

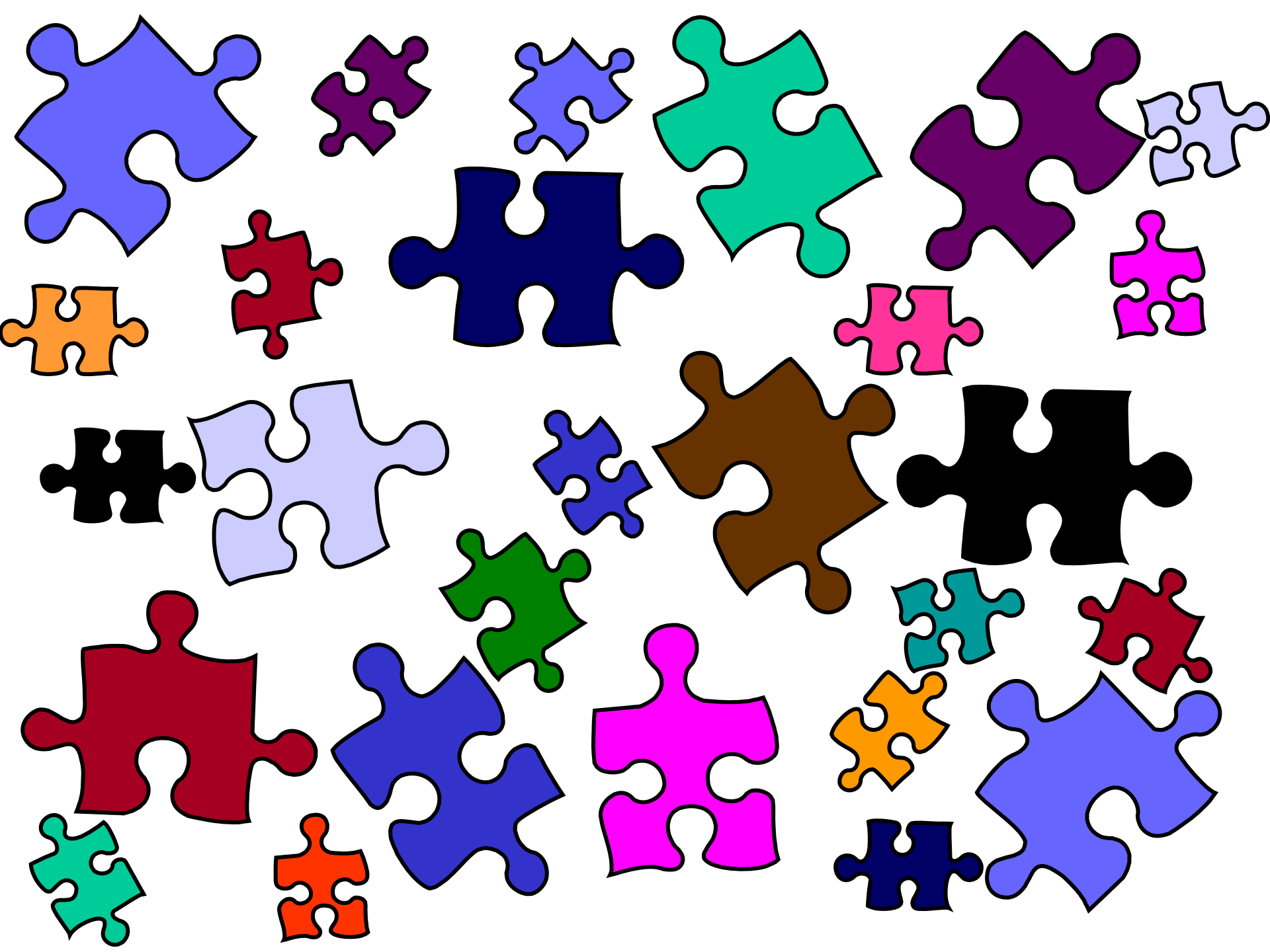
Métodos de Síntese e Evidência: Revisão Sistemática e Metanálise

Mirian Carvalho de Souza

Divisão de Epidemiologia

Coordenação de Pesquisa Populacional

Coordenação Geral Técnico-Científica





- Pode ser usada em explorações iniciais de um problema ou para integrar temáticas diversas.
- Não há critério explícito e sistemático para a busca e análise crítica das evidências.
- A busca pelos estudos não é ampla.
- A seleção dos artigos e a interpretação das informações podem ficar sujeitas à subjetividade dos autores.



- A revisão sistemática tem em sua metodologia diversas estratégias para a prevenção de vieses/
- O processo sistemático é planejado *a priori* com critérios estabelecidos para cada etapa.

Revisão sistemática

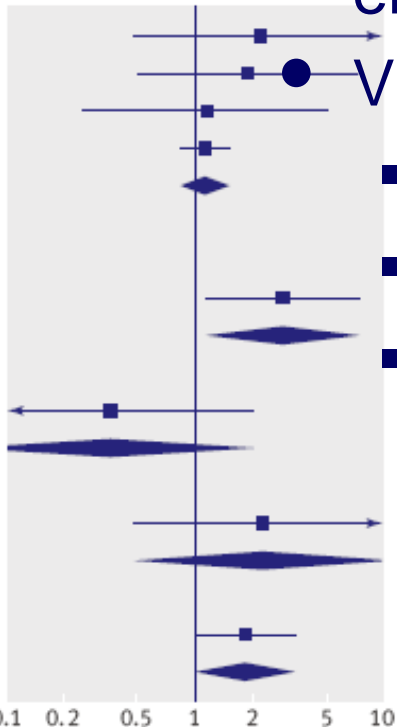
- Uma forma de investigação científica planejada para responder a uma pergunta específica utilizando a melhor evidência existente.
- Toda metodologia é empregada com objetivo de minimizar os vieses que podem alterar os resultados.
- Os trabalhos que usam essa metodologia têm o melhor nível de evidência e são fontes de informação importantes para embasar a tomada de decisões em saúde.

