primário; aderência dos participantes à intervenção prescrita; aderência dos envolvidos e responsáveis pelo estudo; e análise do resultado primário) que determinam o grau de efetividade e eficácia de um ensaio clínico, denominada de Classificação de Eficácia-Efetividade em Ensaios Clínicos (GEECT). Também foi criada uma classificação e suas respectivas definições variando de alta eficácia (HEcy) a alta efetividade (HEss).

Um total de 19 pesquisadores de diferentes especialidades analisaram 844 ensaios clínicos randomizados, sendo que cada investigador analisou cerca de 45 ensaios clínicos. Verificou-se que:

- a maioria dos ensaios clínicos foram classificados como efetividade moderada (MEss) (51-75), seguida da categoria eficácia moderada (MEcy) (25-50), de acordo com a ferramenta GEECT;
- a maioria dos ensaios clínicos publicados nos últimos três anos optou pelo termo “eficácia” para ilustrar a aplicação de seus resultados na prática clínica;
- a maioria dos autores dos ensaios clínicos fez uso adequado dos termos “efetividade” e “eficácia” de acordo com a classificação realizada pelos investigadores por meio da escala GEECT;

- todos os ensaios clínicos publicados nos últimos três anos analisados nesta pesquisa não utilizaram os critérios propostos pelo PRECIS para diferenciar entre efetividade e eficácia.

A classificação GEECT baseada no sistema de pontuação 0 a 100 mapeou de quais termos, “efetividade”/”eficácia”, os ensaios clínicos estão fazendo uso na literatura e mostrou que nenhum estudo avaliado nesta pesquisa lançou mão do PRECIS para auxiliar no delineamento de estudo, embora o GEECT, como o PRECIS (Thorpe et al., 2009), seja ainda altamente subjetivo e possa ser facilmente mal interpretado em todos os seus domínios, de acordo com a experiência de cada investigador, seus conhecimentos e valores.

Mais pesquisas são necessárias para estabelecer a ferramenta ideal para: a) facilitar a aplicabilidade dos resultados na prática clínica, b) distinguir de forma mais precisa entre resultados pragmáticos (efetividade) e explanatórios (eficácia), e c) melhor auxiliar os pesquisadores na elaboração e planejamento de ensaios clínicos.

Os autores do GEECT também sugerem que, após a criação da ferramenta ideal para determinar a aplicação específica dos resultados de um ensaio clínico, revistas científicas de todo o mundo que publicam ensaios clínicos devem solicitar aos autores a apresentação de uma nota com relação aos escores de efetividade e eficácia juntamente com o seu artigo de ensaio clínico.

## Referências bibliográficas

- CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE (CEBM) [Internet]. *Glossary*. Oxford: CEBM, 2011. Disponível em <<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1116>>.
- EL DIB, R. P. et al. The Grading of Efficacy-Effectiveness in Clinical Trials (GEECT): a modified PRECIS tool. In: XXI COCHRANE COLOQUIUM. Quebec, 19-23/9/2013. Quebec: Université Laval, 2013.
- THE COCHRANE COLLABORATION [Internet]. *Glossary*. Oxford: The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em <<http://www.cochrane.org/glossary/5#lettere>>. Acesso em 11/11/2013.
- THORPE, K. E. et al. A pragmatic-explanatory continuum indicator summary (PRECIS): a tool to help trial designers. *J Clin Epidemiol.*, 62(5), p.464-75, 2009.



# 20

## COMO UTILIZAR O ENDNOTE?

*Paulo do Nascimento Junior<sup>1</sup>*  
*Marluci Betini<sup>2</sup>*

O EndNote é um programa gerenciador de referências bibliográficas empregado na redação de artigos, capítulos de livros e quaisquer textos científicos que necessitem de lista de referências bibliográficas.

O programa permite que referências sejam extraídas de várias bases de dados, sendo a mais comum o PubMed, e inseridas no texto, no formato de documento Word, e que sejam rapidamente organizadas segundo o estilo (formato) da revista em que se pretende publicar. As referências utilizadas são armazenadas no próprio programa, como uma pequena biblioteca, podendo ser utilizadas a qualquer momento.

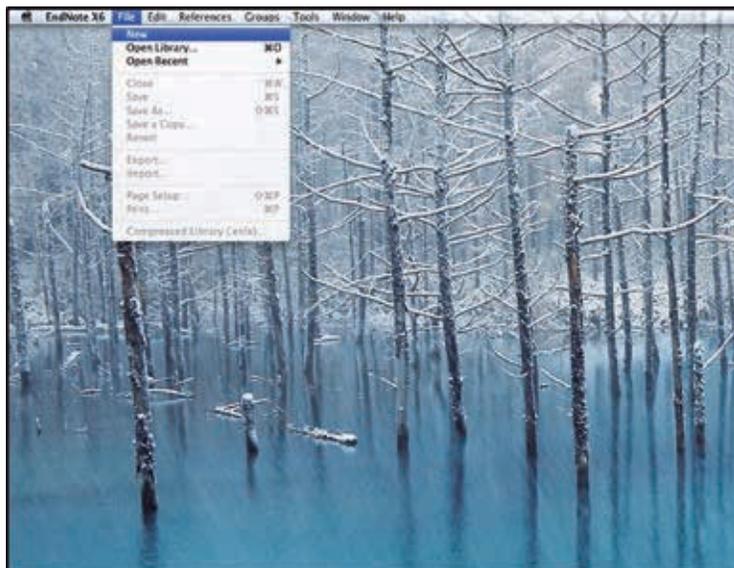
Outras utilidades desse programa seriam a busca por artigos e recuperação dos mesmos na íntegra, no caso de disponibilidade gratuita na base de dados pesquisada.

Apresenta-se, a seguir, um tutorial resumido para as principais ferramentas do programa. Observação: esses exemplos foram feitos com a versão X6 em plataforma Macintosh. Entretanto, existe versão mais atual disponível tanto para Macintosh quanto para sistema operacional Windows.

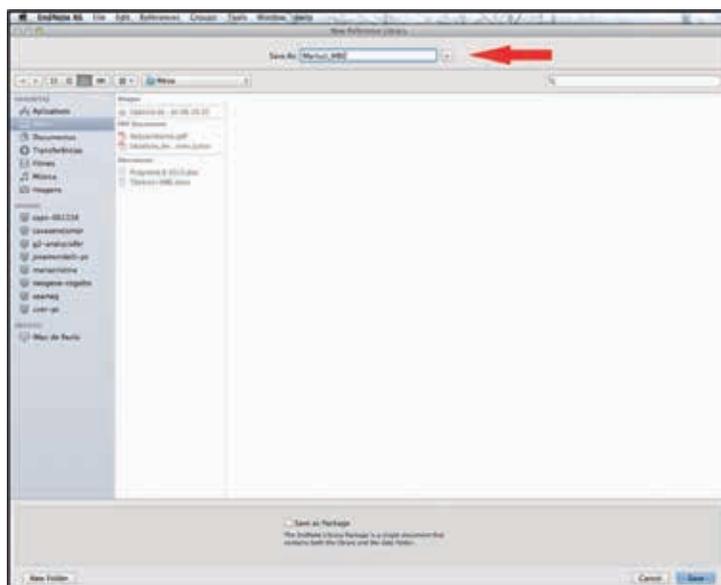
- 
1. Professor adjunto do Departamento de Anestesiologia – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisador colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.
  2. Bibliotecária da Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

## 1. Criando uma biblioteca

Clicar em *File*, depois em *New*.



Em *Save As*, estará escrito *New EndNote Library*. Digite o nome para sua biblioteca, depois clique em *Save*.

