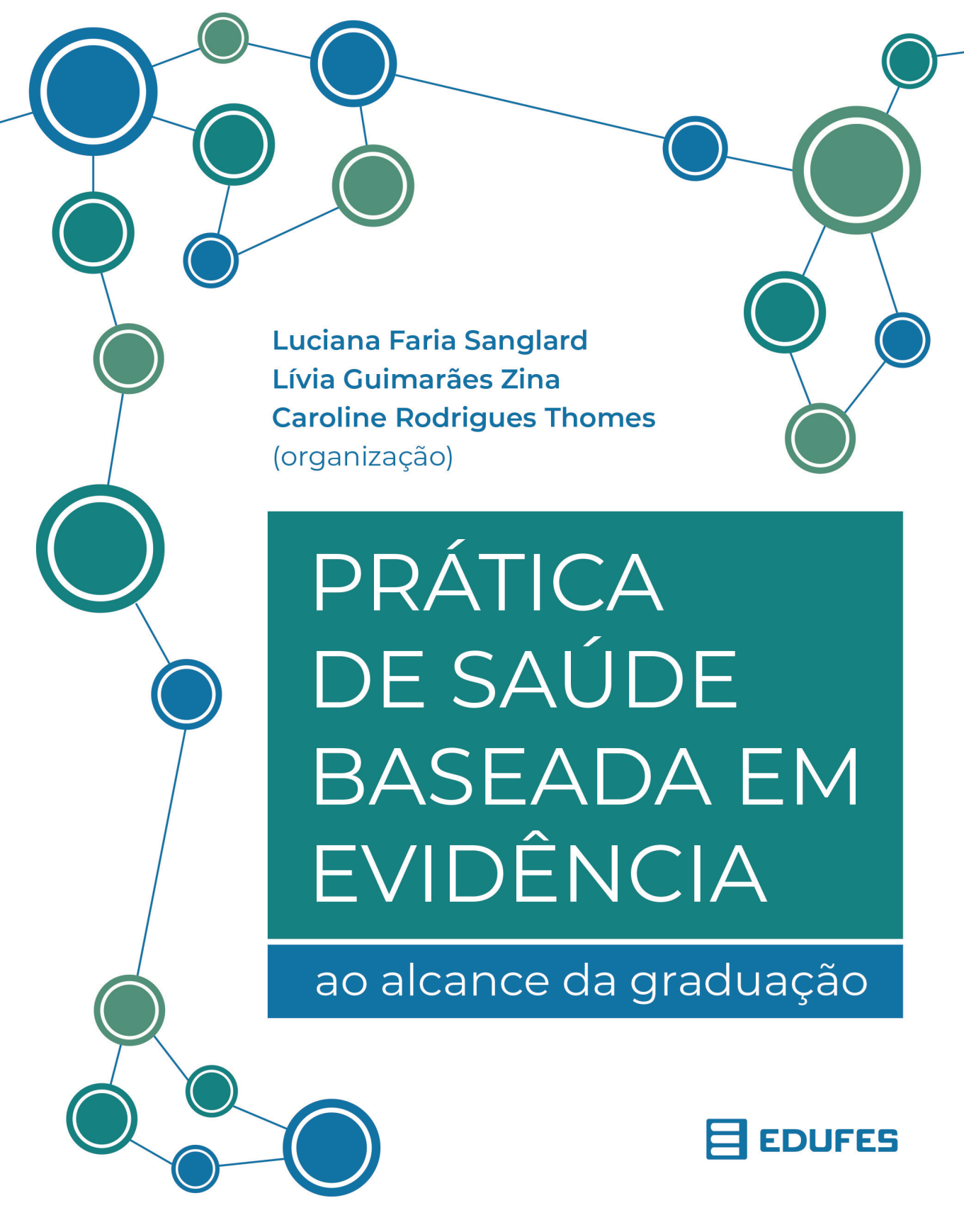




Luciana Faria Sanglard
Lívia Guimarães Zina
Caroline Rodrigues Thomes
(organização)

PRÁTICA DE SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIA

ao alcance da graduação

Luciana Faria Sanglard
Lívia Guimarães Zina
Caroline Rodrigues Thomes
(organização)

PRÁTICA DE SAÚDE BASEADA EM EVIDÊNCIA

ao alcance da graduação

 **EDUFES**

Vitória, 2023



**Universidade Federal
do Espírito Santo**



Editora Universitária – Edufes

Filiada à Associação Brasileira
das Editoras Universitárias (Abeu)

Av. Fernando Ferrari, 514
Campus de Goiabeiras
Vitória – ES · Brasil
CEP 29075-910

+55 (27) 4009-7852
edufes@ufes.br
www.edufes.ufes.br

Reitor

Paulo Sergio de Paula Vargas

Vice-reitor

Roney Pignaton da Silva

Chefe de Gabinete

Aureo Banhos dos Santos

Diretor da Edufes

Wilberth Salgueiro

Conselho Editorial

Ananias Francisco Dias Junior, Eliana
Zandonade, Eneida Maria Souza Mendonça,
Fabricia Benda de Oliveira, Fátima Maria
Silva, Gleice Pereira, Graziela Baptista
Vidaurre, José André Lourenço, Marcelo
Eduardo Vieira Segatto, Margarete Sacht Góes,
Rogério Borges de Oliveira, Rosana Suemi
Tokumaru, Sandra Soares Della Fonte

Secretaria do Conselho Editorial

Douglas Salomão

Administrativo

Josias Bravim, Washington Romão dos Santos

Seção de Edição e Revisão de Textos

Fernanda Scopel, George Vianna,
Jussara Rodrigues, Roberta Estefânia Soares

Seção de Design

Ana Elisa Poubel, Juliana Braga,
Samira Bolonha Gomes, Willi Piske Jr.

Seção de Livraria e Comercialização

Adriani Raimondi, Ana Paula de Souza Rubim,
Dominique Piazzarollo, Marcos de Alarcão,
Maria Augusta Postinghel



Este trabalho atende às determinações do Repositório Institucional do Sistema Integrado de Bibliotecas da Ufes e está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional.

Para ver uma cópia desta licença, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Preparação de texto

Davi Costa da Silva

Projeto gráfico, diagramação e capa

Juliana Braga

Revisão de texto

Fernanda Scopel

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Central da Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

P912 Prática de saúde baseada em evidência [recurso eletrônico] : ao alcance da graduação / Luciana Faria Sanglard, Livia Guimarães Zina, Caroline Rodrigues Thomes (organização). - Dados eletrônicos. - Vitória, ES : Edufes, 2023.
249 p. : il. ; 23 cm

Inclui bibliografia.

ISBN: 978-85-7772-526-7

Modo de acesso: <https://repositorio.ufes.br/handle/10/774>

1. Clínica médica – Pesquisa. 2. Evidência. 3. Revisões sistemáticas (Pesquisa médica). 4. Pesquisa – Metodologia.
I. Sanglard, Luciana Faria. II. Zina, Livia Guimarães. III. Thomes, Caroline Rodrigues. IV. Título.

CDU: 616:001.8

Elaborado por Sandra Mara Borges Campos – CRB-6 ES-000593/O

Esta obra, com tiragem de 300 exemplares, foi composta com as famílias tipográficas Crimson Text e Montserrat.

Dedico o empenho na organização deste livro aos meus filhos Mariah Luiza e Leonardo; desejo que este trabalho possa, em algum momento de suas vidas, servir-lhes de inspiração e exemplo. Dedico também aos alunos da primeira turma de Prática de Saúde Baseada em Evidência, do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Espírito Santo, por trabalharem comigo neste desafio de desenvolver a disciplina na modalidade de Ensino-Aprendizagem Remoto Temporário e Emergencial. Certamente, vocês saberão regar a sementinha plantada da PBE; desejo que ela frutifique durante toda a vida profissional de vocês, clínica e/ou acadêmica.

Luciana Faria Sanglard

Dedico este livro, em especial, aos alunos dos cursos de graduação que iniciaram a sua formação na área da saúde. Dedico também aos alunos da pós-graduação e aos profissionais em exercício, que enfrentam diariamente os desafios do cuidado integral a seus pacientes. Dedico, enfim, a todos que estudam em busca de responder às dúvidas diárias com evidências científicas que subsidiem suas decisões, de forma segura e eficiente. Este livro é para apoiá-los no percurso.

Livia Guimarães Zina

Para minha mãe Glaucia, minha irmã Júlia, Getúlio, Suely e todos os que acreditam no meu potencial, sem os quais eu jamais teria tido o incentivo e as condições necessárias para investir no início da minha carreira acadêmica e, conseqüentemente, trilhar os caminhos esplendorosos da ciência e da docência, que eu tanto admiro e a que aspiro.

Caroline Rodrigues Thomes

Agradecimentos

A tarefa de organizar este livro foi iniciada em 2020, ano em que o mundo enfrentava a emergência sanitária de nível internacional causada pelo coronavírus (covid-19). A humanidade estava tentando reencontrar o seu eixo para acreditar numa saída futura. Um ano... Qual adjetivo caberia aqui? Melhor deixar que o leitor complemente a frase, com o objetivo de me aproximar da empatia. Sem que eu pensasse no caminho que percorreria, mas somente na meta proposta, a imersão inerente ao processo aconteceu e felizmente estou escrevendo este texto para registrar gratidão aos que muito contribuíram para o êxito do projeto. Gratidão, no nível mais profundo de entendimento, conforme Tomás de Aquino, é quando me coloco comprometida a perseguir e compartilhar o aprendizado da PBE graças ao vínculo gerado por meio do trabalho e do afeto com todos aqui citados.

Porque a mão de Deus me sustenta e movimenta, agradeço a Sua presença, perceptível, tangível na vida dos meus filhos. Agradeço a minha mãe, sendo força e amparo, e pela colaboração no cuidado de Mariah Luiza e Leonardo. Do mesmo modo, agradeço a você, Marlon, por ser exatamente como é com nossa família, doando-se tanto para nos fazer felizes; sem você, eu não teria conseguido. Você é exemplo de responsabilidade e amor à nossa profissão, faz-me orgulhosa. Te admiro. Te amo.

Renato Baldan, você que me concede a honra de sua amizade, eu lhe agradeço também, porque, graças ao seu intermédio, Lívia Zina, mais uma daquelas pessoas especiais que agregam em nossas vidas, se aproximou de nós. Assim, pelo apoio e por terem acreditado que este poderia se tornar um belo trabalho, agradeço a colaboração tão preciosa dos dois, em conhecimento e parceria.

Estar à frente deste projeto só foi possível porque alguns professores da minha formação foram inspiração e modelo. O mestrado na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) me presenteou com a amizade especial da professora

Dra. Luciana Butini Oliveira. A ela devo muito pelo convite que me aproximou do mundo das revisões sistemáticas como pesquisadora, e já não mais como leitora. Obrigada, Lu, por tantas vezes apontar a direção, sempre segura para o êxito profissional. E, nesse contexto de buscar proximidade pela avidez do conhecimento, cabe também muita gratidão ao professor Dr. Leonardo Costa, que revisou esta obra. É uma honra para nós ter este livro endossado por uma pessoa que se dedica de forma brilhante, por tantos anos, ao estudo da Prática Baseada em Evidência. Somente os Grandes Mestres têm a característica de compartilhar despretensiosa e generosamente o que sabem. Como dito em mineirês por Guimarães Rosa: “É junto dos bão que a gente fica mió”, e, estando rodeada por uma família mineira, sendo capixaba, eu concordo plenamente com o autor.

Aos colegas da disciplina Prática de Saúde Baseada em Evidência da Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes), que abraçaram a ideia de elaborar esta obra, e à professora Dra. Joana Cunha-Cruz meus sinceros agradecimentos pelo empenho, que atesta a qualidade dos profissionais que são. Agradeço também à Carol Thomes, por tanta responsabilidade e dedicação. Agradeço finalmente ao Colegiado do Curso de Odontologia, ao Departamento de Clínica Odontológica e à Ufes, pela oportunidade de disponibilizar este livro aos cursos da área da saúde. Ao caro leitor, desejo que o livro lhe seja útil.

Luciana Faria Sanglard

Agradeço a todos que fizeram parte da minha trajetória profissional até os dias de hoje. Em especial, agradeço aos professores Philippe P. Hujoel e Joana Cunha-Cruz, ambos da Universidade de Washington (EUA), que me iniciaram nos conceitos da Odontologia Baseada em Evidência e, dessa forma, transformaram o meu percurso acadêmico. Agradeço também a minha família, pais e irmãs, em especial, a meu marido, que me mostra, na prática, como um profissional de saúde pode e deve manter-se atualizado com as melhores evidências científicas. Ele é consumidor frequente do PubMed! Por fim, agradeço ao meu filho, que, pela curiosidade nata de criança, me mostra que o método científico é instintivo, visceral.

Livia Guimarães Zina

Agradeço imensamente à professora Dra. Luciana Faria Sanglard por sempre depositar tanto empenho, pontualidade, leveza e confiança em tudo o que se propõe a fazer. Não tenho palavras que mensurem o quanto sou grata por cada oportunidade de contribuir, de alguma forma, com a produção de conhecimentos científicos, por fazer parte de sua trajetória e ter a chance de trabalhar ao lado de uma docente tão competente e humana.

Caroline Rodrigues Thomes

Sumário

Prefácio	11
Apresentação.....	13
Histórico e fundamentos da Prática Baseada em Evidência.....	15
<i>Luciana Faria Sanglard</i>	
<i>Livia Guimarães Zina</i>	
Evidência científica e os desafios da Prática Baseada em Evidência.....	39
<i>Liliana Aparecida Pimenta de Barros</i>	
Pergunta clínica (ou de pesquisa) e estratégias de busca.....	53
<i>Liliana Aparecida Pimenta de Barros</i>	
Pirâmides de evidência e desenhos de estudos	61
<i>Luciana Faria Sanglard</i>	
<i>Maria Helena Monteiro de Barros Miotto</i>	
<i>Caroline Rodrigues Thomes</i>	
Risco de viés	95
<i>Ana Paula Martins Gomes</i>	
<i>Caroline Rodrigues Thomes</i>	
<i>Liliana Aparecida Pimenta de Barros</i>	
<i>Luciana Faria Sanglard</i>	

Hierarquia dos desfechos em ensaios controlados aleatorizados125

Lívia Guimarães Zina

Luciana Faria Sanglard

Joana Cunha-Cruz

Divulgação científica: pseudociência versus ciência de qualidade.....145

Caroline Rodrigues Thomes

Karla Corrêa Barcelos Xavier

Luciana Faria Sanglard

Como ler artigos científicos: uma análise crítica 164

Ana Maria Martins Gomes

Luciana Faria Sanglard

Antônio Augusto Gomes

Ana Paula Martins Gomes

Revisão sistemática174

Luciana Faria Sanglard

Lívia Guimarães Zina

Luciana Butini Oliveira

Conceitos básicos e noções de interpretação em bioestatística222

Alfredo Carlos Rodrigues Feitosa

Caroline Rodrigues Thomes

Sobre os autores241

Lista de assuntos245

Prefácio

A busca pelo conhecimento é, por definição, sistemática. Não podemos fraudar etapas, encurtar o caminho aqui ou ali por causa de um desejo particular ou preguiça. Quero dizer que chegar ao conhecimento de uma causa e seus efeitos não é, principalmente na área da saúde, um passeio qualquer no qual olhamos a paisagem e de onde tiramos uma bela fotografia. É preciso aprofundar-se diante dos fatos e saber medi-los, analisá-los, revê-los e confrontá-los com a realidade e as descobertas anteriores já documentadas pela nossa história. A ciência vive de métodos e refutações, mas acreditem: sem métodos sérios não há refutações minimamente honestas. Temos de respeitar e dar chance aos métodos de provarem seu valor. A jornada pela qual cumprimos todos esses princípios é valorosa e desafiadora, mesmo sendo, em alguns momentos, repetitiva e quase sempre trabalhosa, exigindo-nos concentração e disciplina. Acreditem, essa jornada só existe porque somos seres naturalmente curiosos, que adoram fazer perguntas. Tudo isso começou há muito tempo quando, na infância, iniciamos repetidas e divertidas investigações de cada detalhe do mundo ao nosso redor. Essa mesma curiosidade, quando preservada na idade adulta, aliada à disciplina e ao método científico, permite-nos avanços inquestionáveis na construção do conhecimento.

Em muitos momentos, ao longo da graduação na área da saúde, somos motivados por enorme curiosidade, mas, frequentemente, somos tomados também por dúvidas incômodas. O incômodo aqui advém do fato de que não desejamos iniciar a construção de uma vida profissional cometendo erros banais, os quais poderiam ser evitados se soubéssemos encontrar fontes seguras de informação que nos permitissem agir de forma responsável. Mas veja, caro leitor, as informações atualmente são divulgadas em diversos canais de comunicação, e não apenas por pessoas comuns, mas também por profissionais da saúde. Assim sendo, não é surpresa que muitos afirmem ou neguem cientificamente fatos. Estaríamos novamente diante de dúvidas incômodas? Sim, estamos.

Agora nos perguntamos: como seria possível analisar cientificamente um tema ou mesmo a opinião de um certo especialista? Existe algum tipo de evidência para que certas afirmações possam realmente ser compreendidas como verdadeiras? Mas por onde começar? Como, onde e com que tipo de estratégia devemos buscar artigos científicos? Como nasce a credibilidade de alguém para falar de um assunto em saúde? Que metodologia reúne uma avaliação sistemática das publicações científicas para que possamos orientar nossas decisões e construir protocolos confiáveis de trabalho?

Um bom ponto de partida para começarmos a esclarecer isso tudo é a leitura deste livro. Ele começa por uma revisão histórica das práticas de evidência em saúde, passando pelos seus conceitos básicos, descrevendo a hierarquia dos valores científicos e, gradativamente, investigando metodologias de estudo, sem se esquecer de apontar as armadilhas das quais devemos escapar, que vão desde os desfechos clínicos inadequados até as revistas predatórias e os conflitos de interesses que podem descredibilizar autores e instituições.

A grande oportunidade contida na leitura de um livro científico está em sua essência prática, ou seja, ao final da leitura, você — profissional e pesquisador da área da saúde — poderá fazer uso daquilo que aprendeu! Este livro poderá ajudá-lo a desenvolver um medicamento ou a evitar o uso inadequado de algum já existente; sustentar ou refutar a adoção de um protocolo de técnicas cirúrgicas; reduzir custos e dar suporte à compra de equipamentos diagnósticos, impedindo fraudes com o dinheiro público; manter linhas de pesquisa na direção certa e ajudar o leitor a escolher melhor quem seguir e quem rejeitar quando, por exemplo, estiver produzindo um trabalho de conclusão de curso, entre muitos outros possíveis caminhos de aprimoramento profissional.

Enfim, seria um tremendo desperdício de esforço intelectual se, após a leitura desta obra, você decidisse ficar parado. Este livro irá convencê-lo a seguir em frente no processo formativo da Prática de Saúde Baseada em Evidência, pois é o encontro entre o trabalho intelectual e a curiosidade que nos motiva e faz refletir sobre como cuidar melhor de nosso futuro como membros de uma sociedade mais saudável.

Renato Costa Franco Baldan

Odontólogo e membro da Comissão Odontológica
da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO)

Apresentação

Esta obra nasceu com a oportunidade de ofertar a disciplina optativa Prática de Saúde Baseada em Evidência, do curso de Odontologia da Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes). A disciplina seria ofertada em um momento desafiador, mas cheio de boas expectativas, visto que, através do modelo de Ensino Aprendizagem Remoto Temporário Emergencial (Earte) implantado pela Ufes, a interação voltaria a acontecer com os alunos, dos quais estávamos afastados há algum tempo, devido às restrições ocasionadas pela pandemia de covid-19. Mediante a possibilidade de construir com a equipe Earte um manual que atendesse ao conteúdo programático, logo iniciamos o projeto, de certo modo ousado, visto o pouco tempo disponível para completá-lo e tamanha a responsabilidade em realizar um bom trabalho.

A tarefa foi iniciada e a rede de colaboração se fortaleceu para que juntos pudessemos apresentar este livro à comunidade da Ufes, o qual agrega conhecimento não só à disciplina, como também aos demais cursos da área da saúde, com um assunto cuja compreensão é mais do que urgente, pois a prática de saúde interfere na vida de todos.

O interesse por essa abordagem tem sido incentivado e fortalecido no meio acadêmico, desde a década de 1990. Sobretudo hoje ele é imprescindível, uma vez que se apropriar do conhecimento científico liberta o profissional da área para ter autonomia e tomar decisões em saúde de modo consciente, aproximando-o das melhores práticas de prestação de serviço, que conduzem ao restabelecimento ou à manutenção da saúde do paciente.

Este livro busca abordar todas as etapas da Prática Baseada em Evidência, desde a identificação da dúvida clínica, passando pela elaboração da pergunta de pesquisa, os acrônimos respectivos aos tipos de estudo, até a formatação e a realização de estratégias de busca bibliográfica eficientes para que estudos específicos possam ser identificados.

Desse modo, após o leitor tomar conhecimento sobre como obter acesso à literatura, sobre os diferentes estudos, desenhos, métodos e a qualidade empregada na aplicação desses métodos, depois de compreender o que existe de verdade e de pseudociência, este leitor, aluno de graduação ou mesmo de pós-graduação, se aproximará da realidade do mundo da pesquisa. Um mundo de que ele nunca poderá se afastar, pois, mesmo que não se torne pesquisador e opte por se empenhar na clínica, seu paciente certamente precisará contar com um profissional atualizado com as melhores evidências.

Só posso desejar que a leitura deste livro lhe valha a pena e contribua, como uma pecinha do quebra-cabeça que são o aprendizado e o atendimento de modo seguro e efetivo do paciente, com a busca e identificação do melhor que a ciência oferece.

Gostaria de finalizar com a seguinte reflexão: mesmo que a estrada seja tortuosa e leve para outros mundos e profissões, o retorno sempre é possível. A liberdade para transitar entre eles é um privilégio, e não uma condenação. Com isso, relembro algo que aprendi com meus pais e com um mestre especial, o professor Guedes-Pinto: “Nada, absolutamente nada resiste ao trabalho” (Euryclides de Jesus Zerbini, médico que realizou o primeiro transplante de coração no Brasil).

Luciana Faria Sanglard

Histórico e fundamentos da Prática Baseada em Evidência

Luciana Faria Sanglard

Lívia Guimarães Zina

Alguém já se viu diante de informações contraditórias sobre determinado alimento? Ovo, café e vinho, por exemplo, fazem bem ou mal à saúde? Tome-se o vinho como exemplo principal. Na década de 2000, as pessoas foram bombardeadas com notícias sobre a bebida. Ora se recomendava uma taça de vinho tinto diariamente, ora se condenava o consumo e se alertava para o risco de associação com determinadas doenças.

O caso do jornal britânico *Daily Mail Online* é elucidativo. Uma manchete de outubro de 2004 enunciava: “Vinho tinto pode proteger homens de câncer nos pulmões” (RED..., 2004, tradução nossa). Em abril de 2008, no entanto, o jornal trouxe a seguinte manchete: “Duas taças de vinho por dia ‘aumentam o risco de câncer de mama em 50 %’” (MACRAE, 2008, tradução nossa). Nove meses depois, o jornal veiculou em tom irônico: “Um brinde! Agora estão dizendo que cerveja e vinho causam câncer” (HOPE, 2008, tradução nossa). Da mesma forma, inúmeros outros alimentos passaram pelo escrutínio da mídia, sem uma definição clara sobre qual a melhor conduta que o cidadão comum deveria seguir.

Portanto, como fazer escolhas saudáveis diante de tantas informações, por vezes, contraditórias? A resposta é: conhecendo as evidências. Mas, afinal, onde e de que maneira o profissional da saúde deve buscar as melhores evidências para subsidiar sua prática clínica? Felizmente, a Prática Baseada em Evidência (PBE) pode auxiliar nesse movimento. Então, será apresentado um pouco sobre a sua história

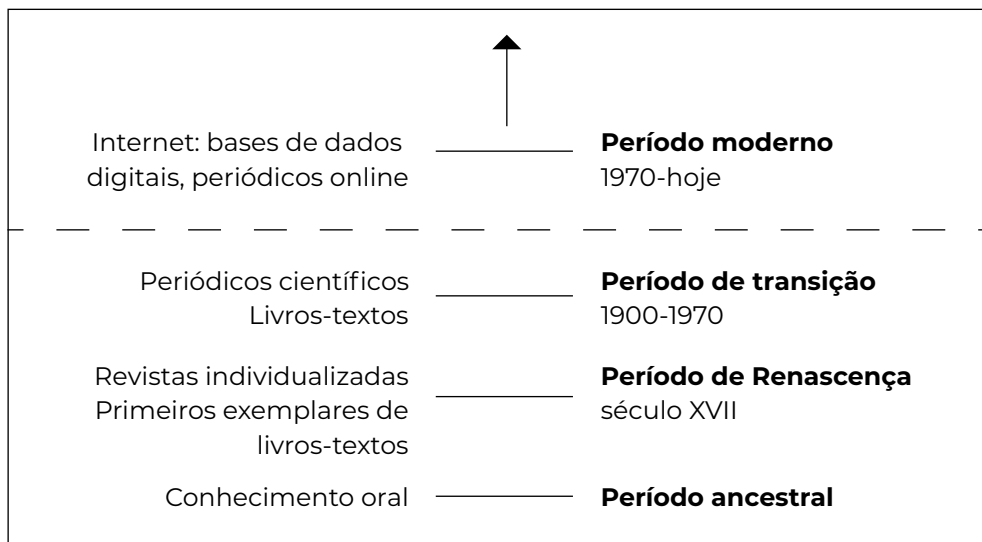
e seus fundamentos, já que conhecer o histórico da PBE faz parte do processo de compreensão e valorização dessa abordagem.

Assim, este primeiro capítulo detalhará na linha do tempo os fundamentos, os conceitos, as finalidades e a importância da PBE. Ou seja, focará em explicar o que é e o que não é Prática Baseada em Evidência – parafraseando o título do artigo de David Sackett: “Evidence based medicine: what it is and what it isn’t”, de 1996, ano em que os médicos foram instigados a abraçar essa forma de atuação.

Histórico da Prática Baseada em Evidência

A ciência baseada em evidência tem suas raízes em séculos passados, mas foi a partir de 1970 que a chamada fase moderna da Medicina Baseada em Evidência (MBE) começou a se desenvolver de forma definitiva. Antes disso, o conhecimento científico estava pautado majoritariamente no uso de livros-textos e em referências à opinião de especialistas (CLARIDGE; FABIAN, 2005; ZINA; MOIMAZ, 2012). A Figura 1 exemplifica a linha do tempo da PBE.

Figura 1 – Linha do tempo para o desenvolvimento da Prática de Saúde Baseada em Evidência



Fonte: Elaboração própria.

A PBE remonta à filosofia de Hipócrates. Há mais de dois milênios, no ano 460 a.C., o médico grego já destacava que um pesquisador competente deveria tomar, como ponto de partida, o conhecimento do que já havia sido descoberto (TSIOM-PANOU; MARKETOS, 2013, p. 289).

Ao longo dos séculos, estudos controlados foram propostos e realizados para a construção desse conhecimento. Há relatos em manuscritos chineses antigos, datados do século II, que orientam o uso de plantas medicinais a partir de experimentos controlados primitivos. O *Divine husbandman's classic of materia medica* (*Shen nong ben cao jing*), produzido entre os anos 25 e 220, é um dos mais antigos *bencao* (livros chineses de *materia medica*, que registram as fontes e aplicações de materiais medicinais). Nele está descrito que, para avaliar o efeito do ginseng, é preciso selecionar duas pessoas: uma delas se alimentará com ginseng e rum, e a outra apenas com rum. Segundo o *bencao*, aquela que não fizer uso do ginseng irá desenvolver logo dificuldades respiratórias (GONG; GLUUD, 2003; ZHAO; GUO; BRAND, 2018, p. 1-2).

Seguindo os rastros da PBE, em 1747, James Lind, um cirurgião escocês, comparou seis tratamentos para o escorbuto num estudo prospectivo controlado, mas foi confrontado com a incerteza sobre qual seria o melhor entre os muitos tratamentos propostos (CLARKE *et al.*, 2019, p. 31-32). Por sua vez, Ernest Amory Codman, um médico cirurgião, criou a *end result idea* na primeira metade do século XX. Codman publicou os primeiros trabalhos sobre a necessária e importante tarefa de garantir a qualidade dos resultados de intervenções e procedimentos médicos. Ele desenvolveu um sistema de padronização hospitalar e foi considerado mais tarde um pioneiro da MBE (KASKA; WEINSTEIN, 1998).

No final da década de 1950, o British Medical Research Council já tinha acumulado experiência substancial em projetar, executar, analisar e relatar ensaios controlados. Austin Bradford Hill, o primeiro cientista a provar uma correlação entre tabagismo e câncer de pulmão, foi convidado a planejar e presidir uma reunião em Viena, em 1959, para relatar a experiência acumulada com os ensaios clínicos (CLARKE *et al.*, 2019, p. 84).

Uma figura muito importante para a implementação e a divulgação da PBE foi o médico epidemiologista Archibald Cochrane. Ele desenvolveu seu primeiro estudo controlado aleatorizado durante a Segunda Guerra Mundial, quando foi

prisioneiro em um campo de concentração. Enquanto Cochrane era responsável por cuidar dos seus companheiros de prisão, observou que muitos deles desenvolviam edemas de tornozelo e joelho. Ele mesmo foi acometido por problemas em membros inferiores. Então, como não dispunha de medicamentos e os soldados alemães não o auxiliavam – uma vez que os médicos eram considerados por eles pessoas inúteis –, Cochrane, por iniciativa própria, dividiu vinte indivíduos em dois grupos: no primeiro grupo, dez receberam vitamina C e, no segundo grupo, dez receberam levedura como suplemento alimentar, com a finalidade de tratar os edemas. Sua hipótese era de que a deficiência de vitaminas seria a responsável pelas complicações, visto o baixo consumo de calorias (em torno de quatrocentas) às quais os prisioneiros estavam submetidos (STAVROU; CHALLOUMAS; DIMITRAKAKIS, 2014, p. 112). Cochrane publicou seu estudo somente em 1984, quando o considerou um ensaio controlado aleatorizado primitivo e cheio de defeitos. Segundo ele, o sucesso obtido, identificando a levedura como melhor opção para suplementação dos participantes, havia ocorrido por pura sorte, uma vez que não houve aleatorização, entre outros fatores (COCHRANE, 1984).

Em 1989, Cochrane expressou suas preocupações em relação à ausência de um resumo válido e organizado de todos os ensaios controlados aleatorizados relacionados com cada especialidade. Uma coleção, um compilado de todos esses ensaios, facilitaria a chegada dos médicos a conclusões precisas. No prefácio do livro de Chalmers, Enkin e Keirse, *Effective care in pregnancy and childbirth*, Cochrane destacou que o trabalho representava um verdadeiro marco na história dos ensaios controlados aleatorizados e na avaliação do atendimento, expressando seu desejo de que aquela iniciativa fosse amplamente copiada por outras especialidades da área da saúde (COCHRANE, 1989) .

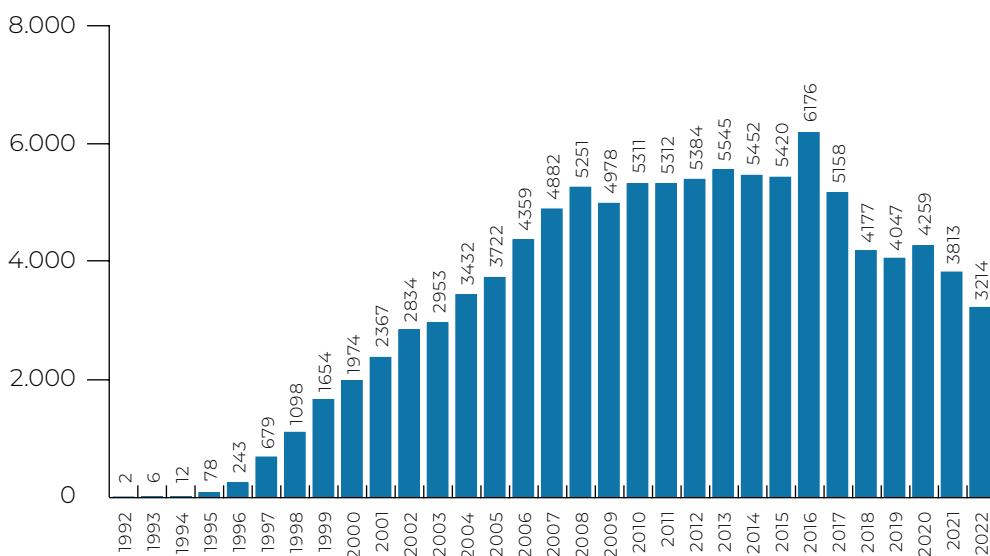
A Universidade de McMaster, localizada no Canadá, foi essencial para a MBE tomar forma. Essa instituição inovou e introduziu como currículo a *aprendizagem baseada em problemas*, que combinava o estudo de ciências básicas e medicina abordando problemas clínicos associados à epidemiologia e à estatística em um sistema de tutoria (ZIMERMAN, 2013).

Pesquisadores dessa universidade, entre eles Gordon Guyatt, começaram a usar o termo Medicina Baseada em Evidência, cunhado por David Sackett, na década de 1990. Este último é considerado o pai da MBE e foi o responsável pela criação do primeiro

departamento de epidemiologia clínica na Universidade de McMaster e do Centro de MBE de Oxford. Ele também é conhecido pela famosa frase “Metade do que você aprende na faculdade de medicina está totalmente errado” (MORGAN, 2014, p. 1).

Em 1992, faz-se a primeira referência à MBE em um artigo no *Journal of the American Medical Association (Jama)*, “Evidence-Based Medicine: a new approach to teaching the practice of medicine [Medicina Baseada em Evidência: uma nova maneira de ensinar a prática de medicina]”, publicado por pesquisadores do Evidence-Based Medicine Working Group¹ (GUYATT *et al.*, 1992). A partir de então, houve um crescimento exponencial de citações e trabalhos científicos nessa área, como podemos observar pela métrica do PubMed:

Gráfico 1 – Distribuição do número de publicações científicas na área de Medicina Baseada em Evidência (1992-2022)



Fonte: Adaptado de PubMed (2022).

Nota: Métrica extraída da base de dados PubMed relativa a publicações identificadas pelos unitermos (“evidence-based medicine” [Mesh] OR “evidence-based medicine”) em 27 de dezembro de 2022.

1. Sobre o Grupo de Trabalho Medicina Baseada em Evidência, consultar Oxman, Sackett e Guyatt (1993).

De 1990 a 1997, Gordon Guyatt exerceu o cargo de diretor do programa de residência em medicina na McMaster, e o atendimento médico passou a ser realizado com base em evidências científicas comprovadas, impulsionando a prática da MBE (GUYATT *et al.*, 1994).

A necessidade de manutenção de análises precisas dos ensaios clínicos relacionados às várias áreas da medicina de modo organizado levou ao desenvolvimento do Centro Cochrane em Oxford, no Reino Unido, em 1992. Em outubro de 1993, no primeiro Annual Colloquium Cochrane, 77 pessoas de nove países fundaram, então, a organização Colaboração Cochrane, uma vez que existia o interesse de estabelecer uma integração internacional. Hoje, a Cochrane conta com mais de 37 mil voluntários de mais de 130 países e com um grupo diretor com sede em Oxford. Existem grupos que representam a organização Cochrane em 43 países, incluindo o Brasil (com sede na cidade de São Paulo). Cada grupo promove e apoia o uso das evidências da Cochrane nas políticas e práticas de saúde de seu país, mediante a colaboração dos membros e apoiadores da organização que vivem lá (COCHRANE, c2020a; HILL, 2000; LEVIN, 2001).