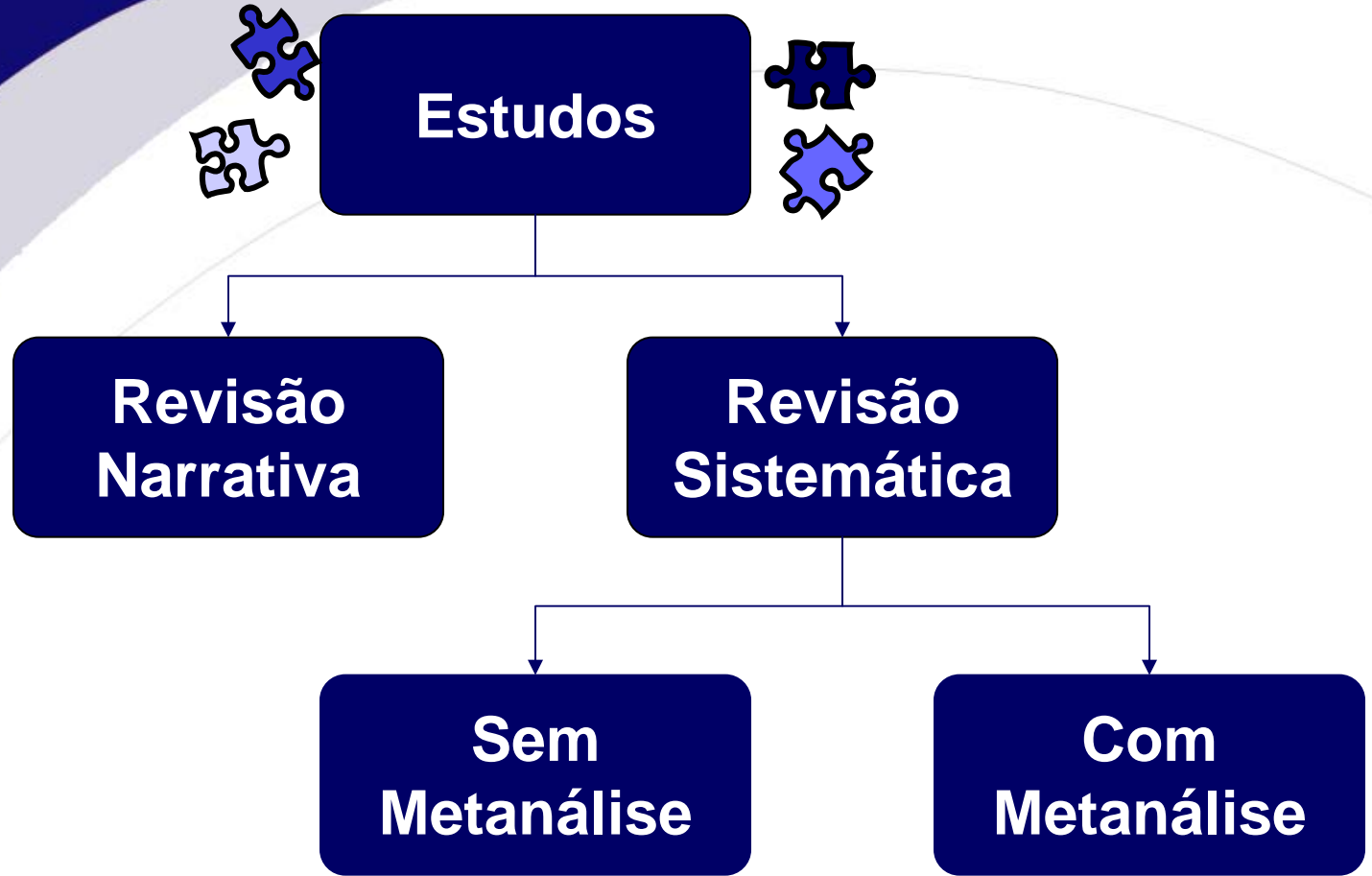
- É um procedimento estatístico que combina os resultados de cada estudo para obter uma estimativa global do efeito avaliado, possibilitando a análise das fontes de heterogeneidade.
- Permite a avaliação crítica das evidências e a discussão sobre a heterogeneidade que pode existir entre os resultados.

Vantagens:

- Aumenta o poder estatístico do estudo.
- Aumenta a precisão.
- Responde perguntas não propostas pelos estudos primários.

Hazard ratio
(95% CI)





- A realização da metanálise necessita da existência de, no mínimo, dois estudos que respondam a uma mesma pergunta, utilizem pelo menos um desfecho em comum e tenham desenhos de estudo semelhantes.

Passo a passo

- As etapas para a realização de uma revisão sistemática são explicitadas em pelo menos duas publicações de referência:
 - Cochrane Handbook, produzido pela Colaboração Cochrane
 - <http://www.centrocochranedobrasil.org.br/>
 - CRD Report, produzido pelo NHS Centre for Reviews and Dissemination, Universidade de York
 - <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>

Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis

A Parsons, research fellow,¹ A Daley, senior lecturer, NIHR career scientist,² R Begh, research associate,¹ P Aveyard, clinical reader, NIHR career scientist¹

ABSTRACT

Objective To systematically review the evidence that smoking cessation after diagnosis of a primary lung tumour affects prognosis.

Design Systematic review with meta-analysis.

Data sources CINAHL (from 1981), Embase (from 1980), Medline (from 1966), Web of Science (from 1966), CENTRAL (from 1977) to December 2008, and reference lists of included studies.

Study selection Randomised controlled trials...

Conclusions This review provides preliminary evidence that smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer improves prognostic outcomes. From life table modelling, the estimated number of deaths prevented is larger than would be expected from reduction of cardiorespiratory deaths after smoking cessation, so most of the mortality gain is likely to be due to reduced cancer progression. These findings indicate that offering smoking cessation treatment to patients presenting with early stage lung cancer may be beneficial.

¹UK Centre for Tobacco Control Studies, Primary Care Clinical Sciences, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TT

²Primary Care Clinical Sciences, University of Birmingham

Correspondence to: A Parsons
a.c.parsons@bham.ac.uk

Cite this as: *BMJ* 2010;340:b5569
doi:10.1136/bmj.b5569

Etapas da revisão sistemática

1. Formular com precisão a pergunta.
2. Elaborar o protocolo da revisão sistemática.
3. Identificar os estudos primários relevantes.
4. Selecionar os estudos.
5. Extrair os dados dos estudos primários.
6. Avaliar criticamente os estudos.
7. Sintetizar os dados.
8. Analisar os dados.
9. Discutir os dados.

1. Formular a pergunta

- Com clareza e precisão
- Explicitar:
 - O problema de saúde ao qual se aplica
 - A população alvo
 - Os itens sob avaliação ou comparação
 - Medicamentos, métodos de diagnóstico e tratamento
 - Os desfechos clínicos
- As respostas a estas perguntas servirão de guia para:
 - Localizar e selecionar os estudos
 - Coletar os dados
 - Restringir ou reformular a pergunta

2. Elaborar o protocolo

- O protocolo elaborado no início do estudo deve contemplar os seguintes temas:
 - Pergunta da revisão
 - Objetivos
 - Justificativa
 - Critérios de inclusão e exclusão
 - Método de identificação de evidências científicas
 - Método de seleção dos estudos
 - Processo de solução para discordâncias entre os revisores na seleção dos artigos
 - Métodos de extração de dados, avaliação da qualidade metodológica, síntese e disseminação dos achados da revisão

3. Identificar os estudos primários

- Seleccionar os estudos
 - Definir os critérios de inclusão e exclusão dos estudos
 - Desenho
 - Características dos participantes
 - Intervenção
 - Desfechos
 - Revisão por pelo menos dois investigadores
 - Determinar a estratégia para o caso de discordância entre os investigadores.
- Toda estratégia de busca deve ser bem documentada.