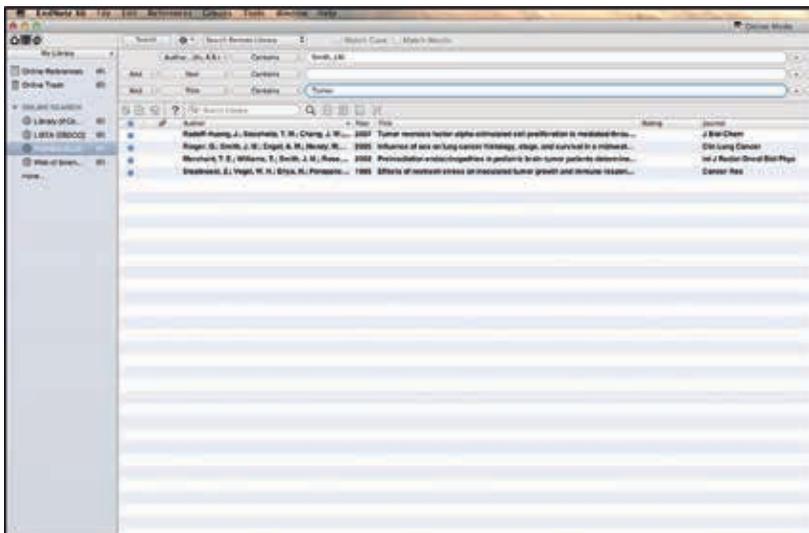
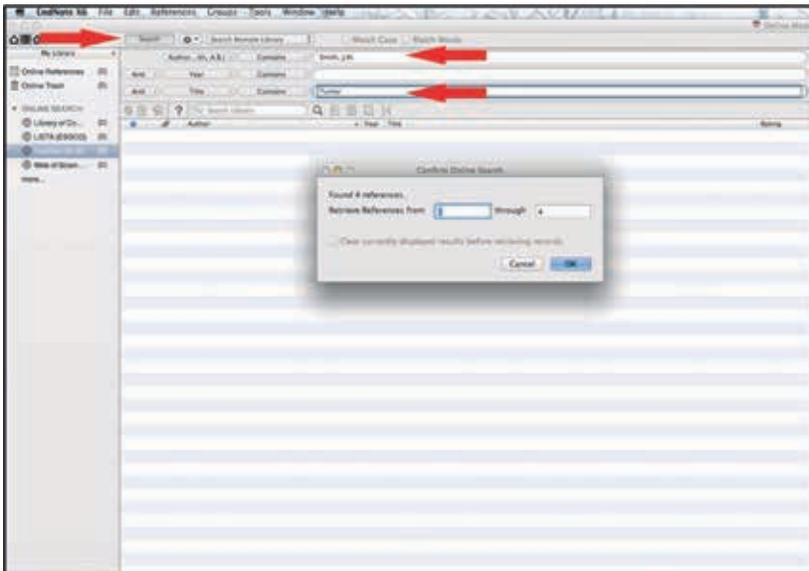




### 3. Pesquisando as referências

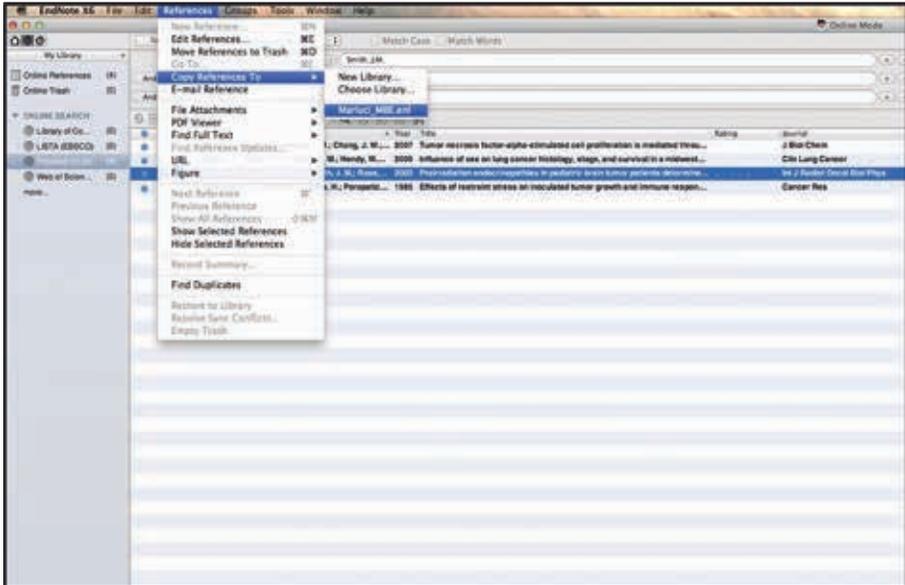
Digitar os termos de busca nos campos, por exemplo: *Author:* Smith, J. M.;  
*Title:* tumor/ Utilizar os operadores booleanos AND ou OR.

Clicar em *Search*. Clique em *OK*, as referências serão listadas.

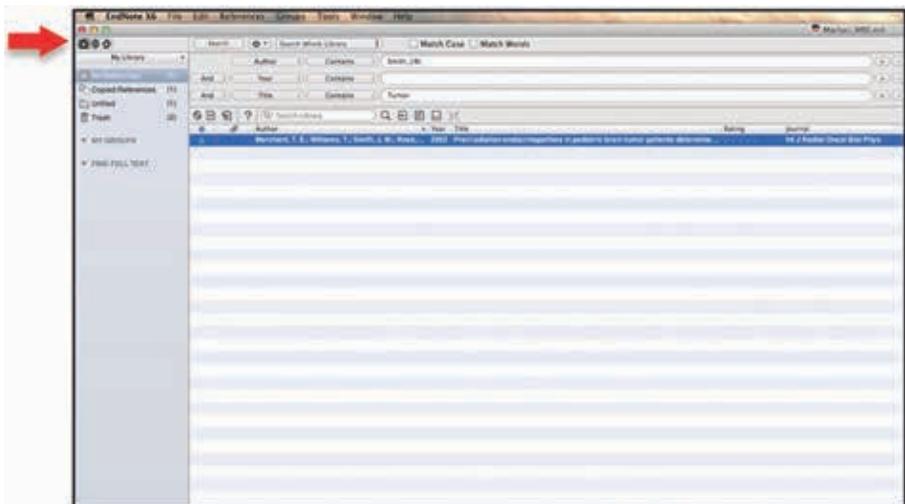


## 4. Salvando as referências na sua biblioteca

Selecione uma ou mais referências, clique em *References*, depois *Copy References To*, e clique na biblioteca que você criou.

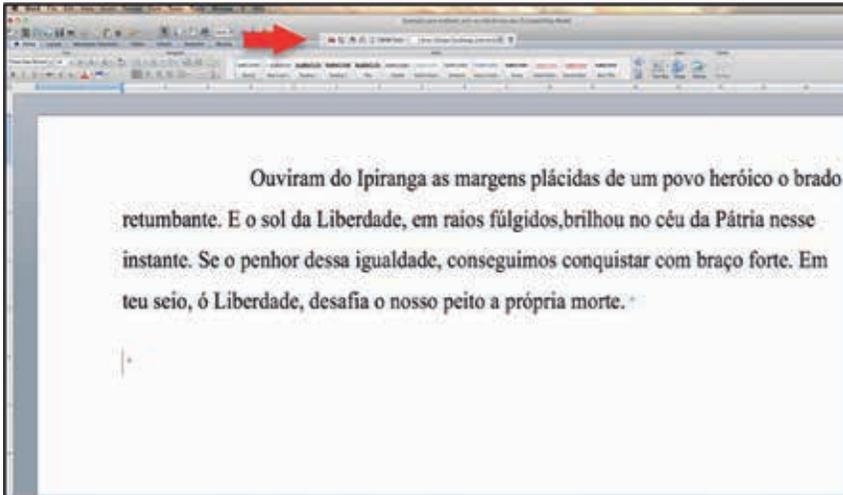


Repita o processo para adicionar novas referências em sua biblioteca!  
Para verificar sua biblioteca, clique no símbolo “casa”, conforme indicado.

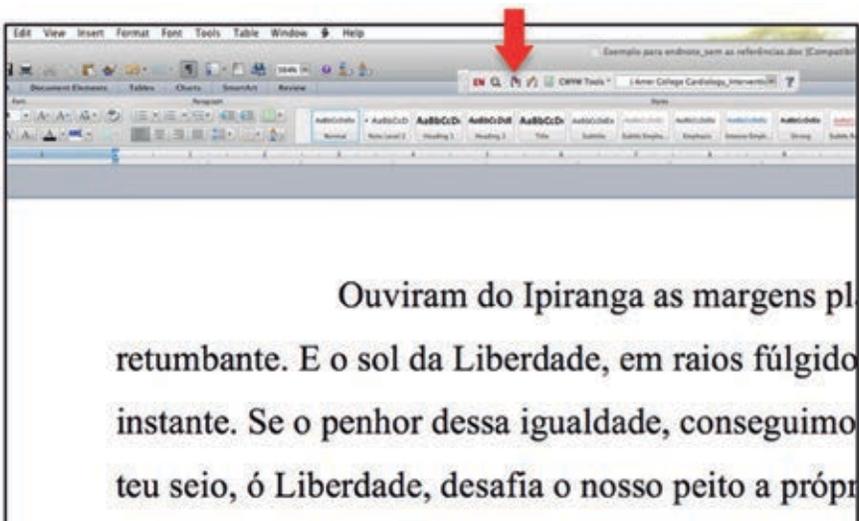


## 5. Inserindo suas referências no documento Word

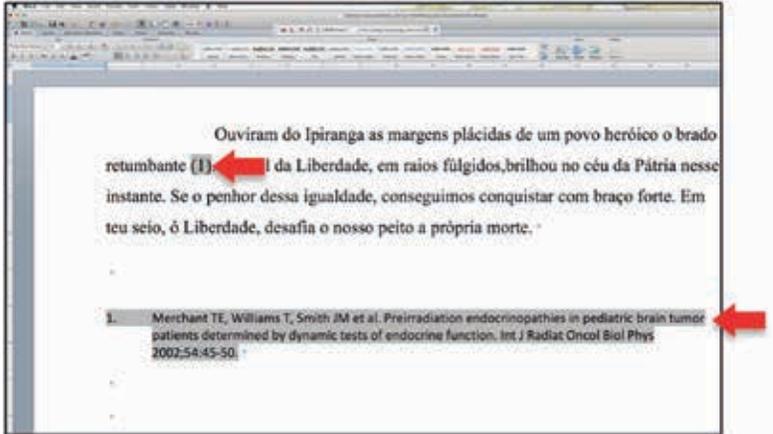
Detalhe: em seu programa *Word*, deverá aparecer o menu do EndNote, permitindo que você rapidamente vá do *Word* ao EndNote. Abra seu documento e verifique o menu.