A Colaboração Cochrane tem como missão promover a tomada de decisão em saúde baseada em evidências produzindo revisões sistemáticas de alta qualidade, relevantes e acessíveis, e outras evidências sumarizadas. Ela se baseia em dez princípios-chave: 1) colaboração; 2) apoio no entusiasmo de indivíduos; 3) evitar duplicação de esforços; 4) minimizar vieses; 5) manter-se atualizado; 6) esforço pela relevância; 7) promover o acesso; 8) garantir qualidade; 9) continuidade; 10) permitir ampla participação (COCHRANE, c2020a). A Colaboração Cochrane vem tornando a disponibilidade dos resultados de intervenções em saúde mais comum. Entretanto, a evidência confiável sobre uma intervenção, embora essencial para melhorar decisões clínicas e pesquisas, é apenas parte do que se necessita para uma melhor tomada de decisão (CENTRO COCHRANE DO BRASIL, c2020).

A história nos ensina que muitos tratamentos médicos foram instituídos e amplamente utilizados sem que antes se soubesse sua real eficácia e segurança. Embora alguns se mostrassem úteis, e até hoje sejam adotados, como o uso do ácido acetilsalicílico, fabricado pela primeira vez em 1853, e o tratamento de luxação de mandíbula, que foi descrito há 3.500 anos no antigo Egito, para outros o contrário aconteceu, como a trefinação para tratamento de abscessos dentários (HOUCK

et al., 2000). Muitos produtos com a eficácia desconhecida eram inócuos ou mesmo prejudiciais, como se confirmou em avaliações posteriores.

Os argumentos para fazer as pessoas acreditarem em determinados tratamentos estavam permeados por conflitos de interesses, crenças e suposições ou embasados na opinião de pessoas “respeitadas” que pautavam suas decisões pela ideia de que, se hospitais da Europa preconizavam tais tratamentos, todos poderiam realizá-los sem medo (PEREIRA; GALVÃO; SILVA, 2016).

Assim, embora a necessidade de testar a validade das teorias na prática tenha sido reconhecida ao longo do tempo, esse importante princípio foi e ainda é frequentemente ignorado. Um exemplo disso ocorreu em 1946. Com base em uma teoria não testada, Benjamin Spock, um influente pediatra americano, publicou em seu livro *best-seller*, *Baby and child care*, que os bebês não deveriam dormir de costas, pois, se vomitassem, teriam mais probabilidade de se engasgar. Esse livro foi traduzido para quarenta idiomas e até 1998 tinha vendido mais de 50 milhões de cópias. Esse conselho, aparentemente racional em teoria, levou à morte dezenas de milhares de crianças no berço. Se uma revisão sistemática tivesse sido conduzida a partir de 1970, 10 mil vidas infantis no Reino Unido e pelo menos 50 mil na Europa, EUA e Oceania teriam sido salvas, porque na época já havia evidência de que as crianças dormindo em prono morriam mais (GILBERT *et al.*, 2005).

A confiança equivocada no pensamento teórico também resultou na rejeição inadequada de alguns tratamentos, porque os pesquisadores não acreditavam que eles funcionassem. Teorias baseadas em resultados de pesquisas com animais, por exemplo, às vezes predizem corretamente os resultados de testes de tratamento em humanos, mas nem sempre é o caso (PEREL *et al.*, 2007). Estudos *in vitro* não devem orientar a modificação de condutas clínicas. Com base nos resultados de experimentos em ratos, alguns pesquisadores se convenceram de que não deveriam medicar pacientes com coágulos e que haviam sofrido infarto do miocárdio há mais de seis horas. Se os ensaios controlados aleatorizados com essas drogas contradizendo o estudo *in vitro* não tivessem acontecido posteriormente, não saberíamos que esses pacientes podem se beneficiar deste tipo tratamento, ou seja:

Observações obtidas a partir de prática clínica ou de pesquisas laboratoriais e com animais podem sugerir que determinados tratamentos podem ou não beneficiar os

pacientes; mas, como esses e muitos outros exemplos deixam claro, é essencial usar testes controlados para descobrir se, na prática, esses tratamentos fazem mais bem do que mal, ou vice-versa (CLARKE *et al.*, 2019, p. 13, tradução nossa).

Como mais um exemplo da importância da ciência e da PBE, a metanálise de Antman e colaboradores (1992) sintetizou comparativamente as recomendações dos livros-textos com resultados de ensaios clínicos previamente relatados sobre determinados assuntos e concluiu que os pacientes morriam de causas evitáveis, porque os livros-textos não revisavam as evidências de pesquisa sistematicamente. Ou seja, os livros ficavam desatualizados, mas ainda assim serviam como método de embasamento de prática clínica.

Terminologia

Com relação aos conceitos e considerações sobre a terminologia de PBE, ressalta-se que o termo usado inicialmente foi Medicina Baseada em Evidência (MBE). Essa definição permanece bastante atual, embora o termo MBE tenha evoluído para um fenômeno maior ao incluir os praticantes de várias áreas da saúde (Prática Clínica Baseada em Evidência) que reconhecem a importância das evidências para informar todos os tipos de decisões de saúde (GLASZIOU; DEL MAR; SALISBRY, 2007). Outros termos usados para descrever essa aplicação cuidadosa da melhor evidência científica na prática clínica são “Saúde Baseada em Evidências” (PEREIRA, 2016), “Prática Baseada em Evidências” (HERBERT *et al.*, 2001) ou “Prática de Saúde Baseada em Evidência” (PETERSEN, 2015).

Definição

O conceito de MBE, hoje Prática de Saúde Baseada em Evidência, foi, como se mencionou, estruturado inicialmente por David Sackett, no artigo intitulado “Evidence based medicine: what it is and what it isn’t”, publicado em 1996, que o definiu como o “uso consciencioso, explícito e judicioso da melhor evidência disponível na tomada de decisão sobre o cuidado individual de pacientes” (SACKETT *et al.*, 1996, tradução nossa).

Os profissionais de saúde, durante sua prática clínica e frente à complexidade do cuidado, enfrentam diariamente desafios para a realização de diagnósticos,

tratamentos e prognósticos, o que pode levar a muitos questionamentos, a fim de que o paciente receba a melhor proposta, aquela que atenda a suas necessidades. Dessa forma, a Prática de Saúde Baseada em Evidência está centrada em três componentes: o paciente, o profissional e a melhor evidência disponível (STRAUS *et al.*, 2005).

O paciente

Pela PBE, a decisão do tratamento deve ser compartilhada com o paciente, considerando suas necessidades, preferências e valores. Se o paciente, por exemplo, optar por cuidados paliativos em vez de ser submetido a alguma cirurgia para tratamento de câncer, isso tem que ser respeitado. O confronto com o paciente para fazer valer a vontade do profissional não deve ocorrer; a decisão é do paciente, e talvez a melhor evidência não possa ser usada.

Heater, Becker e Olson (1988) relataram que pacientes que receberam tratamento baseado em evidência obtiveram 28 % a mais de melhores resultados quando comparados àqueles que receberam tratamento padrão não justificado por embasamento científico.

O paciente deve ser informado pelos profissionais de saúde em todos os momentos, facilitando sua contribuição na tomada de decisões e possibilitando sua participação plena no processo de PBE, que envolve o respeito pela autonomia e deve ser o padrão de atendimento ao paciente (CLEARY-HOLDFORTH, 2017).

O profissional

A PBE exige habilidades que se apoiam na formação básica e na educação continuada do profissional de saúde. A evidência aponta o caminho, mas é preciso habilidade e treinamento.

A tríade da PBE é formada por: melhor evidência clínica disponível, *expertise* do profissional e preferências do paciente. A função da tríade é buscar o melhor desfecho para o paciente, superando a elaboração de planos de tratamentos baseados somente na experiência do profissional, em prol de decisões clínicas baseadas em conhecimentos comprovados, obtidos a partir de pesquisas realizadas com métodos rigorosos e reproduzíveis, respeitando as necessidades e valores do paciente e as habilidades do profissional (STRAUS *et al.*, 2005).

A evidência científica

Para um estudo poder embasar a prática clínica, ele deve ser conduzido em ambiente clínico com pacientes. Deste modo, os outros modelos de estudos (*in vitro*, com animais, observacionais) não constituem evidência científica suficiente para gerar intervenção e mudança de prática clínica (FORREST; MILLER; NEWMAN, 2006).

A pesquisa será de boa qualidade quando apresentar baixo risco de viés (EGGER; SMITH, 1998). Neste livro, as várias possibilidades de viés em pesquisa serão comentadas no capítulo “Risco de viés”.

As pesquisas clínicas de qualidade devem: ter um número de sujeitos razoavelmente grande para que a análise estatística funcione bem; ser descritas de modo a permitir a reprodução na prática clínica; responder a perguntas clínicas sobre os desfechos clinicamente relevantes para o paciente, tais como dor, sangramento gengival, tosse, febre, mobilidade dentária, fratura, cárie e até mesmo morte. Os desfechos serão detalhados no capítulo “Hierarquia dos desfechos em ensaios controlados aleatorizados”.

Importância da Prática Baseada em Evidência

Como foi visto na seção “Histórico da Prática Baseada em Evidência”, a implementação de práticas realizadas por outros meios que não pela evidência pode causar danos (GOOCH; GRIFFIN, MALVITZ, 2006). Ainda hoje, crenças e suposições permeiam o imaginário das pessoas, e propostas não fundamentadas podem ganhar força, tornando a população refém de dados pouco válidos ou inválidos.

A Organização Mundial de Saúde listou, em 2019, as dez ameaças à humanidade: poluição do ar e mudanças climáticas, doenças crônicas não transmissíveis, pandemia de influenza, vulnerabilidade social, ebola, resistência microbiana, falta de atenção primária à saúde frágil, dengue, HIV e o movimento antivacina (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2019).

O movimento antivacina surgiu em 1998, por influência do médico britânico Andrew Wakefield, que publicou na revista *The Lancet* um estudo que relacionou o autismo à vacina tríplice viral, que previne contra a caxumba, o sarampo e a rubéola. Das doze crianças com autismo analisadas no estudo, oito teriam manifestado

a doença duas semanas depois da aplicação da vacina. A teoria era de que o sistema imunológico havia sofrido uma sobrecarga com a imunização.

Um tempo após a publicação, o estudo foi questionado e a comunidade científica ficou ciente da existência de conflitos de interesses do médico, que estava envolvido com fabricantes de vacina. O pesquisador havia utilizado dados falsos e alterado informações sobre os pacientes. Após a confirmação do caso, a *The Lancet* se retratou e retirou o estudo de seus arquivos. Entretanto, grupos antivacina atacam até hoje a vacinação com base nesse estudo (EGGERTSON, 2010; HORTON, 2004).

Em um cenário mais recente, durante a pandemia de covid-19, vacinas para prevenir a doença cujos estudos, não randomizados e com amostras pequenas, ainda estavam sendo desenvolvidos, foram disponibilizadas sem grande segurança quanto ao risco de sua aplicação em grupos populacionais, como foi o caso da vacina russa Sputnik V (LOGUNOV *et al.*, 2020). Posteriormente, mesmo após a conclusão e a publicação de ensaio controlado de fase III sobre essa mesma vacina, questionamentos foram feitos aos pesquisadores e ao periódico a respeito da transparência dos dados, dos registros do delineamento no protocolo, do relatório com resultados provisórios e da falta de clareza na definição do desfecho primário (BUCCI *et al.*, 2021).

Felizmente, um contingente cada vez maior de pessoas e profissionais tem se tornado apto a questionar condutas pouco científicas e a buscar provas e melhores evidências para auxiliar na tomada de decisão. Além desse aspecto, na contemporaneidade, a PBE se fortalece e consolida na medida em que visa proteger os interesses do paciente, ao possibilitar a oportunidade de escolha pelo melhor tratamento, isento de conflito de interesses. O paciente é protegido quando o princípio básico da PBE é respeitado e a intervenção sugerida pelo profissional não lhe causa dano.

A importância da PBE está relacionada também à necessidade de quebrar paradigmas de práticas danosas. Por exemplo, a polêmica gerada em torno do ibuprofeno e as recomendações sobre a interrupção do seu uso, durante a pandemia de covid-19, foram baseadas em estudos observacionais (SRIDHARAN *et al.*, 2020). E, portanto, as informações deveriam ter sido apresentadas à população de outro modo, sem criar alarme para uma situação que talvez não fosse condizente com a verdade, pois, até aquele momento, não existiam estudos controlados aleatorizados sobre o assunto que pudessem interferir na prática clínica. Outro exemplo de combate a

práticas danosas envolveu um produto chamado Cogumelo do Sol, vendido como útil na “expulsão” das células cancerígenas do corpo. Em 2014, a empresa responsável pela venda foi multada por propaganda enganosa.

Mas quem tem acesso a somente um lado da informação, aquele oferecido pela indústria, acaba por ter custos e expectativas infundadas. Quebras de paradigmas em protocolos inadequados também podem ser sustentadas com base na PBE. Uma revisão sistemática da literatura, publicada em 2019, com evidência de alta a moderada, identificou que exames de triagem para uma ou mais doenças, os conhecidos *check-ups*, em períodos de acompanhamento de quatro a trinta anos, não afetam a taxa de mortalidade por qualquer causa cardiovascular ou em decorrência de câncer. Os exames de triagem tampouco tiveram impacto nas hospitalizações, considerando aqueles pacientes sem sintomas que fazem exames apenas como *check-up*, deixando-se claro que o estudo não se referiu a pacientes sintomáticos (KROGSBOLL; JORGENSEN; GOTZSCHE, 2019).

Balas e Boren (2000) e Kay (2020) afirmaram que existe um intervalo de quinze a dezessete anos entre a divulgação de um dado científico e a implementação na prática clínica. Ou seja, se uma prática inadequada é realizada, demora dezessete anos para ela sair do mercado. Talvez hoje esse tempo seja menor, pela velocidade com que a tecnologia está atuando na modificação do comportamento, mas certamente ainda deve existir um tempo considerável entre a ciência e a aplicabilidade clínica.

A PBE também trabalha para evitar o desperdício em pesquisa. Glasziou, Sanders e Hoffmann (2020) chamaram a atenção para o grande número de pesquisas de baixa relevância desenvolvidas durante a pandemia de covid-19, o que acarretou desperdício de investimentos financeiros, de tempo e de recursos humanos. O *site* do Clinical Trials (<https://www.clinicaltrials.gov/>), mantido pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América (NLM), registra 271 estudos com hidroxicloroquina para combater a covid-19, o que leva a um questionamento ético e moral: seria mesmo necessário esse volume de estudos sobre o SARS-CoV-2?

Para o profissional, o grande benefício da PBE implica agregar valor ao seu trabalho com o aumento da resolutividade de casos, um maior reconhecimento e a possibilidade de ter novos pacientes. A PBE, além disso, favorece o treinamento, assim como os procedimentos técnicos, clínicos e intervencionistas.

Além dos benefícios diretos para paciente e profissional, a gestão do sistema de saúde pública também poderá ser beneficiada ao ter embasamento para a tomada de decisão e, assim, gerenciar melhor o recurso público (GOOCH; GRIFFIN; MALVITZ, 2006). A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) é uma área que vem ganhando espaço e relevância ao considerar a eficácia, a segurança, os custos, os impactos diversos, a efetividade e a logística das diversas tecnologias incorporadas pelos serviços públicos de saúde. Dessa forma, a gestão em saúde toma suas decisões baseada nas melhores evidências (NOVAES; ELIAS, 2013). Em nosso país, temos a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias da Saúde (Rebrats)², ligada ao Ministério da Saúde, que se constitui em uma estratégia para viabilizar a elaboração e a disseminação de estudos de ATS prioritários para o sistema de saúde brasileiro, contribuindo para a formação e a educação continuada na área.

Odontologia Baseada em Evidência

Na década de 1990, a American Dental Association (ADA) aderiu à PBE, reconhecendo a importância da sua realização pelos profissionais da odontologia. Então, adaptou o conceito definido por David Sackett e definiu a Odontologia Baseada em Evidência. Para a ADA, trata-se de uma abordagem aos cuidados com saúde bucal que requer a integração criteriosa entre avaliações sistemáticas de evidências científicas clinicamente relevantes, relacionadas à condição e ao histórico bucal e médico do paciente, e a experiência clínica do dentista aliada às necessidades e preferências de tratamento do paciente (AMERICAN DENTAL ASSOCIATION, 2018).

A ADA dispõe de um centro específico voltado para a divulgação e a implementação da Odontologia Baseada em Evidência. Dispõe também de uma lista com *links* para *sites* muito importantes relacionados à PBE. Recentemente, a associação disponibilizou para a aquisição *How to use evidence-based dental practices to improve your clinical decision-making*, livro escrito por Alonso Carrasco-Labra e outros (2019).

O Ministério da Saúde, no Brasil, disponibiliza o Portal Saúde Baseada em Evidência (Portal SBE) como metabuscador que possibilita o acesso a publicações

2. Para mais informações consulte o *site* da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde: rebrats.saude.gov.br.

científicas. Entretanto, é notória a necessidade de divulgação desse método e de treinamento para usá-lo entre profissionais no Brasil. Países como Estados Unidos e Canadá estão mais voltados para essa abordagem.

Cabe ressaltar a importância de fortalecer a implementação da PBE na odontologia, uma vez que é imprescindível readequar os planejamentos com base em custo-benefício, mediante as condições socioeconômicas da população brasileira, para que a melhor gestão de recursos públicos e privados possibilite a ampliação de acesso ao serviço de saúde primando sempre pela eficiência.

Como saber se uma prática é baseada em evidência?

O modelo de ensino-aprendizagem tradicional, ainda corrente em algumas instituições de ensino, pode não considerar o uso sistemático das evidências para a prática clínica profissional. É comum, nesses casos, constatar: o ensino de condutas baseadas na intuição ou apenas na experiência clínica dos tutores; a prática embasada em fisiopatologia, pouco ou nada embasada nos resultados clínicos; o risco de ofertar terapias que acarretem mais danos que benefícios; a educação informal, transmitida de geração em geração pela interpretação da experiência pessoal. Tudo isso desencadeia uma aprendizagem superficial, subjetiva e acrítica do cuidado com a saúde.

Em sentido oposto, o uso da abordagem PBE tanto no ensino da área da saúde quanto na prática profissional deve seguir algumas estratégias, a saber (GUYATT *et al.*, 1994; LOPES, 2000):

- a. identificar o problema do paciente e convertê-lo em pergunta clínica;
- b. buscar evidências em base de dados de informação, de modo eficiente;
- c. ler criticamente os artigos, avaliando a qualidade da informação e a força da evidência do estudo, observando o risco de viés e favorecendo ou negando o valor de uma determinada conduta;
- d. chegar a uma conclusão correta quanto ao significado da informação;
- e. implementar os resultados dessa análise na prática clínica e/ou na gestão da saúde, atuando na melhoria dos cuidados prestados aos pacientes, com autonomia para tomar decisões;
- f. avaliar o desempenho.

Onde buscar as evidências científicas?

Existem várias bases de dados de acesso à informação que possibilitam tanto ao profissional quanto ao paciente a obtenção de informações de qualidade:

- a. Cochrane Brasil (brazil.cochrane.org) apresenta em seu *site* as últimas notícias em termos de evidências para intervenções clínicas produzidas pelos Centros Cochrane, além de cursos de capacitação para a PBE;
- b. o portal Saúde Baseada em Evidências (psbe.ufrn.br), do Ministério da Saúde, oferta aos profissionais de saúde do Brasil uma ferramenta de busca em bases de dados científicas para auxiliá-los na tomada de decisões clínica e de gestão;
- c. o Physiotherapy Evidence Database (PEDro) (pedro.org.au/portuguese) dá acesso rápido às melhores pesquisas que avaliam os efeitos das intervenções de fisioterapia. Apenas os estudos que utilizam os métodos de pesquisa mais rigorosos são indexados no PEDro, entre eles: ensaios controlados aleatorizados, revisões sistemáticas e diretrizes de prática clínica baseadas em evidências;
- d. Centre for Evidence Based Dentistry (cebd.org) da Universidade de Dundee (Reino Unido), Centre for Reviews and Dissemination (york.ac.uk/crd) da Universidade de York, e Center for Evidence-Based Dentistry da American Dental Association (ebd.ada.org) oferecem conteúdos teóricos e práticos sobre a PBE, incluindo manuais para condução de estudos e protocolos clínicos;
- e. Nature Company Group (nature.com/ebd) disponibiliza em seu *site* acesso ao Evidence-Based Dentistry, que é publicado pela Springer Nature em nome da British Dental Association;
- f. o *site* de registro de ensaios clínicos (clinicaltrials.gov), administrado pelo sistema de saúde britânico, e alguns outros (isrctn.com) são meios pelos quais se pode buscar informação de qualidade;
- g. o *site* do National Institute for Health and Care Excellence (Nice) (nice.org.uk), ligado ao governo britânico e ao seu sistema nacional de saúde, disponibiliza protocolos, sumários e guias de decisão clínica baseada em evidência científica;

- h. a rede EVIPNet (global.evipnet.org), liderada pela Organização Mundial da Saúde, constitui-se em uma rede de apoio ao uso sistemático da pesquisa de evidências em saúde na tomada de decisão política;
- i. as bases de dados científicas PubMed (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), Trip (tripdatabase.com), divulgada pela ADA, Cochrane Library (thecochranelibrary.com), Embase (embase.com), Scopus (scopus.com), Web of Science (isiknowledge.com), Health Systems Evidence (healthsystemsevidence.org), indicada para temas ligados a políticas públicas; e, aqui, na América Latina, o portal Bireme (bvsalud.org), que hospeda diversas bases de dados como a latino-americana Lilacs (lilacs.bvsalud.org) e a biblioteca digital de livre acesso SciELO (scielo.org);
- j. bases digitais que englobam a literatura cinzenta, permitindo acesso a estudos não publicados em bases de dados científicas: Open Grey (opengrey.eu), base de literatura cinzenta internacional; Google Acadêmico (scholar.google.com.br), que engloba trabalhos acadêmicos diversos; a ProQuest Dissertations & Theses Global (proquest.com/pt-br), base de dados de acesso restrito a assinantes que recupera teses e dissertações em nível internacional; a Networked Digital Library of Theses and Dissertations (search.ndltd.org), base de dados que recupera teses e dissertações em nível internacional de acesso livre; e a Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (bdtd.ibict.br/vufind), que engloba os trabalhos acadêmicos das universidades brasileiras.

Há muitos entraves para a Prática de Saúde Baseada em Evidência. É preciso ter domínio de ferramentas da informática, compreender idiomas diferentes do português (em especial, o inglês), ter tempo hábil disponível e formação técnica para a busca de evidências. Da mesma forma, são necessários incentivos financeiros para a capacitação dos profissionais, acesso às ferramentas de busca de dados e divulgação científica na lógica da popularização da ciência, para que os consumidores de serviços de saúde, os pacientes, tenham acesso ao conhecimento científico de forma compreensível. Tais dificuldades não devem ser empecilhos para que a PBE se torne efetiva. Os benefícios dessa abordagem justificam o seu uso nos cenários de ensino e nos campos de prática, contribuindo para que sejam alcançados cada vez mais resultados positivos nos tratamentos de saúde, com impacto subsequente na qualidade de vida dos indivíduos.

Referências

AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. **Police Statement 6.8** – Evidence-Based Dentistry. Chicago: ADA, Apr. 2018. Disponível em: https://www.ada.org.au/Professional-Information/Policies/Dental-Practice/6-8-Evidence-Based-Dentistry/ADA-Policies_6-8_Evidence-BasedDentistry_V1.aspx. Acesso em: 6 jul. 2022.

ANTMAN, E. M. *et al.* A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 268, n. 2, p. 240-248, July 1992. Disponível em: https://www.jameslindlibrary.org/wp-data/uploads/2010/05/Antman_Lau_Kupelnick_Mosteller_Chalmers_1992.pdf. Acesso em: 1 nov. 2020.

BALAS, E. A.; BOREN, S. A. Managing clinical knowledge for health care improvement. **Yearbook of Medical Informatics**, Stuttgart, v. 9, n. 1, p. 65-70, 2000. Disponível em: <https://augusta.openrepository.com/handle/10675.2/617990>. Acesso em: 7 nov. 2020.

BUCCI, E. M. *et al.* Data discrepancies and substandard reporting of interim data of Sputnik V phase 3 trial. **The Lancet**, London, v. 397, n. 10288, p. 1881-1883, May 2021.

CARRASCO-LABRA, A. *et al.* **How to use evidence-based dental practices to improve clinical decision-making**. Chicago: American Dental Association, 2019.

CENTRO COCHRANE DO BRASIL. **Preparando, mantendo e promovendo o acesso a revisões sistemáticas de cuidado em saúde**. São Paulo, c2020. Disponível em: <http://www.centrocochranedobrasil.org.br/downloads/brochure.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2020.

CLARKE, M. *et al.* **The James Lind Library's introduction to fair tests of treatments**. [S. l.]: James Lind Library, 2019. Disponível em: <https://www.jameslindlibrary.org/essays/about-fair-tests>. Acesso em: 5 nov. 2020.

CLEARY-HOLDFORTH, J. Evidence-based practice: an ethical perspective. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, Malden, v. 14, n. 6, p. 429-431, Nov. 2017.

COCHRANE. **About us**. c2020a. Disponível em: <https://www.cochrane.org/about-us>. Acesso em: 6 nov. 2020.

COCHRANE, A. L. Foreword. In: CHALMERS, I.; ENKIN, M.; KEIRSE, M. J. N. C. (ed.). **Effective care in pregnancy and childbirth**. Oxford University Press: Oxford, 1989. v. 1. Disponível em: <https://www.jameslindlibrary.org/chalmers-i-enkin-m-keirse-mjnc-1989/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

COCHRANE, A. L. Sickness in Salonica: my first, worst, and most successful clinical trial. **British Medical Journal**, v. 289, n. 6460, p. 1726-1727, Dec. 1984. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1444794/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

DAVID Sackett Prize awarded to Sir Iain Chalmers. **Cochrane**, 19 Nov. 2019. Disponível em: <https://www.cochrane.org/news/david-sackett-prize-awarded-sir-iain-chalmers>. Acesso em: 6 nov. 2020.

EGGER, M.; SMITH, G. D. Bias in location and selection of studies. **British Medical Journal**, v. 316, n. 7124, p. 61-66, Jan. 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2665334/>. Acesso em: 31 out. 2020.

EGGERTSON, L. Lancet retracts 12-year-old article linking autism to MMR vaccines. **Canadian Medical Association Journal**, v. 182, n. 4, p. E199-E200, Mar. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2831678/>. Acesso em: 10 nov. 2020.

FORREST, J. L.; MILLER, S. A.; NEWMAN, M. G. Introduction to Evidence-Based decision making. In: NEWMAN, M. G. *et al.* **Carranza's clinical periodontology**. 10. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006. p. 12-21.

GILBERT, R. *et al.* Infant sleeping position and the sudden infant death syndrome: systematic review of observational studies and historical review of recommendations from 1940 to 2002. **International Journal of Epidemiology**, London, v. 34, n. 4, p. 874-887, Aug. 2005. Disponível em: <https://academic.oup.com/ije/article/34/4/874/692905>. Acesso em: 9 nov. 2020.

GLASZIOU, P.; DEL MAR, C.; SALISBRY, J. Introdução à prática clínica baseada em evidências. In: GLASZIOU, P.; DEL MAR, C.; SALISBRY, J. **Prática clínica baseada em evidências**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007. p. 13-28. *E-book*.

GLASZIOU, P. ; SANDERS, S.; HOFFMANN, T. Waste in covid-19 research. **British Medical Journal**, v. 369, May 2020. Editorial. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m1847.full.pdf>. Acesso em: 31 out. 2020.

GONG, Y; GLUUD, C. Commentary on the Ben Cao Tu Jing (11th century): atlas of Materia Medica. Song Dynasty (960-1279). **The James Lind Library Bulletin**: commentaries on the history of treatment evaluation, 2003. Disponível em: <https://www.jameslindlibrary.org/articles/commentary-on-the-ben-cao-tu-jing-11th-century-atlas-of-materia-medica-song-dynasty-960-1279/>. Acesso em: 6 nov. 2020.

GOOCH, B. F.; GRIFFIN, S. O.; MALVITZ, D. M. The role of evidence in formulating public health programs to prevent oral disease and promote oral health in the United States. **The Journal of Evidence-Based Dental Practice**, St. Louis, v. 6, n. 1, p. 85-89, Mar. 2006. Disponível em: <https://www.astdd.org/docs/Gooch2006evidencepublicprograms.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2022.

GUYATT, G. H. et al. Evidence-Based Medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 268, n. 17, p. 2420-2425, 4 Nov. 1992. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/400956>. Acesso em: 11 abr. 2023.

GUYATT, G. H. *et al.* Users' guides to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention a. Are the results of the study valid? Evidence-Based

Medicine Working Group. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 271, n. 1, p. 59-63, Jan. 1994. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/236305978>. Acesso em: 6 jul. 2022.

HEATER, B. S.; BECKER, A. M.; OLSON, R. K. Nursing interventions and patient outcomes: a meta-analysis of studies. **Nursing Research**, Arlington, v. 37, n. 5, p. 303-307, Sept./Oct. 1988.

HERBERT, R. D. *et al.* Evidence-based practice: imperfect but necessary. **Physiotherapy Theory and Practice**: an international journal of physical therapy, Georgia, v. 17, n. 3, p. 201-211, July 2001.

HILL, G. B. Archie Cochrane and his legacy: an internal challenge to physicians' autonomy? **Journal of Clinical Epidemiology**, Kingston, v. 53, n. 12, p. 1189-1192, Dec. 2000. Disponível em: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.1081.2239&rep=rep1&type=pdf>. Acesso em: 31 mar. 2022.

HOPE, Jenny. Cheers! Now they tell us beer and wine give us cancer. **Daily Mail Online**, 27 Dec. 2008. Disponível em: <https://www.dailymail.co.uk/health/article-1101995/Cheers-Now-tell-beer-wine-cancer.html>. Acesso em: 28 jan. 2022.

HORTON, R. A statement by the editors of The Lancet. **The Lancet**, London, v. 363, n. 9411, p. 820-821, Mar. 2004.

HOUCK, V. *et al.* Effect of trephination on postoperative pain and swelling in symptomatic necrotic teeth. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, Columbus, v. 90, n. 4, p. 507-513, Oct. 2000. Disponível em: <https://suffolkrootcanal.co.uk/wp-content/uploads/2015/04/Houck-et-al-.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2022.

KASKA, S. C.; WEINSTEIN, J. N. Historical perspective: Ernest Amory Codman, 1869-1940: a pioneer of evidence-based medicine: the end result idea. **Spine**,

Hagerstown, v. 23, n. 5, p. 629-633, Mar. 1998. Disponível em: https://journals.lww.com/spinejournal/Abstract/1998/03010/Ernest_Amory_Codman,_1869_1940__A_Pioneer_of.19.aspx. Acesso em: 5 nov. 2020.

KAY, E. How do we decide? Knowledge? Experience? Research? **Evidence-Based Dentistry**, v. 21, n. 4, Mar. 2020. Editorial. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41432-020-0087-5>. Acesso em: 6 nov. 2020.

KROGSBØLL, L. T.; JØRGENSEN, K. J.; GÖTZSCHE, P. C. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, Jan. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6353639/>. Acesso em: 6 jul. 2022.

LEVIN, A. The Cochrane Collaboration. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 135, n. 4, p. 309-312, Aug. 2001. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/0003-4819-135-4-200108210-00035>. Acesso em: 5 nov. 2020.

LOGUNOV, D. Y. *et al.* Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost covid-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. **The Lancet**, London, v. 396, n. 10255, p. 887-897, Sept. 2020.

LOPES, A. A. Medicina baseada em evidências: a arte de aplicar o conhecimento científico na prática clínica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 46, n. 3, p. 285-288, 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ramb/v46n3/3089.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2020.

MACRAE, Fiona. Two glasses of wine a day “puts breast cancer risk up by 50 per cent”. **Daily Mail Online**, 14 Apr. 2004. Disponível em: <https://www.dailymail.co.uk/health/article-559498/Two-glasses-wine-day-puts-breast-cancer-risk-50-cent.html>. Acesso em: 28 jan. 2022.

MORGAN, G. Evidence based management: where does it come from? **Slideserve**, 25 Jul. 2014. 17 slides. Disponível em: <https://www.slideserve.com/gavin/evidence-based-management-where-does-it-come-from>. Acesso em: 10 jan. 2020.

NOVAES, H. M. D.; ELIAS, F. T. S. Uso da avaliação de tecnologias em saúde em processos de análise para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, p. s7-s16, ago. 2013. Supl. 1. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v29s1/a02.pdf>. Acesso em: 5 nov. 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Dez ameaças à saúde que a OMS combaterá em 2019**. Brasília: Opas, 2019. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5848:dez-ameacas-a-saude-que-a-oms-combatera-em-2019&Itemid=875. Acesso em: 9 nov. 2020.

OXMAN, A. D. *et al.* Users' guides to the medical literature: I. How to get started. **JAMA. Journal of the American Medical Association**, v. 270, n. 17, p. 2093-2095, Nov. 1993. Disponível em: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.1050.3471>. Acesso em: 31 mar. 2022.

PEREIRA, M. G. Prática baseada em evidências. *In*: PEREIRA, M. G.; GALVÃO, T. F.; SILVA, M. T. **Saúde baseada em evidências**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 1-12.

PEREIRA, M. G.; GALVÃO, T. F.; SILVA, M. T. **Saúde baseada em evidências**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

PEREL, P. *et al.* Comparison of treatment effects between animal experiments and clinical trials: systematic review. **British Medical Journal**, London, v. 334, n. 7586, p. 16, Dec. 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1781970/pdf/bmj-334-7586-res-00197-el.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2020.

PETERSEN, A. **Hope in health**: the socio-politics of optimism. New York: Palgrave Macmillan, 2015.

PUBMED. [**Métrica de publicações anuais na área de Medicina Baseada em Evidência**]. Bethesda: National Library of Medicine, [2022]. Base de dados. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%22evidence-based+medicine%22+%5BMesh%5D+OR+%22evidence-based+medicine%22%29&timeline=expanded>. Acesso em: 18 fev. 2022.

RED wine could protect men against lung cancer. **Daily Mail Online**, 29 Oct. 2004. Disponível em: <https://www.dailymail.co.uk/health/article-323778/Red-wine-protect-men-lung-cancer.html>. Acesso em: 28 jan. 2022.

SACKETT, D. L. *et al.* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **British Medical Journal**, Oxford, v. 312, n. 7023, p. 71-72, Jan. 1996. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2349778/>. Acesso em: 28 jan. 2022.

SRIDHARAN, G. K. *et al.* Covid-19 and avoiding Ibuprofen: how good is the evidence? **American Journal of Therapeutics**, v. 27, n. 4, p. e400-e402, Apr. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7242088/>. Acesso em: 6 nov. 2020.

STAVROU, A.; CHALLOUMAS, D.; DIMITRAKAKIS, G. Archibald Cochrane (1909-1988): the father of evidence-based medicine. **Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery**, Amsterdam, v. 18, n. 1, p. 121-124, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867052/>. Acesso em: 6 nov. 2020.