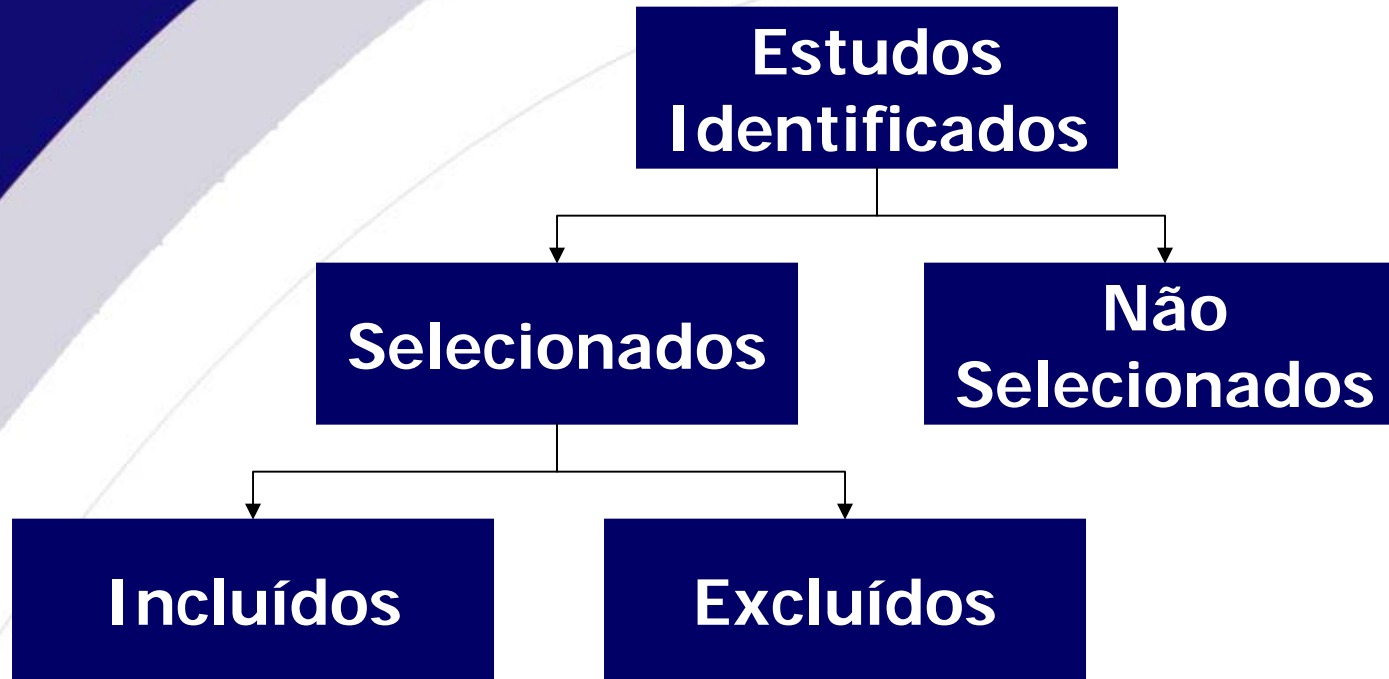
3. Identificar os estudos primários

- Fontes de estudos
 - Referências bibliográficas de artigos
 - Especialistas
 - Registros de ensaios clínicos
 - Congressos, simpósios
 - Busca manual
 - Bases eletrônicas
 - Medline, Cochrane Controlled Trials Register, Biological Abstracts, Embase, Scisearch
 - Bancos de dados da indústria farmacêutica
 - Bases de estudos por especialidade

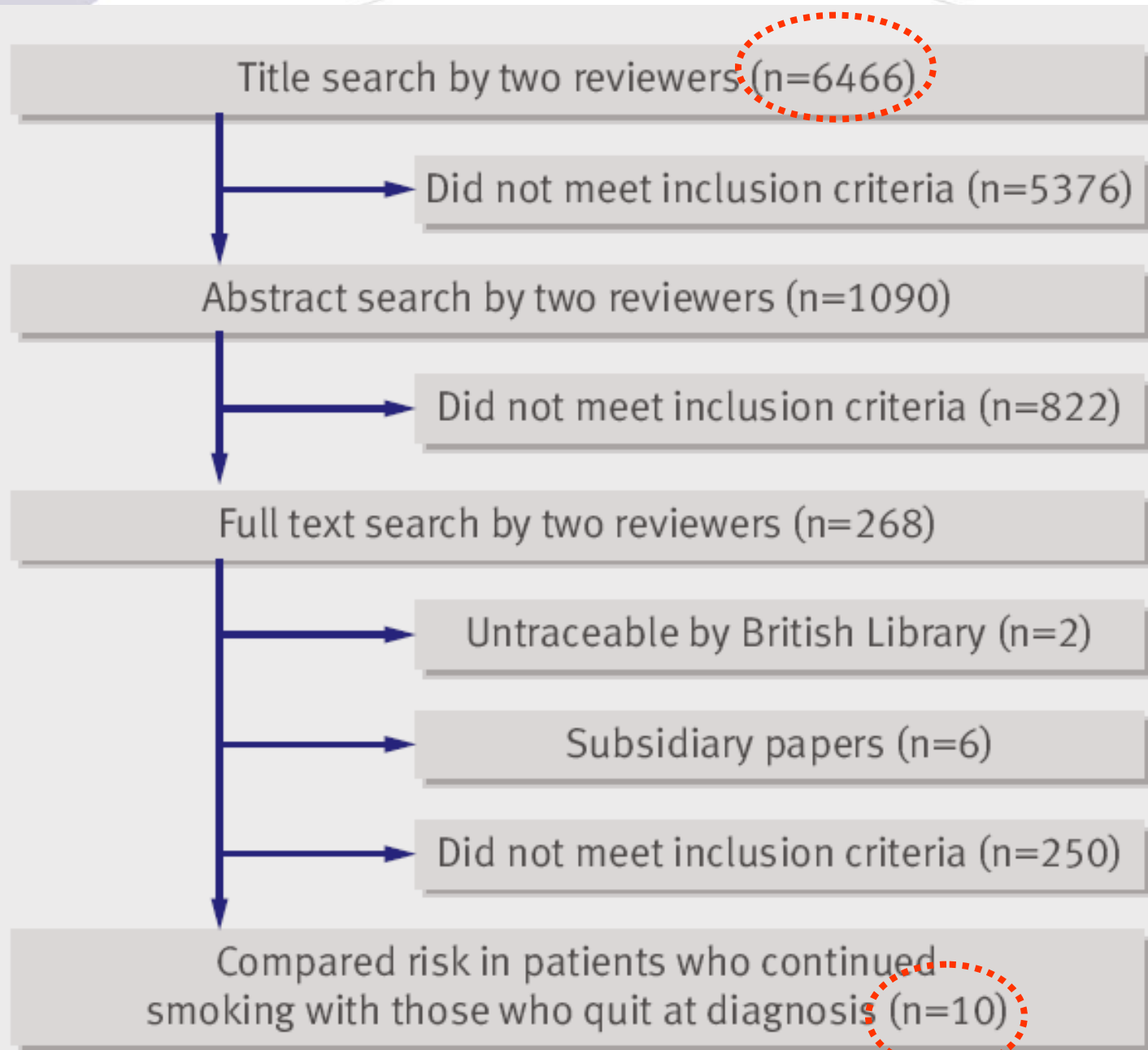
4. Selecionar os estudos

- Estabelecer critérios para determinar quais estudos serão utilizados na revisão.
 - Os estudos que não preencherem os critérios de seleção devem ser citados e as razões da exclusão descritas.
- A qualidade dos estudos primários é avaliada através de três fatores:
 - Validade interna
 - Validade externa
 - Método estatístico utilizado.

4. Seleccionar os estudos



Exemplo



5. Extrair os dados

- Coletar por pelo menos dois investigadores através de um formulário apropriado
 - Nome do estudo
 - Coletador
 - Métodos
 - Participantes
 - Intervenções
 - Desfechos
 - Dados estatísticos
 - Resultados
- Em alguns casos é necessário contatar os autores para obtenção de informações adicionais ou traduzir os estudos.

6. Avaliar criticamente os estudos

- A qualidade de uma revisão sistemática depende da qualidade dos estudos incluídos.
- É necessário verificar se o desenho e a condução foram adequadas ou se causaram vieses que podem influenciar os resultados.

6. Avaliar criticamente os estudos

- A avaliação é realizada através de formulários, desenvolvidos pelos revisores, com perguntas sobre como cada estudo primário lidou com os fatores que influenciam a qualidade metodológica.
 - Os revisores aplicam os formulários para cada estudo primário incluído.
 - E a concordância entre os revisores é avaliada posteriormente.
- Estes formulários auxiliam na classificação dos estudos homogêneos para metanálise.

6. Avaliar criticamente os estudos

- Heterogeneidade
 - Diz respeito à variabilidade ou diferenças entre estudos na estimativa de efeitos.
 - Estatística: diferenças nos resultados dos desfechos.
 - Metodológica: diferenças nos desenhos de estudo.
 - Clínica: diferenças em características-chave dos estudos, dos participantes, das intervenções ou dos desfechos.

6. Avaliar criticamente os estudos

- **Validade Interna**
 - É a extensão em que o desenho e a condução do estudo preveniram vieses.
- **Validade Externa**
 - É a extensão em que os resultados de um estudo podem ser generalizados.