Selecione no texto, com o cursor, onde você colocará a referência. Vá até o EndNote e selecione a referência. Novamente no documento *Word*, no menu do EndNote, clique no símbolo “inserir”.

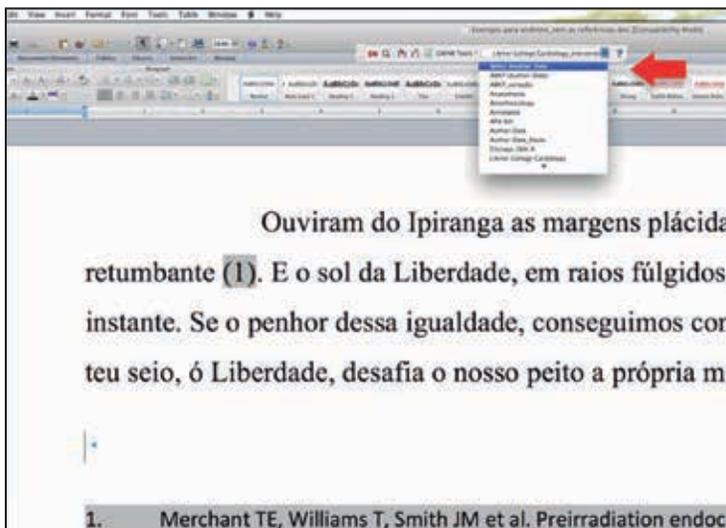


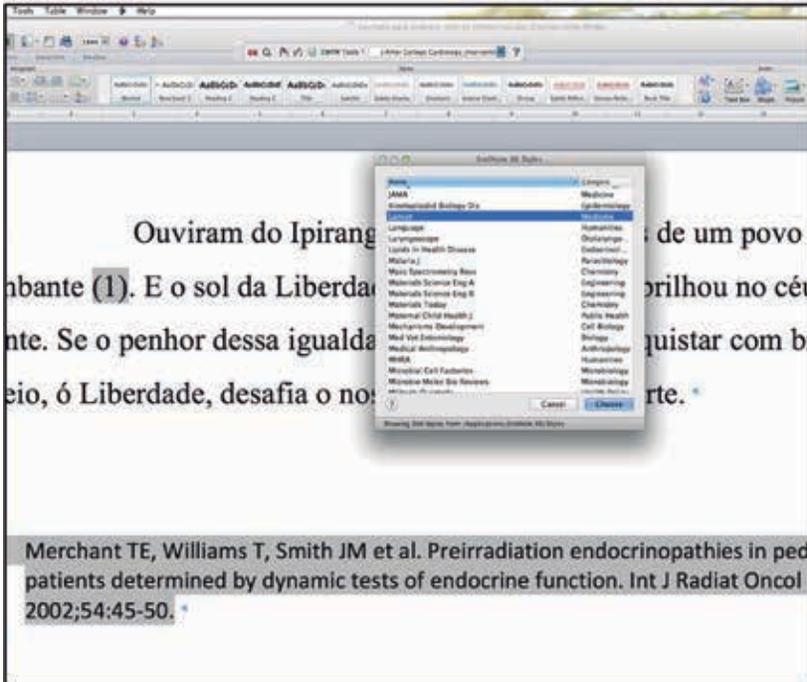
A referência será inserida no texto e, após o último parágrafo de seu documento, será criada a lista de referências. Repita o processo para inserir outras referências.



## 6. Definindo o estilo (formato) das referências, tanto no texto como na lista de referências, de acordo com a revista que pretende publicar seu trabalho

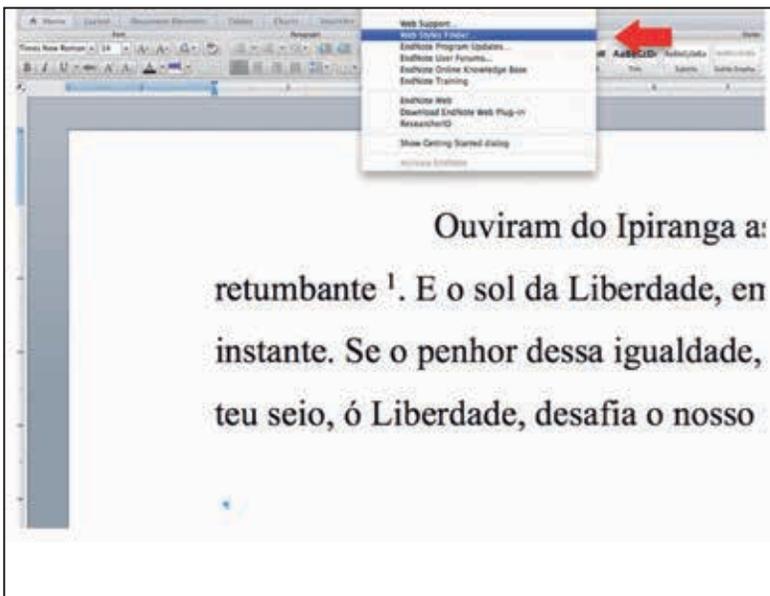
No menu do EndNote, escolha o formato que deseja. Caso não ache o que deseje, clique em *Select Another Style*. Na caixa que aparecerá, escolha a revista desejada e clique em *Choose*.





Caso o estilo desejado não esteja na lista, você poderá fazer uma pesquisa no site do EndNote e resgatar os estilos disponíveis.

Clique em *Help*, depois em *Web Style Finder*.



## Considerações finais

Esse é apenas um guia rápido para seus primeiros passos com o uso do End-Note. Outras informações podem ser obtidas no próprio tutorial do programa, ou na *web site* <[www.endnote.com](http://www.endnote.com)>. Tendo criado sua lista de referências em seu manuscrito, não será possível digitar ou inserir manualmente referências no texto. O objetivo do uso do programa é facilitar seu trabalho e diminuir a possibilidade de erros, comuns no processo de inserção manual de referências. Você otimizará seu tempo, pois não precisará fazer todo o rearranjo da lista de referências e citações no texto manualmente. Em segundos, o EndNote cuidará dessas tarefas para você. Pratique esses passos e rapidamente suas habilidades se desenvolverão, do mesmo modo que você aprendeu a utilizar outros programas em seu computador.



# 21

## NÍVEIS DE EVIDÊNCIAS E GRAU DE RECOMENDAÇÃO

Paulo José Fortes Villas Boas<sup>1</sup>  
Adriana Polachini do Valle<sup>2</sup>

Os diferentes níveis de evidências são hierarquizados, conforme o delineamento dos diferentes tipos de estudos primários, em ordem de importância e de qualidade: revisões sistemáticas com ou sem metanálises; ensaios clínicos randomizados; estudos de coorte; estudos de casos-controle; série de casos; relato de caso; e opinião de especialistas, *in vitro* e pesquisas em animal (CEBM, 2013) (Figura 1). Os diferentes níveis de evidências orientam a elaboração dos graus de recomendação de condutas da área de saúde, refletindo a tomada de decisão nos diferentes graus de recomendação (Figura 1) (CEBM, 2013).

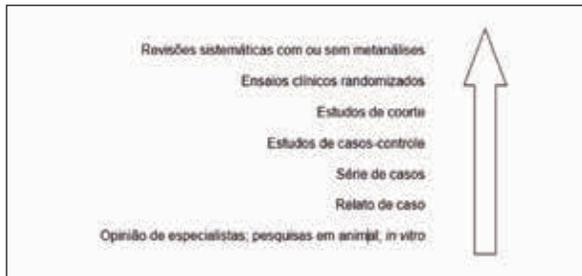


Figura 1 – Hierarquia dos níveis de evidências

1. Professor assistente do Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisador colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.
2. Professora assistente do Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