STRAUS, S. E. *et al.* **Evidence-based medicine**: how to practice and teach EBM. 3. ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005.

TSIOMPANOU, E.; MARKETOS, S. G. Hippocrates: timeless still. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 106, n. 7, p. 288-292, July 2013. Disponível

em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0141076813492945>. Acesso em: 1 abr. 2022.

ZHAO, Z.; GUO, P.; BRAND, E. A concise classification of bencao (materia medica). **Chinese Medicine**, v. 13, p. 1-4, Apr. 2018. Disponível em: <https://cmjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13020-018-0176-y>. Acesso em: 6 nov. 2020.

ZIMERMAN, A. L. Evidence-Based Medicine: a short history of a modern medical movement. **American Medical Association Journal of Ethics**, v. 15, n. 1, p. 71-76, Jan. 2013. Disponível em: <https://journalofethics.ama-assn.org/article/evidence-based-medicine-short-history-modern-medical-movement/2013-01>. Acesso em: 5 nov. 2020.

ZINA, L. G.; MOIMAZ, S. A. S. Odontologia baseada em evidência: etapas e métodos de uma revisão sistemática. **Arquivos em Odontologia**, Belo Horizonte, v. 48, n. 3, p. 188-199, jul./set. 2012. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/arquiosemodontologia/article/view/3610/2375>. Acesso em: 10 nov. 2020.

Evidência científica e os desafios da Prática Baseada em Evidência

Liliana Aparecida Pimenta de Barros

Não importa o grau de instrução, cada pessoa se utiliza das evidências de que dispõe ou em que acredita para tomar decisões sobre a própria vida e a dos semelhantes. Cada um procura o que lhe parece adequado nas situações mais corriqueiras, como ingerir um tipo de alimento ou comprar medicamentos sem prescrição médica. As evidências que baseiam as decisões são de natureza diversa. Segundo Mauricio Gomes Pereira (2016), há fontes não sistemáticas, como conhecimento popular, senso comum, intuição, hábitos, experiência própria, opiniões, cultura familiar, costume local, *sites* na internet, notícias da mídia, além das recomendações de “especialistas”.

Ao pensar como estudante e futuro profissional, independentemente da formação acadêmica escolhida, teoricamente todos deveriam estar preparados para empregar as melhores evidências disponíveis nas suas práticas diárias.

Quais são as melhores evidências? Quando profissionais credenciados por um diploma universitário deveriam utilizar evidências científicas? Na área da saúde, o paciente tem certeza de que esses profissionais atuam baseados em evidências, e, supostamente, deveriam atuar. Da mesma forma, os futuros profissionais de saúde deverão credenciar suas práticas em saúde com base na ciência. Daí a importância de disciplinas na graduação voltadas à Prática Baseada em Evidência.

Conceito

Mas o que é uma evidência científica? Diante de uma pergunta, o que normalmente ocorre? Uma resposta impulsiva, que dependerá do conhecimento, experiência, emoção, razão ou situação presente. Será que, com toda essa *bagagem*, a resposta contribuirá para uma escolha ou uma tomada de decisão de quem questiona, especialmente se a pergunta for no contexto da área da saúde?

Formulada a pergunta, é necessário pesquisar e se fundamentar antes de respondê-la (TRIPP, 2005). A pesquisa é uma via que pode ser utilizada nas questões cotidianas e deve ser o recurso para as questões profissionais, principalmente considerando que, desde 1960, temos uma rede, a internet, possível de ser acessada com as pontas dos dedos. Ela vem ampliando-se, difundindo-se e sendo abastecida com o auxílio da tecnologia da informação. A internet e sua popularização se tornaram um meio de interação e compartilhamento de conteúdos, numa comunicação de “todos-para-todos” (CORREA, 2013).

Para definir o que é uma evidência científica, foi realizada uma pesquisa na internet em fonte segura, nesse caso, o *Michaelis Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa*. Primeiro, o que é *evidência*? Conforme o dicionário consultado, é a “qualidade ou caráter daquilo que é evidente, incontestável, que todos veem ou podem ver e verificar, e que não deixa dúvidas”; a evidência pode ser ainda compreendida como “algo que prova a existência de algo com certa probabilidade; indício, sinal” e, também, como a “constatação de uma verdade, de um conhecimento” (EVIDÊNCIA, c2020). A busca foi então estendida à palavra *evidente*, que significa o “que se compreende sem dificuldade, que não oferece dúvidas; claro, manifesto, óbvio, patente; [...] que não pode ser contestado ou negado; incontestável, indiscutível, indubitável, irrefutável” (EVIDENTE, c2022). E, por fim, como *científico* pode ser conceituado? Retornando ao dicionário, o conceito refere-se a: “Relativo a ciência. Aplicado à ciência. Que tem o rigor da ciência” (CIENTÍFICO, c2022).

Juntando os dois conceitos, é possível entender o que é uma evidência científica e assumi-la como uma prova, com ciência, uma verificação, com ciência, ou um indício, um sinal, com ciência. Nessa construção (e compreensão) de conceitos, Marconi e Lakatos (2003) referem-se à ciência como a sistematização de conhecimentos, um conjunto de proposições logicamente correlacionadas sobre

o comportamento de certos fenômenos que se deseja estudar. Para Ferrari (1974 *apud* MARCONI; LAKATOS, 2003), a ciência é todo um conjunto de atitudes e atividades racionais dirigidas ao sistemático conhecimento com objeto limitado capaz de ser submetido à verificação. Dessa forma, não se pode discorrer sobre ciência sem correlacioná-la com conhecimento. Dos diferentes tipos de conhecimento, o popular, o filosófico, o religioso (teológico) e o científico, que abarcam suas próprias características, o científico diferencia-se dos outros muito mais por seu contexto metodológico do que propriamente por seu conteúdo (MARCONI; LAKATOS, 2003). O conhecimento científico caracteriza-se por ser real (factual), contingente, sistemático, verificável, falível e aproximadamente exato (FERRARI, 1974 *apud* MARCONI; LAKATOS, 2003). Assim, a evidência científica carrega, na sua conceituação, essas características.

Uma aplicação clássica da evidência científica é no aleitamento materno. De 1850 a 1979, a alimentação infantil sofreu mudanças radicais, o leite materno foi gradativamente substituído por leites de outras espécies. Esse foi considerado o maior experimento *in vivo* não controlado. Com o abandono crescente da prática da amamentação e denúncias das consequências danosas à saúde infantil pela ingestão de leites industrializados, iniciou-se, na década de 1970, um movimento de retorno à amamentação. O movimento despertou interesse em cientistas de todo o mundo, que passaram a estudar vários aspectos do leite humano e da amamentação, resultando num amplo referencial teórico, que comprova a superioridade do leite materno sobre leites substitutos (GIUGLIANI; LAMOUNIER, 2004).

Em síntese, tem-se, na prática diária para os diferentes campos da ciência, uma grande ferramenta: a evidência científica, uma constatação modulada com ciência que permite guiar as atitudes profissionais, resultando em escolhas com maior probabilidade de assertividade, trazendo outros benefícios na aplicabilidade. Para a prática em saúde, as pesquisas clínicas se tornam as principais fontes de evidências científicas que embasam a tomada de decisão.

O que fazer com uma evidência científica?

Para Pereira (2016), o ideal seria que todas as decisões clínicas dos profissionais de saúde fossem tomadas com base nas melhores evidências.

Uma lista de aplicabilidade da evidência científica na área da saúde tem no seu topo: a tomada de decisões relativa à assistência ao paciente, quer seja na atenção clínica individual, quer seja na saúde pública (KRIGER; MOYSÉS; MORITA, 2016). Segundo Dawes e outros (2005),

Ao praticar cuidado em saúde desconhecendo as evidências disponíveis, perde-se uma importante oportunidade de beneficiar os pacientes, podendo-se causar danos significativos. [...] A prática baseada em evidência promove individualização do atendimento e garante a qualidade no cuidado com os pacientes de hoje e de amanhã (DAWES *et al.*, 2005, tradução nossa).

A decisão de agir utilizando a evidência deve considerar a própria existência da evidência, ser relevante para o paciente, respeitar sua disposição para receber a intervenção proposta e a habilidade do profissional em prover a intervenção (KRIGER; MOYSÉS; MORITA, 2016). A evidência científica contribui para fundamentar uma decisão clínica ou de saúde pública, desenvolver diretrizes clínicas, implementar protocolos clínicos, promover benefício ao paciente e à comunidade. Além disso, a tomada de decisão com base nas evidências científicas reduz custos com a saúde.

Um exemplo que ilustra o impacto de uma evidência científica na saúde é a adoção da vacina contra o papilomavírus humano (HPV). As infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) têm efeitos profundos na saúde sexual e reprodutiva em todo o mundo. Todos os dias, mais de um milhão de pessoas contraem uma IST. A Organização Mundial da Saúde estima que, em 2018, houve mais de 300 milhões de mulheres infectadas com HPV, a principal causa de câncer cervical do útero (CCU), do qual se registraram 570 mil casos e 300 mil mortes, o que representou 7,5 % da mortalidade feminina por câncer. Oitenta e cinco por cento dessas mortes ocorreram em regiões menos desenvolvidas do mundo, pois, nos países desenvolvidos, existem programas para que as meninas sejam vacinadas contra o HPV e para que as mulheres sejam regularmente testadas, prevenindo até 80 % dos casos de CCU. A alta taxa de mortalidade global de câncer cervical de útero poderia ser reduzida com intervenções eficazes. Os resultados dos ensaios clínicos e da vigilância pós-comercialização mostraram que as vacinas contra o HPV

são muito seguras e eficazes na prevenção de infecções pela doença, que, dependendo do tipo, também pode causar cânceres anal, vulvar, vaginal, peniano e orofaríngeo, todos preveníveis com as mesmas estratégias utilizadas contra o CCU (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Devido a essas evidências, a Organização Mundial da Saúde recomenda vacinar as meninas entre 9 e 14 anos, faixa etária em que a maioria delas ainda não iniciou a atividade sexual.

Os programas de prevenção de câncer cervical baseados em exames de colpocitologia oncótica (ou Papanicolau) e o tratamento adequado de lesões pré-cancerosas são eficazes em reduzir a incidência de doenças e sua mortalidade desde a década de 1970. Entretanto, esta abordagem é cara e pode ser difícil de implementar e manter em locais de recursos escassos. Por outro lado, as vacinas contra o HPV, a profilática e a terapêutica (ainda com baixa eficácia), já foram desenvolvidas. Supõe-se que as vacinas bivalentes e quadrivalentes previnem, além do câncer cervical, outros tipos de cânceres relacionados ao HPV, com eficácia moderada para alta (ZARDO *et al.*, 2014). Entre meninas e mulheres suecas de 10 a 30 anos de idade, a vacinação quadrivalente contra HPV foi associada a um risco substancialmente reduzido de câncer cervical invasivo em nível populacional (LEI *et al.*, 2020). Estima-se uma redução em dois terços dos casos de câncer cervical com a vacinação completa da população.

Quanto ao custo, deve-se analisar os dados reais já existentes. A Austrália foi um dos primeiros países a implementar a vacina contra o HPV de forma gratuita para a população feminina. A partir de abril de 2007, a quadrivalente começou a ser aplicada nas escolas para meninas de 12 a 18 anos. De julho de 2007 até o final de 2009, centros de saúde e clínicas disponibilizaram a vacina para mulheres de 18 a 26 anos. O custo foi estimado em 463 milhões de dólares australianos e mais de 100 milhões para sua implementação. Após quatro anos, notou-se a redução de 90 % nas taxas de verrugas genitais em mulheres. Registrou-se, também, a partir de exames de colpocitologia oncótica, uma diminuição de 47,5 % na incidência de neoplasias intraepitelial cervical graus 2 e 3 e de adenocarcinoma *in situ* em mulheres abaixo de 18 anos por meio da comparação de dados de 2003 a 2007, antes da implementação da vacina, com dados de 2007 a 2009, comprovando que a vacina resultou na diminuição do índice de infectados e, consequentemente, na redução de gastos com tratamentos (ZARDO *et al.*, 2014).

Onde encontrar evidências científicas?

O primeiro passo do profissional de saúde para a tomada de decisão clínica, para a adoção de um protocolo clínico ou para o desenvolvimento de diretrizes clínicas, em nível individual ou coletivo, é encontrar as evidências científicas e posteriormente analisar a validade das informações contidas nos documentos disponibilizados. Onde essas evidências podem ser encontradas?

Considerando a importância da aplicação das evidências científicas no dia a dia da prática em saúde, em âmbito seja local, seja nacional, seja mundial, a existência de fontes consolidadas de evidências científicas, acessíveis de forma rápida, desde que haja as ferramentas certas, começando pela acessibilidade à Internet, via computador, *notebook* ou *smartphone*, é um ganho para a sociedade.

No capítulo “Pergunta clínica (ou de pesquisa) e estratégias de busca” serão discutidas formas de identificar e selecionar as melhores evidências científicas e indicadas algumas fontes para localizá-las, como o PubMed e o Portal da Biblioteca Virtual em Saúde, do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Ainda mais fontes, como o Portal SBE, do Ministério da Saúde, e o National Institute for Health and Care Excellence, ligado ao sistema de saúde britânico, foram abordados no capítulo “Histórico e fundamentos da Prática Baseada em Evidência”.

Os desafios da Prática Baseada em Evidência

Se as evidências científicas estão disponíveis de forma rápida no ambiente virtual, que é utilizado nas diferentes esferas do dia a dia das pessoas, por que elas não são tão utilizadas? Quais desafios os profissionais de saúde ou os campos de prática em saúde enfrentam para aplicar uma informação científica comprovada em situação clínica ao paciente ou a um grupo de pacientes?

É importante identificar e diminuir esses desafios, já que os benefícios da Prática de Saúde Baseada em Evidência repercutem em todos âmbitos do sistema de saúde: nos pacientes, que têm uma assistência de melhor qualidade e custo mais baixo, por meio da escolha de métodos diagnósticos mais rápidos e de tratamentos ou protocolos com maiores chances de efetividade; nos profissionais de saúde, que fazem suas escolhas com respeito à vontade do paciente e amparados por pesquisas, experiências

e comprovações de outros profissionais, o que garante a segurança das intervenções; e nos sistemas de saúde, que economizam tempo, dinheiro, recursos humanos, que se voltam em benefícios para a saúde da população.

Assim, começando pelo reconhecimento da dúvida, é possível formular uma pergunta clínica adequada, pesquisar artigos relevantes, fazer uma avaliação crítica da literatura encontrada e implantar esses achados na prática clínica (PEREIRA, 2016). Parece fácil, mas existem desafios, os principais são discutidos com o intuito de encontrar soluções para amenizá-los e adotar a PBE de forma paulatina nos ambientes de prática de saúde.

Schneider, Pereira e Ferraz (2018) elaboraram um questionário autoaplicável, intitulado “Evidence-Based Practice Questionnaire”, enviado a 42 médicos, 41 enfermeiros e 29 cirurgiões-dentistas pertencentes ao grupo Estratégia Saúde da Família, em Chapecó (SC), com o objetivo de analisar a adoção da PBE por esses profissionais. A pontuação maior indicaria posturas mais positivas em relação à PBE, avaliadas pela frequência de recorrência à abordagem e nível de informação sobre ela, pelas atitudes, pelos conhecimentos e pelas habilidades. Num segundo questionário, pesquisaram-se as características dos profissionais, os recursos no ambiente de trabalho, como acesso a computador e à internet, bem como questões sobre gestão, domínio de língua estrangeira e relação ensino-serviço. Nessa amostra, cujos participantes tinham pós-graduação (especialização) e um tempo de formação de 11,44 anos em média, em uma escala Likert de 1 (nunca) até 7 (frequentemente), verificou-se que três elementos compunham a prática clínica: a própria experiência clínica (6,06 pontos), as evidências científicas (5,94 pontos) e a preferência do paciente (4,33 pontos). As fontes levantadas pelos profissionais foram protocolos disponibilizados pelo Ministério da Saúde (75 %), informações obtidas da internet (72,3 %), das revistas científicas (54,5 %) e da opinião de colegas (44,6 %). Na avaliação da frequência com que os profissionais buscaram por evidências, a pontuação foi de 5,51. Por fim, esse estudo demonstrou que, apesar de os profissionais considerarem a evidência científica fundamental, suas atividades estão mais centradas na experiência clínica. Foram identificados como grandes desafios na implementação da PBE a alta carga de trabalho (3,94 pontos), o que reduz o tempo a ser dedicado à atualização com novas evidências, o desconforto com questionamento da prática (5,5 pontos), a perda de tempo (6,52 pontos), a adoção de métodos testados e confiáveis em vez de

outros protocolos (5,02 pontos). Além disso, os respondentes ressaltaram a falta de habilidade para buscar evidências científicas, o pouco domínio da língua estrangeira, a alta demanda de cuidado assistencial no ambiente de trabalho e a falta de apoio da gestão para a implementação da PBE nos serviços de saúde.

Uma das habilidades requeridas para lidar com a PBE – e um dos seus principais desafios – é a capacidade de analisar criticamente a literatura científica. O número de publicações científicas é crescente, mas os profissionais de saúde têm cada vez menos tempo para ler as fontes de evidências científicas (SELLARS, 2020). No entanto, selecionar, ler e avaliar criticamente as publicações é necessário para manter-se atualizado. Para isso, exige-se a compreensão, mesmo que modesta, da metodologia estatística, por exemplo, além de conhecimentos básicos sobre desenhos de estudo, estruturação de um artigo, o papel de diferentes seções, de apresentações estatísticas, bem como sobre fontes de vieses e limitações (PREL; RÖHRIG; BLETTNER, 2009).

Outro estudo transversal, tendo como amostra-alvo cirurgiões-dentistas na Arábia Saudita, objetivou identificar os fatores que afetam a implementação da PBE por meio de questionário autoaplicável e anônimo composto de cinco partes. Os resultados mais relevantes obtidos com os 201 profissionais entrevistados, quanto aos desafios e experiências com a PBE, foram: 59,2 % têm acesso à biblioteca odontológica e 79,6 % à internet na prática; 78,6 % têm conhecimento sobre PBE a partir de palestras, artigos, livros, outras fontes; e 69,3 % implementam a PBE em sua prática. Quanto às habilidades, 87,8% são capazes de pesquisar evidências e 59,6 % de avaliar criticamente os achados, e apenas 0,6 % relatou-se incapaz. As barreiras de impedimento para a adoção da PBE foram a falta de habilidades (69,2 %), a indisponibilidade de evidências (60,3 %), a falta de tempo (59,6 %) e a resistência à mudança (50 %). A compreensão sobre as atitudes e o potencial da PBE em melhorar os cuidados de saúde foi quase unanimidade (95,5 %), e a maioria indicou disposição para a capacitação em PBE por meio de participação em *workshops*, treinamentos e apoio à sua implantação (AL-ANSARI; ELTANTAWI, 2014).

Um vasto estudo desenvolvido por iniciativa da Fédération Dentaire Internationale (FDI) em conjunto com a European Regional Organization (ERO), denominado “Implementation of evidence-based dentistry into practice: analysis of awareness, perceptions and attitudes of dentists in the World Dental Federation – European Regional Organization zone”, objetivou determinar percepções,

consciência e atitudes dos dentistas em relação à PBE e à sua implementação na prática diária, além de observar como se configuram o ensino da abordagem em cursos odontológicos, a atuação das entidades odontológicas na organização de cursos, o desenvolvimento de diretrizes clínicas, entre outras questões.

O estudo abrangeu seis países da FDI-ERO (França, Geórgia, Portugal, Eslováquia, Turquia e Polônia), considerando generalistas ou especialistas do setor privado e/ou público, com prática individual ou em grupo, e membros de universidades (particulares e públicas). Na avaliação geral, destacaram-se pontos importantes quanto ao conhecimento: 32,8 % dos participantes da pesquisa responderam que conhecem a PBE e 32,1 % disseram praticá-la. A maioria dos entrevistados (71 %) relatou que a PBE deveria ser ensinada na graduação de odontologia. Uma grande proporção dos entrevistados (89,1 %) acredita nos benefícios da PBE, no entanto 60 % consideram que “dentistas têm dificuldades na implementação da PBE” e relataram diferentes barreiras à sua implementação, sendo os motivos mais comuns a falta de treinamento ou de preparo na educação formal e, depois, a falta de tempo. Quanto à relação entre a PBE e as universidades investigadas na pesquisa, destacaram-se, como conclusões, o desejo dos entrevistados em aprimorar os conhecimentos e o uso da PBE na prática diária e a expectativa de educação vinda das entidades apoiadas por faculdades de odontologia (YAMALIK *et al.*, 2015).

A reflexão do conhecimento e da filosofia da PBE pode ser reforçada considerando como foco o ensino na graduação e tendo como um dos principais desafios a capacitação dos profissionais. A PBE tem evoluído notavelmente nas últimas duas décadas, influenciando de forma significativa os currículos das faculdades de odontologia. Neste século, a maioria dos graduados em odontologia dos EUA terá sido exposta à aquisição, avaliação e implementação de evidências científicas na prática odontológica, mas o impacto dessa formação em PBE ainda é pouco conhecido. Daí a importância de avanços curriculares e da compreensão do impacto na vida profissional. O estudo desenvolvido por Straub-Morarend e outros (2013) investigou as diferenças nas práticas em saúde entre recém-formados e profissionais mais experientes (generalistas e especialistas), com base no conhecimento, nas percepções e nos comportamentos em relação à PBE. Um questionário validado foi enviado a 1.348 cirurgiões-dentistas e obteve 518 retornos (38,4 %), que foram divididos em cinco grupos de acordo com o tempo de formado, além de separar clínicos gerais de

especialistas. Destacam-se dados relacionados ao ensino da PBE na graduação mostrando que o entendimento do termo PBE foi compreendido pela maioria (80,8 %) e que havia fraca correlação entre esse dado e o ano de graduação. Porém a maioria dos que relataram falta de compreensão havia se graduado antes de 1970 (entre generalistas e especialistas a diferença foi maior). Ainda 90,6 % relataram adotar a PBE na prática diária, sem correlação significativa com ano de graduação ou o fato de ser ou não especialista.

O que chamou a atenção nas respostas foram as razões para o não uso da PBE: 50,5 % relataram treinamento ou conhecimento inadequado, seguidos de tempo insuficiente (33,7 %), importância limitada ou nenhuma da PBE (32,7 %), falta de acesso a recursos (21,8 %) e outras razões. A pesquisa solicitou que identificassem o principal obstáculo à adoção da PBE, o tempo insuficiente (36 %) foi o fator mais apontado, e, quanto mais recente o ano de graduação, a seleção dessa resposta aumentava, tendo sido dada por 44,7 % dos estudantes que graduaram no século XXI. Entretanto, foram eles os graduados que menos selecionaram treinamento/conhecimento inadequado (16,5 %) como principal obstáculo. Por fim, vale pontuar que a porcentagem de entrevistados relatando importância limitada ou nenhuma da PBE diminuiu drasticamente dos graduados de 1970 até as décadas mais recentes.

Essa lacuna no conhecimento sobre o uso das evidências científicas, com limitações de recursos, de acessibilidade a fontes e de linguagem, cria desafios adicionais para a aplicação da PBE. Resultados provenientes de um grupo de pesquisadores das áreas de ecologia, zoologia e gestão ambiental concluíram que gestores tendiam a valorizar evidências científicas menos do que outras fontes. A maioria considerava a ciência importante para a gestão de decisões, porém a acessibilidade às evidências científicas é relativamente baixa, enquanto as pesquisas de menor qualidade têm acesso aberto. Além disso, para esse estudo, outra barreira à implementação da PBE seria o treinamento técnico insuficiente para interpretar os resultados de pesquisas (GIEHL *et al.*, 2017). Essa lista de obstáculos, observados a partir de um estudo fora da área da saúde, serve para ilustrar que os desafios da Prática Baseada em Evidência se repetem em qualquer área da ciência.

Para os educadores ficam os desafios de implementar a Prática Baseada em Evidência, mesmo reconhecendo as dificuldades enfrentadas nos campos de atuação dos profissionais, mediante o fortalecimento dos currículos baseados em

evidências, o auxílio aos profissionais na prática e a educação continuada. Deve-se reavaliar se as habilidades dos estudantes na PBE estão sendo suficientes para prepará-los para sua carreira profissional, além de formá-los para o enfrentamento dos obstáculos comumente encontrados. Enquanto grandes avanços têm sido alcançados com o reconhecimento da importância da PBE, crescem os desafios para atingir um alto nível de capacitação e integração dos conhecimentos baseados em evidências nas tomadas de decisão na prática odontológica (STRAUB-MORAREND *et al.*, 2013).

Referências

AL-ANSARI, A.; ELTANTAWI, M. Factors affecting self-reported implementation of evidence-based practice among a group of dentists. **The Journal of Evidence-Based Dental Practice**, St. Louis, v. 14, n. 1, p. 2-8, Mar. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portal Saúde Baseada em Evidências**. Brasília, 2016. Disponível em: <https://psbe.ufrn.br/>. Acesso em: 11 nov. 2020.

CENTRO LATINO-AMERICANO E DO CARIBE DE INFORMAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE. **Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde**. São Paulo: Bireme, [2020]. Disponível em: <https://bvsalud.org/>. Acesso em: 11 nov. 2020.

CIENTÍFICO. In: MICHAELIS DICIONÁRIO BRASILEIRO DA LÍNGUA PORTUGUESA. Melhoramentos, c2022. Disponível em: <https://michaelis.uol.com.br/moderno-portugues/busca/portugues-brasileiro/cientif%C3%ADco/>. Acesso em: 4 maio 2022.

CORREA, F. S. **Um estudo qualitativo sobre as representações utilizadas por professores e alunos para significar o uso da internet**. 2013. Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/59/59137/tde-08102013-162610/es.php>. Acesso em: 11 nov. 2020.

DAWES, M. *et al.* Sicily statement on evidence-based practice. **BMC Medical Education**, v. 5, n. 1, p. 1-7, Jan. 2005. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1472-6920/5/1>. Acesso em: 8 nov. 2020.

DU PREL, J.-B.; RÖHRIG, B.; BLETTNER, M. Critical appraisal of scientific articles: part 1 of a series on evaluation of scientific publications. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 106, n. 7, p. 100-105, 2009. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2696241/pdf/Dtsch_Arztebl_Int-106-0100.pdf. Acesso em: 9 nov. 2020.

EVIDÊNCIA. *In*: MICHAELIS DICIONÁRIO BRASILEIRO DA LÍNGUA PORTUGUESA. Melhoramentos, c2020. Disponível em: <https://michaelis.uol.com.br/moderno-portugues/busca/portugues-brasileiro/evid%C3%Aancia/>. Acesso em: 8 nov. 2020.

EVIDENTE. *In*: MICHAELIS DICIONÁRIO BRASILEIRO DA LÍNGUA PORTUGUESA. Melhoramentos, c2022. Disponível em: <https://michaelis.uol.com.br/moderno-portugues/busca/portugues-brasileiro/evidente/>. Acesso em: 4 maio 2022.

GIEHL, E. L. H. *et al.* Scientific evidence and potential barriers in the management of Brazilian protected areas. **PloS One**, v. 12, n. 1, p. 1-12, Jan. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5221784/>. Acesso em: 8 nov. 2020.

GIUGLIANI, E. R. J.; LAMOUNIER, J. A. Aleitamento materno: uma contribuição científica para a prática do profissional de saúde. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, p. s117-s118, 2004. Supl. 5. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jped/v80n5s0/v80n5s0a01.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2020.

KRIGER, L.; MOYSÉS, S. T.; MORITA, M. C. **Odontologia baseada em evidências**. São Paulo: Artes Médicas, 2016.

LEI, J. *et al.* HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 383, n. 14, p. 1340-1348, Oct.

2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1917338>. Acesso em: 8 nov. 2020.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2003.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Evidence search**. Manchester: Nice, c2020. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/>. Acesso em: 13 maio. 2022.

PEREIRA, M. G. **Evidências científicas em medicina**: a contribuição da epidemiologia. Memória apresentada à Academia Nacional de Medicina. Rio de Janeiro: ANM, 2016. Disponível em: <http://www.anm.org.br/wp-content/uploads/2020/11/Mauricio-Gomes-Pereira-Memoria.pdf>. Acesso em: 13 maio 2022.

SCHNEIDER, L. R.; PEREIRA, R. P. G.; FERRAZ, L. A prática baseada em evidência no contexto da atenção primária à saúde. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 42, n. 118, p. 594-605, jul./set. 2018. Disponível em: <https://saudeemdebate.org.br/sed/article/view/43/157>. Acesso em: 9 nov. 2020.

SELLARS, S. How evidence-based is dentistry anyway? From evidence-based dentistry to evidence-based practice. **British Dental Journal**, v. 229, n. 1, p. 12-14, July 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41415-020-1785-2>. Acesso em: 11 nov. 2020.

STRAUB-MORAREND, C. L. *et al.* Toward defining dentists' evidence-based practice: influence of decade of dental school graduation and scope of practice on implementation and perceived obstacles. **Journal of Dental Education**, Washington, v. 77, n. 2, p. 137-145, 2013.

TRIPP, D. Pesquisa-ação: uma introdução metodológica. **Educação e Pesquisa**, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 443-466, set./dez. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ep/v31n3/a09v31n3.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Sexually transmitted infections (STIs)**. Genebra: WHO, 2019. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)). Acesso em: 8 nov. 2020.

YAMALIK, N. *et al.* Implementation of evidence-based dentistry into practice: analysis of awareness, perceptions and attitudes of dentists in the World Dental Federation – European Regional Organization zone. **International Dental Journal**, v. 65, n. 3, p. 127-145, June 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9376516/>. Acesso em: 13 out. 2022.

ZARDO, G. P. *et al.* Vacina como agente de imunização contra o HPV. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 9, p. 3799-3808, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v19n9/1413-8123-csc-19-09-3799.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2020.

Pergunta clínica (ou de pesquisa) e estratégias de busca

Liliana Aparecida Pimenta de Barros

Diante de uma pergunta, deve-se pesquisar e se fundamentar antes de respondê-la (TRIPP, 2005). Para uma resposta adequada, que atenda à questão levantada, é necessário elaborar uma boa pergunta clínica. Para uma boa pergunta, espera-se uma boa resposta. Na Prática Baseada em Evidência (PBE), essa resposta contribuirá para uma tomada de decisão na assistência ao paciente, para o desenvolvimento de diretrizes clínicas, para a adoção de protocolos clínicos ou terapêuticos, que resultam num benefício ao paciente e à comunidade. A tomada de decisão com base nas evidências científicas também contribui para reduzir custos com a saúde (KRIGER; MOYSÉS; MORITA, 2016).

Para Schlosser, Koul e Costello (2007), o primeiro passo para encontrar as melhores respostas e, no caso da PBE, identificar as melhores evidências científicas para algum caso específico ou de um grupo populacional é a formulação da pergunta. O provérbio de Naguib Mahfouz ilustra quão decisiva é a construção de uma pergunta para obter boas respostas: “Você consegue saber se um homem é inteligente pelas suas respostas. Você consegue saber se um homem é sábio pelas suas perguntas”.

Uma pergunta de caráter clínico, definida como pergunta clínica (ou de pesquisa), origina-se do reconhecimento de uma dúvida. Em sua estrutura, deve haver elementos específicos, como o tipo de paciente envolvido, a doença situacional, o diagnóstico requerido ou levantado, o método diagnóstico mais efetivo, o tratamento adequado ou a viabilidade daquele procedimento, ou seja, uma estrutura de pergunta que estabeleça diálogo com aquelas formuladas na rotineira prática de saúde.

Para fins de pesquisa, elaborase uma pergunta de interesse de um grande número de pessoas, passível de ser respondida e inovadora. De forma geral, ela é baseada em um tópico mais amplo da linha de pesquisa de um dos membros da equipe de pesquisadores. A pergunta clínica é um elemento fundamental da revisão sistemática, portanto deve ser clara, focada e bem desenhada (DE LUCA CANTO, 2020). Uma pergunta bem construída é um passo crucial da PBE (ERIKSEN; FRANDSEN, 2018), pois resulta em uma busca estratégica com maior possibilidade de identificar as evidências necessárias para a resolução da demanda clínica (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007).

A pergunta clínica apresenta informações necessárias para conduzir uma pesquisa eficiente com o uso de modelos conceituais, portanto ela deve ser bem direcionada e com componentes articulados: o paciente ou problema; a intervenção ou exposição; a intervenção de comparação ou exposição, se relevante; e o desfecho clínico de interesse. O uso desses componentes tem sido a estratégia didática mais utilizada para a formulação da pergunta, facilitando a busca (ERIKSEN; FRANDSEN, 2018).

Os modelos conceituais que utilizam acrônimos são bem conhecidos na PBE. O primeiro e mais utilizado é o *PICO*, sendo útil para a formulação de uma pergunta direcionada aos efeitos de uma intervenção:

P: corresponde a paciente, podendo ser um grupo populacional ou um problema de saúde ou de interesse clínico;

I: corresponde à intervenção que se pretende, ao diagnóstico que se espera ou a um protocolo ou uma terapêutica;

C: corresponde a um grupo que será comparado à intervenção de interesse, um grupo controle;

O: de *outcome*, corresponde ao desfecho ou resultado esperado.

O acrônimo *PICO* pode incluir o elemento “*T*”, de tempo, compondo o acrônimo *PICOT*. Por sua vez, para perguntas voltadas para a exposição de uma doença ou quadro clínico, causas, prevalência e frequência, o modelo *PECO* é mais adequado, sendo:

P: paciente ou população geral;

E: doença ou quadro clínico;

C: não aplicável;

O: desfechos (*outcome*): prevalência, frequência, características clínicas.

Para investigar novos testes ou métodos diagnósticos, utiliza-se o modelo *PIRD*:

P: paciente;

I: teste a ser avaliado (*index test*);

R: teste referência;

D: diagnóstico de interesse.

A partir do PICO, os acrônimos PECO e PIRD começaram a ser muito utilizados na área da saúde. Além disso, outras composições foram definidas e sugeridas para questões mais específicas. Por exemplo, para determinar o prognóstico geral de uma condição, utilizam-se os elementos *population, prognostic factors (or models of interest), outcome* (PFO). Para determinar os custos ou fazer a avaliação econômica de uma abordagem em particular ou estratégia de tratamento, utilizam-se *population, intervention, comparator/s, outcomes, context* (PICOC). Há uma proposição de ampliar os tipos de modelos a fim de abranger variadas perguntas de forma a contribuir e orientar os revisores, editores e leitores (MUNN *et al.*, 2018). Assim, exemplificar o uso desses acrônimos em artigos científicos, principalmente em revisões sistemáticas, contribui para o entendimento e a futura aplicação deles no dia a dia dos profissionais de saúde.

Numa revisão de intervenção selecionada da Cochrane Library intitulada “Electronic cigarettes for smoking cessation [Cigarros eletrônicos para cessar o hábito de fumar]” (HARTMANN-BOYCE *et al.*, 2020), a pergunta clínica foi: cigarros eletrônicos podem ajudar as pessoas a pararem de fumar e ocasionam algum efeito indesejável quando usados para esse fim? O objetivo foi avaliar o efeito e a segurança do uso de cigarros eletrônicos para ajudar pessoas que fumavam a manter abstinência do tabaco por mais tempo.

Por se tratar de uma revisão de intervenção, utilizou-se a estratégia PICO com os seguintes parâmetros:

P: fumantes;

I: cigarros eletrônicos para parar de fumar;

C: cigarros falsos ou outras terapias (reposição de nicotina, terapia comportamental ou farmacológica);

O: parar de fumar; evento adverso sério; evento adverso; outros resultados relatados pelo paciente.