7. Síntese

- Tem como objetivo sumarizar e combinar os resultados dos estudos primários incluídos na revisão sistemática, através da síntese descritiva e da análise qualitativa.
- Devem ser descritos:
 - A estratégia de busca
 - O método de seleção dos artigos
 - O índice de concordância entre os pesquisadores
 - Os participantes (população)
 - A intervenção
 - Os desfechos
 - Os resultados.

7. Síntese

- De acordo com o a semelhança entre os estudos eles são podem ser agrupados em uma **metanálise**.
- A metanálise é iniciada após a análise da qualidade metodológica, quando se verifica se os estudos são comparáveis ou não.

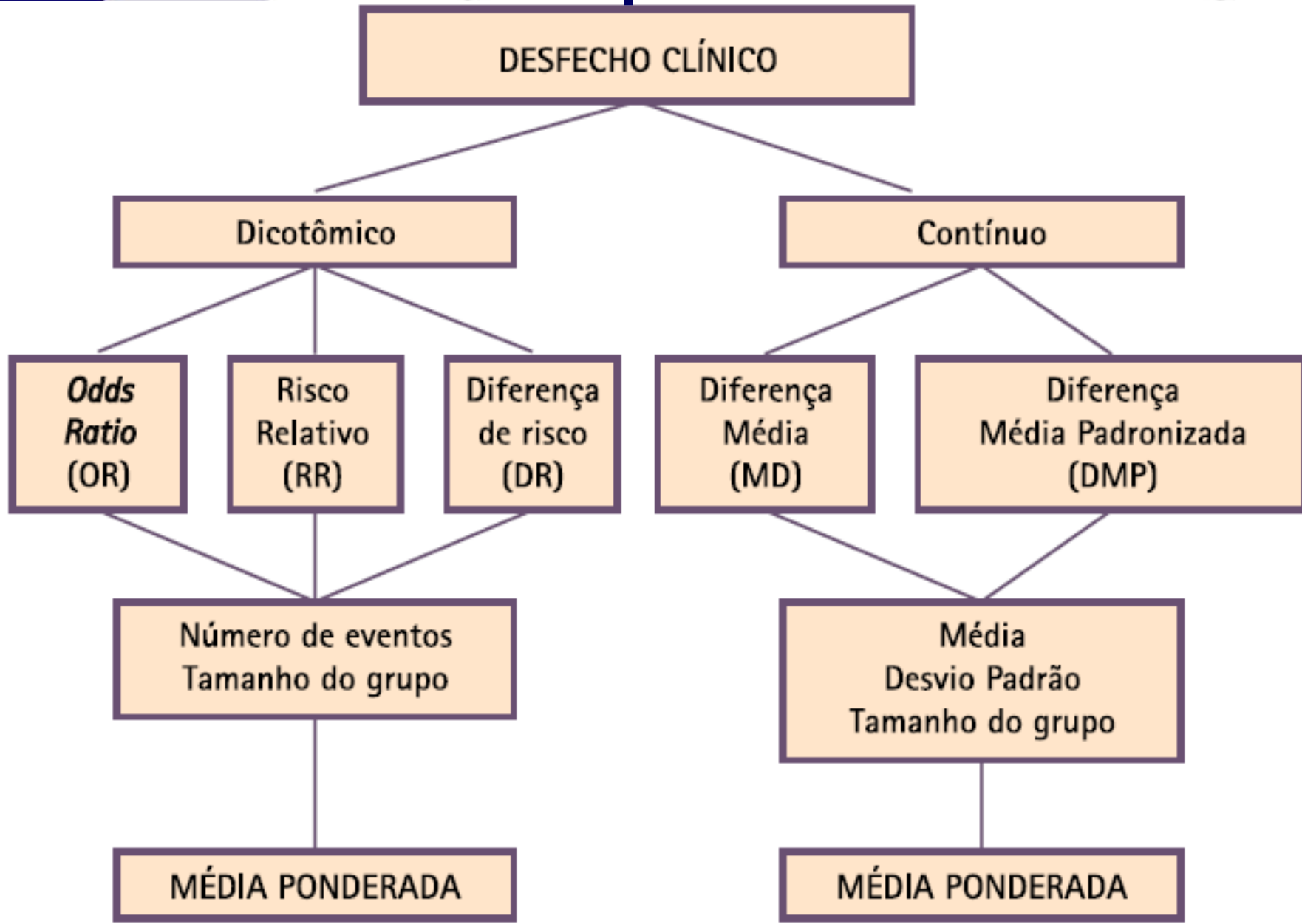
7. Síntese

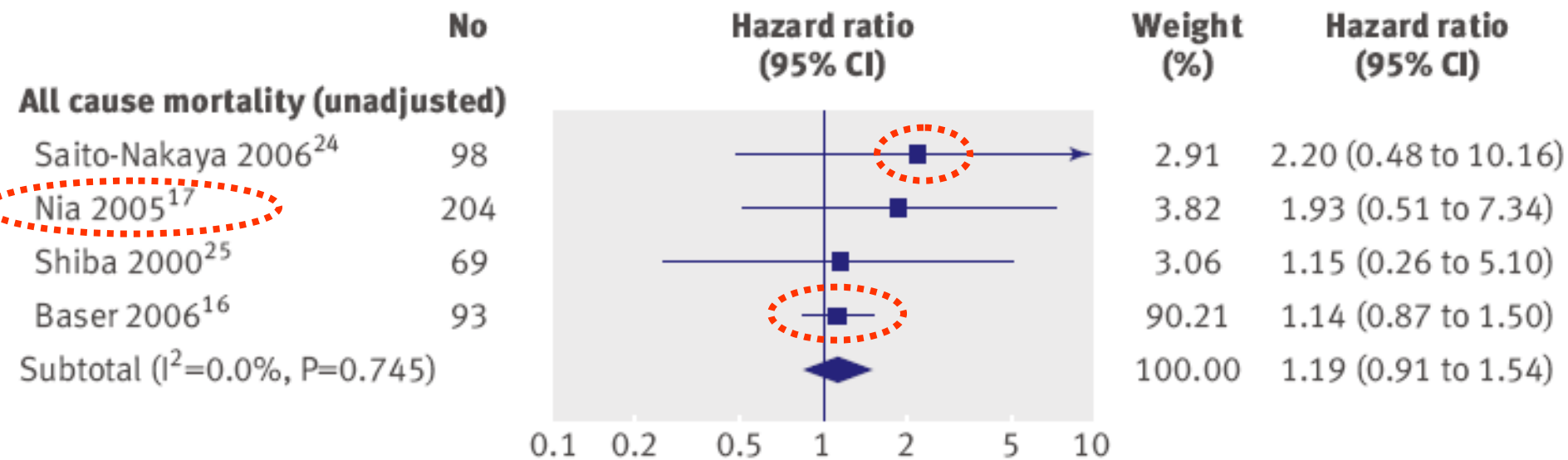
- Quando os resultados dos estudos são **consistentes** eles são **sintetizados** em uma medida sumário.
- Quando os resultados dos estudos **variam um pouco** eles podem ser sintetizados, mas a dispersão deve ser considerada.
- Quando os resultados dos estudos são **muito diferentes** a combinação dos resultados é pouco relevante e análise deve priorizar as razões da dispersão observada.

O processo da metanálise

- Primeiro é elaborado um sumário estatístico para cada estudo, para descrever o efeito observado.
 - Estimativa do efeito da intervenção e o erro padrão da estimativa.
- Em seguida é calculada a **medida sumário** do efeito da intervenção através da média ponderada das estimativas dos estudos incluídos.