Quadro 1 – Níveis de evidências de acordo com cada desenho de estudo

| <i>Nível</i> | <i>Terapia/Prevenção Etiologia/Dano</i>   | <i>Prognóstico</i>  | <i>Diagnóstico</i>  | <i>Diagnóstico diferencial/ Estudos de prevalência</i>               | <i>Econômico/Decisão de análise</i>   |
|--------------|---|---|---|--|---|
| 1a           | Estudos de RS (homogeneidade)* /ou estudos ensaios clínicos randomizados (ECR)  | Estudos de RS* (homogeneidade)* de estudos de coorte com controle desde o início dos casos; NDC† com validade em diferentes populações  | Estudos de RS (homogeneidade)* de nível 1 em estudos diagnósticos; NDC† de estudos 1b de diferentes centros clínicos          | Estudos de RS (homogeneidade)* ou estudos de coorte prospectivos     | Estudos de RS (homogeneidade)* ou nível 1 de estudos com enfoque econômico  |
| 1b           | Estudos individuais randomizados e controlados com estreito intervalo de confiança  | Estudos individuais de coorte com > 80% de seguimento; NDC† validado em grupo populacional  | Validação‡ de estudos de coorte com bom§ padrão de referência; NDC† testado em um único centro                                | Estudos de coorte prospectivos com bom seguimento                    | Análise baseada em custos clínicos ou alternativas de custos; RS* de evidências; incluindo análises de sensibilidade de várias alternativas               |
| 1c           | Todos morriam antes do tratamento e alguns sobreviviam após início do tratamento, mas nenhum morria na vigência do tratamento ¶ | Todos morriam antes do tratamento e alguns sobreviviam após início do tratamento, mas nenhum morria na vigência do tratamento §   | Absoluta sensibilidade; absoluta especificidade**   | Todos ou nenhum da série de casos                                    | Estimativa de análise com absoluta estimativa de melhora ou piora††   |
| 2a           | RS (homogeneidade)* de estudos de coorte  | RS (homogeneidade)* /ou outros estudos de coorte retrospectivo ou grupo controle dos grupos de estudos clínicos randomizados  | RS (homogeneidade)* estudos diagnósticos de nível 2 ou com melhores níveis de evidência                                       | RS (homogeneidade)* de 2b e estudos com melhores níveis de evidência | RS (homogeneidade)* de estudos com enfoque econômico com nível de evidência 2 ou com melhores níveis de evidência   |
| 2b           | Estudos de coorte individual (incluindo estudos randomizados de baixa qualidade, isto é < 80% de seguimento)                    | Estudos de coorte retrospectivos ou de seguimento de grupo- -controle de pacientes tratados por estudos clínicos randomizados; derivados de NDC† que utilizam análise de regressão ‡‡ | Estudos de coorte exploratórios‡ com bom§ padrão de referência (ouro); derivados de NDC† com análise de regressão dos dados‡‡ | Estudos de coorte retrospectivos, ou com pobre seguimento            | Análise baseada em custos ou alternativas limitadas de revisão de evidências de estudos simples incluindo análise de sensibilidade de várias alternativas |
| 2c           | Estudos de desfechos; estudos ecológicos  | Estudos de desfechos  |   | Estudos ecológicos   | Estudos de desfecho ou de auditoria   |
| 3c           | RS (homogeneidade)* de estudos de casos e controles   |   | RS (homogeneidade)* de 3b e estudos melhores  | RS (homogeneidade)* de 3b e estudos melhores                         | RS (homogeneidade)* de 3b e estudos melhores  |

(continua)

(continuação)

| Nível | Terapia/Prevenção Etiologia/Dano   | Prognóstico  | Diagnóstico  | Diagnóstico diferencial/Estudos de prevalência   | Econômico/Decisão de análise   |
|-------|--|--|--|--|--|
| 3b    | Estudos individuais de casos e controles   |  | Estudos não consecutivos ou sem aplicar padrão-ouro de referência  | Estudo de coorte não consecutivo, ou população muito limitada  | Análise baseada em alternativas limitadas de custo, dados de estimativas muito pobres, mas incorporando análise de sensibilidade       |
| 4     | Série de casos (ou estudos de coorte com pobre qualidade ou estudos de casos e controles) §§   | Série de casos (com pobre qualidade de prognóstico), estudos de coorte***  | Estudos de casos e controles que não dependem de padrão-ouro   | Série de casos ou estudos que substituem o padrão-ouro   | Análise de decisão sem análise de sensibilidade  |
| 5     | Opinião de especialista, sem explicitar uma avaliação crítica ou baseada em estudos de Fisiologia ou em princípios de ciências básicas | Opinião de especialista, sem explicitar uma avaliação crítica ou baseada em estudos de Fisiologia ou em princípios de ciências básicas | Opinião de especialista, sem explicitar uma avaliação crítica ou baseada em estudos de Fisiologia ou em princípios de ciências básicas | Opinião de especialista, sem explicitar uma avaliação crítica ou baseada em estudos de Fisiologia ou em princípios de ciências básicas | Opinião de especialista, sem explicitar uma avaliação crítica ou baseada em estudos de Fisiologia ou em princípios de ciências básicas |

- (\*) Revisão sistemática (RS), com homogeneidade, significa estar livre de variação heterogênea.
- (†) Normas de decisão clínica (NDC) representadas graficamente por algoritmos ou sistema de escores, o qual fornece estimativa de diagnóstico ou prognóstico.
- (‡) Validando estudos de testes diagnósticos específicos, baseados anteriormente em evidência, estudo de coletas de informação e análise de dados (utiliza análise de regressão) para encontrar fatores que possam ser considerados significantes.
- (§) Bom padrão é como se chama o “padrão-ouro”, são testes independentes e aplicados às cegas objetivamente em todos os pacientes.
- (||) Bom seguimento (> 80%) em estudos com diagnóstico diferencial, com adequado tempo de acompanhamento: em quadro agudo (1-6 meses) e em quadro crônico (1-5 anos).
- (¶) Quando todos os pacientes morriam antes de fazer o tratamento, mas agora alguns sobrevivem com o início da terapêutica, ou quando alguns pacientes morrem antes de o tratamento tornar-se disponível, entretanto nenhum morre na vigência do tratamento.
- (\*\*\*) Há absoluta especificidade (resultado negativo) quando exclui o diagnóstico. Há absoluta sensibilidade (teste positivo) quando o teste define o diagnóstico.
- (††) Estimativa de tratamentos de maior valor são claramente os que possuem baixo custo. Estimativa de tratamento de menor valor pode ser uma opção boa, mas mais cara, e também pode ser uma opção ruim com igual custo ou ainda mais cara.
- (‡‡) Estudos de validação testam a qualidade de um teste diagnóstico específico, com base em evidências prévias. Um estudo exploratório coleta informações e utiliza a análise de regressão para identificar fatores que sejam significantes.
- (§§) Estudos de coorte (com pobre qualidade) – falharam em definir a comparação entre os grupos e/ou falharam em mensurar exposição e desfecho (preferencialmente deveriam ser cegos); falharam em

(continua)

(continuação)

identificar grupo-controle e fatores de confusão; o seguimento não foi suficientemente longo para avaliar o desfecho; o seguimento dos pacientes não foi completo.

Por estudo caso-controle de baixa qualidade, entendemos aquele que falhou em definir claramente os grupos de comparação e/ou falhou em medir exposições e resultados nos mesmos (preferencialmente cegos), proposta objetiva nos casos e controles e/ou falhou em identificar ou controlar erros conhecidos.

(\*\*\*) Estudos de coorte, com enfoque de prognóstico, são considerados de pobre qualidade quando ocorre viés na seleção da amostra; mensuração do desfecho ocorre somente quando < 80% dos pacientes concluem o estudo; quando os desfechos são determinados, mas não blindados e não há objetividade nem correção dos fatores de confusão.

Fonte: CEBM, 2013.

Os diferentes níveis de evidências são classificados nos graus de recomendações (força ou ênfase da recomendação) (Quadro 2).

Quadro 2 – Grau de recomendação

|   |   |
|---|---|
| A | Consiste em estudos de nível 1 (1a, 1b, 1c).  |
| B | Consiste em estudos do nível 2 (2a, 2b, 2c) e 3 (3a, 3b) ou generalização* de estudos de nível 1. |
| C | Consiste em estudos de nível 4 ou generalização* de estudos de nível 2 ou 3.                      |
| D | Consiste em estudos de nível 5 ou qualquer estudo inconclusivo de qualquer nível.                 |

(\*) Generalização são estudos nos quais os dados são usados em uma situação que tem diferenças clínicas potencialmente importantes do que a situação de estudo original.

Fonte: CEBM, 2013.

Os graus de recomendações foram padronizados pela United States Preventive Services Task Force (USPSTF) com sugestões de uso na prática clínica (Guyatt et al., 2008) (Quadro 3).

Em 2008 foi proposto o sistema denominado Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (Grade) (Guyatt et al., 2008; 2008a; 2008b; 2008c; Schünemann et al., 2008), com a finalidade de uniformizar os critérios usados para definir recomendações para condutas clínicas. O sistema Grade define de forma mais clara e objetiva a adoção ou não do nível (qualidade) de evidência científica e força (ênfase) da recomendação de uma determinada conduta.