Outro exemplo é uma revisão sistemática publicada por De Luca Canto e outros (2015), intitulada “Association between sleep bruxism and psychosocial factors in

children and adolescents: a systematic review [Associação entre o bruxismo noturno e fatores psicossociais em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática]”, que partiu da seguinte pergunta de pesquisa: estaria o bruxismo noturno associado a fatores psicossociais em crianças e adolescentes?

Nessa construção, foi utilizada a estratégia PECO:

P: crianças e adolescentes;

E: bruxismo noturno;

C: não aplicável;

O: fatores psicossociais.

Já para os estudos que têm como pergunta clínica ou de pesquisa testes diagnósticos, aplica-se o PIRD. Numa revisão sistemática e metanálise com o título “Diagnostic accuracy of serum biomarkers for head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis [Acurácia diagnóstica de biomarcadores séricos para câncer de cabeça e pescoço]”, elaborou-se a seguinte pergunta norteadora: “os biomarcadores de soro (sangue) têm a capacidade de diferenciar com precisão os pacientes com câncer de cabeça e pescoço dos pacientes sem câncer de cabeça e pescoço (controle)?” (GUERRA *et al.*, 2016, p. 94, tradução nossa). Assim foi montado o acrônimo:

P: pacientes;

I: biomarcadores do soro;

R: diagnóstico microscópico;

D: carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (câncer de cabeça e pescoço).

A pergunta clínica direciona o pesquisador para a realização de consultas a bases de dados, conjuntos organizados de registros de informações que disponibilizam o teor completo de um estudo ou conteúdos parciais, como referências de informações, autores, nome dos periódicos, *abstract* e outros dados. Alguns são de acesso livre, outros são restritos (DE LUCA CANTO, 2020).

Grandes bases de dados são conhecidas e acessadas de forma virtual em diferentes ambientes de forma prática e ágil. A título de informação, listam-se algumas dessas bases de dados voltadas para a área da saúde: Cochrane; Controlled Trials Database; Embase; Epistemonikos; Lilacs; Livivo; PubMed/Medline; Scopus; Trip Medical Databases; Web of Science; SciSearch. Há ainda bases de dados de áreas mais específicas, como a CINAHL, para a enfermagem, a PEDro para a fisioterapia, a PsycINFO para a psicologia.

No Brasil, a Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde (BVS MS), disponível na internet desde 2001, é responsável pela publicação de informações bibliográficas produzidas pelo Ministério da Saúde, bem como de informações gerais na área de ciências da saúde. Como as publicações do MS não são comercializadas, a BVS MS é o principal canal de acesso para essa produção. A BVS Odontologia Brasil tem por objetivo contribuir para a produção, a organização e a disseminação da informação científica e técnica em odontologia produzida pelas instituições brasileiras representativas no tema. Nessa área, destaca-se também a Bibliografia Brasileira de Odontologia, editada a partir de 1966, sob responsabilidade do Serviço de Documentação Odontológica (SDO) da Faculdade de Odontologia da USP. Ela abriga livros, teses, publicações periódicas, assim como artigos de autores nacionais publicados em revistas estrangeiras e não especializadas.

Outras ferramentas de pesquisa, como o Google Scholar, buscam simultaneamente em várias fontes. Além disso, existem repositórios acadêmicos, que guardam teses, dissertações e outros documentos científicos produzidos por suas comunidades, e repositórios de acesso livre, como Pro-Quest e Open Grey. Esses três tipos de fontes citadas apresentam publicações não convencionais e não indexadas nas bases de dados, a denominada literatura cinzenta, mas que não podem ser negligenciadas (DE LUCA CANTO, 2020).

Como sistemas de busca de informações, as bases de dados oferecem ferramentas que auxiliam e direcionam essa ação. Na estratégia de busca, os parâmetros que compuseram os acrônimos servirão para definir os descritores, palavras referenciais dos temas a serem pesquisados. Os descritores devem ser selecionados antes de se iniciar e montar a estratégia de pesquisa. As bases de dados trabalham com descritores próprios, porém alguns são comuns a diferentes bases. O PubMed, por exemplo, tem os MeSHs, Medical Subjects Headings, que são vocábulos controlados. A Bireme/Opas, em seu ambiente, tem os descritores denominados DeCS. Em ambas as bases, a busca pode ser simples ou avançada.

Com os descritores definidos, outras ferramentas que contribuem com a estratégia de busca são os operadores booleanos, que utilizam a lógica advinda da matemática, combinando os termos conforme a busca requerida. Assim temos:

AND: adição, quando se buscam simultaneamente dois assuntos, com um termo associado a outro;

OR: semelhança, quando se busca um termo ou outro (ambos são pesquisados), sinônimos;

NOT: exclusão, quando se quer excluir determinado termo da busca.

Os operadores são utilizados em caixa-alta, como apresentados anteriormente, perpassando pelos descritores com suas funções.

Para uma visão final do passo a passo da estratégia de busca, um sequenciamento será ilustrado com destaques para elementos definidos neste capítulo: a pergunta clínica (ou pesquisa); o acrônimo, como importante ferramenta tanto para formular a pergunta como para guiar a busca; os termos (descritores) utilizados e combinados.

A partir da revisão sistemática e metanálise “Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: a systematic review and meta-analysis [Prevalência do papilomavírus humano no Brasil: uma revisão sistemática e metanálise]”, realizada por Colpani e outros (2020), identifica-se a seguinte pergunta norteadora: qual a prevalência da infecção por HPV genital, anal e oral no Brasil? A pesquisa dá suporte ao Ministério da Saúde no estabelecimento de políticas e programas voltadas para essa questão de saúde pública.

Por se tratar de um estudo de prevalência, o acrônimo empregado foi *PECO*, sendo:

P: população geral do Brasil;

E: infecção por HPV (genital, anal e oral);

C: não aplicável;

O: prevalência.

As bases de dados pesquisadas foram Embase, Lilacs, Medline, Web of Science e SciELO, além da Open Grey, como fonte de literatura cinzenta.

Os termos utilizados (MeSH, DeCS ou palavras-chave) foram: human papillomavirus; HPV; prevalence; Brazil.

A estratégia de busca dos autores numa das bases de dados, a Medline, exemplifica a combinação dos termos selecionados com os operadores booleanos:

P: (((((Brasil*) OR Brazil*)) OR Brazil[mesh] AND

E: (((“human papillomavirus”) OR (“Human papillomavirus 31”[Mesh] OR “Human papillomavirus 6”[Mesh] OR “Human papillomavirus 16”[Mesh] OR “Human papillomavirus 18”[Mesh] OR “Human papillomavirus 11”[Mesh])) OR HPV))) AND

O: Desfecho em - ((human) NOT animal) (COLPANI *et al.*, 2020).

A pergunta clínica (ou de pesquisa) associada ao uso desses modelos conceituais que articulam elementos específicos, se focados e bem empregados, aumentará a possibilidade de encontrar evidências científicas mais próximas e contributivas. Por outro lado, quando a pergunta é mal construída, obtém-se uma pesquisa que não é clara em seu objetivo, além do risco de serem apresentadas ideias irrelevantes, com conclusões vagas e provavelmente de aplicabilidade mais generalizada, com menos possibilidade, portanto, de serem úteis. “Finalmente, uma pergunta mal construída pode levar à perda de tempo e frustração durante o processo de pesquisa” (MELNYK; FINEOUT-OVEREHOLT *apud* SCHLOSSER; KOUL; COSTELLO, 2007, tradução nossa).

Com uma boa pergunta e o acrônimo montado, a estratégia de busca em bases eletrônicas de dados tende a ser produtiva, otimizada e de grande utilidade.

Referências

COLPANI, V. *et al.* Prevalence of human papillomavirus (HPV) in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, San Francisco, v. 15, n. 2, p. 1-34, Feb. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7034815/pdf/pone.0229154.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2020.

DE LUCA CANTO, G. **Revisões sistemáticas da literatura: guia prático**. Curitiba: Brazil Publishing, 2020.

DE LUCA CANTO, G. *et al.* Association between sleep bruxism and psychosocial factors in children and adolescents: a systematic review. **Clinical Pediatrics**, v. 54, n. 5, p. 469-478, May 2015. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0009922814555976>. Acesso em: 7 nov. 2020.

ERIKSEN, M. B.; FRANDSEN, T. F. The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: a systematic review. **Journal of the Medical Library Association**, Chicago, v. 106, n. 4, p. 420-431, Oct. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6148624/pdf/jmla-106-420.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2020.

GUERRA, E. N. S. *et al.* Diagnostic accuracy of serum biomarkers for head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 101, p. 93-118, May 2016.

HARTMANN-BOYCE, J. *et al.* Electronic cigarettes for smoking cessation (review). In: THE COCHRANE COLLABORATION. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2020. v. 10. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010216.pub4/full>. Acesso em: 10 nov. 2020.

KRIGER, L.; MOYSÉS, S. T.; MORITA, M. C. **Odontologia baseada em evidências**. São Paulo: Artes Médicas, 2016.

MUNN, Z. *et al.* What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. **BMC Medical Research Methodology**, London, v. 18, n. 5, p. 1-9, Jan. 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5761190/pdf/12874_2017_Article_468.pdf. Acesso em: 10 nov. 2020.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 15, n. 3, maio/jun. 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/pt_v15n3a23.pdf. Acesso em: 10 nov. 2020.

SCHLOSSER, R. W.; KOUL, R.; COSTELLO, J. Asking well-built questions for evidence-based practice in augmentative and alternative communication. **Journal of Communication Disorders**, v. 40, n. 3, p. 225-238, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021992406000542?via%3Dihub>. Acesso em: 10 nov. 2020.

TRIPP, D. Pesquisa-ação: uma introdução metodológica. **Educação e Pesquisa**, São Paulo, v. 31, n. 3, p. 443-466, set./dez. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ep/v31n3/a09v31n3.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2020.

Pirâmides de evidência e desenhos de estudos

Luciana Faria Sanglard

Maria Helena Monteiro de Barros Miotto

Caroline Rodrigues Thomes

A quantidade de publicações diárias, em cada área do conhecimento, faz o profissional se questionar sobre quais estudos deveria buscar para encontrar a melhor evidência, que responda à sua pergunta clínica, como visto no capítulo anterior, “Pergunta clínica (ou de pesquisa) e estratégia de busca”, por Liliana Aparecida Pimenta de Barros. Assim, é preciso estar ciente de que cada tipo de pergunta clínica terá sua resposta embasada em um desenho de estudo específico.

As pesquisas publicadas em reconhecidas revistas científicas podem apresentar um grande espectro de delineamentos experimentais, e, tanto para o pesquisador quanto para o clínico, conhecer as diferenças entre esses delineamentos é fundamental. Os variados tipos de estudos podem ser organizados dentro de uma escala hierárquica baseada nos seus aspectos metodológicos e na consequente evidência gerada (HONÓRIO; SANTIAGO JÚNIOR, 2018).

A literatura apresenta inúmeros entendimentos do que seria a melhor hierarquia de evidência, como no modelo proposto por Cook e outros (1995) (Figura 1).

Figura 1 – Pirâmide de Cook



Fonte: Adaptado de Cook e outros (1995).

Depois desse, outros modelos foram propostos, tentando resolver ou minimizar as limitações que eram percebidas em cada um deles. Haynes (2001) propôs um modelo de pirâmide chamado 4S, colocando no topo da hierarquia os sistemas de informação mais específicos para fluxos de trabalhos clínicos. Essa proposta foi estendida para um modelo de pirâmide 5S em 2006, quando resumos e outros textos médicos *online* continuamente atualizados foram adicionados ao modelo hierárquico, acreditando-se que poderiam fornecer o caminho mais rápido para as melhores evidências de pesquisa, a fim de prevenir ou gerenciar problemas de saúde (ALPER; HAYNES, 2016) (Figura 2).

Figura 2 – Pirâmide 5S



Fonte: Adaptado de Alper e Haynes (2016).

Na Figura 3 é possível observar o modelo 6S, que em 2009 separou as sinopses em sinopses de estudos únicos e sinopses de sínteses de estudos (ou revisões sistemáticas) (DICENSO; BAYLEY; HAYNES, 2006).

Figura 3 – Pirâmide 6S



Fonte: Adaptado de Alper e Haynes (2016).

Depois disso, os serviços e recursos de informação baseados em evidências continuaram a progredir. Alper (2014) propôs um modelo de pirâmide que nomeou 9S para esclarecer como as diretrizes baseadas em evidências se encaixariam na progressão da evidência para a orientação do atendimento. Diretrizes, quando bem executadas e atuais, são uma coleção de recomendações sistemáticas que integram as melhores evidências de pesquisa com experiência clínica e valores do paciente (ALPER, 2014; ALPER; HAYNES, 2016).

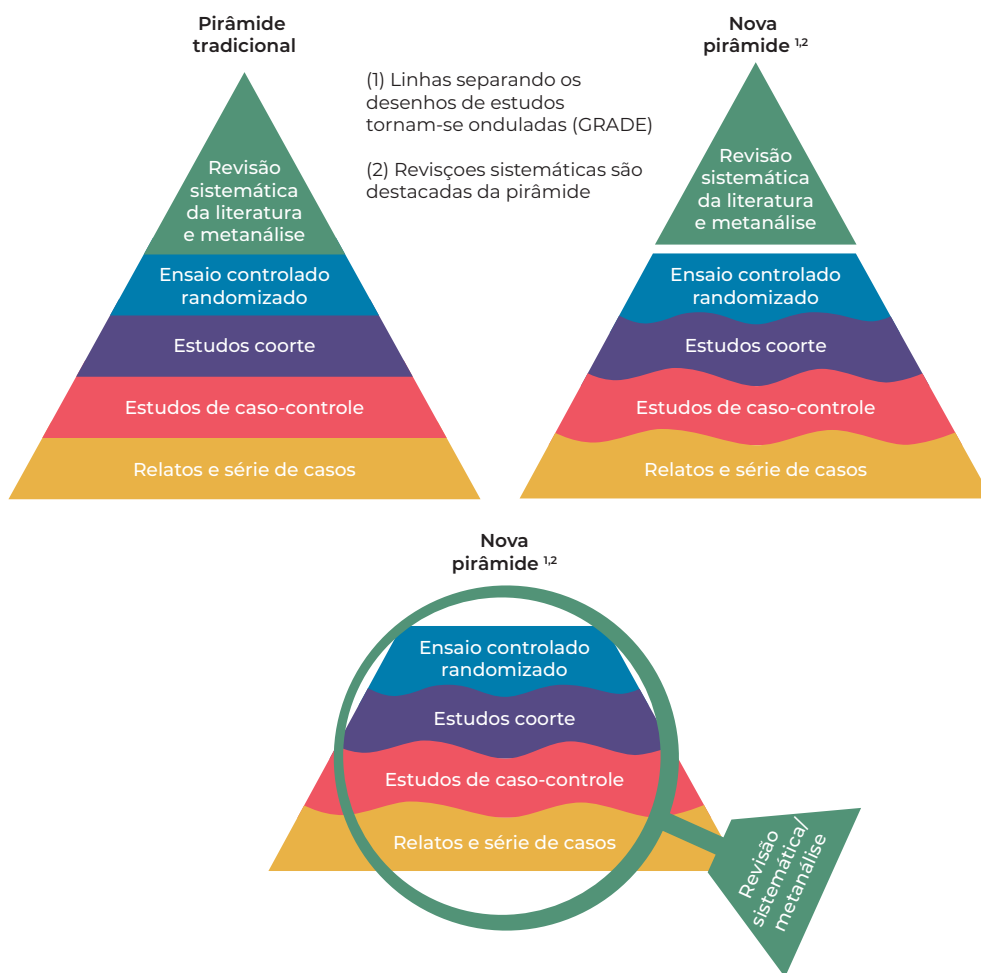
A premissa de que, quanto mais próximo da base da pirâmide estiver um estudo, mais distante estará da realidade clínica, e consequentemente mais distante da possibilidade de gerar um protocolo clínico, permanece, apesar do que Murad e outros (2016) evidenciaram com a publicação de uma nova pirâmide de evidências. Esta traz um olhar diferente sobre a hierarquia apresentada, especialmente quanto à importância das revisões sistemáticas, quando sugere que, junto com as metanálises, elas são ferramentas para avaliar e sumarizar as evidências. Nas versões da pirâmide de evidências anteriormente descritas, o foco estava em mostrar uma hierarquia centrada na validade interna (risco de viés), em que os estudos de mais fraca evidência estariam localizados na base da pirâmide (ciência básica e série de caso); no meio, de baixo para cima, estariam estudos de caso-controle, estudos de coorte e ensaios controlados aleatorizados; e, no topo, revisões sistemáticas e metanálises (MURAD *et al.*, 2016).

A pirâmide tradicional foi considerada muito simplista por Murad e outros (2016), que abriram uma discussão sobre o mérito metodológico de diferentes desenhos, até mesmo das revisões sistemáticas, que estariam no topo da pirâmide (BERLIN; GOLUB, 2014). Considerar unicamente o desenho de estudo para a análise da qualidade de evidência passou a ser insuficiente, na visão dos autores, e o ideal seria considerar determinadas condições metodológicas como imprecisas e inconsistentes, que poderiam afetar a qualidade da evidência a partir de qualquer desenho de estudo. Por exemplo, a metanálise de ensaios clínicos com presença de alto risco de viés (cegamento e sigilo de alocação inadequados na maioria dos estudos) não deveria ser classificada como evidência de alto nível na pirâmide; do mesmo modo, revisões de estudos observacionais e não aleatorizados, cujos estudos primários são bem delineados, merecem ser classificados com maior nível de evidência. A partir dessas argumentações, os autores sugeriram duas modificações na pirâmide.

A primeira substitui as linhas retas que separam os estudos na pirâmide por linhas onduladas, cuja variação para cima e para baixo reflete a abordagem com

base nos vários domínios da qualidade da evidência – Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (ou sistema GRADE) (MURAD *et al.*, 2016). A segunda modificação remove as revisões sistemáticas do topo da pirâmide e as usa como uma lente através da qual outros tipos de estudos deveriam ser vistos, avaliados e aplicados. A revisão sistemática (síntese) e a metanálise (agregado estatístico que produz um único tamanho de efeito) seriam ferramentas para consumir e aplicar as evidências (MURAD *et al.*, 2016) (Figura 4).

Figura 4 – A nova pirâmide de Medicina Baseada em Evidência



Fonte: Adaptado de Murad e outros (2016).

Mediante esta argumentação, justifica-se a necessidade de que o estudante da área da saúde, o clínico e o pesquisador conheçam os diversos delineamentos de estudos, suas características e limitações: para o pesquisador, este conhecimento é necessário pelo motivo óbvio de permitir-lhe estruturar o melhor possível suas pesquisas, a fim de que gerem resultados confiáveis; para o clínico, servirá para que possa utilizar as publicações de modo mais assertivo e independente, com autonomia; e ao estudante, que está construindo seu conhecimento acadêmico, será útil no desenvolvimento do trabalho de conclusão de curso e durante a tomada de decisão em sua prática clínica.

Desenhos de estudos

Os estudos podem ser classificados quanto à forma de obtenção dos dados ou quanto ao método de pesquisa adotado. Com relação à forma de obtenção, os dados podem ser classificados em primários e secundários (ESTRELA, 2018).

Os dados primários são geralmente aqueles coletados pelo próprio pesquisador a partir de exames clínicos, entrevistas, observações, comparação de intervenções. São o tipo mais comum nas publicações da área da saúde e suas principais vantagens incluem menor erro de mensuração e melhor adequação dos métodos aos objetivos da pesquisa. Em contrapartida, podem ser caros ou não factíveis (ESTRELA, 2018). Já os dados secundários são obtidos a partir de estudos primários e, em geral, são mais baratos, mas nem por isso mais simples, como é o caso das revisões sistemáticas (DE LUCA CANTO, 2020), e de estudos de avaliação econômica (custo-efetividade em saúde, custo-utilidade, custo-benefício e custo-minimização) (ESTRELA, 2018; PEREIRA; GALVÃO; SILVA, 2016).

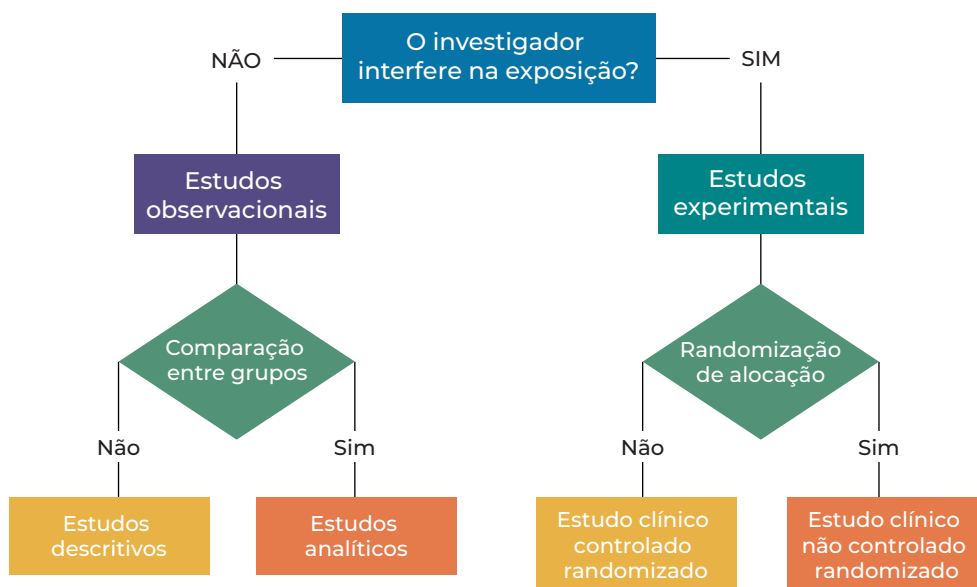
Para responder à pergunta clínica de um estudo, há quatro diretrizes mais comuns: diagnóstico, tratamento, prognóstico ou prevenção. Para cada uma delas, existem desenhos de estudos específicos, os quais buscam fazer uma análise de associação entre o fator que está em estudo e o desfecho que se espera (ROBERTS; DICENSO, 1999).

Para questões sobre diagnóstico, o fator em estudo é o exame diagnóstico e o desfecho é a doença ou o exame padrão-ouro. O estudo mais adequado para responder a esse tipo de pergunta é a revisão sistemática de acurácia, mas estudos observacionais também podem ser usados. Para questões sobre tratamento e prevenção, as

opções são o ensaio controlado aleatorizado ou as revisões sistemáticas de ensaios controlados aleatorizados. Para responder sobre prognóstico, os estudos de coorte são os mais adequados. Já para descrever as experiências dos pacientes, é melhor utilizar as revisões sistemáticas de estudos qualitativos e os estudos primários com este delineamento (ROBERTS; DICENSO, 1999).

O delineamento de estudo³ pode indicar se a pergunta de pesquisa está sendo respondida de modo a estar mais próxima ou não da verdade. O primeiro passo do pesquisador é identificar qual o tipo de estudo pretende ler ou desenvolver, o qual irá responder à pergunta de pesquisa (Figura 5).

Figura 5 – Estudos observacionais e experimentais



Fonte: Adaptado de Equator Network [2020].

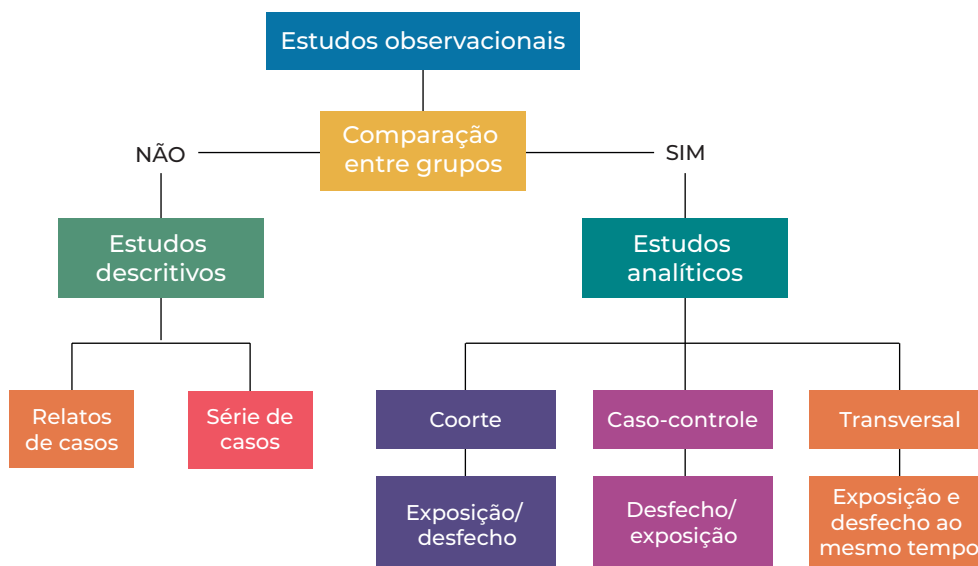
3. A classificação usada neste livro para o delineamento do estudo é a preconizada pela iniciativa Equator Network (Enhancing the Quality and Transparency of Health Research). Essa rede internacional trabalha para melhorar a confiabilidade e o valor da bibliografia de pesquisa médica divulgando relatos transparentes e exatos sobre pesquisa em saúde. As ferramentas disponibilizadas dão apoio a diferentes grupos, como autores, professores, bibliotecários e editores.

Estudo observacionais

Os estudos observacionais têm o objetivo de investigar e registrar a exposição do sujeito a determinados fatores de risco e observar desfechos à medida que eles ocorram. O pesquisador pode somente observar a ocorrência de uma doença em indivíduos previamente divididos em grupos de acordo com alguma experiência ou exposição a um fator de risco que não podem ser controladas pelo pesquisador (HONÓRIO; SANTIAGO JÚNIOR, 2018).

Esse tipo de estudo tem relevância, pois algumas vezes é impossível realizar ensaios clínicos com randomização entre grupos por questões óbvias de ordem ética. Não se pode submeter indivíduos à radiação solar ou ionizante, orientar o uso de cigarro ou álcool ou imprimir sobre eles condições de vulnerabilidade social. Entretanto, é possível observar as variáveis sem manipulá-las, agrupar as informações e os dados e orientar políticas públicas (COSTA, [2020b]; PEREIRA; GALVÃO; SILVA, 2016). Os estudos observacionais podem ser puramente descritivos ou analíticos. Quando não ocorre comparação entre grupos, são estudos descritivos; quando essa comparação ocorre, os estudos são analíticos (Figura 6).

Figura 6 – Estudos observacionais, descritivos e analíticos



Fonte: Adaptado de Equator [2020].

Estudos observacionais descritivos

As perguntas *quando?*, *onde?* e *quem adoecer?* são respondidas por estudos com esse desenho. Eles têm por objetivo determinar a distribuição de doenças ou condições relacionadas à saúde segundo o tempo (de acordo com as variações cíclicas e sazonais), o lugar (distribuição geográfica) e as características dos indivíduos (idade, sexo, raça/cor, ocupação, estado civil, condição socioeconômica, práticas alimentares, álcool, fumo) e permitem comparar a frequência atual de uma doença ou condição com a de anos atrás. Esses estudos são capazes não apenas de identificar grupos de alto risco para fins de prevenção, mas também de gerar hipóteses etiológicas para investigações futuras. A epidemiologia descritiva pode fazer uso de dados tanto secundários (dados pré-existent de mortalidade e hospitalizações) quanto primários (dados coletados para o desenvolvimento dos estudos) para examinar como a incidência (número de casos novos) ou a prevalência (casos existentes) de uma doença ou condição relacionada à saúde varia de acordo com determinadas características das pessoas, tempo e/ou lugar (GRIMES; SCHULZ, 2002; PEREIRA, 1995).

Três importantes modalidades de estudos descritivos são a análise de tendências, o planejamento de saúde e a geração de hipóteses. Um erro frequente em relatórios de estudos descritivos é ultrapassar os dados: estudos sem um grupo de comparação não permitem inferências sobre associações, causais ou não. Hipóteses sobre causalidade de estudos descritivos são frequentemente testadas em estudos analíticos rigorosos (GRIMES; SCHULZ, 2002). Os estudos descritivos são subdivididos em relatos de caso, série de casos e alguns estudos transversais.

Relato de caso e série de casos

Existem momentos em que a frequência daquilo que está sendo estudado, ou seja, que se quer investigar, é muito baixa. Nesse cenário, opta-se por estudos que consistem em uma descrição cuidadosa e detalhada, feita por um ou mais profissionais de saúde, das características clínicas de fenômenos que muito dificilmente ocorrem na população. Quando o relato envolve um único paciente, o estudo é chamado de relato de caso; quando envolve mais de um paciente, denomina-se série de casos.

O objetivo de descrever ou publicar um caso clínico é avaliar, relatar ou levantar problemas desconhecidos, pouco conhecidos ou levantar uma característica ainda desconhecida de um evento conhecido. Podem ser estudos retrospectivos, prospectivos e transversais. Os mais usuais são os estudos prospectivos.

Os *pontos positivos* desse tipo de estudo são a facilidade para a realização, o baixo custo, um quadro repleto de detalhes e a possibilidade de acompanhamento intensivo de cada caso. Os *pontos negativos* são a incapacidade de informar utilizando critérios demográficos, como a distribuição na população e a frequência do evento estudado; a ausência de grupo controle, que impede a realização de comparações entre expostos e não expostos; e o pequeno número de casos, que impossibilita a validação estatística dos efeitos e a descrição da história natural das manifestações de uma doença. Embora se trate da unidade menos publicável na literatura (GRIMES; SCHULZ, 2002), do relato dessas doenças ou associações incomuns podem surgir investigações adicionais com desenhos de estudo mais rigorosos.

Estudos observacionais analíticos

Os exemplos de estudos analíticos são: caso-controle, coorte e alguns estudos populacionais (transversais) e ecológicos. Todos esses estudos incluem grupos pareados de indivíduos e avaliam associações entre exposições e desfechos.

Estudos transversais

Esses estudos representam uma transição entre os estudos descritivos e os analíticos, podendo ser classificados em qualquer uma dessas categorias. É um desenho de estudo no qual a variável de interesse é coletada em apenas um ponto no tempo.

Os estudos transversais consistem em uma ferramenta de grande utilidade quando é necessário tomar decisões na área da saúde, numa perspectiva mais gerencial, ou quando informações sobre a descrição de características da população são requeridas para a identificação de grupos de risco. Esses estudos também são úteis para avaliar a prevalência ou a frequência de doenças e para atuar e planejar em saúde (BASTOS; DUQUIA, 2007; PEREIRA; GALVÃO; SILVA, 2016).

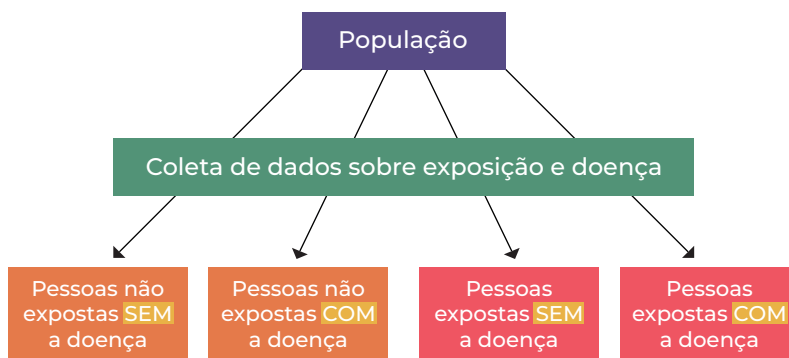
De acordo com Peres e Antunes (2013, p. 5):

No que diz respeito às medidas de morbidade, ou seja, da frequência com que as doenças se manifestam na população, a epidemiologia distingue a prevalência e a incidência. A primeira dessas medidas (prevalência) quantifica a proporção de indivíduos na população que apresenta a doença ou agravo em um determinado período e local. [...] A incidência acumulada refere-se a uma estimativa da probabilidade ou risco que um indivíduo tem de desenvolver a doença durante um período específico. Esta medida assume que toda a população sob risco no início do período de estudo foi acompanhada por um determinado período.

A exposição e a condição de saúde do participante são determinadas simultaneamente, pois o investigador entra em contato com o indivíduo que está sendo pesquisado uma única vez. Por se tratar de avaliação em um único ponto, esse estudo não permite definir causalidade, apenas associação. O SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal, uma ação realizada pelo Ministério da Saúde, é um exemplo. A partir desse projeto, identificaram-se as condições de saúde bucal da população brasileira, verificando-se, por exemplo, a prevalência de cárie e doença periodontal.

Assim, em uma população, a coleta de dados sobre a exposição e o desfecho é feita no mesmo momento (Figura 7).

Figura 7 – Estudo transversal



Fonte: Adaptado de Honório e Santiago Júnior (2018).

Observam-se as frequências da exposição e do desfecho e se existe associação entre elas. São observados indivíduos expostos que apresentam, ou não, o desfecho; e indivíduos não expostos que apresentam, ou não, o desfecho (Tabela 1).

Tabela 1 – Relação entre exposição e desfecho

Exposição	Desfecho		
	Sim	Não	Total
Sim	A	B	A + B
Não	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	A + B + C + D

Fonte: Elaboração própria.

Para estabelecer a prevalência de uma doença ou condição em saúde, os dados obtidos em um estudo transversal são trabalhados da seguinte maneira:

- a. *Cálculo de prevalência*: total de pacientes com desfecho dividido pelo total de pacientes.

$$\text{Prevalência} = (A + C) / (A + B + C + D)$$

- b. *Cálculo de prevalência do desfecho nos expostos*: número de indivíduos expostos com desfecho dividido pelo total de indivíduos expostos.

$$\text{Prevalência do desfecho nos expostos} = A / (A + B)$$

- c. *Cálculo de prevalência do desfecho nos não expostos*: indivíduos não expostos com desfecho dividido pelo total de indivíduos não expostos.

$$\text{Prevalência do desfecho nos não expostos} = C / (C + D)$$

- d. *Cálculo de razão da prevalência*: prevalência nos expostos dividido pela prevalência nos não expostos.

Os pontos positivos desse tipo de estudo são o baixo custo, a facilidade de realização, a rapidez com que é empregado e a objetividade na coleta de dados. O *ponto negativo* é a dificuldade para investigar quer casos com maior tempo de duração, pela impossibilidade de estabelecer relações temporais, quer condições

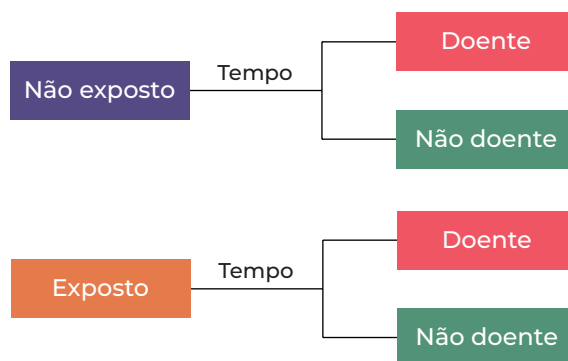
de baixa prevalência, o que demandaria o estudo de uma amostra relativamente grande, com aumento do custo (BASTOS; DUQUIA, 2007).