Tipos de estimativas de acordo com o tipo de desfecho clínico



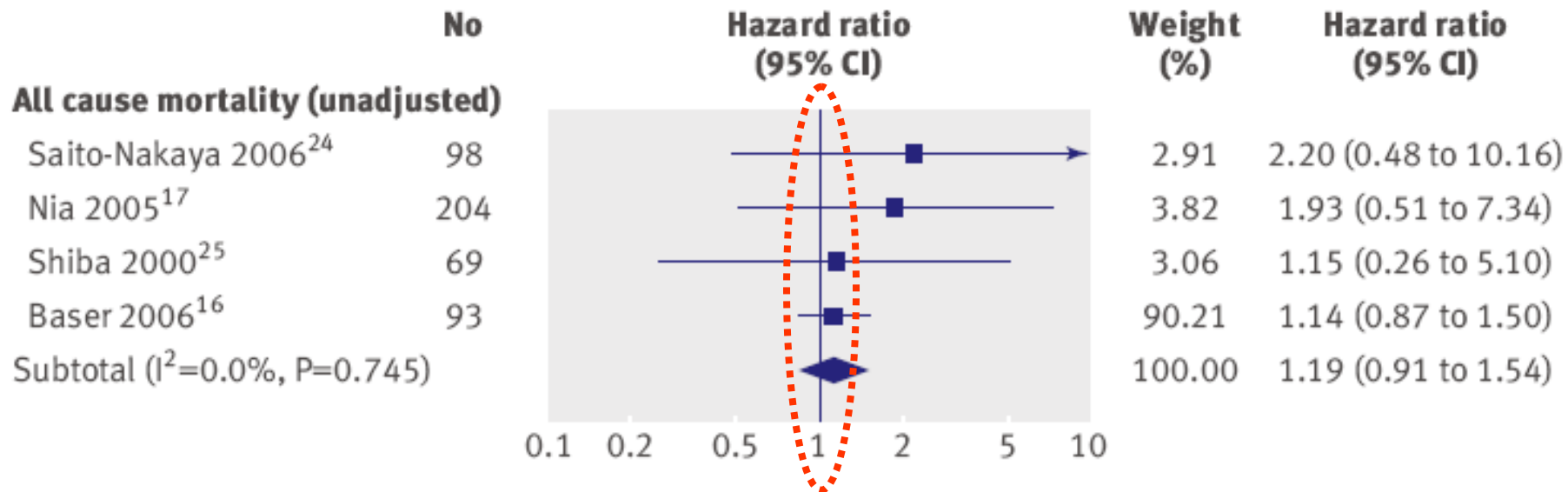


Cada estudo é representado por uma linha com um quadrado.

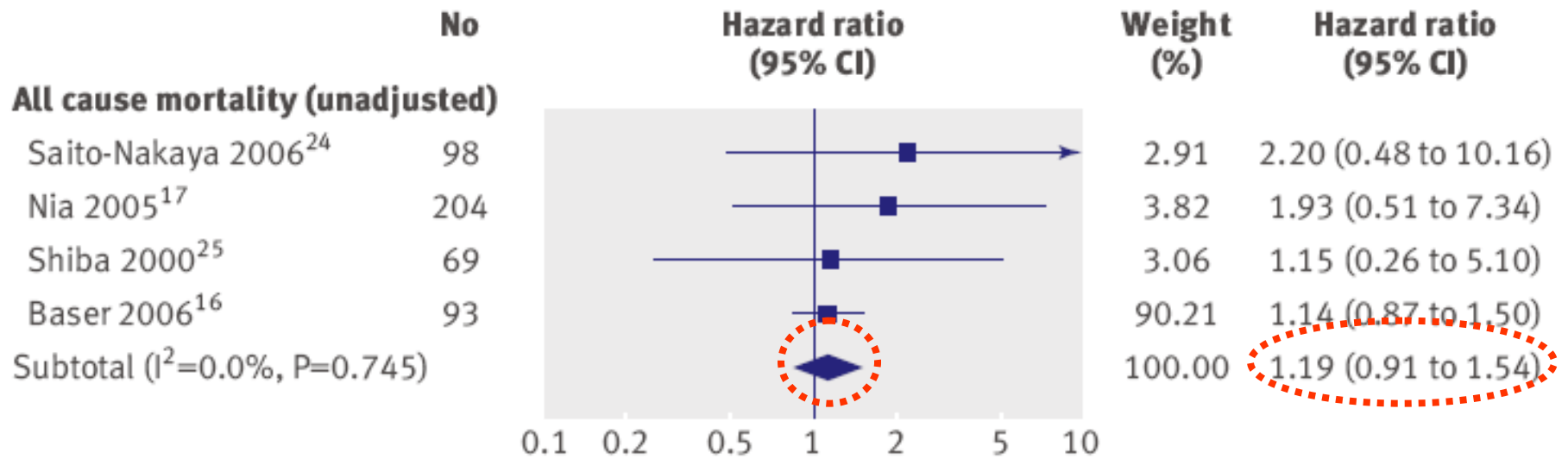
No lado esquerdo dessa linha o estudo é identificado.

O quadrado representa o efeito do estudo primário e a linha equivale ao intervalo de confiança.

O tamanho do quadrado representa o peso relativo de cada estudo no resultado final da metanálise. E o comprimento da linha é proporcional a precisão da estimativa.



A linha central vertical representa a ausência de efeito.