Quadro 3 – Grau de recomendação e sugestão para a prática clínica

| <i>Grau</i> | <i>Grau de recomendação</i>   | <i>Sugestão para a prática</i>  |
|-------------|---|---|
| A           | A USPSTF recomenda esse serviço. Há uma grande certeza de que o benefício é substancial.  | Ofereça ou providencie esse serviço.  |
| B           | A USPSTF recomenda o serviço. Há uma grande certeza de que o benefício é moderado ou há moderada certeza de que o benefício é moderado ou substancial.  | Ofereça ou providencie esse serviço.  |
| C           | A USPSTF recomenda contra o uso rotineiro do serviço. Há considerações de que o suporte deva ser providenciado para o paciente de modo individual. Há uma grande ou moderada certeza de que o benefício é pequeno.                          | Ofereça ou providencie esse serviço somente se outras considerações suportarem o apoio ou a prestação do serviço em um paciente individual. |
| D           | A USPSTF recomenda contra o serviço. Há moderada ou grande certeza de que com o serviço não há benefício ou que os malefícios superem os benefícios.  | Desencoraje o uso do serviço.   |
| E           | A USPSTF conclui que a evidência atual é insuficiente para o balanço entre os benefícios e prejuízos do serviço. A evidência é escassa, de má qualidade ou conflitante. O equilíbrio entre benefícios e prejuízos não pode ser determinado. | Se esse serviço é oferecido, os pacientes devem entender a incerteza sobre o equilíbrio entre benefícios e prejuízos.                       |

No sistema Grade, a qualidade da evidência tem sido classificada em quatro níveis: alta (A), moderada (B), baixa (C), muito baixa (D).

*A – Alta:* estudos provenientes de ensaios clínicos randomizados bem planejados e conduzidos, com grupos paralelos, com controles e análise de dados adequados e achados consistentes. Têm como alvo o desfecho clínico de interesse para o médico e o paciente. Algumas situações de estudos observacionais podem ser consideradas de nível alto de qualidade para apoiar recomendações, inclusive terapêuticas. É possível ocorrer este nível de evidência para estudo de tratamento com estudo observacional, particularmente quando o estudo coorte prospectivo é bem planejado e conduzido utilizando métodos especiais de análise para controle de variáveis de confusão e mostrando efeitos muito fortes de intervenções terapêuticas que não podem ser explicados por potenciais vieses.

Quando a qualidade da evidência é considerada alta é muito improvável que trabalhos adicionais modifiquem a confiança na estimativa do efeito.

*B – Moderada:* os resultados são provenientes de ensaios clínicos randomizados com importantes problemas na condução, inconsistência nos resultados, avaliação de um desfecho substituto em lugar de um desfecho de maior interesse

para o médico e o paciente. Observa-se também imprecisão nas estimativas e vieses de publicação. Os resultados podem ser provenientes de estudos observacionais.

Nesta situação, trabalhos adicionais poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.

*C – Baixa:* os resultados são provenientes de estudos observacionais (estudos de coorte e caso-controle) altamente suscetíveis a vieses. Ensaios clínicos com importantes limitações são classificados com qualidade baixa.

Outros trabalhos com melhor qualidade metodológica muito provavelmente terão um importante impacto na estimativa de efeito.

*D – Muito baixa:* os resultados são provenientes de estudos observacionais não controlados e observações clínicas não sistematizadas, com, por exemplo, relato de casos e série de casos.

Nesta situação, qualquer estimativa de efeito deve ser vista como incerta.

## Referências bibliográficas

- AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIAN (AAFP). *Summary of recommendations for clinical preventive services*. Leawood: AAFP, 2012.
- CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE (CEBM) [Internet]. *Levels of evidence 1*. Oxford: CEBM, 2013. Disponível em <<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>>. Acesso em 5/12/2013.
- EL-DIB, R. Níveis de evidências científicas na prática médica. In: *Guia prático de Ultrassonografia Vascular*. 2.ed. Rio de Janeiro: Di Livros, 2011.
- GUYATT, G. H. et al. Grade: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 336(7650), p.924-6, 2008.
- \_\_\_\_\_ et al. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ*, 336(7651), p.995-8, 2008a.
- \_\_\_\_\_ et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*, 336(7652), p.1.049-51, 2008b.
- GUYATT, G. H. et al. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ*, 336(7654), p.1.170-3, 2008c.
- SCHÜNEMANN, H. J. et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*, 336(7653), p.1.106-10, 2008.

## UMA ABORDAGEM ALTERNATIVA NA AUSÊNCIA DE ENSAIOS CLÍNICOS EM REVISÕES SISTEMÁTICAS: METANÁLISE PROPORCIONAL DE SÉRIE DE CASOS

*Regina El Dib<sup>1</sup>*

As revisões sistemáticas são frequentemente criticadas por oferecer evidências inconsistentes e ausência de recomendações para a prática clínica. Seu valor parece ser depreciado quando as conclusões são incertas e duvidosas. Uma pesquisa sistemática avaliou as conclusões de 1.016 revisões sistemáticas da Colaboração Cochrane, publicadas até 2003, provindas de ensaios clínicos randomizados com relação às recomendações para a prática clínica e para a pesquisa científica. Concluiu-se que a maioria das revisões sistemáticas da Colaboração Cochrane não oferecem evidências suficientes para a tomada de decisão na prática clínica, e os autores das mesmas clamam pela realização de mais ensaios clínicos randomizados acerca da questão estudada (El Dib, Atallah & Andriolo, 2007).

Em 2011, os autores novamente analisaram as conclusões de revisões sistemáticas do Cochrane com o intuito de avaliar se o percentual encontrado e categorizado como “evidências insuficientes para recomendar ou refutar determinada intervenção e, os autores solicitam por mais estudos” havia diminuído significativamente e, dessa forma, aumentado a produção de estudos primários (ensaios clínicos) no decorrer do período de 2004 a 2011. Mais uma vez, descobriu-se que a maior parte das revisões sistemáticas da Colaboração Cochrane não suporta nem refuta a utilização de determinadas intervenções, e os autores solicitam urgente-

---

1. Professora assistente do Departamento de Anestesiologia – Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Pesquisadora colaboradora do McMaster Institute of Urology – McMaster University, Hamilton, Canadá. Líder do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.

mente por mais estudos para responder às questões clínicas abordadas por essas revisões (Villas Boas et al., 2013).

Além disso, em diversas áreas da saúde, principalmente em especialidades como a cirurgia, existe não apenas a dificuldade referente aos aspectos éticos de se realizar ensaios clínicos com procedimentos *sham*, uma vez que os pacientes são submetidos à anestesia e podem ser expostos a riscos, como também a não aceitação por parte do paciente e as dificuldades estruturais compatíveis a esse desenho de estudo.

Por essas razões, a necessidade de criar estratégias para lidar com a ausência de ensaios clínicos ou com as evidências insuficientes na área da saúde para responder a questões sobre eficácia, efetividade, eficiência e segurança de determinadas intervenções é essencial. Por isso, em 2008, criamos na McMaster Institute of Urology, McMaster University, Hamilton, Canadá, uma análise alternativa de avaliação de séries de casos na ausência de ensaios clínicos para responder a questões na área da saúde; essa análise foi chamada de metanálise proporcional de estudos série de casos (El Dib, Touma & Kapoor, 2012; El Dib, Nascimento & Kapoor, 2013).

Utilizamos esta análise estatística pela primeira vez para responder se a crioblação é mais eficaz e segura quando comparada à ablação por radiofrequência no tratamento de carcinoma renal de células pequenas (El Dib, Touma & Kapoor, 2012a).

Essa análise segue os primeiros passos de uma revisão sistemática tradicional (Higgins & Green, 2011). O primeiro passo é a formulação da pergunta clínica composta por quatro itens (PICO). Se tomarmos como exemplo nossa primeira experiência com essa análise estatística, temos então: situação clínica (carcinoma renal de células pequenas), intervenção (crioblação), grupo-controle (ablação por radiofrequência), e desfecho de interesse (eficácia clínica e complicações).

O segundo passo é a realização de uma estratégia de busca para identificar todos os estudos série de casos sobre o assunto estudado. A estratégia de busca deve ser abrangente e pesquisada nas principais bases de dados eletrônicas da área da saúde: Medline, Embase, ISI web of Science, e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs). Não deverão constar restrições de idioma e ano de publicação, a não ser que o último item seja justificado pela inserção da intervenção de interesse em determinado ano ou década.

O terceiro passo é a seleção dos títulos identificados pela pesquisa bibliográfica e a extração de dados dos estudos incluídos que deve ser realizada por dois revisores independentes. Um formulário padrão deve ser utilizado para extrair informações como: autores e ano de publicação, o número de participantes analisados, a idade média; técnicas estudadas (e.g., crioblação ou ablação por radio-

frequência), número de tumores tratados, tamanho médio do tumor (El Dib, Touma & Kapoor, 2012a) e a duração do seguimento do estudo, juntamente com os desfechos de interesse.

Nessa análise estatística não se analisa a validade interna desse desenho de estudo, pois já é sabido que série de casos são estudos de qualidade baixa e, assim, não há formulários específicos para avaliar a qualidade metodológica dos mesmos. Devido à clara diferença entre os estudos incluídos e diversas variáveis não controladas decorrentes da natureza desse desenho de estudo, sugerimos utilizar o modelo de efeito randômico (DerSimonian & Laird, 1986) para melhor apresentar os dados plotados na metanálise proporcional. Utilizamos o *software* StatsDirect para plotar os estudos em uma metanálise proporcional.