Estudos de coorte

O termo coorte é usado para descrever um grupo de pessoas que têm algo em comum. Elas são observadas por um período, ou seja, de modo longitudinal, para verificar o que acontecerá com as variáveis de interesse sendo coletadas em mais de um ponto no tempo. Esse tipo de estudo é desenhado da seguinte forma: um grupo de indivíduos expostos é comparado com um grupo de indivíduos não expostos a determinado fator de risco ou fator prognóstico e observa-se qual a incidência ao longo do tempo do desfecho ou doença nos indivíduos de ambos os grupos.

Estudos de coorte ou de seguimento são os únicos a abordar hipóteses etiológicas, produzindo medidas de incidência, que são medidas diretas de risco. Na grande maioria, são prospectivos, pois partem da observação de grupos comprovadamente expostos a um suposto fator de risco ou doença a ser detectada no futuro (Figura 8).

Figura 8 – Delineamento do estudo de coorte



Fonte: Elaboração própria.

Estes grupos deverão ser os mais homogêneos possíveis em relação à sua composição, com exceção do que tange ao suposto fator de exposição investigado, já que o grupo deve ser formado por expostos e não expostos.

Em relação ao momento em que ocorre, a exposição pode ser:

- a. *episódica*: se ocorrer em um intervalo limitado de tempo e a seguir cessada. Exemplos: exposição à bomba atômica em Hiroshima; vazamento de césio-137 em Goiás;
- b. *continuada*: se ocorrer durante todo o tempo de duração da pesquisa. Exemplo: hábito de fumar como variável suspeita nas pesquisas que investigam fatores de risco para doenças coronarianas, neoplasias de pulmão, de boca.

Os estudos de coorte são classificados em:

- a. *concorrentes* ou *prospectivos* (planejamento e acompanhamento): em que a exposição ocorreu ou não antes do início do estudo, mas o desfecho não;
- b. *histórico* ou *retrospectivo* (a partir de desfecho conhecido): em que tanto a exposição como o desfecho já ocorreram no passado.

O coorte histórico é baseado na reconstrução de coortes em algum ponto do passado, com a seleção e a classificação dos seus elementos no presente, e com o início e o fim do acompanhamento no passado, antes do momento da realização da pesquisa (COELI; FAERSTEIN, 2009).

Os estudos de coorte são menos sujeitos a viés de seleção quando comparados aos estudos de caso-controle, sobretudo quando os grupos expostos e não expostos são classificados internamente à coorte. A situação da doença não influencia a medida de exposição nos estudos prospectivos (COELI; FAERSTEIN, 2009).

Esses estudos são usados quando existe a necessidade de tomar uma decisão sobre algo, identificar algum fator de risco na área da saúde, descrever a incidência de desfechos, analisar a associação entre preditores e desfecho. São, portanto, muito úteis para identificar a etiologia e os fatores de risco de uma doença na população (PEREIRA; GALVÃO; SILVA, 2016).

A observação dos indivíduos do estudo pode levar à identificação de possíveis fatores de risco ou até mesmo de características prognósticas. Assim, um aspecto importante é que as pessoas *não tenham a condição em análise no início do estudo*, pois o que se pretende avaliar é se a exposição levou àquela situação. Outro ponto relevante é assegurar a *isonomia na avaliação dos grupos*, ou seja, expostos e não expostos são avaliados da mesma forma.

Além disso, a aferição precisa ser a mesma para os dois grupos, observando-se quão semelhantes os grupos são entre si, de modo que a diferença encontrada se deva ao fator de risco em análise. Para Coutinho (1998, p. 110): “Conceitua-se risco como ‘a

probabilidade de um indivíduo desenvolver uma mudança no seu *status* de saúde, ao longo de um determinado período de tempo”. Para estabelecer esse risco, recordemos a Tabela 1:

Tabela 1 – Relação entre exposição e desfecho

Exposição	Desfecho		
	Sim	Não	Total
Sim	A	B	A + B
Não	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	A + B + C + D

Fonte: Elaboração própria.

O *risco relativo* ou *incidência relativa* é a medida da associação entre a exposição e determinado risco de ocorrência de uma doença, ou seja, é usado para quantificar o possível efeito da exposição ao fator de risco. É expresso pela razão entre a taxa da doença entre os indivíduos expostos $[A / (A + B)]$ e a taxa da doença entre os não expostos $[C / (C + D)]$.

$$RR = (A / A + B) / (C / C + D)$$

Se o risco relativo for igual a 1, não há diferença entre exposto e não exposto. Se for maior que 1, significa risco associado à exposição; se o valor for menor que 1, significa fator de proteção associado à exposição.

Quanto aos *pontos positivos*, além do fato de a única maneira de estabelecer incidência diretamente ser pelo risco absoluto, os estudos de coorte seguem a lógica da pesquisa científica — ou seja, se expostas, as pessoas contraem ou não a doença, o que permite discernir as relações temporais entre a exposição e o desfecho devido ao fato de a exposição preceder o desfecho. Eles podem ainda ser usados para avaliar desfechos múltiplos e variar a relação com diferentes doenças; também permitem contornar as variáveis conhecidas pela possibilidade de formar grupos mais semelhantes e calcular diretamente as medidas de incidência nas coortes de expostos e não expostos. Ademais, o *status* do desfecho não influencia a medida do *status* de exposição ou seleção de indivíduos (coorte concorrente) e, portanto, os estudos são menos sujeitos a vieses de seleção do que os estudos de caso-controle. Alguns estudos permitem ainda que várias exposições possam ser avaliadas (coortes de população geral ou de grupos

populacionais restritos) (AQUINO; BARRETO; SZKLO, 2011; OLIVEIRA; PARENTE 2010). Somam-se a tudo isso a simplicidade de desenho e a facilidade de análise.

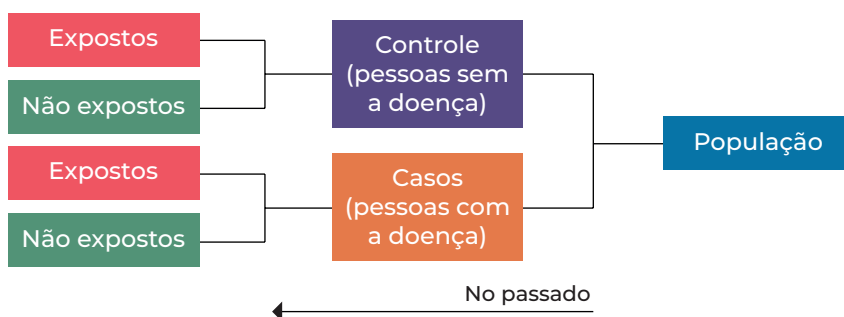
Já os *pontos negativos* são: o alto custo investido em estudos de longa duração; o elevado número de pessoas a ser acompanhado para que o efeito seja detectado; as grandes perdas decorrentes do longo tempo de acompanhamento; as mudanças de hábitos dos participantes, que levam à mudança de exposição; as mudanças de critérios de diagnóstico; a ineficiência para investigar doenças raras devido a limitações de tamanho da amostra para detectar a doença ou desfecho no futuro; a indisponibilidade dos resultados por um longo tempo; a limitação dos fatores avaliados na relação entre doenças e exposição apenas àqueles registrados no início do estudo (COELI; FAERSTEIN, 2009).

Estudo de caso-controle

Estudos de caso-controle avaliam a associação entre exposição e desfechos. Têm por objetivo estudar o desenvolvimento de uma doença. Quando bem realizados, podem ser usados para sugerir relações causais importantes.

Esses estudos iniciam-se com a identificação de casos (sujeitos que já desenvolveram o desfecho em investigação, indivíduos doentes) e a seleção de controles (pessoas sem o desfecho de interesse, indivíduos não doentes). A partir desses grupos, verificando o *status* de exposição prévia ao desenvolvimento da doença, os pesquisadores avaliam a chance de fatores de exposição terem induzido efeitos deletérios ou benéficos (OLIVEIRA; PARENTE, 2010; SILVA, 2016) (Figura 9).

Figura 9 – Estudo de caso-controle



Fonte: Adaptado de Honório e Santiago Júnior (2018).

Assim, os estudos de caso-controle comparam a frequência da exposição entre os indivíduos que têm uma doença e os indivíduos que não têm a doença, por exemplo, comparam a frequência de consumo de álcool entre pessoas com câncer de pâncreas e pessoas sem a doença (OLIVEIRA; PARENTE, 2010).

O primeiro passo para a realização de um estudo de caso-controle bem-sucedido é a seleção cuidadosa dos casos e dos controles. Além disso, é desejado que se defina de forma específica a doença para garantir que ela esteja realmente presente entre os indivíduos que foram definidos como casos (OLIVEIRA; PARENTE, 2010).

Os casos incidentes (novos) da doença são geralmente preferidos aos casos crônicos, de longa duração. Uma razão para focar nos casos incidentes é a possibilidade de estabelecer se a exposição de interesse esteve claramente presente antes da ocorrência da doença. Uma segunda razão é que a seleção de casos crônicos pode atrapalhar o estudo da etiologia da doença caso esta interfira na sobrevivência do indivíduo (OLIVEIRA; PARENTE, 2010).

Os controles devem ter a mesma oportunidade de serem selecionados como casos se, em vez de saudáveis, fossem ou se tornassem doentes. O pareamento permite aumentar o grau de semelhança entre os casos e os controles. No exemplo do estudo sobre câncer de pâncreas, um modelo de pareamento seria primeiro escolher um indivíduo com essa doença e, em seguida, identificar um controle que não a tenha, mas que tem a mesma idade e sexo do indivíduo do grupo caso (OLIVEIRA; PARENTE, 2010).

Nesse tipo de estudo, a doença de interesse é geralmente rara, logo, encontrar casos é muitas vezes o passo limitante do processo. Não há regras específicas sobre a quantidade de controles necessária, no entanto o poder do estudo se acentua com a seleção de três a quatro controles por caso, ponto a partir do qual qualquer adição tem pouco efeito. O número maior de controles geralmente fornece uma estimativa mais precisa da frequência de exposição no grupo controle e aumenta a capacidade de o estudo detectar uma associação se ela estiver realmente presente. São, porém, os recursos financeiros que normalmente determinam a proporção de controles selecionados por caso (OLIVEIRA; PARENTE, 2010).

Os estudos de caso-controle são eficientes na investigação de doenças que têm um longo período de latência, como o câncer, em que um estudo de coorte envolveria muitos anos de acompanhamento antes que o resultado se tornasse evidente. No entanto, estudos de coorte podem ser mais eficientes do que estudos

de caso-controle. Se a frequência de exposição for baixa, os estudos de caso-controle rapidamente se tornam ineficientes, pois os pesquisadores teriam que examinar muitos casos e controles para encontrar um que tivesse sido exposto. Por exemplo, um estudo de caso-controle do uso de contraceptivos orais e transmissão do HIV-1 seria impraticável em partes da África devido à raridade do uso de contraceptivos orais. Como regra geral, os desenhos de coorte são mais eficientes em ambientes nos quais a incidência do desfecho é maior do que a prevalência da exposição (SCHULZ; GRIMES, 2002). Além disso, muitas questões metodológicas afetam a validade dos resultados dos estudos de caso-controle, e dois fatores podem tornar esse tipo de estudo muito vulnerável ao viés: a escolha do grupo controle e a obtenção do histórico de exposição.

Tradicionalmente, em estudos de caso-controle, os casos (doentes) são comparados aos controles (não doentes) quanto à frequência da exposição por meio de uma medida de associação denominada razão de chances – *odds ratio* (OR) – de exposição. Essa medida especifica o quão mais frequente é a exposição nos casos em comparação com os controles. Uma razão de chances de 8 significa que a exposição aumenta em oito vezes o risco de a pessoa adoecer. Por sua vez, uma OR de 0,5 significa que o risco cai pela metade quando as pessoas estão expostas e que a exposição é um fator de proteção, isto é, as pessoas expostas estão protegidas de contrair a doença. Quando o OR for igual a 1 não existe associação entre exposição e doença (RODRIGUES; WERNECK, 2009).

A OR é a probabilidade de que um evento ocorra dividida pela probabilidade de que ele não ocorra. No numerador, inclui-se a chance de expostos com a doença (casos) e, no denominador, a chance de expostos sem a doença (controles).

Tabela 2 – Relação entre exposição e doença

Exposição	Doença		
	Presente	Ausente	Total
Sim	A	B	A + B
Não	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	A + B + C + D

Fonte: Elaboração própria.

Ou seja, a razão de expostos em pacientes com doença (A / C) dividida pela razão de expostos em pacientes sem doença (B / D) corresponde à OR.

$$OR = (A / C) / (B / D)$$

Entre os pontos positivos, os epidemiologistas costumam apresentar os estudos de caso-controle como o projeto mais eficiente em termos de tempo, dinheiro e esforço. Como se disse, essa recomendação faz sentido quando a taxa de incidência de um desfecho é baixa, visto que em um desenho de coorte os pesquisadores teriam que acompanhar muitos indivíduos para identificar um com o desfecho, ou seja, estudos de caso-controle são ideais para a investigação de doenças raras ou com longo período de latência. São úteis ainda na investigação de surtos e de eventos raros (de baixa incidência, difíceis de serem estudados em uma coorte) (SILVA, 2016). Além disso, nos estudos de caso-controle, geralmente é pouco importante dedicar recursos extras para confirmar se os indivíduos do grupo controle são verdadeiramente livres da doença em questão (OLIVEIRA; PARENTE, 2010); há possibilidade de estudar múltiplas exposições (OLIVEIRA; PARENTE, 2010; SCHULZ; GRIMES, 2002); o tamanho da amostra é frequentemente menor se comparado aos estudos de coorte; e podem-se utilizar exames e testes mais caros para determinar a exposição. É um estudo mais rápido porque não é necessário esperar pelo desenvolvimento da doença; os indivíduos casos são selecionados e diagnosticados com a doença (RODRIGUES; WERNECK, 2009).

Como *pontos negativos* figuram: o confundimento, a que estão sujeitos estudos do tipo observacional; outros fatores divergentes entre casos e controles, que não a exposição de interesse, o que pode distorcer a associação entre a exposição e o desfecho, limitando a inferência de que a exposição causa a doença; o viés de memória; informações limitadas apenas ao risco relativo da doença (OLIVEIRA; PARENTE, 2010; SCHULZ; GRIMES, 2002); maior suscetibilidade a vieses de seleção, porque é necessário selecionar controles da mesma população que deu origem aos casos, isto é, buscar a máxima similaridade entre casos e controles, exceto pela presença ou ausência da doença. É importante, por isso, que ambos sejam da mesma área geográfica e tenham a mesma condição socioeconômica, com controles da mesma comunidade: amigos, vizinhos ou pessoas com alguma relação com o caso (RODRIGUES; WERNECK, 2009).

Estudo ecológico

É o estudo cuja unidade de análise é uma população ou um grupo de pessoas que pertence a uma área geográfica definida. A unidade de observação pode ser um país, uma cidade ou um setor censitário (MEDRONHO *et al.*, 2009). Por meio desse tipo de estudo, é possível fazer aferições de maneira agregada nas populações, ou seja, comparar algum indicador de saúde entre diferentes municípios, o que é muito importante para levantar hipóteses em questões de saúde (GRIMES; SCHULZ, 2002).

Estudos ecológicos podem mensurar a melhoria da saúde de uma população após a implantação de um novo programa de saúde, são de baixo custo e de execução rápida devido a várias fontes de dados secundários já existentes, com diferentes informações necessárias para as análises. A maior limitação da análise ecológica é o viés de estimativa do efeito. O problema central é a falácia ecológica ou viés ecológico, ou seja, uma determinada associação observada entre variáveis no estudo ecológico não significa que seja possível associar exposição e doença no nível individual (MEDRONHO *et al.*, 2009) .

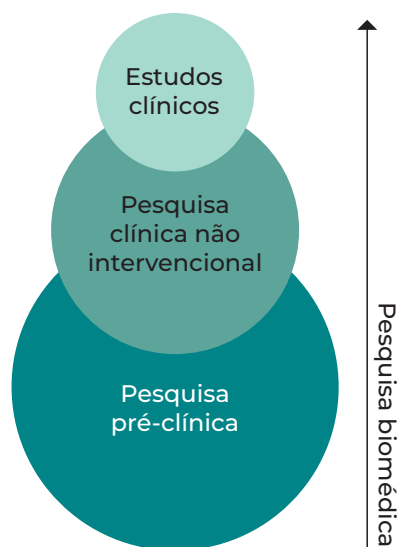
Estudos experimentais

Os estudos experimentais têm por característica o fato de estarem sob o controle do pesquisador, uma vez que as intervenções e exposições são definidas por ele (EQUATOR, [2020]).

Pesquisa biomédica e medicina experimental são termos usados de forma intercambiável, e são conhecidos como pesquisa médica. É subclassificada como pesquisa pré-clínica/básica e pesquisa clínica. Pesquisa clínica inclui a pesquisa não intervencional e intervencional ou estudos clínicos (KARLBERG, 2010, p. 19).

A Figura 10 mostra como se distribui a pesquisa biomédica, segundo Karlberg (2010):

Figura 10 – Pesquisa biomédica



Fonte: Karlberg (2010, p. 19).

Os ensaios clínicos, ou estudos clínicos, podem ser aleatorizados, não aleatorizados ou quasi-aleatorizados.

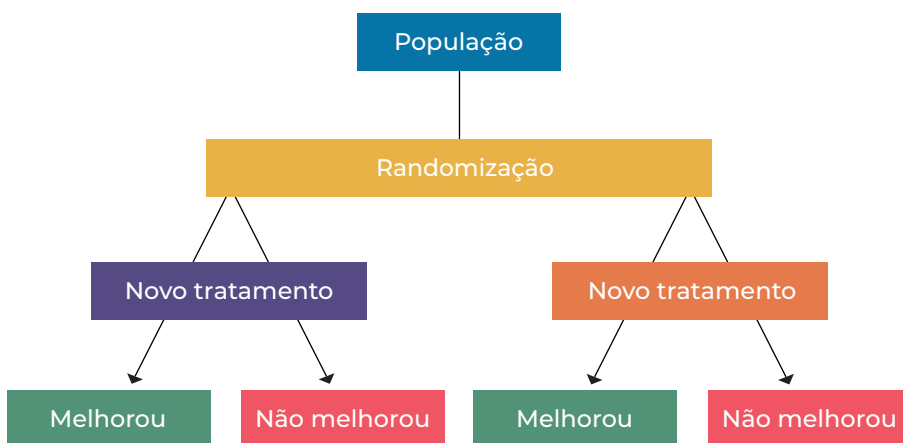
Ensaio controlado aleatorizado (ECA)

Embora o ensaio controlado aleatorizado exista há décadas, somente em 1990 recebeu o *status* de desenho de estudo de escolha para estudos clínicos intervencionais. Atualmente, seria difícil publicar os resultados de um estudo clínico intervencional em alguma revista médica sem utilizar os modernos conceitos de metodologia de pesquisa de estudos clínicos. O objetivo dos estudos clínicos é avaliar a eficácia e a segurança de qualquer intervenção em seres humanos para que novos tratamentos sejam identificados e aplicados na prática clínica (KARLBERG, 2010). Usar controles, randomização e mascaramento é a forma ideal de garantir que os resultados não sejam influenciados de forma não aleatória por fatores externos (KARLBERG, 2010). No capítulo “Risco de viés”, será possível verificar informações detalhadas sobre os tipos de vieses envolvidos quando os critérios de metodologia não são seguidos.

À primeira vista, a metodologia de pesquisa de estudos clínicos não é complicada, mas existem muitos fatores a serem considerados para desenvolver um bom estudo. A característica mais importante e crucial para o desenho do estudo é a escolha do desfecho primário (MENDES *et al.*, 2020; MOHER *et al.*, 2010); um desfecho errado pode tornar o estudo inútil, pois será difícil interpretar os resultados de forma sólida e correta (KARLBERG, 2010).

O ensaio controlado aleatorizado é um estudo prospectivo em que uma intervenção será testada em pelo menos dois grupos aleatórios de indivíduos por um tempo determinado. O termo *controlado* significa que há grupo controle ou grupo de comparação. Esses grupos podem ser: grupo intervenção, comparado a um grupo não intervenção; grupo placebo/*sham*; e grupos submetidos a diferentes intervenções comparados entre si (Figura 11).

Figura 11 – Desenho de um ensaio controlado aleatorizado



Fonte: Adaptado de Honório e Santiago Júnior (2018).

Esse tipo de estudo é essencial na avaliação de eficácia, perfil de segurança e tolerabilidade às intervenções em saúde, seja um medicamento, seja um procedimento cirúrgico, seja uma vacina, sejam intervenções não farmacológicas, como dieta, psicoterapia, prescrição de exercícios ou qualquer outra proposta para mudar uma condição. Segundo Berwanger e outros (2006), por meio desses estudos, a chance de medir o efeito de uma intervenção com maior validade é maior, uma

vez que as variáveis foram controladas ao longo do estudo, e o viés foi controlado por medidas como a randomização, o sigilo de alocação e o cegamento, o que faz aumentar a chance de esses resultados se aproximarem da verdade, conferindo-lhes, portanto, mais qualidade.

Para garantir a validade interna de um ensaio, alguns procedimentos metodológicos precisam ser garantidos⁴. Assim, todo paciente que foi admitido no estudo deve ser analisado na conclusão. Caso isso não seja feito ou um número substancial de pacientes seja relatado como *perda de seguimento*, a validade do estudo é questionada. A análise deve ser por *intenção de tratar*, mantendo os pacientes no grupo para o qual eles foram inicialmente designados, independentemente do seguimento do tratamento pelo paciente ou não. Por fim, os pacientes devem ser tratados igualmente além da intervenção experimental do estudo (BERWANGER *et al.*, 2006), evitando-se a cointervenção, que ocorre quando, após a randomização, os pacientes recebem outras intervenções além daquela que está sendo avaliada. De acordo com Coutinho (1998, p. 115): “Se isto acontecer de forma desigual nos dois grupos (controle e intervenção), os resultados podem ser afetados de maneira imprevisível em magnitude e direção”. O desrespeito a demais critérios metodológicos (quebra do sigilo da lista de randomização, perdas no seguimento, ausência de cegamento e de análise por intenção de tratar e formação de grupos não uniformes) pode alterar de forma significativa os resultados de um ensaio controlado aleatorizado.

Além disso, a decisão clínica deve ser baseada em desfechos clinicamente relevantes, e não em desfechos substitutos; a significância clínica e a estatística devem ser consideradas; a estimativa de efeito global deve direcionar a tomada da decisão clínica, pois ela sempre é mais precisa e confiável do que as estimativas de efeito obtidas em subgrupos, mais valorizadas do ponto de vista de geração de novas hipóteses (BERWANGER *et al.*, 2006).

A análise dos dados de um ECA requer observação cuidadosa de seus objetivos, bem como dos desfechos considerados. Os métodos empregados dependem da natureza das variáveis quanto à classificação, se categóricas ou contínuas. Além disso, as

4. Os parâmetros que orientam os relatos de ensaios clínicos são apresentados pelo guia Consolidated Standards of Reporting Trials (Consort), uma ferramenta de controle (ou *checklist*) (MOHER *et al.*, 2010).

técnicas levadas em conta são importantes, como, por exemplo, análise de subgrupo, ajustamento por possíveis variáveis de confusão e análise por intenção de tratar.

Os resultados de um ECA são apresentados de acordo com o tipo de variável que mensura o desfecho escolhido. Caso o resultado seja uma medida de tendência central (média ou mediana), deve-se calcular as diferenças obtidas entre os grupos. Caso a variável seja dicotômica, utilizam-se as medidas de associação, como o risco relativo (RR) e seu intervalo de confiança, normalmente a 95 % (IC 95 %). Permite-se, alternativamente, o uso da *odds ratio* (OR) com seu intervalo de confiança a 95 %, tendo-se em mente que a razão de chances tende a superestimar a magnitude da associação. Medidas derivadas do RR são também utilizadas, como a eficácia (1-RR), a redução relativa de risco (RRR), a redução absoluta de risco (RAR) e o número necessário para tratar (NNT). O uso do valor de *p* isoladamente deixa a desejar, pois reflete apenas um valor previamente estabelecido (geralmente 5 %) para afastar a hipótese nula e, sendo assim, não quantifica se uma intervenção é melhor ou pior que outra, apenas mostra se há diferença entre elas (PEREIRA; GALVÃO; SILVA, 2016). No capítulo “Hierarquia dos desfechos em ensaios controlados aleatorizados” será possível obter mais informações sobre esse assunto.

É importante que todo ensaio clínico seja registrado prospectivamente (CHALMERS; DICKERSIN; CHALMERS, 1992) em *sites* de registro de ensaios controlados, como o Clinical Trials (<https://www.clinicaltrials.gov/>), administrado pelo sistema de saúde dos Estados Unidos da América, ou o International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), referendado pela Organização Mundial de Saúde, que defende que o registro de ECA é uma responsabilidade científica, ética e moral.

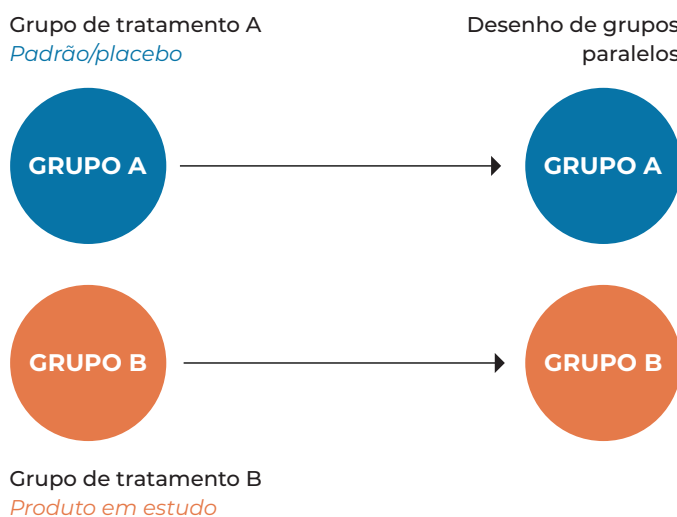
Um dos maiores problemas em pesquisa é a ocultação de resultados negativos. Para isso, a Convenção de Helsinki (que é a constituição mundial dos comitês de ética em pesquisa) passou a exigir que autores de todos os ensaios clínicos devem deixar seus projetos registrados publicamente em plataformas de acesso livre. Esse registro deve ser feito antes do início do recrutamento dos pacientes. Assim, os editores de revista, antes de publicarem os resultados dos estudos, poderão comparar o projeto com o artigo final, evitando o relato seletivo de desfechos. Todos os registros do mundo são unificados pela Organização Mundial da Saúde nesse link: <https://www.who.int/ictrp/en/> (COSTA, [2020c], p. 6).

A seguir, serão elencados os tipos de ensaios clínicos comumente observados na literatura, considerando o número de grupos e as alternativas de tratamento.

Ensaio controlado aleatorizado com grupos paralelos

Na maioria dos casos, os participantes desse tipo de estudo são randomizados para um dos dois ou mais grupos de tratamento. Um grupo recebe o produto em estudo, e o outro grupo frequentemente recebe ou placebo (tratamento inerte), ou o melhor tratamento disponível no mercado (tratamento padrão), ou nada. É também possível dar aos dois grupos o tratamento padrão mais o produto em estudo para um dos dois grupos de tratamento, como tratamento adicional ou terapia combinada (Figura 12).

Figura 12 – Desenho de ECA paralelo



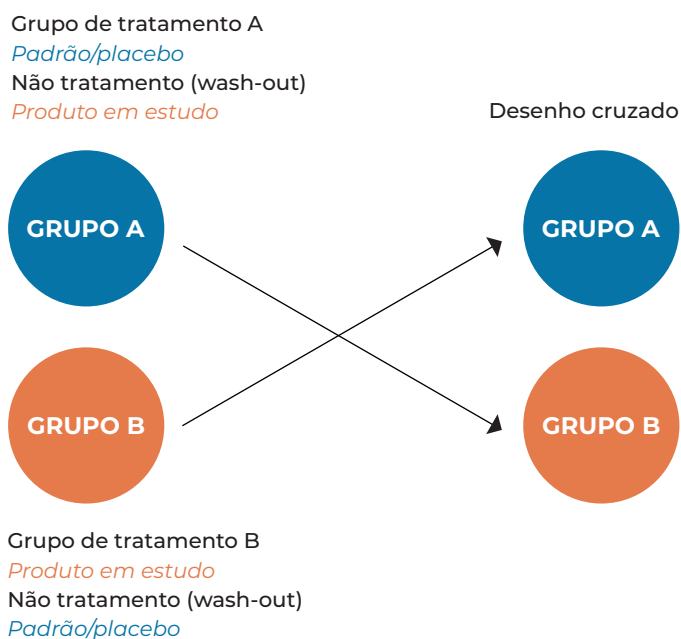
Fonte: Elaboração própria.

Ensaio controlado aleatorizado de desenho cruzado

Nesse tipo de estudo, os participantes recebem ambos os tratamentos, em sequência. O desenho cruzado (Figura 12) representa uma situação especial em que não há um grupo de comparação separado. Na verdade, cada participante funciona como seu

próprio controle. Alguns participantes receberão aleatoriamente a terapia padrão ou o placebo, seguido pela nova terapia (AB). Outros receberão primeiro a nova terapia e em seguida a terapia padrão ou o placebo (BA). O desenho cruzado tem a vantagem de eliminar diferenças entre indivíduos. Por outro lado, é importante que a condição subjacente, como uma doença, não mude ao longo do tempo e que os efeitos do primeiro tratamento desapareçam antes de o próximo tratamento ser aplicado (*washout*). Devido a estas restrições, o desenho cruzado é normalmente muito menos utilizado do que o desenho de grupos paralelos.

Figura 13 – Desenho de ECA cruzado



Fonte: Elaboração própria.

Ensaio controlado aleatorizado aberto (open label)

Neste ensaio menos comum, tanto os investigadores quanto os participantes sabem qual tratamento está sendo administrado, mas os participantes normalmente continuam sendo randomizados para um dos dois grupos de tratamento. O uso de controles

históricos é atualmente considerado um desenho de pesquisa inferior, uma vez que os tratamentos médicos mudam ao longo do tempo e a randomização ao tratamento não se aplica. Às vezes, um estudo tem mais de dois grupos de tratamento simultâneos, por exemplo, quando doses diferentes são comparadas.

Ensaio individualizado aleatorizado (N de 1)

Os ensaios clínicos convencionais dos tipos paralelos ou cruzados devem idealmente compreender um número mínimo de participantes. Esse número varia conforme a hipótese formulada e a precisão requerida para a resposta, mas raramente pode ser pequeno, levando em consideração a prevenção de erro do tipo II⁵ (PEREIRA,1995). Esse tipo de estudo é geralmente indicado para condições crônicas e estáveis e se propõe a elucidar algumas questões clínicas e realizar ajustes terapêuticos. Um mesmo paciente recebe um e outro tratamento da seguinte maneira: os pares de tratamento (droga e placebo) são aplicados, seguidamente, em ordem aleatória e de forma continuada até que a efetividade da droga seja provada ou refutada (PEREIRA, 1995).

Ensaio controlado não aleatorizado ou quasi-aleatorizado

“É um ensaio controlado (com dois ou mais grupos) em que a divisão entre os grupos não ocorreu de forma aleatória” (COSTA, [2020a], p. 9). Estudos não aleatorizados de intervenções estão sujeitos a uma série de vieses que não estão presentes ou são menos perceptíveis em ensaios controlados aleatorizados, exigindo, portanto, diferentes avaliações de risco de viés (SHEA *et al.*, 2017).

Estudo pré-pós-intervenção (*before and after*)

Um estudo pré-pós mede a ocorrência de um resultado antes e depois que uma determinada intervenção é implementada. Um bom exemplo é comparar as mortes por

5. Os erros tipo I e tipo II são tratados no último capítulo deste livro, “Conceitos básicos e noções de interpretação em bioestatística”.

acidentes de veículos motorizados antes e depois da aplicação da lei do cinto de segurança. O tipo de controle pode ser: placebo; não tratamento; dose ou regime diferente em relação ao tratamento teste; ou tratamento padrão. Os ensaios clínicos podem ter várias fases, no caso de desenvolvimento de medicamentos, tradicionalmente o estudo consiste em quatro fases diferentes (fases I a IV):

Fase I: pode envolver riscos significativos. Estes estudos são normalmente realizados em uma clínica ambulatorial dedicada, onde o participante é observado o tempo todo por funcionários, normalmente até que várias meias-vidas do medicamento já tenham passado. Cerca de 20 % de todos os estudos fase I são realizados em pacientes em vez de voluntários saudáveis. O motivo é que alguns medicamentos são muito tóxicos para serem administrados a pessoas saudáveis, por exemplo, medicamentos anticâncer. Estudos fase I fornecem informações iniciais sobre a eficácia com base em desfechos substitutos.

Fase II: depois da conclusão bem-sucedida da fase I, um medicamento experimental é estudado em relação à sua segurança e eficácia em uma população maior de indivíduos que sofrem da doença ou condição para a qual o medicamento está sendo desenvolvido. Se uma porção significativa de participantes no estudo fase II responder ao tratamento, ele é considerado o tratamento ativo. O objetivo é avaliar a eficácia do medicamento em cerca de três a seis estudos de fase II, envolvendo, geralmente, de duzentos a seiscentos participantes. Os estudos são razoavelmente curtos, com duração de semanas ou meses. Além da eficácia, eles consideram a segurança do medicamento e requerem monitorização cuidadosa de cada participante.

Fase III: depois que um medicamento demonstra ser razoavelmente eficaz, deve ser comparado aos tratamentos padrões atuais para a doença relevante em um estudo envolvendo um número substancial de participantes. Os estudos de fase III (estudos controlados aleatorizados principais) normalmente envolvem quinhentos a 3 mil participantes. Alguns estudos, por exemplo para o desenvolvimento de vacinas, para prevenção de osteoporose e de problemas cardiovasculares, podem requerer até 20 mil participantes.

Fase IV: inicia os estudos de uso terapêutico depois que um medicamento é aprovado para distribuição ou comercialização. Em estudos de fase IV ou estudos de

vigilância pós-comercialização, a vigilância da segurança (farmacovigilância) é feita e o suporte técnico continuado é fornecido para o medicamento (Figura 13).

Estudos secundários

Os estudos apresentados neste capítulo até este momento compõem os desenhos de estudos primários. Entre os desenhos de estudos secundários, estão os estudos de análise econômica e as revisões de literatura, tanto narrativas quanto sistemáticas. Os *estudos de análise econômica* têm por finalidade sistematizar a informação e analisar comparativamente as consequências, em relação à saúde e aos custos, de cenários alternativos de modo que tomadores de decisão garantam a alocação eficiente de recursos escassos. As avaliações econômicas usam um conjunto de métodos para sistematizar a análise de desfechos em saúde e custos, informações que transcendem a área da economia, sendo necessário conhecimento em epidemiologia, saúde baseada em evidência e estatística.

Existem quatro tipos de avaliação econômica: custo-efetividade, que utiliza efeitos clínicos, como anos de vida ganhos, hospitalizações evitadas; custo-utilidade, que usa medidas de qualidade de vida, por exemplo os anos de vida ajustados por qualidade ou por incapacidade; custo-benefício, que mensura os desfechos em saúde em unidades monetárias, por meio de gastos evitados, disponibilidade a pagar; custo-minimização, que considera que não há diferença entre desfechos em saúde e, por isso, não são incluídos na análise (SILVA, 2016). Com relação às *revisões de literatura*, o capítulo “Revisão sistemática” aborda os passos que estão incluídos no delineamento deste método e os cuidados para realizar sua análise e interpretar resultados.