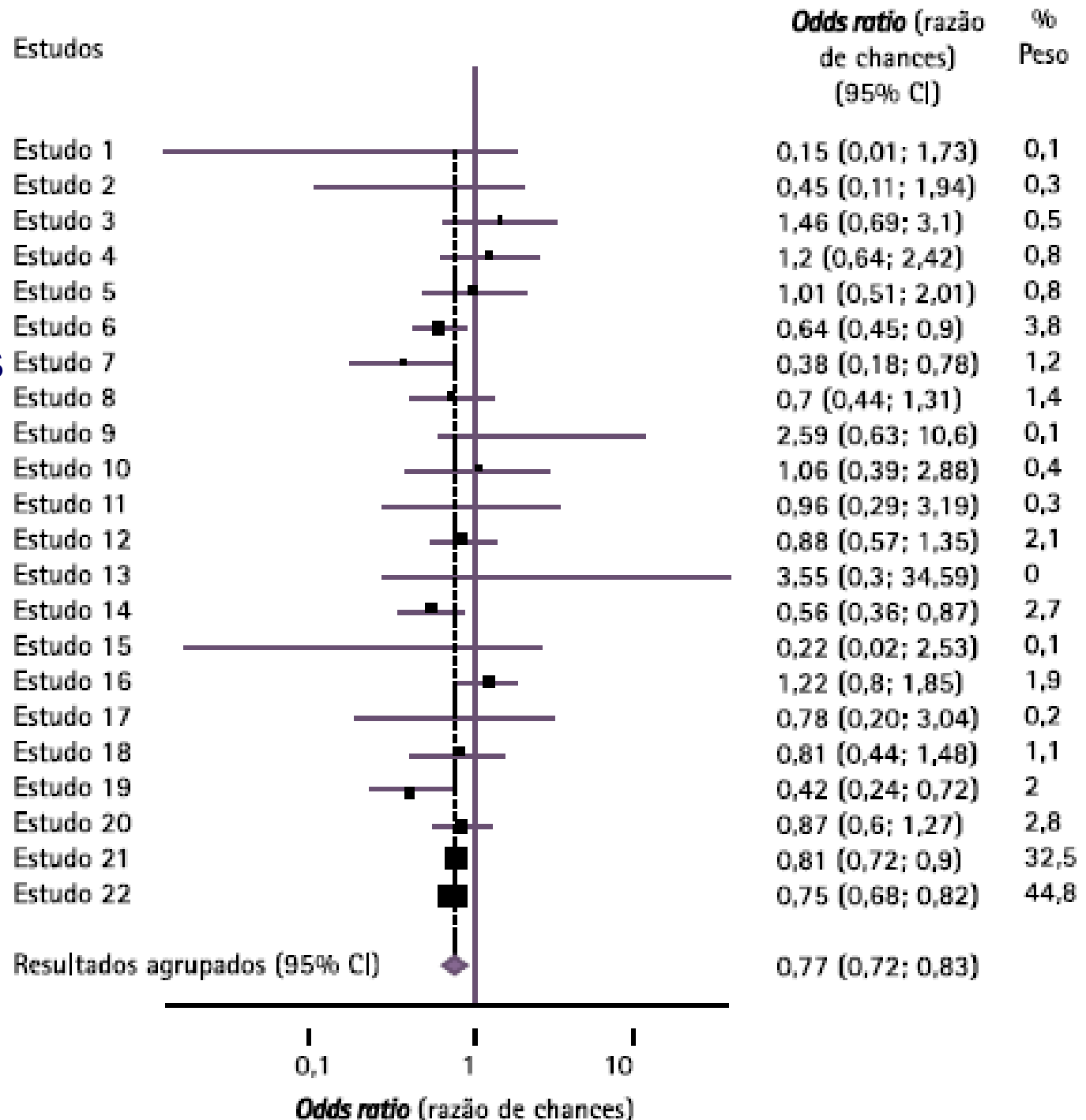


O losango representa o resultado final da metanálise.

O centro do losango simboliza o efeito médio e os extremos equivalem ao IC do efeito médio.

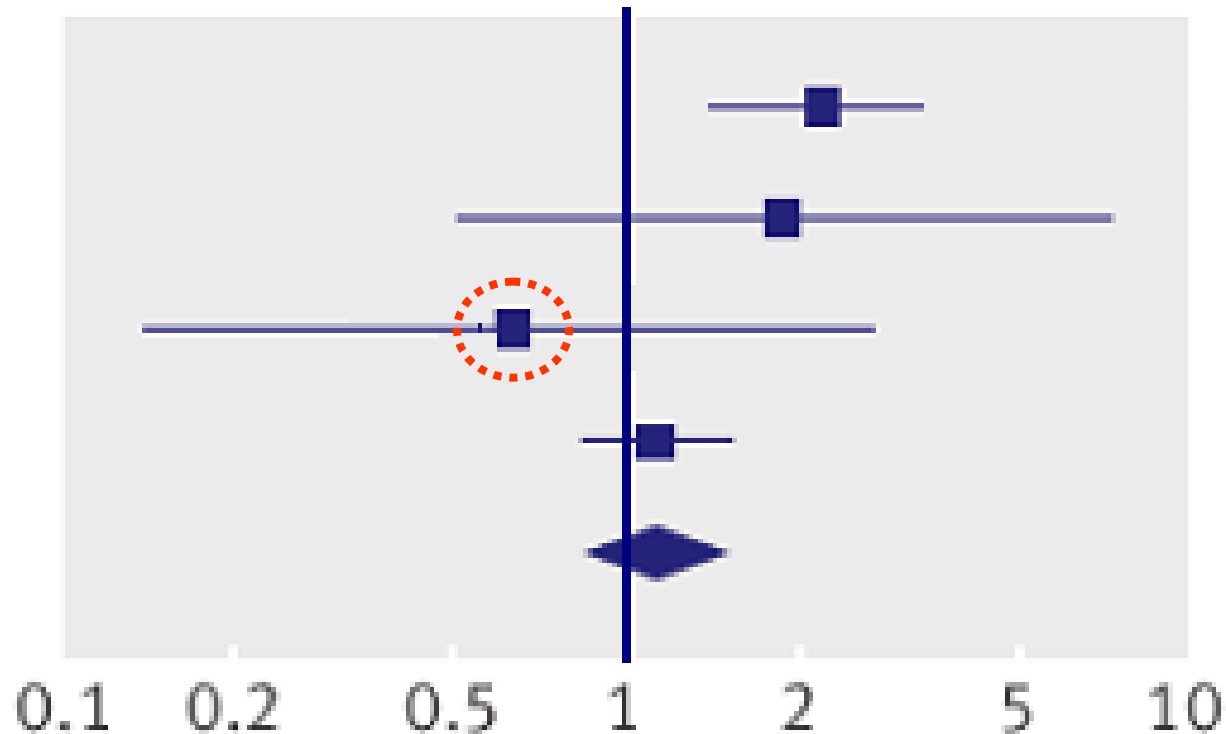
O efeito médio é obtido através da combinação das medidas sumárias dos estudos incluídos atribuindo-se pesos maiores para os estudos mais precisos.

- Tamanhos variados.
- Sobreposição dos intervalos de confiança.
- Precisão variada das estimativas.



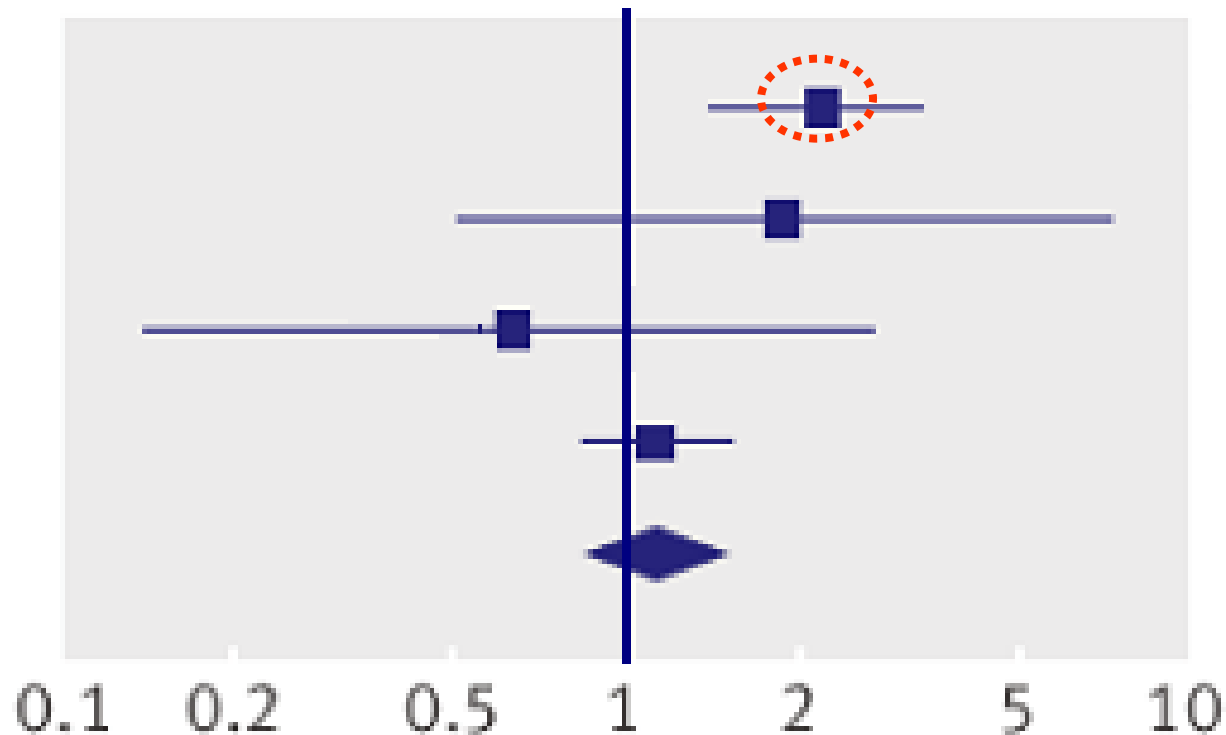
Ponto Central em relação a linha central vertical

- À esquerda
 - A intervenção reduz a probabilidade do desfecho.