A interpretação de uma metanálise proporcional de série de casos é semelhante a uma metanálise tradicional. Cada linha horizontal num gráfico de floresta representa um estudo série de casos incluído. O comprimento de cada linha corresponde ao intervalo de confiança de 95%. A estimativa do efeito é marcada com um quadrado preto. O tamanho do quadrado representa o peso que o respectivo estudo exerce na metanálise proporcional. A estimativa combinada é marcada com um losango não preenchido no final do gráfico de floresta. Os intervalos de confiança de estimativas combinadas são mostrados como uma linha horizontal “cortando” o diamante.

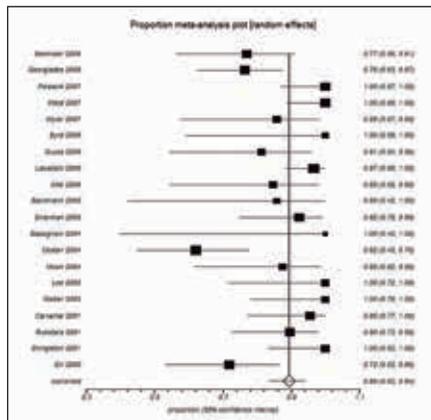


Figura 1 – Exemplo de uma metanálise proporcional de séries de casos sobre a eficácia clínica da crioblação, com um valor de heterogeneidade calculado de  $I^2 = 70,6\%$  ( $p < 0,001$ )  
 Fonte: El Dib, Touma & Kapoor (2012a).

Nesta análise estatística, consideramos estatisticamente significante uma diferença entre as duas intervenções estudadas se os respectivos intervalos de

confiança de estimativas combinadas não se sobrepuserem (El Dib, Touma & Kapoor, 2012; 2012a; El Dib, Nascimento & Kapoor 2013) (figuras 1, 2 e 3). Considera-se um  $P < 0,05$  como estatisticamente significativa para o cálculo da heterogeneidade. Pode-se também calcular o gráfico do funil para avaliar a possibilidade de viés de publicação como complemento dessa análise estatística (Figura 4).

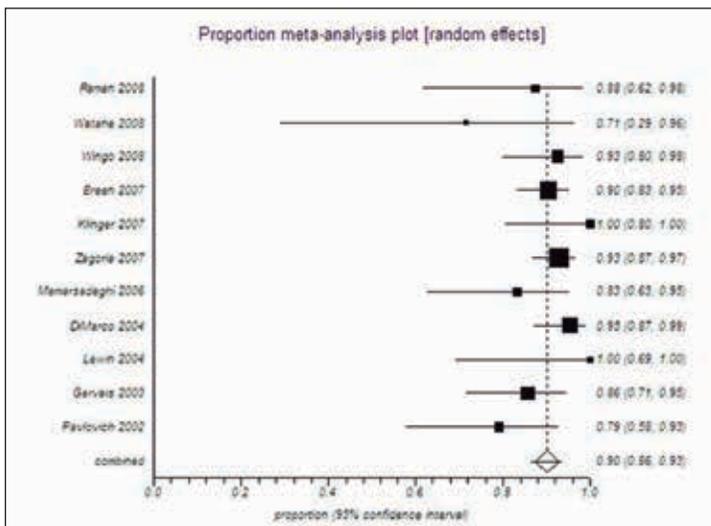


Figura 2 – Exemplo de uma metanálise proporcional de séries de casos sobre a eficácia clínica da ablação por radiofrequência, com um valor de heterogeneidade calculado de  $I^2 = 34,1\%$  ( $p = 0,126$ )

Fonte: El Dib, Touma & Kapoor (2012a).

É a sobreposição dos intervalos de confiança das figuras 1 e 2 que mostrarão de fato se houve uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados nesse caso, entre a crioablação e a ablação por radiofrequência (Figura 3).



Figura 3 – Exemplo de sobreposição dos intervalos de confiança das Figuras 1 e 2

Fonte: El Dib, Touma & Kapoor (2012a).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre a crioblação e a ablação por radiofrequência, pois seus respectivos intervalos de confiança se sobrepuseram (Figura 3).

A Figura 4 mostra um gráfico de funil assimétrico sinalizando a possibilidade de viés de publicação para estudos série de casos sobre crioblação.

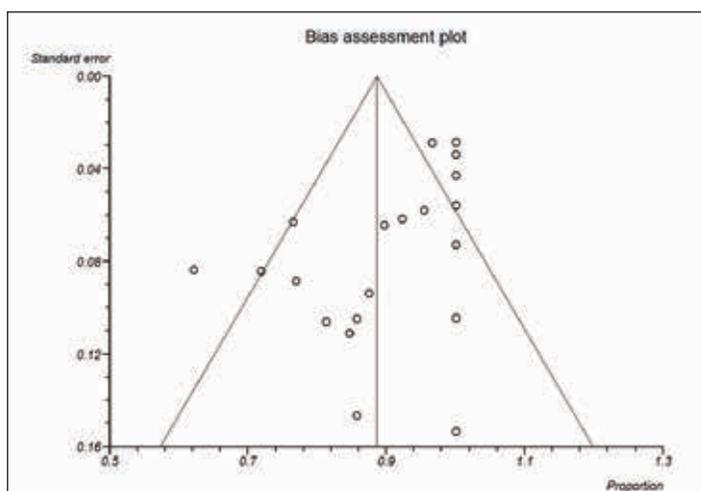


Figura 4 – Exemplo de gráfico do funil de estudos série de casos sobre a eficácia clínica da crioblação para avaliar a possibilidade de viés de publicação

Fonte: El Dib, Touma & Kapoor (2012a).

A análise também demonstra que existe uma heterogeneidade significativa no desfecho clínico da crioblação (Figura 1), o que já era esperado, pois estamos lidando com estudos série de casos. As razões para essa heterogeneidade pode ser tanto clínica como metodológica. Os estudos diferem consideravelmente em relação à seleção do paciente, gravidade da doença, técnicas avaliadas (nesse caso, laparoscopia, via percutânea ou aberta) e duração de seguimento.

No geral, ainda é desejável descrever os dados existentes, de modo que médicos e profissionais de saúde podem ter o estado de conhecimento atual mapeado. Por essa razão, sugerimos a realização de uma metanálise proporcional de estudos série de casos quando não há ensaios clínicos na literatura para responder a pergunta clínica de interesse. No entanto, os investigadores e os envolvidos nas políticas de saúde devem permanecer extremamente cientes dos resultados desta análise estatística, pois há muitas falhas na validade interna dos estudos envolvidos nesta abordagem alternativa (El Dib, Touma & Kapoor, 2012; El Dib, Nascimento & Kapoor, 2013).

Apesar de estarmos lidando com baixo nível de evidências para determinar eficácia e segurança de intervenções na área da saúde, essa análise estatística alternativo pode ajudar cirurgiões, médicos e profissionais de saúde até o surgimento de melhores evidências científicas. Não é um substituto para o padrão-ouro ensaio clínico randomizado, mas uma alternativa provisória para a investigação clínica. Os profissionais da saúde devem pesar os benefícios e riscos dessa análise e também levar em consideração os valores e preferências do paciente (El Dib, Touma & Kapoor, 2012; El Dib, Nascimento & Kapoor, 2013).

## Referências bibliográficas

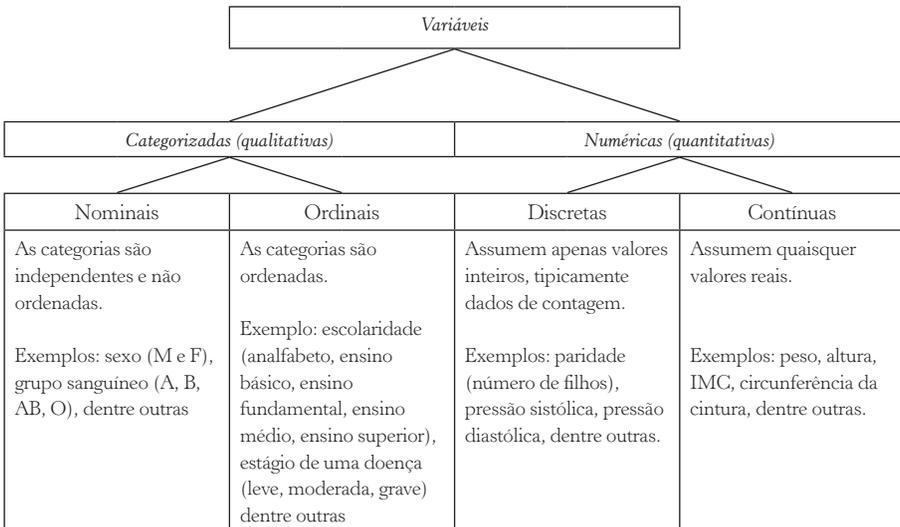
- DERSIMONIAN, R., LAIRD, N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*, 7(3), p.177-88, 1986.
- EL DIB, R., ATALLAH, A. N., ANDRIOLO, R. B. Mapping the Cochrane evidence for decision making in health care. *J Eval Clin Pract.*, 13(4), p.689-92, 2007.
- \_\_\_\_\_, NASCIMENTO, J. R. P., KAPOOR, A. An alternative approach to deal with the absence of clinical trials: a proportional meta-analysis of case series studies. *Acta Cir Bras.*, 28(12), p.870-6, 2013.
- \_\_\_\_\_, TOUMA, N., KAPOOR, A. A new approach to deal with the absence of clinical trials in systematic reviews: a meta-analysis of case series studies. In: 20<sup>th</sup> COCHRANE COLLOQUIUM. Auckland, Nova Zelândia, 30/9-3/10/2012. Auckland: New Zealand Branch of the Australasian Cochrane Centre, 2012.
- \_\_\_\_\_. Cryoablation versus radiofrequency ablation for the treatment of renal cell carcinoma: a meta-analysis of case series studies. *BJU Int.*, 110(4), p.510-6, 2012a. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10885.x.
- HIGGINS, J. P. T., GREEN, S. (Ed.). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1.0 [updated mar. 2011]*. Oxford: The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em <[www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)>. Acesso em 9/9/2013.
- VILLAS BOAS, P. J. et al. Systematic reviews showed insufficient evidence for clinical practice in 2004: what about in 2011? The next appeal for the evidence-based medicine age. *J Eval Clin Pract.*, 19(4), p.633-7, 2013.