Enfim, a seleção apropriada de um desenho de estudo é apenas um elemento em uma pesquisa bem-sucedida. A seleção de um desenho de estudo deve incorporar a consideração de custos, o acesso aos casos, a identificação da exposição, as medidas epidemiológicas que são necessárias e o nível de evidência que é publicado sobre a relação específica de exposição-desfecho que está sendo avaliado (THIESE, 2014). Assim, conhecer os desenhos e as perguntas a que estes respondem auxilia tanto o pesquisador iniciante quanto o profissional clínico, que busca resolver suas dúvidas clínicas e atualizar seus conhecimentos à medida que caminha pelas etapas da Prática Baseada em Evidência.

Referências

ALPER, B. S. Evolution of EBM: from synthesized evidence and varied guidance to synthesized guidance. *In: INTERNATIONAL SOCIETY FOR EVIDENCE-BASED HEALTH CARE (ISEHC) CONFERENCE*, 3., 6-9 Nov. 2014, Taipei. **Proceedings** [...]. Taipei: Isehc, 2014.

ALPER, B. S.; HAYNES, R. B. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. **Evidence-Based Medicine**, Philadelphia, v. 21, n. 4, p. 123-125, Aug. 2016. Disponível em: <https://ebm.bmj.com/content/21/4/123>. Acesso em: 1 nov. 2020.

AQUINO, E. M. L.; BARRETO, S.; SZKLO, M. Estudos de coorte. *In: ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M. L. Epidemiologia & saúde: fundamentos, métodos, aplicações*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 203-214.

BASTOS, J. L. D.; DUQUIA, R. P. Um dos delineamentos mais empregados em epidemiologia: estudo transversal. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 17, n. 4, p. 229-232, out./dez. 2007. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/download/2806/2634/>. Acesso em: 7 jun. 2022.

BERLIN, J. A.; GOLUB, R. M. Meta-analysis as evidence: building a better pyramid. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 312, n. 6, p. 603-605, Aug. 2014. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1895230>. Acesso em: 2 nov. 2020.

BERWANGER, O. *et al.* Os dez mandamentos do ensaio clínico randomizado: princípios para avaliação crítica da literatura médica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 65-70, 2006. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/13-1/16-dez-mandamentos.pdf>. Acesso em: 1 nov. 2020.

BRASIL. **SB Brasil 2010**: pesquisa nacional de saúde bucal: resultados principais. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_nacional_saude_bucal.pdf. Acesso em: 8 jun. 2022.

CHALMERS, I.; DICKERSIN, K.; CHALMERS, T. C. Getting to grips with Archie Cochrane's agenda. **British Medical Journal**, London, v. 305, n. 6857, p. 786-788, Oct. 1992. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1883470/pdf/bmj00094-0006.pdf>. Acesso em: 1 nov. 2020.

CLARKE, M. *et al.* **The James Lind Library's introduction to fair tests of treatments.** [S. l.]: James Lind Library, 2019. Disponível em: <https://www.jameslindlibrary.org/essays/about-fair-tests>. Acesso em: 5 nov. 2020.

COELI, C. M.; FAERSTEIN, E. Estudos de coorte. *In*: MEDRONHO, R. A. *et al.* **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 237-250.

COOK, D. J. *et al.* Clinical recommendations using levels of evidence for antithrombotic agents. **Chest**, Chicago, v. 108, n. 4, p. 227S-230S, Oct. 1995. Suplemento.

COSTA, L. Ensaio controlado quasi-aleatorizado. *In*: COSTA, L. **Glossário da PBE**. 2. ed. [S. l.: s. n., 2020a]. p. 9. Disponível em: <http://materiais.leocostapbe.com.br/glossariopbe>. Acesso em: 3 nov. 2020.

COSTA, L. Estudo observacional. *In*: COSTA, L. **Glossário da PBE**. 2. ed. [S. l.: s. n., 2020b]. p. 8. Disponível em: <http://materiais.leocostapbe.com.br/glossariopbe>. Acesso em: 3 nov. 2020.

COSTA, L. Registros de ensaios clínicos. *In*: COSTA, L. **Glossário da PBE**. 2. ed. [S. l.: s. n., 2020c]. p. 6. Disponível em: <http://materiais.leocostapbe.com.br/glossariopbe>. Acesso em: 3 nov. 2020.

COUTINHO, M. Princípios de epidemiologia clínica aplicada à cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 71, n. 2, p. 109-116, jun. 1998. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abc/v71n2/a03v71n2.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2020.

DE LUCA CANTO, G. (org.). **Revisões sistemáticas da literatura**: guia prático. Curitiba: Brazil Publishing, 2020.

DICENSO, A.; BAYLEY, L.; HAYNES, R. B. Accessing preappraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. **Evidence-Based Nursing**, London, v. 12, n. 4, p. 99-101, Oct. 2009.

EQUATOR Network. **Recursos em português**. Oxford: Centre for Statistics in Medicine (CSM), [2020]. Disponível em: <https://www.equator-network.org/library/resources-in-portuguese-recursos-em-portugues/>. Acesso em: 3 nov. 2020.

ESTRELA, C. **Metodologia científica**: ciência, ensino, pesquisa. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas. 2018.

GRIMES, D. A.; SCHULZ, K. F. Descriptive studies: what they can and cannot do. **The Lancet**, London, v. 359, ed. 9301, p. 145-149, Jan. 2002.

HAYNES, R. B. Of studies, summaries, synopses, and systems: the “4S” evolution of services for finding current best evidence. **Evidence-Based Mental Health**, London, v. 4, n. 2, p. 37-39, May 2001. Disponível em: <https://ebmh.bmj.com/content/4/2/37.long>. Acesso em: 2 nov. 2020.

HAYNES, R. B. Of studies, syntheses, synopses, summaries, and systems: the “5S” evolution of information services for evidence-based health care decisions. **ACP Journal Club**, Philadelphia, v. 45, n. 3, p. A8-A9, Nov. 2006.

HONÓRIO, H. M.; SANTIAGO JÚNIOR, J. F. **Fundamentos das revisões sistêmicas em odontologia**. São Paulo: Quintessence, 2018.

KARLBERG, J. P. **Revisão de estudos clínicos**: um guia para o Comitê de Ética. Hong Kong: Karlberg, Johan Petter Einar, 2010. Disponível em: https://cdn.pfizer.com/pfizercom/research/research_clinical_trials/ethics_committee_guide_portugese.pdf. Acesso em: 7 jul. 2022.

MEDRONHO, R. A. *et al.* **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2004.

MENDES, F. M. *et al.* How researchers should select the best outcomes for randomised clinical trials in paediatric dentistry? **International Journal of Paediatric Dentistry**, London, v. 31, suppl. 1, p. 23-30, Oct. 2020.

MOHER, D. *et al.* Consort 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **British Medical Journal**, London, v. 340, c869, Mar. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2844943/>. Acesso em: 11 nov. 2020.

MURAD, M. H. *et al.* New evidence pyramid. **Evidence-Based Medicine**, Philadelphia, v. 21, n. 4, p. 125-127, Aug. 2016. Disponível em: <https://ebm.bmj.com/content/21/4/125>. Acesso em: 3 nov. 2020.

OLIVEIRA, M. A. P.; PARENTE, R. C. M. Estudos de coorte e de caso-controle na era da medicina baseada em evidência. **Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 3, p. 115-125, July/Sept. 2010. Disponível em: https://www.sobracil.org.br/revista/jv030303/bjvs030303_115.pdf. Acesso em: 3 nov. 2020.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia**: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

PEREIRA, M. G.; GALVÃO, T. F.; SILVA, M. T. **Saúde Baseada em Evidências**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

PERES, M.; ANTUNES, J. L. F. O método epidemiológico de investigação e sua contribuição para a saúde bucal. In: ANTUNES, J. L. F.; PERES, M. (org.). **Epidemiologia da saúde bucal**. Coordenação de Oswaldo Crivello Júnior. 2. ed. São Paulo: Santos, 2013. p. 3-30.

ROBERTS, J.; DICENSO, A. Identifying the best research designs to fit the question: part 1: quantitative designs. **Evidence-Based Nursing**, London, v. 2, n. 1,

p. 4-8, Jan. 1999. Disponível em: <https://ebn.bmj.com/content/ebnurs/2/1/4.full.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2020.

RODRIGUES, L. C.; WERNECK, G. L. Estudos caso-controle. *In*: MEDRONHO, R. A. *et al.* **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 221-236.

SCHULZ, K. F; GRIMES, D. A. Case-control studies: research in reverse. **The Lancet**, London, v. 359, n. 9304, p. 431-434, Feb. 2002.

SHEA, B. J. *et al.* Amstar 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. **British Medical Journal**, London, v. 358, p. 1-9, Sept. 2017. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/358/bmj.j4008.full.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2020.

SILVA, M. T. Avaliação crítica de estudos observacionais. *In*: PEREIRA, M. G.; GALVÃO, T. F.; SILVA, M. T. **Saúde Baseada em Evidências**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 43-57.

THIESE, M. S. Observational and interventional study design types: an overview. **Biochemia Medica**, Zagreb, v. 24, n. 2, p. 199-210, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4083571/pdf/biomd-24-2-199-1.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2020.

Risco de viés

Ana Paula Martins Gomes

Caroline Rodrigues Thomes

Liliana Aparecida Pimenta de Barros

Luciana Faria Sanglard

A Prática Baseada em Evidência (PBE) requer o uso da melhor evidência disponível, o que implica dizer que algumas evidências são melhores do que outras. Segundo Kamper (2020b), as melhores evidências vêm de resultados de pesquisas que apresentam um risco menor de viés. Dessa forma, é importante saber pesquisar, avaliar criticamente os estudos e estar ciente dos tipos de vieses e do potencial impacto deles na interpretação e no uso da evidência na tomada de decisão em saúde (BOUTRON *et al.*, 2020; MA *et al.*, 2020).

Os objetivos e a importância da análise de risco de viés em estudos primários e secundários

A avaliação do risco de viés (ou da qualidade metodológica) é uma etapa importante, e para realizá-la corretamente é necessário conhecê-la de forma abrangente e prática (MA *et al.*, 2020; ZENG *et al.*, 2015). Com relação aos termos *risco de viés* e *avaliação da qualidade metodológica* (não confundir com qualidade de relato), ambos têm sido usados de forma variada por diferentes grupos que trabalham com revisão sistemática e por pesquisadores que reconhecem o papel central da avaliação da credibilidade em estudos individuais (MASSIGNAN, 2020; VISWANTHAN *et al.*, 2014).

O risco de viés é a probabilidade de os resultados de um estudo serem enviesados. Para isso, existem várias ferramentas disponíveis. Elas visam ajudar o leitor a avaliar a probabilidade de os resultados serem verdadeiros e, portanto, até que ponto o estudo pode ser utilizado para nortear a decisão clínica (KAMPER, 2020b). Diferentes campos de pesquisa e tipos de delineamento de estudo têm diferentes ferramentas de avaliação da qualidade metodológica (JUNI; ALTMAN; EGGER, 2001; MASSIGNAN *et al.*, 2020), portanto, julgar com precisão o tipo de estudo é importante, e a escolha da ferramenta adequada também (MA *et al.*, 2020; ZENG *et al.*, 2015).

A qualidade dos relatórios de ensaios controlados aleatorizados não é a ideal, pois análises metodológicas indicam que relatórios estão associados a estimativas tendenciosas dos efeitos do tratamento. Sem relatórios transparentes, os leitores não podem julgar a confiabilidade e validade dos resultados dos estudos nem extrair informações para revisões sistemáticas (MOHER *et al.*, 2010). Para Boutron e outros (c2020), problemas com o desenho e a execução de estudos individuais de intervenções de saúde levantam questões sobre a validade interna dos resultados.

A qualidade metodológica inadequada dos ensaios pode distorcer os resultados de revisões sistemáticas e metanálises. Há evidências crescentes de que muitos ensaios são metodologicamente fracos e que essas deficiências resultam em revisões sistemáticas com achados enviesados (JUNI; ALTMAN; EGGER, 2001). Todos os estudos que preencham os critérios de elegibilidade para a revisão sistemática devem ter sua qualidade metodológica avaliada de forma individual. Isto é importante porque existem evidências de que vieses são introduzidos nos resultados das metanálises quando a qualidade metodológica é inadequada (BRASIL, 2012).

A avaliação da validade interna dos estudos incluídos em uma revisão sistemática deve enfatizar o risco de viés em seus resultados, ou seja, o risco de superestimar ou subestimar o verdadeiro efeito da intervenção. Os resultados das metanálises entre os estudos podem, adicionalmente, ser afetados por vieses devido à ausência de resultados de estudos que deveriam ter sido incluídos na síntese (BOUTRON *et al.*, c2020).

A avaliação do risco de viés, além de possibilitar a análise da credibilidade de estudos individuais e contribuir para julgar a força da evidência de uma revisão sistemática, influencia a análise, a interpretação e a conclusão da revisão e ajuda a

interpretar se os dados obtidos por meio dos estudos incluídos são confiáveis para a tomada de decisão clínica. Examinar o risco de viés também contribui para identificar falhas metodológicas e, assim, fornecer dados para nortear estudos primários com delineamento correto (MASSIGNAN *et al.*, 2020). Mas, primeiro, para avaliar a qualidade metodológica dos dados publicados, é necessário entender os conceitos de viés e erro aleatório, validade interna e externa dos estudos epidemiológicos, além dos tipos de vieses e as estratégias metodológicas que visam minimizá-los.

Viés (ou erro sistemático)

Viés (do inglês *bias*), ou erro sistemático, é qualquer processo que tende a produzir resultados e conclusões que diferem sistematicamente da verdade (COUTINHO, 1998), qualquer desvio na coleta, análise, interpretação, publicação ou revisão dos dados, cujo efeito potencial é levar a conclusões diferentes da realidade (MOHER *et al.*, 2010; PORDEUS; PAIVA; OLIVEIRA, 2009; ŠIMUNDIĆ, 2013). O viés implica a falta de validade interna ou a avaliação incorreta da associação entre uma exposição e um efeito na população-alvo, em que a estatística estimada tem uma expectativa diferente do valor verdadeiro (DELGADO-RODRÍGUEZ; LLORCA, 2004). Ou seja, epidemiologicamente, o viés consiste numa diferença (desvio) entre os resultados de um estudo (estimativa de parâmetro) e o que acontece na realidade (valor da população), significando que a informação à nossa frente dá a impressão incorreta do que realmente está acontecendo (KAMPER, 2018).

O viés é um problema inevitável na pesquisa clínica e epidemiológica, gerado pela ação tanto do investigador quanto do paciente ou do estatístico que analisa os dados, e pode ocorrer intencionalmente ou não (TRIPEPI *et al.*, 2010). Ele pode distorcer resultados e conclusões, influenciando a direção e a magnitude dos achados, de modo a superestimar ou subestimar o verdadeiro efeito da intervenção. Alguns resultados são pequenos e triviais, enquanto outros são substanciais, em comparação com o efeito observado, de modo que um achado aparente pode ser inteiramente devido ao viés (BOUTRON *et al.*, 2020; COUTINHO, 1998; KAMPER, 2020b; ŠIMUNDIĆ, 2013; SITTHI-AMORN; POSHYACHINDA, 1993). Quando isso acontece, tratamentos e testes diagnósticos parecem mais eficazes do que realmente são. Resultados superestimados podem influenciar no manejo e levar a recomendações

e expectativas imprecisas (KAMPER, 2018). Ana-Maria Šimundić (2013) alerta que esses estudos geram custos desnecessários, prática clínica incorreta e, eventualmente, causam algum tipo de dano ao paciente.

É, portanto, responsabilidade de todas as partes envolvidas na publicação científica garantir que apenas pesquisas válidas e imparciais, conduzidas de maneira altamente profissional e competente, sejam publicadas. Os editores e revisores devem detectar qualquer potencial de viés e, se existir, cabe ao editor observar se seu efeito é importante na conclusão do estudo. Se for o caso, o artigo deve ser rejeitado para publicação (ŠIMUNDIĆ, 2013).

É necessário se precaver dos potenciais vieses tanto na fase de planejamento como nas fases de coleta e análise dos dados, a fim de garantir a validade interna do estudo (COUTINHO, 1998; SITTHI-AMORN; POSHYACHINDA, 1993). Vale ressaltar que qualquer estudo tem suas variáveis de confusão e limitações, logo, o pesquisador deve estar ciente de todas as fontes potenciais de viés e empreender as ações possíveis para reduzir e minimizar o desvio da verdade (ŠIMUNDIĆ, 2013).

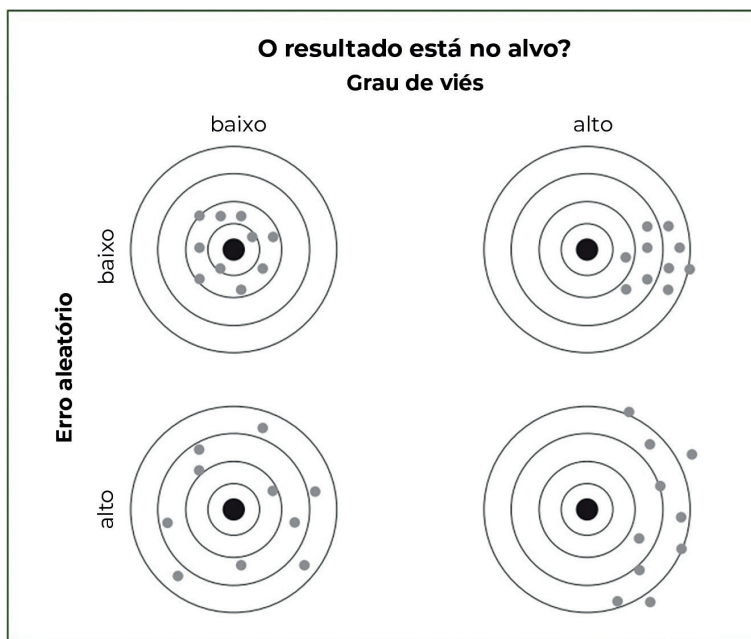
Reconhecer, evitar e minimizar os vieses são atribuições do pesquisador sério e do bom leitor de artigo científico (COUTINHO 1998; SMITH; NOBLE, 2014). Se, ao final do estudo, o desvio estiver presente, o autor deve confessá-lo no artigo, declarando as limitações conhecidas de seu trabalho (ŠIMUNDIĆ, 2013). Esse é um dever ético. Isso permite que, ao avaliar e examinar os resultados de um estudo, profissionais de saúde e legisladores possam tomar decisões mais conscientes em condutas clínicas ou políticas públicas (SMITH; NOBLE, 2014).

Erro aleatório

O erro aleatório ocorre porque a maneira como os dados são mensurados – seja por observação, questionários, entrevistas, ferramentas de medição ou imagens – nunca é perfeitamente precisa (KAMPER, 2018). O erro aleatório reflete um problema de precisão na avaliação de uma dada relação exposição-doença e pode ser reduzido com o aumento do tamanho da amostra (TRIPEPI *et al.*, 2010). Ele decorre exclusivamente do acaso e pode ser estimado por testes estatísticos. Diferente do erro sistemático, o erro aleatório varia de forma uniforme em torno do valor real, porém sem modificá-lo (COUTINHO, 1998).

Tanto o erro aleatório quanto o erro sistemático podem ser evitados ou controlados se a investigação clínica for planejada e conduzida de maneira apropriada e submetida a uma análise estatística adequada. O erro aleatório não pode ser eliminado, mas sua influência deve ser minimizada por um desenho apropriado do estudo, com tamanho de amostra e análise estatística adequadas (COUTINHO, 1998). Segue abaixo a representação esquemática do erro aleatório e do viés (Figura 1).

Figura 1 – Representação esquemática do erro aleatório e do viés



Fonte: Glasziou, Del Mar e Salisbury (2010).

Validade dos estudos epidemiológicos

Para realizar um estudo epidemiológico válido (ou confiável), é importante que o pesquisador seja cauteloso a fim de evitar chegar a conclusões errôneas. Um estudo é considerado válido quando reproduz a verdade dos fatos investigados. Para tanto, é necessário evitar erros metodológicos durante o planejamento, execução e análise dos resultados. Porém qualquer investigação está sujeita ao insucesso devido aos dois

tipos de erros que foram abordados anteriormente: viés (ou erro sistemático) e erro aleatório (natural em qualquer processo amostral) (MEDRONHO *et al.*, 2009; PORDEUS; PAIVA; OLIVEIRA, 2009).

Vale a pena distinguir entre qualidade do estudo (validade interna ou qualidade metodológica) e generalização (às vezes chamada de validade externa), pois essas avaliações atendem a dois propósitos críticos, mas diferentes: a validade interna determina se a estimativa do efeito no estudo tem probabilidade de ser precisa; e a validade externa refere-se à generalização dos resultados para aplicabilidade em pessoas fora da amostra do estudo (KAMPER, 2020a; MEDRONHO *et al.*, 2009).

Validade interna

A validade interna define, até certo ponto, se os resultados de um estudo estão corretos para a amostra de pacientes estudada (COUTINHO, 1998). Chama-se interna porque se aplica às condições daquele grupo em particular, e não necessariamente a outros grupos. A validade interna de um estudo epidemiológico pode ser afetada por erros aleatório e sistemático, portanto, as medidas para o controle desses erros devem ser previstas durante as fases iniciais de planejamento de um estudo de qualidade (COUTINHO, 1998; TRIPEPI *et al.*, 2010). A validade interna é determinada pela qualidade do planejamento e da execução do estudo, incluindo a adequada coleta e análise dos dados. Os pesquisadores empregam recursos de delineamento, como randomização e cegamento, para reduzir o risco de viés e melhorar a validade interna (KAMPER, 2020a).

Durante o processo de pesquisa, a validade interna pode ser influenciada por viés de seleção, viés de desempenho, viés de detecção, viés de atrito, viés de relatórios e outros vieses (BOUTRON *et al.*, 2020). Outro fator importante que afeta a validade interna de um estudo clínico é a confusão (TRIPEPI *et al.*, 2010). A validade interna é uma condição necessária, mas não suficiente para que um estudo clínico seja considerado de utilidade prática (COUTINHO, 1998).

Validade externa

Validade externa, ou generalização, é a extensão em que os resultados de um estudo fornecem base correta para outras circunstâncias (JUNI; ALTMAN; EGGER, 2001).

Ela diz respeito ao grau de aplicabilidade dos resultados de um estudo, em particular para outros contextos, e depende do julgamento do clínico, que deve decidir se a amostra do estudo em questão é tão parecida com os seus pacientes a ponto dos seus resultados serem aplicáveis na prática (COUTINHO, 1998). Em si, não há validade externa. O termo tem significado apenas em relação a condições externas especificadas, como outras populações de pacientes ou regimes de tratamento. A validade interna é um pré-requisito para a validade externa: os resultados de um ensaio falho são inválidos, e a questão de sua validade externa torna-se descabida (JUNI; ALTMAN; EGGER, 2001).

Estratégias metodológicas para minimizar ou evitar vieses

Ao avaliar ou projetar um artigo sobre tratamento, em particular, um ensaio controlado aleatorizado, é necessário julgar e ponderar alguns aspectos da qualidade metodológica, como o sigilo de alocação, a formação de grupos uniformes, o cegamento, a minimização das perdas de seguimento e a análise por intenção de tratar (BERWANGER *et al.*, 2006). A qualidade metodológica pode ser definida como “a confiança ou a certeza de que o desenho, a conduta e a análise do estudo minimizaram ou evitaram vieses” (MASSIGNAN *et al.*, 2020). A qualidade do estudo primário relata a extensão em que o estudo minimiza vieses e maximiza as validades interna e externa (BOUTRON *et al.*, 2020; BRASIL, 2012).

De acordo com Berwanger e outros (2006), os princípios fundamentais utilizados para julgar se a evidência disponível tem qualidade satisfatória para ser incorporada na prática clínica diária são:

- a. a manutenção do sigilo de alocação, que representa o aspecto metodológico mais importante de um ensaio controlado aleatorizado;
- b. o cegamento, ou seja, sempre que possível, pacientes, médicos e investigadores devem desconhecer a identidade dos tratamentos;
- c. o seguimento deve ser completo;
- d. a análise deve ser por intenção de tratar;
- e. os grupos devem receber a mesma cointervenção, quando houver, além da intervenção experimental do estudo;

- f. a qualidade metodológica influencia diretamente o resultado de um ensaio controlado aleatorizado (independentemente de qualquer efeito metodológico das intervenções em estudo);
- g. a decisão clínica deve ser baseada em desfechos clinicamente relevantes;
- h. um grande número de pacientes e, principalmente, de eventos é necessário para demonstrar reduções plausíveis (moderadas) de eventos;
- i. a significância clínica e a estatística devem ser consideradas;
- j. a estimativa de efeito global sempre é mais precisa e confiável do que as estimativas de efeito obtidas em subgrupos.

Randomização

A randomização, aplicável somente nos estudos experimentais, é o método ideal para assegurar que potenciais variáveis de confusão se distribuam igualmente entre os grupos a serem comparados. O tamanho da amostra tem de ser suficientemente grande para evitar a distribuição randômica inadequada dessas variáveis. A randomização evita que ocorra associação entre potenciais variáveis de confusão e as exposições que estão sendo consideradas (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELSTRÖM, 2010).

Randomizar implica a alocação de indivíduos para os grupos de tratamento e controle de forma aleatória e não previsível pelo pesquisador (LIM; IN, 2019). Com isso, a randomização garante a mesma probabilidade de um paciente ser alocado no grupo intervenção ou no grupo controle. Ela balanceia os grupos ao torná-los verdadeiramente comparáveis pelas características de base dos pacientes e pelos fatores prognósticos ou de risco, conhecidos e desconhecidos, que possam afetar os desfechos investigados (fatores de confundimento). As técnicas de randomização central por interação via internet ou ligação telefônica são as mais recomendadas. Outra possibilidade é gerar uma lista de números aleatórios correspondentes aos participantes da pesquisa, anotá-los sequencialmente em um papel, inseri-los em envelopes opacos e selá-los. A randomização pode ser *adequada*, *inadequada* ou *não reportada* pelo estudo (BRASIL, 2012).

A randomização, mesmo feita de forma simples (lançamento de uma moeda; programas de computador), fornece uma base lógica suficiente para fazer inferências sobre os efeitos da intervenção em ensaios clínicos. Procedimentos de randomização mais complexos podem produzir um pequeno aumento no poder estatístico.

A randomização em blocos garante o equilíbrio no tamanho das amostras e permite a organização em sequência aleatória de vários pacientes em blocos pré-determinados, especialmente em ensaios de pequeno porte. A randomização estratificada pode reduzir os desequilíbrios da linha de base em uma ou mais variáveis-chave de prognóstico, mas introduz dificuldades práticas significativas. A randomização por minimização supera essas dificuldades e pode fornecer controle rígido do equilíbrio de vários fatores de prognóstico (HERBERT, 2000; SANTIAGO JUNIOR *et al.*, 2019).

A randomização, portanto, desempenha um papel crucial no aumento da qualidade de estudos, minimizando o viés de seleção que poderia afetar os resultados (LIM; IN, 2019). Porém muitos indivíduos envolvidos em ensaios controlados aleatorizados tentarão atrapalhar a randomização se eles tiverem a oportunidade de decifrar o grupo a que foram atribuídos. Para minimizar o efeito dessa tendência humana sobre os resultados do ensaio controlado, o pesquisador deve dedicar muita atenção à ocultação de esquemas de alocação (SCHULZ; GRIMES, 2002). Assim, a implementação bem-sucedida da randomização depende de dois procedimentos principais: a geração de uma sequência de alocação aleatória imprevisível e a ocultação dessa sequência até que a atribuição ocorra (EGBEWALE, 2014; SCHULZ; GRIMES, 2002).

Sigilo de alocação

A alocação sigilosa é a principal característica de um ensaio controlado aleatorizado, compreendida como a incapacidade do investigador que determina a elegibilidade do sujeito de prever em qual grupo o paciente será alocado. Assim, é essencial que a geração da lista aleatória e a codificação dos tratamentos sejam realizadas por um terceiro revisor não envolvido diretamente com os procedimentos do estudo. Frequentemente, o processo de randomização pode não estar descrito, mas o sigilo da alocação é reportado (BRASIL, 2012; EGBEWALE, 2014; SCHULZ; GRIMES, 2002).

Cegamento

O cegamento refere-se à estratégia metodológica de impedir que as pessoas envolvidas num ensaio controlado aleatorizado (pacientes, terapeutas ou avaliadores de desfecho) saibam qual tratamento foi oferecido. Sempre que possível, o cegamento de

todos os envolvidos no estudo deve ser garantido (BRASIL, 2012; COSTA, [2020]; SCHULZ; GRIMES, 2002). Entretanto, algumas vezes o cegamento não é possível. Nesses casos, uma maneira de reparar esta limitação é garantir que o acesso ao desfecho seja realizado de forma cega por uma comissão independente do estudo ou por pessoas não envolvidas diretamente com os procedimentos. Assim, na extração dos dados referentes ao esquema de cegamento, é preciso especificar esta característica para *investigadores, participantes e desfecho*, e em seguida classificá-los como: *sim, não ou não reportado* (BRASIL, 2012).

Termos como cego, duplo-cego e triplo-cego têm significados diferentes para pessoas diferentes. Além disso, muitos confundem cegamento com ocultação de alocação. O cegamento geralmente reduz a avaliação diferencial dos resultados (viés de informação), ele também pode melhorar a adesão e a retenção dos participantes do estudo, ao mesmo tempo que reduz o cuidado ou tratamento complementar tendencioso, às vezes chamado de cointervenção. Schulz e Grimes (2002) apontam que muitos investigadores e leitores ingenuamente consideram um estudo randomizado de alta qualidade simplesmente por ele ser duplo-cego, como se essa atribuição fosse condição *sine qua non* de um estudo randomizado controlado. Embora o duplo-cego indique um desenho de estudo de evidência mais robusto, ensaios fora dessa categoria não devem ser automaticamente considerados inferiores. Tampouco a simples classificação de um estudo como duplo cego garante sua qualidade, os pesquisadores devem declarar explicitamente quem foi cegado e como.

É muito importante que a análise dos resultados seja realizada de maneira cega, exceto com resultados objetivos, como morte, que deixam pouco espaço para viés, e que os investigadores relatem adequadamente seus esforços de cegamento. Infelizmente, muitos artigos não apresentam relatórios adequados. Se um artigo alega cegamento sem qualquer esclarecimento, os leitores devem permanecer céticos sobre seu efeito na redução do viés (SCHULZ; GRIMES, 2002).

Análise por intenção de tratar

Essa estratégia metodológica considera os dados do paciente para o grupo no qual ele foi originalmente alocado, independentemente de o paciente ter sido aderente aos procedimentos do estudo e aos tratamentos. Qualquer outra análise que não seja por

intenção de tratar introduz viés e tende a superestimar o efeito do tratamento. Esta característica é identificada pelas categorias: *sim*, *não* ou *não reportado*. Entretanto, afirmar que um estudo foi analisado pelo princípio de intenção de tratar vai além de identificar esta expressão pela leitura do manuscrito; isso deve ser confirmado pela definição do que o autor considerou perda de seguimento e pelos números utilizados nos denominadores dos grupos para relatar a incidência do desfecho. O relato incompleto dos dados nos estudos dificulta a produção da metanálise (BRASIL, 2012).

Perdas de seguimento

Perda de seguimento é a circunstância que ocorre quando os pesquisadores perdem contato com alguns participantes e, portanto, não concluem os esforços planejados de coleta de dados. É comum especialmente em estudos de longo prazo (MOHER *et al.*, 2010).

O conhecimento do percentual de perdas se faz importante, uma vez que, se esta perda diferir significativamente entre os grupos, anulam-se o efeito da randomização e o balanceamento dos grupos. A perda de seguimento pode ser importante mesmo se os dados dos estudos forem analisados seguindo o princípio de análise por intenção de tratar. A interpretação do desfecho é sempre problemática mediante perdas de seguimento, mas uma alternativa para avaliar seu impacto é realizar uma análise de sensibilidade ou análise do *melhor cenário* e *pior cenário*. Para os dois cenários, calcula-se a estimativa de efeito das intervenções (BRASIL, 2012). Se a perda de seguimento for maior que 20 %, o estudo está altamente enviesado; se menor que 5 %, o estudo apresenta baixo risco de viés (HENEGHAN; GOLDACRE; MAHTANI, 2017).

Tipos de vieses

Uma variedade de vieses tem sido descrita na literatura (CHOI; PAK, 2005; SACKETT, 1979; SITTHI-AMORN; POSHYACHINDA, 1993; SMITH; NOBLE, 2014). Em 1979, Sackett reconheceu a importância do viés na pesquisa e publicou o primeiro *Catálogo de vieses*, para o qual propôs uma atualização contínua. Em 2017, foi dado início, pelos colaboradores do The Centre for Evidence-Based Medicine, da Universidade de Oxford, a compilação do *Catálogo de vieses*, derivado deste trabalho de Sackett. O catálogo já consta com a descrição de 61 tipos de vieses.

Os vieses podem ser classificados de acordo com o estágio da pesquisa em que ocorrem ou a direção da mudança em uma estimativa (DELGADO-RODRÍGUEZ; LLORCA, 2004). Eles podem ser classificados ainda de acordo com as possíveis fontes: viés de seleção, viés de confusão (confundimento), viés de intervenção, viés de seguimento (*follow-up*), viés de detecção (informação), viés de análise e viés de interpretação (SITTHI-AMORN; POSHYACHINDA, 1993). Para os pesquisadores Delgado-Rodríguez e Llorca (2004, p. 635, tradução nossa), “os vieses mais importantes são aqueles produzidos na definição e seleção da população de estudo, na coleta de dados e na associação entre diferentes determinantes de um efeito na população”. Na coleta de dados, por exemplo, o questionário é muito importante, pois, na pesquisa em saúde pública, ele é o principal instrumento utilizado; no entanto, mais de 48 tipos de vieses podem ser encontrados só no seu desenho. É necessário, portanto, identificar problemas potenciais no desenho, na administração e preenchimento dos questionários, por meio da realização de um pré-teste em um estudo piloto. O Quadro 1 descreve alguns tipos de vieses mais comuns e o método de controle.

Quadro 1 – Tipos de vieses, descrição e método de controle

Tipo	Descrição	Métodos de controle
<i>Viés de seleção</i>	Os indivíduos ou grupos em um estudo diferem sistematicamente da população de interesse.	a) aleatorização/randomização; b) participantes devem atender aos objetivos e critérios de inclusão; c) restrição; d) estratificação; e) ajustes estatísticos; f) análise de sensibilidade.
<i>Viés de aferição</i>	Diferenças sistemáticas existentes durante a identificação dos pacientes ou distorção na coleta de dados.	a) cegamento do paciente e investigador (duplo-cego); b) separação entre o conhecimento sobre exposição de interesse e o processo de rastreamento; c) identificação e registro dos desfechos relevantes; d) atuação uniforme na detecção dos eventos, em ambos os grupos.
<i>Viés de confusão</i>	Associação entre causa e efeito. Mistura dos efeitos provocados pelas variáveis do foco de interesse da pesquisa e por outra(s) que pode(m) interferir no efeito da primeira.	a) randomização; b) pareamento; c) amostra de tamanho adequado; d) grupo controle; e) estratificação de variáveis ou análise multivariada; f) restrição de categorias; g) ajuste estatístico.
<i>Viés de detecção</i>	Diferenças sistemáticas entre os grupos de comparação em relação à realização da coleta e das análises de resultados.	a) cegamento dos avaliadores do resultado (às vezes inviável); b) tratamentos de intervenção e controle igualmente confiáveis; c) ajuste estatístico das diferenças (contribui para redução do problema).