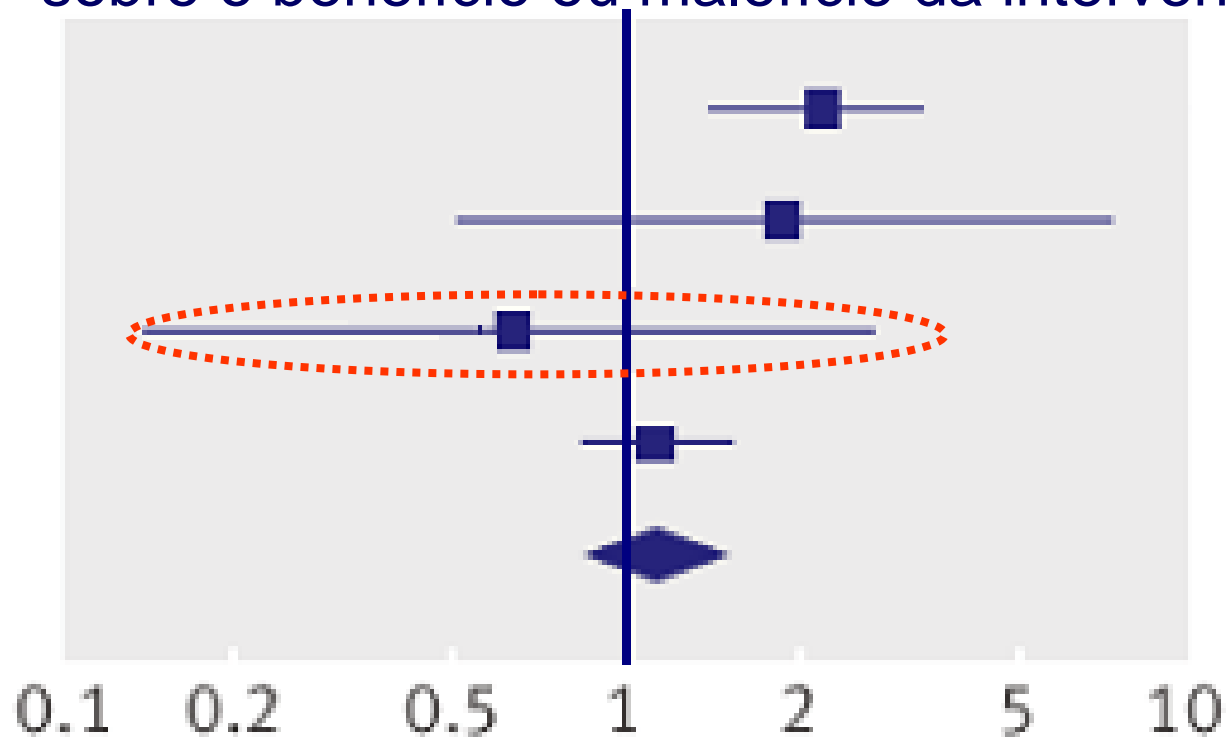
Ponto Central em relação a linha central vertical

- À direita
 - A intervenção aumenta a probabilidade do desfecho.



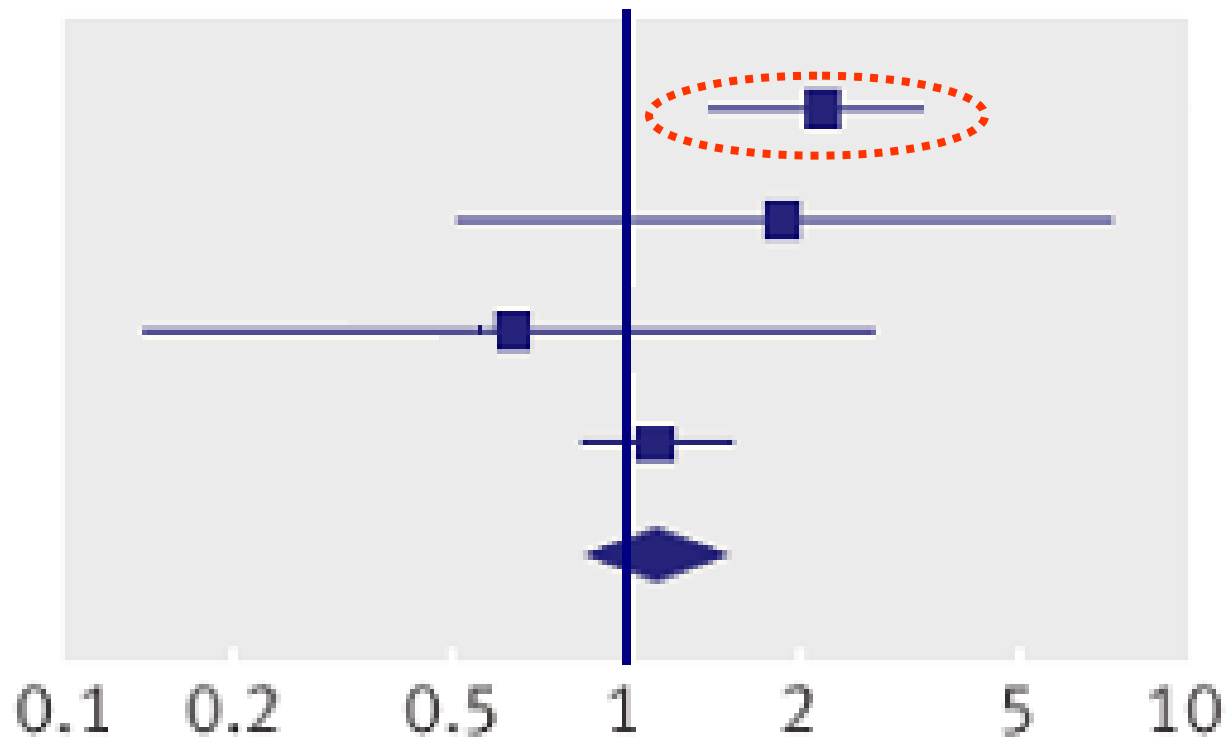
Linha horizontal dos estudos em relação a linha central vertical

- Com intercessão
 - O estudo não encontrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos sobre o benefício ou malefício da intervenção.



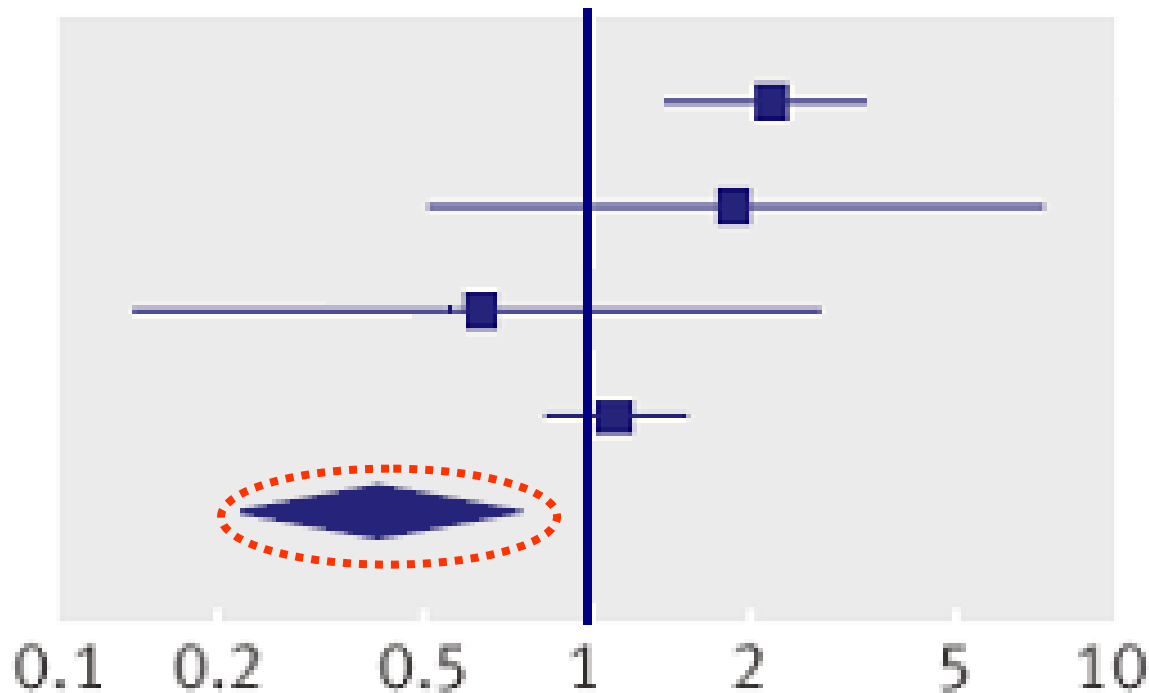
Linha horizontal dos estudos em relação a linha central vertical