# 23

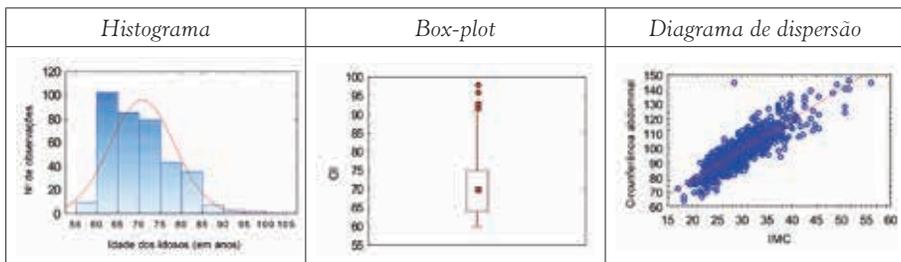
## ASPECTOS BÁSICOS DE ESTATÍSTICA

*José Eduardo Corrente<sup>1</sup>*

### 1. Representação de dados (Zar, 2010; Dawson & Trapp, 2004)



1. Professor adjunto III do Departamento de Bioestatística – Instituto de Biociências – UNESP. Pesquisador Colaborador do Grupo da Unidade de Medicina Baseada em Evidências da UNESP registrado no CNPq.



## 2. Uma Introdução à Inferência Estatística (Zar, 2010; Dawson & Trapp, 2004)

Inferência Estatística é o processo no qual conclusões são feitas sobre uma população baseadas em informações obtidas de uma amostra. Usamos amostras aleatórias para fazer inferências sobre os parâmetros populacionais. Quando comparamos os resultados de diferentes amostras, estamos interessados em saber se a diferença entre amostras é devida a amostras pertencentes a diferentes populações (diferença estatisticamente significativa) ou se é meramente devido a diferenças na amostragem (as amostras pertencem à mesma população, sem diferença significativa). Podemos fazer isso por um ou dois métodos: a estimação de parâmetros populacionais (estimação por intervalo) ou pelo teste de hipótese.

### Estimação de parâmetros populacionais

Estimação pontual: usamos uma amostra aleatória para fazer a estimação pontual do correspondente parâmetro populacional.

Estimação por intervalo (intervalo de confiança): calculamos um intervalo baseado numa amostra aleatória e supõe-se que o parâmetro populacional pertença a esse intervalo. Esse intervalo é conhecido como intervalo de confiança.

Os limites inferior e superior são chamados de limites de confiança. O comprimento entre a estimativa pontual e os limites de confiança em ambos os lados é conhecido como margem de erro. O valor para o qual temos garantias de que o intervalo de confiança contém o verdadeiro valor do parâmetro é conhecido como coeficiente de confiança (Figura 1).

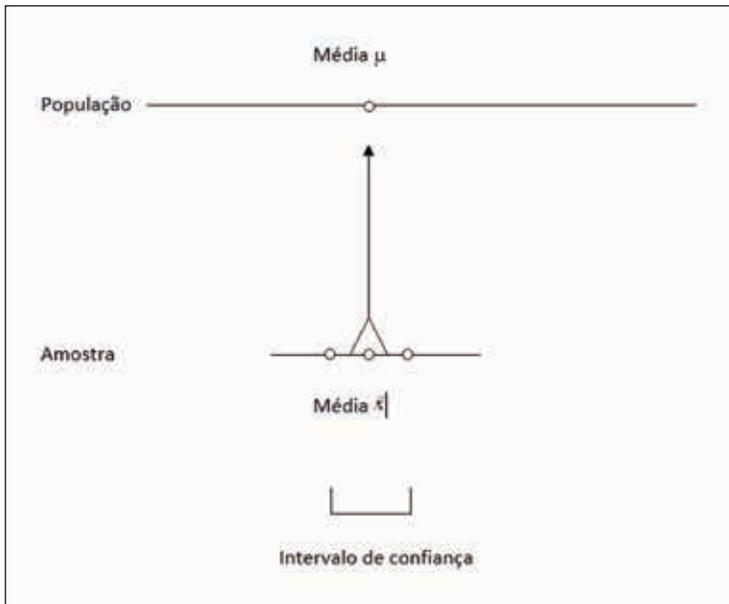


Figura 1

### Exemplo

Um jornal local conduz uma pesquisa eleitoral e relata: o candidato A terá 30% dos votos com 5% de margem de erro e um coeficiente de confiança de 95%. Isso significa que estamos 95% confiantes de que o candidato A receberá entre 25% e 35% dos votos.

### Como calcular a margem de erro

Usando a forma  $t \cdot EQM$  ( $EQM =$  erro quadrático médio) em que  $t$  é obtido da tabela com distribuição t-Student, baseado no tamanho amostral e no coeficiente de confiança; o  $EQM$  é obtido por:  $EQM = \frac{s}{\sqrt{n}}$ , em que  $s$  é o desvio padrão e  $n$  é o tamanho da amostra.

**Exemplo**

Novencentos estudantes de uma universidade são selecionados aleatoriamente para uma pesquisa nacional. A média (GPA) foi de 2,7 e o desvio padrão foi de 0,4. Calcular o intervalo de confiança, supondo um coeficiente de confiança de 95%.

1. O erro padrão da média (EQM) =  $\frac{s}{\sqrt{n-1}} = \frac{0,4}{899} = 0,013$ .
2. Desde que o tamanho amostral é 900 e o coeficiente de confiança de 95%, encontramos o valor de t (usando tabelas) correspondente a 900 - 1 = 899 graus de liberdade. Assim t = 1,96.
3. Margem de erro = t\*EQM = 1,96\*0,013 = 0,025
4. O intervalo de confiança = média amostral  $\pm$  margem de erro = 2,7  $\pm$  0,025.

Estamos 95% confiantes de que a verdadeira média populacional pertence ao intervalo variando de 2,675 a 2,725.

**Teste de hipótese**

É um procedimento para decidir se uma hipótese sobre uma característica da população é verdadeira ou falsa.

**Passos para um teste de hipótese**

1. Defina claramente a hipótese nula e a hipótese alternativa.
2. O segundo passo é considerar as suposições estatísticas sendo feitas para a amostra considerada para o teste; por exemplo, suposições sobre independência estatística ou sobre a forma da distribuição das observações. Isto é importante, já que suposições inválidas podem conduzir a resultados inválidos.
3. Decida se o teste é apropriado e afirme a relevância do teste estatístico.
4. Encontre a distribuição da estatística de teste sob a hipótese nula a partir das suposições. Em casos padrão, isto é um resultado bem conhecido. Por exemplo, o teste pode ter distribuição t-Student ou uma distribuição normal.
5. Selecione um nível de significância ( $\alpha$ ); qualquer hipótese que apresente probabilidade abaixo desse valor será rejeitada. É comum usar 5% ou 1%.

6. A distribuição da estatística de teste sob a hipótese nula particiona os possíveis valores da estatística de teste na região em que se rejeita a hipótese, chamada de região crítica, e aquela em que não se rejeita. A probabilidade da região crítica é  $\alpha$ .
7. Com os valores observados, calcule o valor da estatística de teste.
8. Decida se rejeita ou não a hipótese nula em favor da alternativa. A regra de decisão é rejeitar a hipótese nula se o valor da estatística de teste está na região crítica, e aceitar ou “não rejeitar” a hipótese nula em caso contrário.

### **Determinando a hipótese nula e alternativa**

*Exemplo:* Sabe-se que, em um país, a média de peso de meninos ao nascer é de  $3,3 \pm 0,5$  kg. Suponha que uma amostra de 100 meninos nasceu em um particular grupo étnico e que foi encontrado o peso ao nascer de  $3,2 \pm 0,4$  kg.