<i>Tendência de atrito</i>	Ocorrência enviesada e tratamento de desvios do protocolo e perda de acompanhamento.	a) garantir uma alta taxa de acompanhamento (maior que 85 %); b) conduzir a análise de intenção de tratar.
<i>Viés de relato seletivo</i>	Desfechos de interesse não especificados antes do início do estudo e nem selecionados de acordo com a probabilidade de impacto na saúde.	a) registro prévio dos ensaios clínicos em: Plataforma Internacional de Registro de Ensaios Clínicos; <i>site</i> clinicaltrials.gov ; base EU Clinical Trials Register.
<i>Viés da informação</i>	Ocorrência por distorções sistemáticas da verdade ao coletar ou registrar informações sobre exposições e desfechos. Os principais são classificação incorreta, viés do observador, viés de memória e viés de relatórios.	a) escolha de desenho de estudo apropriado; b) seguimento do protocolo elaborado de coleta e tratamento dos dados; e) definição apropriada de exposição e resultados; f) manutenção do mascaramento; g) coletas prospectivas e padronizadas.
<i>Viés de publicação</i>	Falha na publicação dos resultados de um estudo por conta da causalidade da direção ou da força de seus achados.	a) análise de métodos estatísticos rigorosos; b) gráficos de funil; c) busca de evidências não limitada a artigos de periódicos indexados em bases de dados; d) relato dos resultados obtidos em registros até doze meses após o término dos estudos.
<i>Viés de desempenho</i>	Prestação desigual de cuidados além do tratamento sob avaliação. A crença pode influenciar na conduta.	a) cegamento do terapeuta e do paciente (às vezes inviável); b) intervenção de controle com aparência tão confiável e valiosa quanto a intervenção do experimento.
<i>Viés de memorização</i>	Acontece quando os participantes não conseguem se recordar de eventos ou experiências anteriores de forma criteriosa.	a) seleção criteriosa das perguntas realizadas aos participantes; b) escolha de método adequado de coleta de dados; c) escolha de pessoas que tenham sido diagnosticadas recentemente com doença; d) uso de desenho de estudo prospectivo.

Fonte: Elaboração com base em Bazan (2014), Catalogue of Bias Collaboration e outros (2017a, 2017b, 2017d, 2017e), Catalogue of Bias Collaboration, Devito e Goldacre (2019), Coutinho (1998), Juni, Altman e Egger (2001), Kamper (2018), McNamee (2003), Pereira (1995), Šimundić (2013) e Smith e Noble (2014).

Viés de seleção

O viés de seleção ocorre quando os indivíduos ou grupos em um estudo diferem sistematicamente da população de interesse, o que leva a um erro sistemático em uma associação ou resultado (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2017e; JUNI; ALTMAN, EGGER, 2001). Ele é evitado pela introdução do acaso na

seleção dos pacientes para o estudo, ou seja, a partir de uma seleção aleatória. Isto garante a mesma chance, a cada paciente, de ser alocado para um ou outro grupo (COUTINHO, 1998). É importante realizar o recrutamento de participantes que atendam ao objetivo de estudo, que sejam representativos da população-alvo e que respondam aos critérios de inclusão (SMITH; NOBLE, 2014). Existem outros métodos para o controle do viés de seleção, entre eles estão restrição, estratificação, ajustes estatísticos e análise de sensibilidade (melhor cenário e pior cenário) (COUTINHO, 1998).

Viés de aferição

O viés de aferição, ou viés de identificação, se baseia nas diferenças sistemáticas existentes na identificação dos pacientes incluídos em um estudo ou na distorção ocorrida durante a coleta de dados. Esse viés se verifica quando os dados de um determinado estudo ou análise são coletados e alguns membros da população-alvo têm menor probabilidade de serem incluídos quando comparados a outros. Sendo assim, a amostra do estudo fica enviesada por ser sistematicamente diferente da população de interesse. Esse tipo de viés se relaciona com o viés de amostra e de seleção. Ele pode ocorrer durante a triagem dos pacientes em estudos de caso-controle, se o recrutamento sofrer influências de questões culturais, por exemplo, ou se houver distorções na identificação inicial de casos e controles por exposições relevantes que levam a associações enviesadas. Em ensaios clínicos, quando não há sigilo de alocação e mascaramento, as medidas dos desfechos podem ser claramente influenciadas pelo conhecimento do grupo em que o participante está alocado (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION; SPENCER; BRASSEY, 2017).

A prevenção do viés de aferição se baseia na inclusão apropriada de casos e controles em estudos de caso-controle; na separação entre o conhecimento sobre a exposição de interesse e o processo de rastreamento; na identificação e registro dos desfechos relevantes em estudos de coorte; e, no caso de ensaios controlados aleatorizados, no sigilo de alocação e no mascaramento de toda a equipe do estudo. Todas essas medidas de prevenção são de extrema importância para a conservação do baixo risco de viés durante o estudo (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION; SPENCER; BRASSEY, 2017).

Viés de desempenho ou performance

O viés de desempenho ou performance consiste na prestação desigual de cuidados entre os grupos, ou seja, não há mascaramento dos participantes e da equipe. Quando eliminado esse tipo de viés, não se sabe quem está no grupo de tratamento e quem está no grupo controle (JUNI; ALTMAN; EGGER, 2001; MASSIGNAN *et al.*, 2020). Frequentemente, as pessoas envolvidas podem ter uma crença prévia de que um ou outro tratamento é melhor e, se for esse o caso, o profissional pode não realizar as duas intervenções com igual entusiasmo e confiança. Os cegamentos do terapeuta e do paciente superam o viés de desempenho, mas o cegamento costuma ser inviável em testes de fisioterapia. O risco de viés de desempenho é reduzido pela garantia de que a intervenção de controle pareça tão confiável e valiosa quanto à intervenção do índice (KAMPER, 2018).

Viés de detecção

O viés de detecção caracteriza-se pela presença de diferenças sistemáticas de realização da coleta e análise dos resultados entre os grupos de comparação (BAZAN, 2014), ou seja, o teste ou a intervenção terapêutica para uma doença pode ter uma *performance* diferente de acordo com as características dos participantes do estudo (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2017b), o que por si só influencia a probabilidade de detecção da doença ou eficácia do tratamento. A prevenção do viés de detecção em estudos de intervenção se baseia no uso de métodos de randomização e no planejamento dos estudos, para assegurar que todos os grupos incluídos tenham chance equivalente de serem afetados por fatores conhecidos que influenciam a detecção (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2017b).

Viés de atrito

O viés de atrito se caracteriza pelo abandono do estudo pelos participantes. Independentemente da exposição ou da intervenção realizada, diferentes taxas de perda de seguimento nos grupos de exposição ou perdas de participantes diferentes, sejam elas com frequência semelhante ou não, podem alterar as características dos grupos

(CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2017a). São exemplos de viés de atrito: a ocorrência e o tratamento enviesados de desvios do protocolo e a perda de acompanhamento (JUNI; ALTMAN; EGGER; 2001).

Não importa quão bem um estudo seja executado, haverá participantes que desistirão. A questão fundamental é que não se sabe o que aconteceu às pessoas que não concluíram todas as medidas de resultado. Em média, o resultado não é igual ao das pessoas que permaneceram no estudo. A probabilidade de que desistências e dados perdidos introduzam um viés no estudo depende de vários fatores, que incluem desde a proporção de participantes que completaram o estudo, o balanço de desistências entre os grupos, a comparabilidade de desistentes e concluintes até a forma como as análises estatísticas foram realizadas. Garantir uma alta taxa de acompanhamento (maior que 85 %) e conduzir a análise de intenção de tratar são formas de reduzir o risco de viés de atrito (KAMPER, 2018).

Outras técnicas para evitar as perdas de acompanhamento nos estudos baseiam-se: na garantia de uma boa comunicação entre os participantes e a equipe do estudo, no acesso aos profissionais de saúde, na presença de canais de comunicação efetivos, nos incentivos de permanência no estudo e na garantia da relevância do estudo para os participantes (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2017a).

Viés de relato seletivo

O viés de relato seletivo ou viés de relato de desfecho é o relato seletivo de desfechos pré-especificados. Esse erro é cometido quando os desfechos de interesse não são especificados nem selecionados pelos pesquisadores antes do início do estudo, baseando-se na probabilidade de impacto na saúde geral do paciente. Esse tipo de viés é difícil de ser detectado e ocorre com frequência nos ensaios clínicos publicados, podendo potencialmente comprometer a validade de um estudo e de qualquer metanálise subsequente (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION; THOMAS; HENEGHAN, 2017).

Dentro desse contexto, o viés de relato seletivo pode ocorrer em inúmeras situações, por exemplo: a) alteração nos desfechos primários ou secundários de interesse que não levaram a resultados significativos; b) inclusão de apenas um subconjunto de dados analisados no estudo publicado; c) omissão de desfechos considerados desfavoráveis ou estatisticamente não significantes; d) adição de novos

desfechos com base nos dados coletados para favorecer a significância estatística; e) falha ao retratar dados que foram analisados no estudo.

A prevenção do viés de relato seletivo é realizada pelos investigadores por meio do registro prévio dos ensaios clínicos em plataformas próprias para tal finalidade de transparência. Além disso, deve-se exigir explicações adequadas para mudanças e/ou omissões de desfechos planejados nos estudos. Por sua vez, revisores e editores de periódicos devem comparar os artigos publicados com os protocolos e registros do estudo, para averiguar a presença de viés de relato seletivo (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION; THOMAS; HENEGHAN, 2017).

Viés de informação

O viés de informação é qualquer diferença sistemática da verdade que surge na coleta, lembrança, registro e manuseio de informações em um estudo, incluindo o tratamento dispensado aos dados ausentes. Os principais tipos de viés de informação são de classificação incorreta, do observador, de memória e de relatórios. Aparece, em geral, em estudos observacionais, particularmente naqueles com desenhos retrospectivos, mas também afeta estudos experimentais (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2019).

O viés de informação é uma preocupação particular nas pesquisas da área da saúde que usam sistemas de informação (prontuários eletrônicos) e bancos de dados para determinar se os pacientes têm condições médicas preexistentes ou foram submetidos a procedimentos anteriores. Condições de saúde preexistentes são variáveis potencialmente confundidoras quando subnotificadas ou registradas incorretamente e isso pode ocorrer de forma desproporcional entre os grupos de exposição de interesse. Como resultado de tal classificação incorreta, a relação estimada entre a exposição e o desfecho de interesse é distorcida.

Algumas medidas para promover a prevenção deste tipo de viés são: a escolha de um desenho de estudo apropriado; adesão ao protocolo elaborado de coleta e tratamento dos dados; definição apropriada de exposição e de resultados; manutenção do mascaramento; coletas prospectivas e padronizadas (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2019). A seleção correta do desenho do estudo, a escolha cuidadosa dos procedimentos de coleta e tabulação dos dados e a definição correta da

exposição e da doença são estratégias reforçadas por Tripepi e outros (2010) como importantes para minimizar erros sistemáticos na pesquisa clínica.

Viés de publicação

O viés de publicação é caracterizado como uma falha na publicação dos resultados de um estudo por conta da causalidade da direção ou da força de seus achados. A introdução desse tipo de viés devido à ausência de publicação pode causar impactos na capacidade de sintetizar e descrever de forma acurada as evidências que existem em determinada área. A causa desse tipo de viés pode estar relacionada a motivos pessoais dos autores, à falta de interesse dos editores e revisores nos achados do estudo e ao conflito de interesses, que levaria à omissão de resultados não condizentes com os resultados esperados/desejados (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION; DEVITO; GOLDACRE, 2019).

A prevenção do viés de publicação é feita por meio da análise com métodos estatísticos rigorosos, como gráficos de funil, da busca de evidências não limitada a artigos de periódicos indexados em bases de dados, além de relatos dos resultados obtidos em registros de até doze meses após o término dos estudos (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION; DEVITO; GOLDACRE, 2019).

Viés de memorização

O viés de memorização é um erro sistemático que acontece quando os participantes não conseguem se recordar de eventos, informações e experiências anteriores de forma criteriosa ou até mesmo quando omitem detalhes. É um tipo de problema existente em estudos que utilizam dados autorrelatados, como os estudos de caso-controle e de coorte (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2017d).

Esse tipo de viés é mais frequente quando o intervalo de tempo entre a pergunta e o evento é grande. Ele é prevenido das seguintes maneiras: seleção criteriosa das perguntas realizadas aos participantes, escolha de um método adequado de coleta de dados, escolha de pessoas que tenham sido diagnosticadas recentemente com a doença estudada e uso de desenho de estudo prospectivo, o único tipo de estudo que fornece garantias de que o viés de memória não está consolidado (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2017d).

Confundimento

O confundimento ou fator de confusão é caracterizado pela mistura de efeitos provocados pelas variáveis foco de interesse da pesquisa com outra(s) que pode(m) interferir no efeito das primeiras. Se presente em uma investigação, o confundimento induz à conclusão incorreta sobre a verdadeira relação entre dois eventos, pois um fator confunde a relação (PEREIRA, 1995).

As variáveis de confusão, quando presentes, resultam em uma estimativa tendenciosa do efeito da exposição na doença. A tendência pode ser negativa, com subestimação do efeito da exposição, ou positiva, podendo até mesmo reverter a direção aparente do efeito. Métodos de ajuste estatístico para reduzir o enviesamento causado por fatores de confusão identificados são frequentemente considerados. Tal ajuste pressupõe que se saiba quais fatores são confundidores. O potencial de confusão é reduzido por um bom desenho de estudo, mas, em estudos não aleatorizados, é improvável que a redução seja tão bem-sucedida (MCNAMEE, 2003).

Suspeita-se que variáveis de confundimento estejam presentes no estudo quando não são realizadas técnicas de controle de variáveis, que são empregadas na fase de planejamento, por exemplo randomização, pareamento, amostra de tamanho adequado, grupo controle, estratificação de variáveis (separação de um grupo em subgrupos ou extratos) e restrição de categorias. Esse controle é feito na fase de planejamento ou, quando as variáveis confundidoras não foram adequadamente neutralizadas, na fase de tratamento dos dados, por meio de ajustes. Às vezes, o controle do confundimento é realizado em ambas as fases. No tratamento estatístico, poderá ser feito pela estratificação de variáveis ou análise multivariada. Haverá viés de confundimento quando um resultado for imputado total ou parcialmente a algum fator não levado em consideração no decorrer do estudo (PEREIRA, 1995). Os fatores de confusão que podem interferir na mudança de desfecho são: regressão à média, efeito Hawthorne, história natural da doença e efeito placebo/*sham*.

Regressão à média

O conceito de regressão à média refere-se ao fenômeno estatístico em que valores extremos de uma determinada distribuição terão, em média, valores menos extremos

em medidas subsequentes. As razões estatísticas que explicam a regressão à média incluem o conhecimento de que qualquer teste é composto de duas partes, um valor real e um erro inerente. Este erro é aleatório e ocorre por várias razões (por exemplo, variações biológicas entre indivíduos, variações entre instrumento de medida, motivação, fadiga no registro de dados). Algumas vezes ele atua aumentando e outras diminuindo o valor real (COUTINHO, 1998; PEREIRA, 1995).

A variável extrema pode aparecer na primeira mensuração e tender à média na segunda medição ou, paradoxalmente, ser extrema na segunda medição e se aproximar da média na primeira. Em qualquer série de eventos aleatórios, há uma grande probabilidade de um acontecimento extraordinário ser seguido por um acontecimento mais corriqueiro, em virtude puramente do acaso (COSTA, [2020]).

Assim, é imprescindível que uma variável contínua seja medida ao menos duas vezes, de modo que seja possível detectar o fenômeno da regressão à média quando valores extremos se apresentarem em uma das medidas. Pereira (1995) apresenta o exemplo de diagnóstico de hipertensão arterial (que seria um valor extremo na curva da normalidade da pressão arterial). É recomendada a média de três medidas num mesmo dia em três momentos diferentes (COUTINHO, 1998; PEREIRA, 1995).

Em estudos não controlados, as modificações de uma variável se devem tanto à intervenção quanto à regressão à média. Porém, na presença de um grupo controle, ambos os grupos estarão sob os mesmos efeitos aleatórios de regressão à média e, portanto, os efeitos se anulam reciprocamente (COUTINHO, 1998; PEREIRA, 1995).

Efeito Hawthorne

Este viés ocorre quando os indivíduos modificam um aspecto de seu comportamento por terem consciência de que estão sendo observados. Esse efeito pode afetar, por exemplo, os resultados de uma pesquisa sobre tabagismo que observa as pessoas durante os intervalos de trabalho, levando ao registro de taxas de tabagismo mais baixas do que as genuinamente representativas da população em estudo. Além disso, ele contamina o estudo de intervenção se um dos grupos de controle mudar seu comportamento por estar sendo observado com mais frequência que o outro. Também, ao pedir que indivíduos que desejam perder peso mantenham um diário

do que comem e bebem, pode haver uma mudança de comportamento dos participantes, transformando a observação em uma intervenção (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2017c).

A denominação efeito Hawthorne originou-se de um estudo que analisou a alteração da quantidade de luz no complexo fabril Hawthorne Works e seu impacto nas práticas de trabalho. A atenção direcionada sobre os trabalhadores como parte do estudo elevou a produção temporariamente (o efeito Hawthorne), ao contrário das mudanças nas práticas de trabalho (CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.*, 2017c). Eckmanns e colaboradores (2006), em estudo sobre a lavagem das mãos entre uma equipe médica, descobriram que, quando a equipe sabia que estava sendo observada, a conformidade com a lavagem das mãos era 55 % maior do que quando não sabia que estava sendo observada. Uma revisão sistemática sobre o efeito Hawthorne investigou dezenove estudos que avaliaram o comportamento dos participantes cientes de que estavam sendo estudados (MCCAMBRIDGE; WITTON; ELBOURNE, 2014). Os autores concluíram que a certeza da observação na pesquisa influencia o comportamento dos participantes, pelo menos em algumas circunstâncias.

Uma medida para evitar o efeito Hawthorne é usar a observação oculta, embora até mesmo o conhecimento da participação em um estudo, por si só, tenha o potencial de induzir uma mudança de comportamento (PERSELL *et al.*, 2016).

História natural da doença

As características gerais do curso de uma doença podem ser descritas, com relativa facilidade, de modo que se disponha de um referencial sobre a evolução do processo, referencial que se convencionou denominar história natural da doença, ou seja, a história natural da doença é o modo próprio de evoluir que tem toda doença ou processo. O vocábulo *natural* tem a conotação de progresso sem a intervenção do homem; refere-se à evolução de uma doença no indivíduo, que, na ausência de intervenção, segue seu próprio curso através do tempo até sua resolução. O processo se inicia com a exposição de um hospedeiro suscetível a um agente causal e termina com a recuperação, deficiência ou óbito. O curso da doença pode ser modificado por medidas preventivas e curativas (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA, 2010; PEREIRA, 1995).

A história natural de uma doença costuma ser focalizada segundo duas óticas principais: atender a demanda espontânea de pacientes que procuram um serviço de saúde ou integrar a pesquisa da doença na comunidade (PEREIRA, 1995).

A história natural da doença é subdividida em fase inicial (ou de suscetibilidade), fase patológica pré-clínica, fase clínica e fase de incapacidade residual. As fases em que foi dividido o processo saúde-doença, enfatize-se, representam *etapas artificiais de algo que é, no mais das vezes, contínuo*. Todavia, a representação esquemática em fases é útil para: a compreensão do gradiente que caracteriza o processo saúde-doença; a distribuição dos indivíduos em diferentes categorias, em função dos riscos e danos à saúde a que estão submetidos; o estabelecimento de ações preventivas e curativas, em diversos momentos (PEREIRA, 1995).

Efeito placebo ou sham

A palavra placebo é derivada do latim *placere*, que significa *agradar*. De maneira isolada, trata-se de uma intervenção terapêutica de caráter inócuo, ou seja, é um tipo de procedimento ou de substância que não demonstra qualquer capacidade na produção de um efeito que seja desejado ou esperado (PEREIRA; FARNESE, 2004).

Ao placebo são imputados poderosos efeitos, de 30% a 40% da eficácia de diversas intervenções e medicamentos para diversas patologias, em especial aqueles que envolvem respostas subjetivas (BRODY, 1982; PRICE *et al.*, 1984), mas também diversos efeitos colaterais, ditos *nocebos*, inclusive sintomas de dependência e síndrome de abstinência (PRICE *et al.*, 1984).

Os placebos são intervenções inertes (incapazes de gerar algum efeito) e indistinguíveis – para o paciente – das reais intervenções; são comumente usados no grupo controle em ensaios controlados aleatorizados (COSTA, c2020). Nessas pesquisas o efeito placebo constitui um inconveniente a ser neutralizado, pois o investigador está interessado no efeito da intervenção, descontado o efeito devido ao placebo. Se este é aplicado no grupo controle, a diferença entre os resultados obtidos no grupo experimental e no grupo controle estima a eficácia específica do produto ou do procedimento em geral, de natureza farmacológica ou fisiológica, que a pesquisa tem o objetivo de determinar (PEREIRA, 1995b; FREGNANI, 2015; SHULZ; GRIMES, 2002).

Se a mudança de desfecho dos pacientes do grupo experimental for parecida com a mudança de desfecho dos pacientes num grupo placebo ou *sham*, cientificamente, dizemos que o tratamento oferecido no grupo experimental é ineficaz (COSTA, c2020).

De acordo com Luiz Geraldo Benneton (2002), o efeito placebo propriamente dito acontece quando se obtém um resultado positivo a partir da administração de algum tipo de placebo. Esse efeito é justamente perceptível dentro de um âmbito psicológico e fisiológico e geralmente atribuído ao recebimento de um procedimento ou substância (STEWART-WILLIAMS; PODD, 2004). Em qualquer intervenção médica, há efeito placebo em algum grau, ocasionado seja pela percepção do terapeuta quanto ao paciente, seja pelo *setting* terapêutico, seja pela credibilidade do próprio medicamento (tamanho, forma, cor, sabor) (KLEIJNEN *et al.*, 1994).

O conhecimento de todos esses tipos de vies e da sua interferência na qualidade metodológica dos estudos traz a possibilidade de melhorar a avaliação, a crítica e o discernimento ao refutar ou considerar os resultados e consequentemente a aplicabilidade, a implementação de alguma intervenção na prática clínica.

Referências

BAZAN, R. Avaliação crítica da qualidade metodológica dos ensaios clínicos. *In*: EL DIB, R. (org.). **Guia prático de Medicina Baseada em Evidências**. São Paulo: Cultura Acadêmica, 2014. p. 25-29.

BENETTON, L. G. **Temas de psicologia em saúde**: a relação profissional-paciente. São Paulo: Atis, 2002.

BERWANGER, O. *et al.* Os dez mandamentos do ensaio clínico randomizado: princípios para avaliação crítica da literatura médica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 65-70, 2006. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/13-1/16-dez-mandamentos.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2020.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELSTRÖM, T. **Epidemiologia básica**. 2. ed. São Paulo: Santos, 2010.

BOUTRON, I. *et al.* Considering bias and conflicts of interest among the included studies. In: HIGGINS, J. P. T. *et al.* (ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. Version 6.1. The Cochrane Collaboration, c2020. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-07>. Acesso em: 8 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_sistematica.pdf. Acesso em: 8 nov. 2020.

BRODY, H. The lie that heals: the ethics of giving placebos. **Annals of Internal Medicine**, v. 97, n. 1, p. 112-118, 1982.

CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION; DEVITO, N.; GOLDACRE, B. **Publication bias**. Centre for Evidence-Based Medicine, 2019. Disponível em: <https://catalogofbias.org/biases/publication-bias/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION; SPENCER, E. A.; BRASSEY, J. **Ascertainment bias**. Centre for Evidence-Based Medicine, 2017. Disponível em: <https://catalogofbias.org/biases/ascertainment-bias/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION; THOMAS, E. T.; HENEGHAN, C. **Outcome reporting bias**. Centre for Evidence-Based Medicine, 2017. Disponível em: <https://catalogofbias.org/biases/outcome-reporting-bias/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.* **Attrition bias**. Centre for Evidence-Based Medicine, 2017a. Disponível em: <https://catalogofbias.org/biases/attrition-bias/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.* **Detection bias**. Centre for Evidence-Based Medicine, 2017b. Disponível em: <https://catalogofbias.org/biases/detection-bias/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.* **Hawthorne effect**. Centre for Evidence-Based Medicine, 2017c. Disponível em: <https://catalogofbias.org/biases/hawthorne-effect/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.* **Information bias**. Centre for Evidence-Based Medicine, 2019. Disponível em: <https://catalogofbias.org/biases/information-bias/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.* **Recall bias**. Centre for Evidence-Based Medicine, 2017d. Disponível em: <https://catalogofbias.org/biases/recall-bias/>. Acesso em: 1 jul. 2022.

CATALOGUE OF BIAS COLLABORATION *et al.* **Selection bias**. Centre for Evidence-Based Medicine, 2017e. Disponível em: <http://www.catalogofbias.org/biases/selection-bias/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

CHOI, B. C. K.; PAK, A. W. P. A catalogue of biases in questionnaires. **Preventing Chronic Disease**, Atlanta, v. 2, n. 1, p. 1-13, Jan. 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1323316/pdf/PCD21A13.pdf>. Acesso em: 9 nov. 2020.

COSTA, L. **Glossário da PBE**. 2. ed. [S. l: s. n., 2020]. Disponível em: <http://materiais.leocostapbe.com.br/glossariopbe>. Acesso em: 3 nov. 2020.

COUTINHO, M. Princípios de epidemiologia clínica aplicada à cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 71, n. 2, p. 109-116, ago. 1998. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abc/v71n2/a03v71n2.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2020.

DELGADO-RODRÍGUEZ, M.; LLORCA, J. Bias. **Journal of Epidemiology and Community Health**, London, v. 58, n. 8, p. 635-641, Aug. 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1732856/>. Acesso em: 10 nov. 2020.

ECKMANN, T. *et al.* Compliance with antiseptic hand rub use in intensive care units: the Hawthorne effect. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 27,

n. 9, p. 931-942, Sept. 2006. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/6848035>. Acesso em: 11 jul. 2022.

EGBEWALE, B. E. Random allocation in controlled clinical trials: a review. **Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences**, v. 17, n. 2, p. 248-253, June 2014. Disponível em: <https://journals.library.ualberta.ca/jpps/index.php/JPPS/article/view/21494>. Acesso em: 3 nov. 2020.

GLASZIOU, P.; DEL MAR, C.; SALISBURY, J. Os passos na prática clínica baseada em evidências. In: GLASZIOU, P.; DEL MAR, C.; SALISBURY, J. **Prática clínica baseada em evidências**: livro de exercícios. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2010. p. 29-150. *E-book*.

HERBERT, R. D. How to estimate treatment effects from reports of clinical trials. II: Dichotomous outcomes. **Australian Journal of Physiotherapy**, v. 46, p. 309-313, 2000.

HENEGHAN, C.; GOLDACRE, B.; MAHTANI, K. R. Why clinical trial outcomes fail to translate into benefits for patients. **Trials**, London, v. 18, n. 122, p. 1-7, Mar. 2017. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-1870-2>. Acesso em: 8 nov. 2020.

JUNI, P.; ALTMAN, D. G.; EGGER, M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials. **British Medical Journal**, v. 323, n. 7303, p. 42-46, July 2001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1120670/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

KAMPER, S. J. Bias: linking evidence with practice. **The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy**, Washington, v. 48, n. 8, p. 667-668, Aug. 2018. Disponível em: <https://www.jospt.org/doi/pdf/10.2519/jospt.2018.0703>. Acesso em: 8 nov. 2020.

KAMPER, S. J. Generalizability: linking evidence to practice. **The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy**, Washington, v. 50, n. 1, p. 45-46, Jan. 2020a.

KAMPER, S. J. Risk of bias and study quality assessment: linking evidence to practice. **The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy**, Washington, v. 50, n. 5, p. 219-279, May 2020b.

KLEIJNEN, J. *et al.* Placebo effect in double-blind clinical trials: a review of interactions with medications. **The Lancet**, London, v. 344, n. 8933, p. 1347-1349, Nov. 1994.

LIM, C.; IN, J. Randomization in clinical studies. **Korean Journal of Anesthesiology**, Seoul, v. 72, n. 3, p. 221-232, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6547231/pdf/kja-19049.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2020.

MA, L. L. *et al.* Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? **Military Medical Research**, London, v. 7, n. 7, p. 1-11, Feb. 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7049186/pdf/40779_2020_Article_238.pdf. Acesso em: 8 nov. 2020.

MASSIGNAN, C. *et al.* Coleta de dados e análise do risco de viés. In: DE LUCA CANTO, G. L. (org.). **Revisões sistemáticas da literatura**: guia prático. Curitiba: Brazil Publishing, 2020. p. 82-103.

MCCAMBRIDGE, J.; WITTON, J.; ELBOURNE, D. R. Systematic review of the Hawthorne effect: new concepts are needed to study research participation effects. **Journal of Clinical Epidemiology**, New York, v. 67, n. 3, p. 267-277, Mar. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3969247/>. Acesso em: 9 nov. 2020.

MCNAMEE, R. Confounding and confounders. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 60, n. 3, p. 227-234, Mar. 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1740493/>. Acesso em: 9 nov. 2020

MEDRONHO, R. A. *et al.* **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu. 2009.

MOHER, D. *et al.* Consort 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. **British Medical Journal**, London, n. 340, c869, Mar. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2844943/>. Acesso em: 3 nov. 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Módulos de princípios de epidemiologia para o controle de enfermidades**. Módulo 2: Saúde e doença na população. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/modulo_principios_epidemiologia_2.pdf. Acesso em: 14 maio 2021.

PEREIRA, M. G. Etapas de uma investigação. *In*: PEREIRA, M. G. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995a. p. 307-325.

PEREIRA, M. G. O controle de variáveis. *In*: PEREIRA, M. G. **Epidemiologia: teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995b, p. 377-397.

PEREIRA, D. A.; FARNESE, C. Efeito placebo, efeito Nocebo e psicoterapia: correlações entre os seus fundamentos. **Universitas: ciências da saúde**, Brasília, v. 2, n. 1, p. 69-90, jan./jun. 2004. Disponível em: <https://www.uhumanas.uniceub.br/cienciasaude/article/view/524>. Acesso em: 4 jul. 2022.

PERSELL, S. D. *et al.* Behavioral interventions to reduce inappropriate antibiotic prescribing: a randomized pilot trial. **BMC: infectious diseases**, London, v. 16, n. 373, p. 1-9, Aug. 2016. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-016-1715-8>. Acesso em: 10 nov. 2020.

PORDEUS, I. A.; PAIVA, S. M.; OLIVEIRA, A. C. Epidemiology. *In*: RODE, S. M.; DIAS, K. R. H. C.; FRANÇA, C. M. **Handbook of scientific methodology: a guide for dental researcher**. São Paulo: SBPqO, 2009. p. 36-47.

PURSELL, E. *et al.* The Hawthorne effect on adherence to hand hygiene in patient care: a systematic review. **The Journal of Hospital Infection**, London, v. 106, n. 2,

p. 311-317, 2020. Disponível em: <https://openaccess.city.ac.uk/id/eprint/24617/>. Acesso em: 11 jul. 2022.

PRICE, L. Art, science, faith and medicine: the implications of the placebo effect. **Sociology of Health and Illness**, v. 6, n. 1, p. 61-73, Mar. 1984.

SACKETT, D. L. Bias in analytic research. **Journal of Chronic Diseases**, v. 32, n. 1-2, p. 51-63, 1979. Disponível em: <https://www.jameslindlibrary.org/wp-data/uploads/2014/06/Sackett-1979-whole-article.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2020.

SANTIAGO JUNIOR, J. F. *et al.* Tipos de vieses em ensaios clínicos randomizados (ECR). In: DE LUCA CANTO, G.; STEFANI, C. M.; MASSIGNAN, C. (org.). **Risco de viés em revisões sistemáticas: guia prático**. São Paulo: Quintessence, 2019. p. 30-41.

SCHULZ, K. F.; GRIMES, D. A. Blinding in randomized trials: hiding who got what. **The Lancet**, London, v. 359, p. 696-700, Feb. 2002.

ŠIMUNDIĆ, A. M. Bias in research. *Biochemia Medica*, v. 23, n. 1, p. 12-15, 2013. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3900086/pdf/biochem_med-23-1-12-3.pdf. Acesso em: 3 nov. 2020.

SITTHI-AMORN, C.; POSHYACHINDA, V. Bias. **The Lancet**, London, v. 342, n. 8866, p. 286-288, July 1993.

SMITH, J.; NOBLE, H. Bias in research. **Evidence-Based Nursing**, London, v. 17, n. 4, p. 100-101, Aug. 2014. Disponível em: <https://ebn.bmj.com/content/17/4/100.long>. Acesso em: 3 nov. 2020.

STEWART-WILLIAMS, S. S.; PODD, J. The placebo effect: dissolving the expectancy versus conditioning debate. **Psychological Bulletin**, v. 130, n. 2, p. 324-340, 2004. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/78842503.pdf>. Acesso em: 4 jul. 2022.

TRIPEPI, G. *et al.* Selection bias and information bias in clinical research. **Nephron Clinical Practice**, London, v. 115, p. c94-c99, Apr. 2010. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/Pdf/312871>. Acesso em: 8 nov. 2020.

VISWANATHAN, M. *et al.* Assessing the risk of bias of individual studies in systematic reviews of health care interventions. *In: AGENCE FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. **Methods guide for effectiveness and comparative effectiveness reviews***. Rockville, 2014. p. 193-221. (AHRQ Publication n. 10/14-EHC063-EF). Disponível em: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/cer-methods-guide_overview.pdf. Acesso em: 10 nov. 2020.

ZENG, X. *et al.* The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review. **Journal of Evidence-Based Medicine**, Oxford, v. 8, n. 1, p. 2-10, Feb. 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/270907782>. Acesso em: 12 out. 2022.

Hierarquia dos desfechos em ensaios controlados aleatorizados

Lívia Guimarães Zina

Luciana Faria Sanglard

Joana Cunha-Cruz

Ensaaios controlados aleatorizados (ECAs) bem planejados e adequadamente conduzidos fornecem o nível mais forte de evidência quando se referem a questões sobre a eficácia e efetividade de intervenções terapêuticas ou preventivas, considerando estudos primários (SACKETT, 1989).

Os efeitos das intervenções avaliadas nos estudos clínicos são comparados por meio das variáveis de resultado. Essas variáveis são também conhecidas como variáveis de resposta, variáveis dependentes ou desfechos. O impacto dos ensaios clínicos no atendimento ao paciente depende dos resultados que eles avaliam, que, quando são clinicamente relevantes, podem mudar a prática clínica. Por outro lado, o uso de desfechos sem importância ou inadequados para responder à questão do estudo pode superestimar ou subestimar os efeitos de uma intervenção e levar a desperdício de recursos tanto na pesquisa como nos serviços de saúde (PANNUTI *et al.*, 2020).