- Sem intercessão
 - A diferença encontrada é estatisticamente significativa.



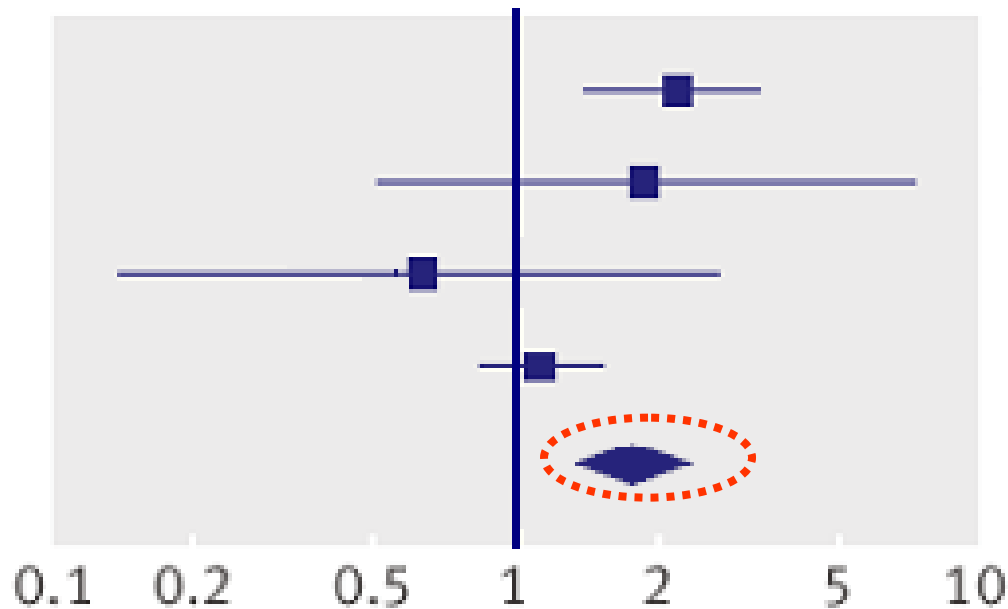
Losango em relação a linha central vertical

- À esquerda
 - O resultado global indica que a intervenção reduz a probabilidade do desfecho.



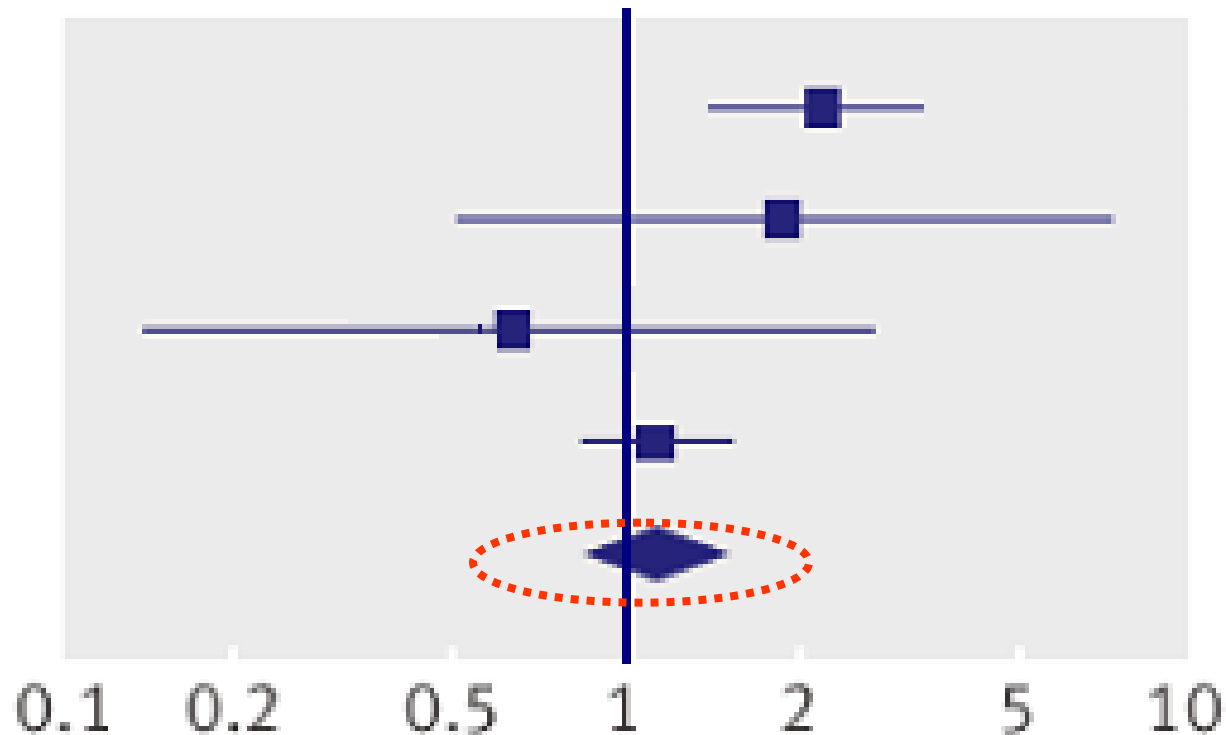
Losango em relação a linha central vertical

- À direita
 - O resultado global indica que a intervenção aumenta a probabilidade do desfecho.



Losango em relação a linha central vertical

- Com intercessão
 - O resultado global não é estatisticamente significativo.
 - Não há evidência de efeito.



Fatores que podem alterar os resultados da metanálise

- **Vieses**
 - de seleção
 - de publicação
 - de localização
 - de idioma
 - de citação
- **Heterogeneidade verdadeira**
 - Tamanho do efeito
 - Intensidade da intervenção
 - Diferenças no risco basal
- **Dados irregulares**
 - Estudos pequenos de baixa qualidade
 - Análises inadequadas
 - Fraude
- **Escolha da medida do efeito**
- **Acaso**

8. Analisar os dados

- O propósito básico da revisão sistemática da literatura é a apresentação objetiva de informações e evidências.
- Deve-se avaliar a magnitude da evidência encontrada e a aplicabilidade dos resultados as situações reais.
- No caso da revisão sistemática sem metanálise a avaliação será qualitativa, enquanto que com a metanálise, são produzidos e discutidos dados quantitativos.

9. Discutir os dados

- A discussão da revisão sistemática deve relacionar as implicações da evidência com as decisões práticas.
- A efetividade das medidas deve ser considerada na tomada de decisões.
 - **Probabilidade** de que indivíduos de uma população definida obtenham **benefício** da aplicação de uma tecnologia em saúde direcionada a um determinado desfecho **em condições reais de uso**.