#### **A hipótese nula ( $H_0$ )**

Não existe diferença entre as médias do subgrupo étnico da população (a diferença seria a em relação ao acaso, devido à amostragem).

#### **A hipótese alternativa ( $H_a$ )**

Existe a diferença entre as médias do subgrupo étnico e a população.

#### **Em outras palavras**

Hipótese nula ( $H_0$ ):  $\mu = \mu_0$

Hipótese alternativa ( $H_a$ ):  $\mu > \mu_0$

Um teste unilateral é usado quando se diz a direção da diferença antecipadamente.

#### **Erros alfa e beta**

*Erro alfa:* indica a probabilidade de rejeitar a hipótese quando ela é verdadeira.

*Erro beta:* (relacionado ao poder do teste): a probabilidade de o teste aceitar a hipótese quando ela é falsa.

#### **Exemplo I**

Em um ensaio aleatorizado controlado para um medicamento, concluiu-se com base nos resultados que o novo tratamento é efetivo (quando de fato não é melhor que o padrão).

Rejeitar a hipótese nula, enquanto ela é verdadeira  $\rightarrow$  erro.

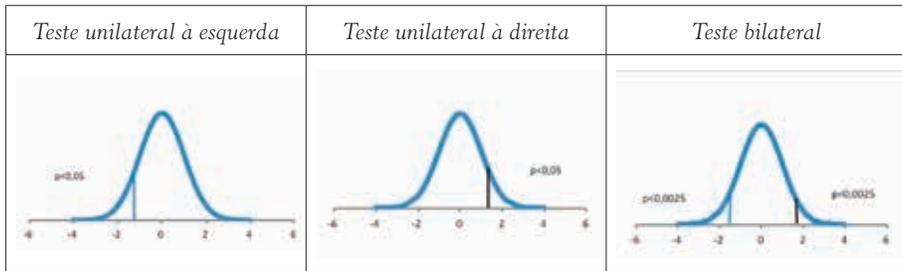
Exemplo II

Em um ensaio aleatorizado controlado de medicamentos, concluiu-se com base nos resultados que o novo tratamento não é efetivo (porém, de fato, é mais efetivo que o tratamento padrão).

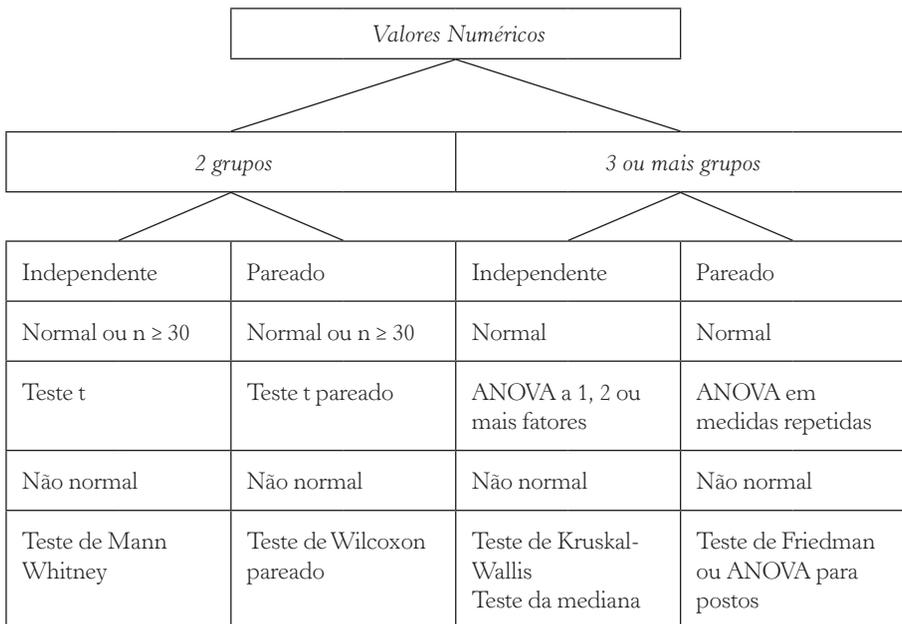
Aceitar a hipótese nula, enquanto ela é falsa → erro.

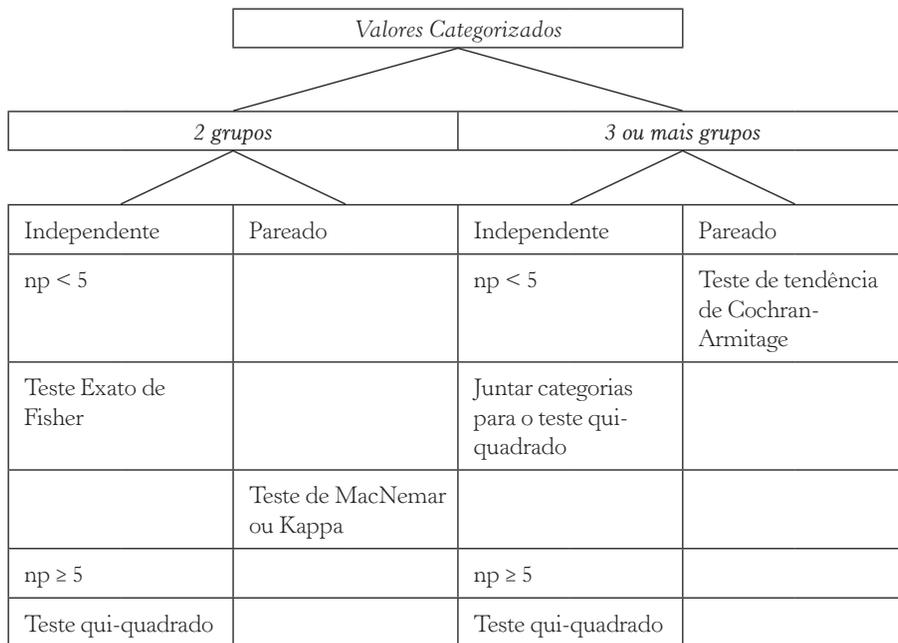
Alfa (erro tipo I) (nível de significância do teste).

Beta (erro tipo II) Poder do teste = 1 – beta.



Testes usados para comparar diferenças





**Testes utilizados para similaridades (correlações/associações)**

*Regressão linear:* verifica se a variação em uma variável independente causa a mesma variação em uma variável dependente; estima o valor de uma variável não mensurável correspondente a uma variável mensurável. Por exemplo, testar a relação entre renda (variável dependentes) e horas de trabalho (variável independente).

*Regressão logística:* para dados categorizados.

*Regressão múltipla:* ajusta uma equação relacionando várias variáveis explanatórias (independentes) a uma única variável dependente. Por exemplo, medir a temperatura do ar, umidade, massa corporal, comprimento das pernas e verificar se se relaciona com a velocidade de jogadores de *cricket*.

*Correlação:* verificar se duas variáveis se correlacionam. Por exemplo, medir de consumo de sal e ingestão de gordura em diferentes dietas e verificar se pessoas que consomem muita gordura também consomem mais sal.

*Dados com distribuição normal:* coeficiente de correlação de Pearson.

*Dados com distribuição não normal:* coeficiente de correlação de Spearman.

## Referências bibliográficas

DAWSON, B., TRAPP, R. G. *Basic and Clinical Biostatistics*. 420p. Nova York: McGraw Hill, 2004.

ZAR, J. H. *Biostatistical analysis*. 5.ed. 944p. Upper Saddle River: Pearson Prentice Hall, 2010.

## SOBRE A ORGANIZADORA

REGINA EL DIB é epidemiologista/metodologista. Professora assistente doutora do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP). Pesquisadora colaboradora da McMaster University, McMaster Institute of Urology, Hamilton, Canadá (2007-presente). Membro do Cochrane Prognosis Method Group e do Cochrane Diagnostic Test Accuracy Working Group. Pós-doutora pela McMaster University, Canadá. Certified Clinical Research Associate e Clinical Trial Research Coordinator pela McMaster University, Canadá. Doutora e mestre em Ciências com ênfase em Medicina Baseada em Evidências pela Unifesp/EPM. Atuou como writing expertise para o Instituto de Urologia da McMaster University, Canadá, desenvolvendo revisões sistemáticas e metanálises, metanálise de estudos série de casos, protocolos de ensaios clínicos e diretrizes clínicas. Foi pesquisadora científica do Centro Cochrane do Brasil. Tem experiência em Medicina Baseada em Evidências e Epidemiologia Clínica, atuando principalmente nos seguintes temas: revisões sistemáticas e metanálises de intervenção, estudos coortes e testes diagnósticos, protocolos de ensaios clínicos, diretrizes clínicas e metanálise de série de casos.

SOBRE O LIVRO

*Formato: 16 x 23 cm*

*Mancha: 28,3 x 47,9 paicas*

*Tipologia: Horley Old Style 10,5/14  
2014*

EQUIPE DE REALIZAÇÃO

*Coordenação Geral*

Tulio Kawata

ISBN 978-85-7983-533-9



9 788579 835339

**CULTURA**  
**ACADÊMICA**   
*Editora*