Desfechos são medidas quantitativas que estão implícitas ou são verbalizadas quando da enunciação dos objetivos. Seus dados são coletados e verificados no transcorrer ou no término do estudo. Os pesquisadores selecionam vários desfechos para serem avaliados no mesmo ensaio controlado aleatorizado (ECA), pois é esperada uma série de efeitos decorrentes do tratamento, além do próprio efeito terapêutico. É essencial avaliar esses efeitos para apoiar as escolhas de tratamento dos profissionais

de saúde e/ou pacientes. Nesse sentido, variáveis relacionadas a efeitos colaterais indesejados, à redução da dor, ao impacto nas atividades diárias e à qualidade de vida, entre outras, também devem ser avaliadas nessas pesquisas (MENDES *et al.*, 2020).

Os desfechos principais devem ser predefinidos no protocolo de pesquisa, antes que o pesquisador veja os resultados, a fim de evitar o teste de todas as variáveis possíveis, o que leva a conclusões falsas ou enviesadas, e relatar apenas os desfechos que apresentem associações estatisticamente significativas. A escolha do desfecho mais adequado deve ser baseada na pergunta do estudo, na hipótese correspondente e num método de avaliação acurado que minimize o viés (COUTINHO, 2002; FERREIRA; PATINO, 2017; ZANELLA; SERRAGLIO; RODRIGUES JUNIOR, 2016). Os desfechos selecionados para um estudo devem cumprir três critérios principais: serem interpretáveis, mensuráveis e sensíveis ao objetivo do estudo. Outra característica importante é serem clinicamente relevantes (KARLBERG, 2010).

Tipos de desfechos

Os desfechos podem ser classificados de diferentes formas: a partir da hierarquia, de sua subjetividade, de seu agrupamento, de sua relevância clínica e do tipo de avaliador.

Hierarquia

Desfechos primários são os desfechos principais de um estudo, e sua seleção é um dos passos mais importantes ao se desenhar um ensaio clínico. Os desfechos primários são aqueles que responderão à pergunta de pesquisa e serão mencionados nos objetivos e conclusões do estudo. Além disso, eles determinam aspectos metodológicos e críticos do desenho de um estudo, incluindo o tamanho mínimo da amostra que garantirá poder estatístico adequado para verificar se existe ou não diferença entre os grupos experimentais. Eles devem ser escolhidos preferencialmente entre desfechos clínicos verdadeiros, por serem o tipo de desfecho mais importante na perspectiva do paciente, por exemplo, morte para pacientes com covid-19 ou câncer (PANNUTI *et al.*, 2020; MOHER *et al.*, 2010).

Desfechos secundários são desfechos de relevância secundária para responder à pergunta de pesquisa, são variáveis adicionais que auxiliam na interpretação dos

resultados dos desfechos primários ou no melhor entendimento dos mecanismos causais entre o tratamento e os desfechos primários. Desfechos secundários podem incluir desfechos clínicos verdadeiros ou substitutos. No entanto, como o desenho do ECA e o cálculo amostral são baseados nos desfechos primários, a análise e os achados dos desfechos secundários devem ser feitos com cautela.

Subjetividade

Desfechos subjetivos, também conhecidos como desfechos suaves, dependem do julgamento do examinador, do resultado relatado pelo paciente ou de fenômenos privados (que só o paciente pode relatar). Estas três caracterizações distintas de subjetividade têm em comum a suposição de que estes desfechos são mais suscetíveis a variações de interpretação, principalmente quando o cegamento dos examinadores ou dos pacientes não é possível (MOUSTGAARD *et al.*, 2014; PANNUTI, *et al.*, 2020). Exemplos de desfechos subjetivos são a escala de dor, a qualidade de vida e o estresse.

Desfechos objetivos, também conhecidos como *desfechos duros*, não dependem de interpretações individuais nem são interpretados sem julgamento. Tradicionalmente, estes desfechos são considerados mais confiáveis ao serem usados em ECAs, entretanto são menos relevantes para os pacientes, com exceção de morte (MOUSTGAARD *et al.*, 2014). Exemplos de desfechos objetivos são resultados laboratoriais, temperatura e morte.

A definição destes termos é ambígua e, ao se planejar o estudo, deve-se explicitar a definição do desfecho quanto a sua subjetividade e reprodutibilidade para auxiliar na avaliação do risco de vieses, particularmente no risco de viés de mensuração ou de detecção (MOUSTGAARD *et al.*, 2014).

Agrupamento

Desfechos individuais são aqueles em que somente um fenômeno é considerado. Exemplos desse tipo de desfecho são angina, infarto do miocárdio e morte por infarto do miocárdio, que são analisados separadamente.

Desfechos compostos são aqueles em que fenômenos distintos são combinados. Geralmente, desfechos compostos são usados quando os eventos individuais

incluídos no estudo são raros e/ou quando faz sentido biológico e clínico agrupá-los. Ao projetar um estudo, os pesquisadores limitam os componentes de um desfecho composto a variáveis sobre as quais a intervenção de interesse teria um efeito mais plausível. Idealmente, os componentes de um desfecho composto forte têm efeito de tratamento, frequência e gravidade semelhante – sendo mais importante a semelhança na gravidade (VETTER; MASCHA, 2017). Um exemplo seria analisar conjuntamente angina, infarto do miocárdio e morte por infarto do miocárdio como doenças cardiovasculares.

Na odontologia, o desfecho composto mais utilizado é o índice CPO-D, que representa a experiência de cárie dental do indivíduo pela soma do número de dentes cariados, perdidos e obturados.

O poder do estudo para um determinado tamanho de amostra pode ser aumentado quando medidas compostas são usadas em comparação com resultados individuais, uma vez que, ao agrupar vários tipos de eventos em uma categoria maior, o desfecho composto ocorrerá com mais frequência do que qualquer um dos componentes individuais. Por mais desejável que isso possa ser do ponto de vista estatístico, há desafios nessa prática, que incluem a interpretação de resultados compostos que incorporam segurança e eficácia, a adoção limitada e a falta de definições claras e reproduzíveis entre estudos (VELENTGAS; DREYER; WU, 2013).

Relevância clínica

Desfechos verdadeiros (true endpoints) são clinicamente importantes por medirem diretamente como um paciente se sente, funciona ou sobrevive, além de refletirem a evidência inequívoca de um benefício perceptível para o paciente. São exemplos de desfechos verdadeiros a morte ou a sobrevida, a redução ou o aumento da qualidade de vida, o alívio da dor, a alta hospitalar e o nível de desempenho funcional. Desfechos verdadeiros também incluem certos desfechos clínicos percebidos como relevantes para o paciente, como perda dentária, acidente vascular cerebral ou fratura óssea.

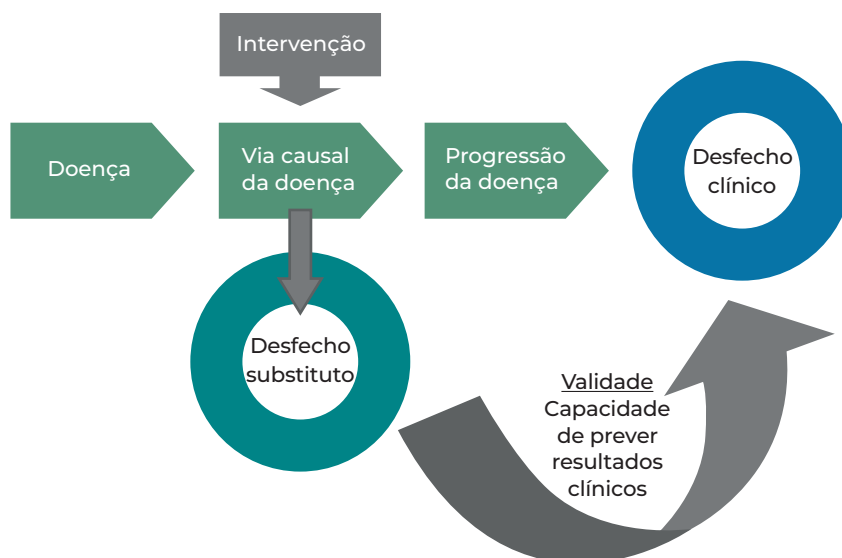
Desfechos substitutos (surrogate endpoints) são medidas de alterações em sinais ou marcadores de doença que substituem um desfecho clínico verdadeiro, utilizadas na esperança de prever benefícios ou danos clínicos com base em evidências

epidemiológicas, terapêuticas, fisiopatológicas ou outras evidências científicas. Os desfechos substitutos são úteis em estudos preliminares para identificar se um novo tratamento é biologicamente ativo e promissor o suficiente para justificar um estudo de eficácia ou efetividade definitivo. A menos que um desfecho substituto já tenha sido rigorosamente validado – o que é raro –, ele não deve ser o desfecho primário em estudos definitivos. Exemplos de desfechos substitutos são biomarcadores, sinais vitais e medições radiográficas.

Na odontologia, onde seu uso é extremamente comum (FLEMING; DEMETS, 2013; MENDES *et al.*, 2020; PANNUTI *et al.*, 2011, 2020), são exemplos de desfechos substitutos o nível clínico de inserção periodontal e o índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D).

A validade de um desfecho substituto se baseia na sua capacidade de prever resultados clínicos. O desfecho substituto ideal acontece quando todos os mecanismos de ação da intervenção sobre o desfecho clínico verdadeiro são mediados pelo desfecho substituto. Este raramente é o caso, e confiar em um único desfecho substituto que foca no efeito intermediário não é uma via muito segura (KARLBERG, 2010).

Figura 1 – Desfechos substitutos (*surrogate endpoints*)



Fonte: Karlberg (2010).

Desfechos substitutos, no entanto, apresentam muitas limitações, uma vez que, ao medir apenas o desfecho substituto, o tratamento pode não refletir necessariamente uma mudança no desfecho clínico verdadeiro. O seu uso então geraria resultados falso positivo ou falso negativo. Isto ocorre quando:

- a. o desfecho substituto não está na mesma via causal que define o resultado do desfecho clínico verdadeiro;
- b. existem várias vias causais do desfecho clínico verdadeiro, mas a intervenção afeta apenas a via mediada pelo desfecho substituto;
- c. há várias vias causais do desfecho clínico verdadeiro, mas a intervenção afeta vias outras que não as mediadas pelo desfecho substituto; ou
- d. a intervenção afeta o desfecho clínico verdadeiro por meio de mecanismos independentes do processo da doença.

Tipo de avaliador

Desfechos relatados pelo paciente (patient reported outcomes [PRO]) são baseados em qualquer relatório do estado de saúde de um paciente que venha diretamente dele, sem interpretação da informação por um profissional de saúde ou qualquer outra pessoa, ou seja, o paciente é o avaliador. Os PROs podem ser genéricos ou específicos para uma doença e capturar uma ampla gama de sentimentos e funções, por exemplo, dor ou mau humor.

Desfechos relatados pelo observador (observer reported outcomes [ObsRO]) são desfechos de conceitos observáveis que se baseiam na observação de alguém que não seja o paciente ou o profissional de saúde. Geralmente, o cuidador não clínico do paciente, um familiar, um vizinho ou qualquer pessoa que observa o paciente na vida diária pode relatar esse desfecho. Um bom exemplo é a avaliação da cognição de um paciente.

Desfechos relatados pelo profissional de saúde (clinician reported outcomes [ClinRO]) são determinados por um observador com algum treinamento profissional reconhecido e que sejam relevantes para a mensuração que está sendo feita.

Desfechos de performance (PerfO) são baseados no desempenho em tarefas padronizadas realizadas ativamente por um paciente de acordo com um conjunto de instruções. Essas tarefas são administradas por um indivíduo treinado ou executadas pelo paciente de forma independente. Exemplos de como avaliar este

desfecho incluem medidas de velocidade de marcha e de memória, assim como o teste de recordação de palavras.

Estas medidas de avaliação de desfechos clínicos podem ser utilizadas como desfechos clínicos verdadeiros primários ou secundários. O desenvolvimento sistemático delas busca torná-las mais válidas e reproduzíveis, a fim de corresponderem à natureza do efeito do tratamento e responderem a questões de interesse do paciente. Estas medidas visam não só aumentar a validade interna de estudos de eficácia e efetividade, como também apoiar a saúde centrada na pessoa (VELENTGAS; DREYER; WU, 2013).

Mensuração de efeitos do tratamento

Tanto os profissionais de saúde quanto os pacientes frequentemente querem entender como certas intervenções terapêuticas podem prevenir ou tratar doenças. Quantificar o risco é importante para avaliar tratamentos (como escovação dental, medicamentos, dispositivos, procedimentos clínicos e cirúrgicos) e as chances de que eles estejam associados à probabilidade de desenvolver o desfecho. Assim, é importante que se entenda o que significa risco, as várias formas em que ele é medido e como interpretar os valores obtidos para aplicar esses conhecimentos no cuidado com a saúde das pessoas.

A análise da eficácia ou efetividade de um tratamento depende de como o desfecho é mensurado (ZANELLA; SERRAGLIO; RODRIGUES JUNIOR, 2016). Um desfecho de estudo é normalmente calculado pela diferença entre o valor final e o valor basal da medida de desfecho; em alguns estudos, o seguimento dos participantes continua após o final do tratamento (KARLSBERG, 2010). Por sua vez, os desfechos dos ECAs podem ser medidos por meio de diferentes tipos de variáveis (HERBERT, 2000b) que são classificadas em categóricas ou contínuas.

As *variáveis categóricas* também são conhecidas como variáveis discretas ou qualitativas (HERBERT, 2000b; ZANELLA; SERRAGLIO; RODRIGUES JUNIOR, 2016) e podem ser categorizadas como nominais, dicotômicas ou ordinais. *Variáveis nominais* são aquelas que englobam duas ou mais categorias, mas que não apresentam uma ordem ou classificação intrínseca, por exemplo a cor dos olhos ou o tipo sanguíneo. *Variáveis dicotômicas* são variáveis nominais com apenas duas categorias

ou níveis que se opõem, por exemplo: sucesso ou fracasso; tratado ou não tratado; vida ou morte. *Variáveis ordinais* são variáveis com duas ou mais categorias que podem ser ordenadas ou classificadas, mas cuja diferença entre os valores não pode ser calculada, por exemplo o nível de escolaridade (baixo, médio, alto) ou o nível de satisfação (muito, médio, pouco).

Já as variáveis *contínuas*, também conhecidas como quantitativas, são medidas ao longo de um *continuum* e representadas por um valor numérico. A diferença entre os valores das variáveis contínuas tem significado (HERBERT, 2000a; ZANELLA; SERRAGLIO; RODRIGUES JUNIOR, 2016), por exemplo a altura de um indivíduo em metros, o peso em quilos, a concentração de cortisol salivar em U/ml ou a concentração de colesterol em mg/me.

Medidas de associação

Medidas de efeito são utilizadas para resumir o efeito das intervenções terapêuticas tanto para variáveis contínuas quanto para variáveis dicotômicas (ZANELLA; SERRAGLIO; RODRIGUES JUNIOR, 2016). O tamanho do efeito quantifica a diferença entre dois grupos, permitindo que se avance da questão simplista “funciona ou não?” para a questão “quão melhor dada intervenção terapêutica funciona em uma variedade de contextos?” (COE, 2002). Assim, avaliar se um tratamento fornece um efeito clinicamente válido geralmente requer o equilíbrio de informações fornecidas por ensaios clínicos sobre os efeitos benéficos do tratamento juntamente com as impressões acerca dos custos e riscos do tratamento, que também são fornecidas por ensaios clínicos ou estudos de seguimento (HERBERT, 2000b).

Em desfechos contínuos, a melhor estimativa do efeito do tratamento é simplesmente a diferença nas médias (ou, em alguns ensaios, nas medianas) dos grupos de tratamento e controle. A diferença entre as médias desses grupos nos diz quão grande ou pequeno é o efeito. Em desfechos dicotômicos, as estimativas do efeito do tratamento geralmente são a razão ou a divisão entre as proporções ou a probabilidade de ocorrência do desfecho entre os grupos de tratamento e controle (HERBERT, 2000a).

A magnitude da redução de risco, que informa sobre o grau de efeito do tratamento, pode ser expressa de várias maneiras diferentes (GLASZIOU; DEL

MAR; SALISBURY, 2010; GUYATT *et al.*, 1994; SACKETT, 1989). Quatro medidas comuns para expressá-la são a redução relativa do risco (RRR), a razão de chances (OR), a redução absoluta do risco (RAR) e o número necessário para tratar (NNT) (HERBERT, 2000a).

Para ilustrar a mensuração da redução de risco, considere-se um ECA em que um tratamento experimental foi comparado a um tratamento convencional ou placebo (grupo de comparação), cujos participantes foram acompanhados por X anos para o desenvolvimento do desfecho. Neste exemplo, suponha um estudo em que quinze de cem indivíduos (15 % ou 0,15) no grupo de comparação e dez de cem indivíduos (10 % ou 0,10) no grupo de tratamento experimental de interesse tenham morrido após dois anos de tratamento. Podemos construir uma tabela de contingência representando o número de pessoas que receberam ou não a intervenção e as que apresentaram ou não o desfecho e calcular as medidas de associação a partir dos dados dela, para saber o quanto é mais provável que um evento ocorra no grupo de tratamento em relação ao grupo de comparação (tabelas 1 e 2).

Tabela 1 – Medida de ocorrência de desfecho

Grupos	Ocorrência do desfecho		Total
	Sim	Não	
Tratamento experimental de interesse	A	B	A + B
Tratamento de comparação	C	D	C + D
Total	A + C	B + D	A + B + C + D

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 2 – Exemplo de medida de ocorrência de desfecho

Grupos	Ocorrência do desfecho		Total
	Sim	Não	
Tratamento experimental de interesse	10	90	100
Tratamento de comparação	15	85	100
Total	25	175	200

Fonte: Elaboração própria.

Medidas de associação relativas

Entre as medidas relativas, destacam-se o risco relativo e a razão de chances.

O risco relativo ou a razão de risco (RR) representa a razão entre o risco de desenvolver o desfecho no grupo de tratamento de interesse e o risco de desenvolver o desfecho no grupo de comparação, sendo calculado conforme segue:

$$RR = (A / A + B) / (C / C + D)$$

Servindo-se do exemplo criado anteriormente, obtém-se:

$$RR = (10 / 100) / (15 / 100) = 0,67$$

Esta medida relativa de associação é comumente relatada como a *redução do risco relativo* (RRR), calculada ao subtrair de 1 o risco relativo. Por exemplo, no estudo hipotético o $RRR = 1 - 0,67 = 0,33$, ou seja, o risco de morrer no grupo de intervenção foi 33 % menor do que no grupo de comparação.

Por sua vez, a *razão de chances* ou *odds ratio* (OR) representa a razão entre as chances de desenvolver o desfecho no grupo de tratamento de interesse e as chances de desenvolver o desfecho no grupo de comparação, sendo calculado conforme segue:

$$OR = (A / B) / (C / D) \text{ ou } (A \times D) / (C \times B)$$

De acordo com os números dados como exemplo, obtém-se:

$$OR = (10 / 90) / (15 / 85) = 0,63$$

A OR é usado como medida de tamanho de efeito em estudos retrospectivos, em especial de caso-controle, no qual os riscos não podem ser determinados. Enquanto o denominador dos riscos no risco relativo é o número total de participantes em cada grupo, (A + B) e (C + D), o denominador das chances (*odds*) na *odds ratio* é o número de pessoas sem o desfecho em cada grupo (B e D). Assim como o RR, esta medida

relativa de associação é comumente relatada como a redução da *odds ratio* (ROR), calculada ao subtrair de 1 a razão de chances. Por exemplo, no estudo hipotético $ROR = 1 - 0,63 = 0,37$, ou seja, a chances (*odds*) de morte no grupo de intervenção foi 37 % menor do que no grupo de comparação.

Quadro 1 – Interpretação do risco relativo, da razão de chances e do risco absoluto

Risco relativo	Razão de chances	Risco absoluto	Interpretação
RR = 1	OR = 1	RA = 0	Ocorrência dos desfechos é similar entre os grupos de tratamento e comparação.
RR < 1	OR < 1	RA < 0	O tratamento de interesse reduz a ocorrência do desfecho em comparação com o tratamento de comparação.
RR > 1	OR > 1	RA > 0	O tratamento de interesse aumenta a ocorrência do desfecho em comparação com o tratamento de comparação.

Fonte: Elaboração própria.

Medidas de associação absolutas

Entre as medidas absolutas de associação, destacam-se o risco absoluto e o número necessário para tratar (NNT).

O *risco absoluto* ou *diferença absoluta do risco* representa a diferença absoluta nas taxas de desfechos entre os dois grupos em pontos percentuais. Por exemplo, no estudo hipotético, o risco de morrer no grupo de intervenção foi 5 pontos percentuais menor do que no grupo de comparação. O cálculo é feito da seguinte maneira:

$$RA = \{[A / (A + B)] - [C / (C + D)]\}$$

$$RA = \{[10 / (10 + 90)] - [15 / (15 + 85)]\} = - 0,05$$

O *número necessário para tratar (NNT)* expressa quantos pacientes necessitam receber o tratamento de interesse para evitar que mais um desfecho ocorra em relação a receber o tratamento de comparação.

$$\begin{aligned}\text{NNT} &= 100 / \text{RA} \\ \text{NNT} &= 100 / 5 = 20\end{aligned}$$

No estudo hipotético, o NNT foi 20, ou seja, seria necessário tratar vinte pacientes com o tratamento experimental por dois anos para que um paciente adicional sobreviva em comparação com o tratamento convencional.

O NNT pode ser expresso em termos de benefícios (NNTB) ou danos (NNTH, o *H* vem do inglês *harm*) do tratamento experimental. Quanto menor for, mais importante é o efeito do tratamento (COOK; SACKETT, 1995). O NNT enfatiza os esforços utilizados para atingir um tratamento tangível (ao quantificar, auxilia na decisão de tratar alguns, mas não todos), além de fornecer a base para expressar os custos do tratamento e os elementos úteis para comparar diferentes tratamentos para diversas doenças.

Medidas de dispersão e significância estatística

Em ensaios controlados, a atenção é frequentemente focada no valor de p da diferença entre os grupos. O valor de p determina se a diferença entre os grupos provavelmente representa um efeito real do tratamento ou poderia ter ocorrido simplesmente por acaso, ou seja, p é a probabilidade de a diferença observada entre os grupos ter ocorrido apenas por acaso. Significa dizer que o valor de p representa com qual frequência o resultado poderia ter ocorrido ao acaso, se a intervenção não fosse diferente do controle. Uma pequena probabilidade (convencionalmente $p < 0,05$) significa que é improvável que a diferença tenha ocorrido apenas por acaso, portanto constitui evidência de um efeito real do tratamento. Já uma probabilidade mais alta (convencionalmente $p \geq 0,05$) indica que o efeito pode ter ocorrido apenas por acaso. Valores de p elevados são interpretados corretamente como falta de evidência sobre um efeito do tratamento. Entretanto, para que os ensaios clínicos influenciem a prática clínica, eles devem determinar mais do que simplesmente se o tratamento tem efeito, é necessário que informem sobre a magnitude dos efeitos do tratamento (HERBERT, 2000a).

Para reforçar o aprendizado sobre o valor de p , Glasziou, Del Mar e Salisbury (2010) o descrevem como uma medida da probabilidade de que um resultado se deva puramente ao acaso. Espera-se que o valor de p seja baixo para que o acaso seja uma causa improvável da diferença entre os grupos, ou seja, a pesquisa

científica objetiva testar uma *hipótese nula*, uma hipótese que não terá efeito. Se o resultado do estudo (a estimativa pontual), no entanto, mostra um efeito (isto é, a hipótese nula parece improvável), o valor de p nos diz a probabilidade de esse efeito ser simplesmente devido ao acaso. Se o valor de p for baixo, indicando que a probabilidade do resultado ser ao acaso também é baixa (menos que 5 %), existe um efeito real (ou um viés, razão pela qual é necessário fazer uma avaliação crítica antes de considerar o valor de p). Um efeito com um valor de p baixo é chamado de *resultado estatisticamente significativo*.

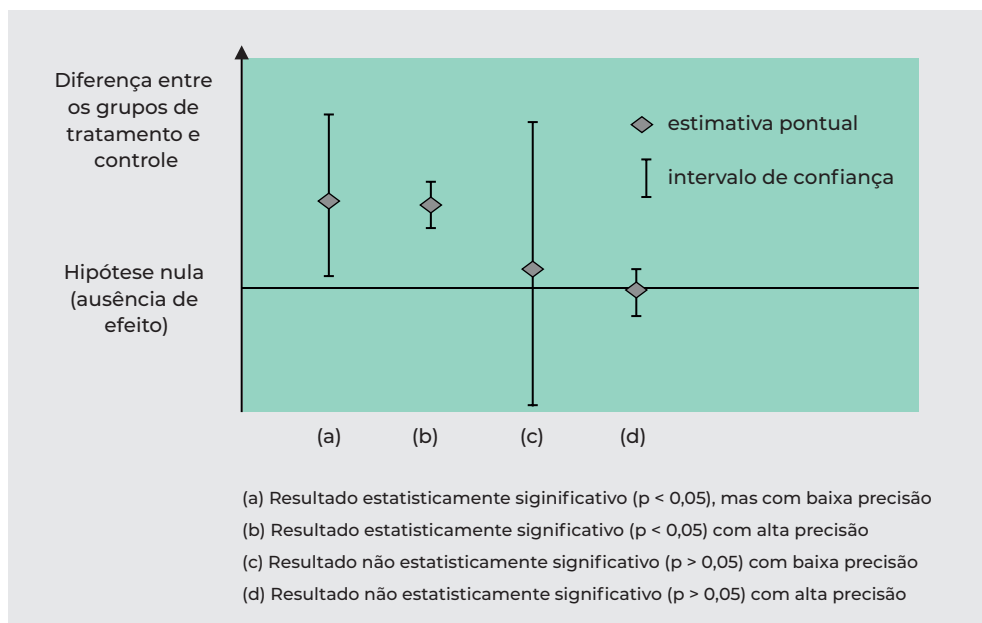
Uma medida, em geral, mais informativa do que o valor de p são os intervalos de confiança (ICs). Os intervalos de confiança representam uma medida de dispersão das estimativas de efeito do tratamento. Eles são uma estimativa da faixa de valores que provavelmente inclui o valor real. Em geral, os ICs são colocados em 95 %, o que significa dizer que a faixa de valores tem uma chance de 95 % de incluir o valor real.

Se o IC 95 % para a diferença entre os grupos de tratamento e controle é pequeno e não se sobrepõe ao ponto de *não efeito* (0 para uma diferença ou 1 para uma razão), tem-se mais certeza de que o resultado é real. Da mesma forma, se o intervalo contém o zero ou o 1 (conforme o caso), o resultado não é significativo. Quanto mais indivíduos no estudo, mais estreitos os ICs provavelmente serão e, dessa forma, estudos maiores geram resultados mais confiáveis do que estudos menores. Porém o tamanho exato que um estudo deve ter para fornecer um resultado significativo depende de quão raro é o evento a ser analisado (COUTINHO, 1998; GLASZIOU; DEL MAR; SALISBURY, 2010).

Para exemplificar, em uma redução de risco relativo de 25 % (0,25) na incidência de uma doença com o uso de uma dada droga A comparada ao placebo, com um intervalo de confiança de 95 %, de 22 % a 28 % (0,22 a 0,28), pode-se entender que com 95 % de probabilidade o efeito da droga A se situa dentro deste intervalo, diminuindo entre 22 % e 28 % a incidência de eventos da doença em comparação com a incidência de eventos da doença para aqueles que tomaram placebo. Se o intervalo de confiança fosse de -0,20 a 0,45, duas informações importantes seriam: primeiramente, o intervalo contém o zero, ou seja, há ausência de diferença entre os tratamentos e, portanto, não é estatisticamente significativo; secundamente, o intervalo de confiança é muito amplo, isto é, varia de menos 20 % a mais 45 %, refletindo provavelmente uma amostra de tamanho pequeno. Além disso, o efeito clínico da

intervenção pode ser tanto benéfico quanto ausente, ou mesmo prejudicial, uma vez que o intervalo abrange números negativos, nulo e positivos. Portanto, o intervalo de confiança é uma forma simples de avaliar o efeito clínico em estudos experimentais, além de fornecer informações sobre a significância estatística e a magnitude daquele efeito (COUTINHO, 1998). Na Figura 2 é possível observar resumidamente essa explicação sobre significância estatística.

Figura 2 – Significância estatística



Fonte: Adaptado de Glasziou, Del Mar e Salisbury (2010).

Significâncias estatística e clínica

Ensaio controlado aleatorizado adequadamente conduzido auxilia na tomada de decisão clínica fornecendo estimativas imparciais sobre o tamanho médio dos efeitos do tratamento. Em decisões sobre a terapia mais apropriada para pacientes individuais, essas estimativas podem ser modificadas pelo profissional de saúde com base nas características do paciente. Também estimativas modificadas do tamanho do efeito do tratamento podem ser usadas para determinar se esse efeito é grande o suficiente

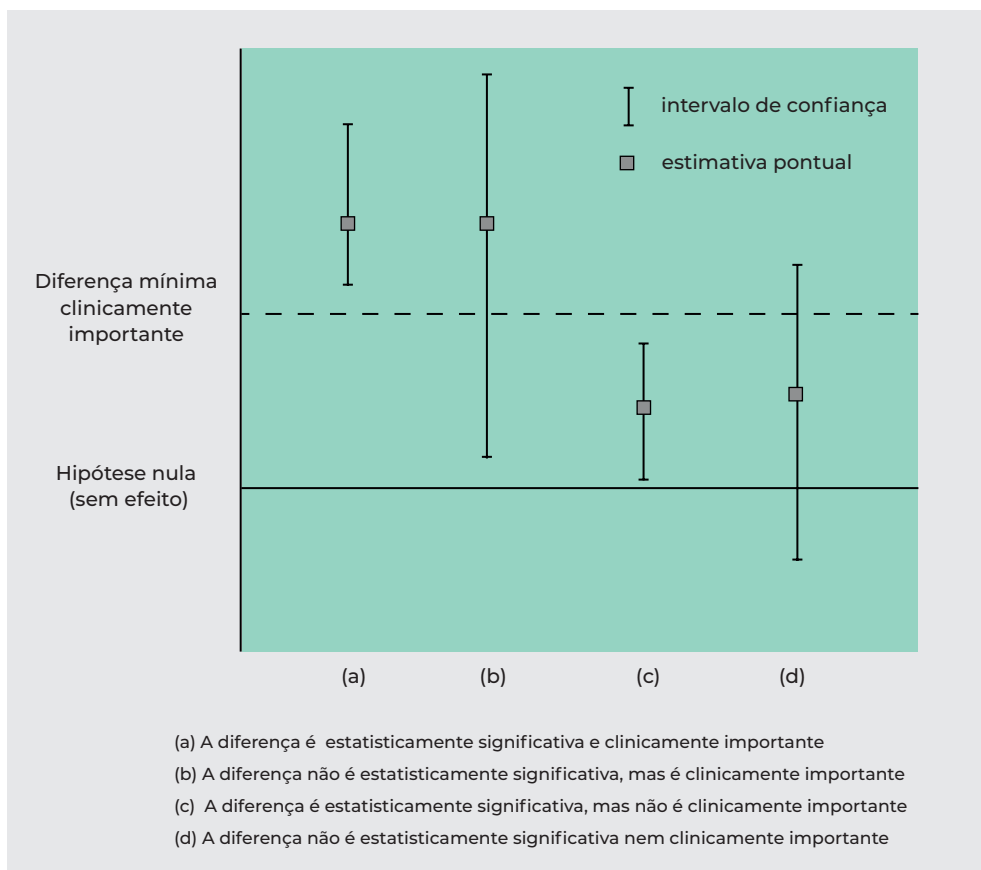
para ser *cl clinicamente válido*. Esta abordagem otimiza a tomada de decisão clínica, pois combina estimativas imparciais do tamanho do efeito do tratamento dos ensaios clínicos com a intuição clínica e as preferências do paciente (HERBERT, 2000a). Por isso, é importante analisar a significância clínica e a significância estatística de um estudo.

Significância clínica e significância estatística não são sinônimos. A *significância estatística* está associada ao tamanho do efeito e ao IC 95 % em relação à hipótese nula, enquanto a *significância clínica* está associada ao tamanho do efeito e ao IC 95 % em relação a um efeito mínimo considerado clinicamente importante (GLASZIOU; DEL MAR; SALISBURY, 2010). A significância clínica, portanto, vai além da aritmética e é determinada pelo julgamento clínico. Sabe-se que diferenças de efeito clínico entre duas intervenções podem ser grandes e, mesmo assim, não serem detectadas, se a amostra for pequena. Ao contrário, em grandes amostras, diferenças de efeito, mesmo que muito pequenas, podem produzir resultados estatisticamente significativos. Muitas vezes uma pesquisa avalia algo aparentemente interessante, mas não aponta o que seria mais importante para o paciente. Julgar se um tratamento é eficaz somente pela diferença entre os grupos não é suficiente. É necessário conhecer quão grande é a diferença e sua importância para o paciente. Um caminho é julgar se o tamanho da diferença é clinicamente significativo, ou seja, se representa a menor mudança que seja importante para o paciente (BERWANGER *et al.*, 2006; HERBERT, 2000a; ZANELLA; SERRAGLIO; RODRIGUES JUNIOR, 2016).

O principal problema com o uso de testes de significância é que o valor de p depende do tamanho do efeito e do tamanho da amostra. Obtém-se um resultado significativo tanto se o efeito é muito grande, apesar de a amostra ser pequena, quanto se a amostra é muito grande, mesmo que o tamanho do efeito real seja ínfimo. É importante então saber a significância estatística de um resultado, pois sem ela se corre o risco de tirar conclusões inadequadas sobre estudos em que a amostra é muito pequena para justificar tal confiança. No entanto, a significância estatística não indica o que é mais importante: o tamanho do efeito. Uma maneira de superar essa confusão é relatar o tamanho do efeito junto com uma estimativa de sua provável *margem de erro* ou *intervalo de confiança* (COE, 2002). Uma intervenção só pode ser considerada útil se o IC 95 % inclui efeitos do tratamento clinicamente importantes.

Segue uma representação gráfica para melhor esclarecer a relação entre significância clínica e significância estatística (Figura 3).

Figura 3 – Importância clínica vs significância estatística



Fonte: Adaptado de Glasziou, Del Mar e Salisbury (2010).

A maneira mais fácil de decidir se um tratamento tem um efeito clinicamente válido é nomear primeiro o menor efeito do tratamento que seja clinicamente válido. Esta é uma decisão subjetiva que envolve a consideração da percepção do paciente sobre os benefícios e custos do tratamento. A maioria dos terapeutas considera rotineiramente o menor efeito clinicamente válido ao decidir se deve ou não administrar um determinado tratamento e, às vezes, essa decisão é tomada colaborativamente com o paciente (HERBERT, 2000a).

Conclusões

Este capítulo forneceu uma visão geral de definições sobre os desfechos em estudos, as medidas de efeito de tratamento e a relação entre a significância clínica e a estatística. A pesquisa clínica existe com a finalidade de melhorar o atendimento ao paciente. Para que isso seja possível, os estudos devem avaliar desfechos que refletem genuinamente as configurações e preocupações do mundo real. No entanto, ocorrem problemas com resultados de ensaios que tornam as evidências difíceis ou impossíveis de serem interpretadas e que prejudicam a translação da pesquisa para a prática clínica e para as políticas de saúde. Como apontado neste capítulo, essas questões complexas incluem:

- a. a não especificação de desfechos primários *a priori*, com a inclusão de uma multiplicidade de desfechos nos estudos e a subnotificação de eventos adversos;
- b. o uso de desfechos substitutos não validados ou enviesados e de desfechos compostos com o intuito de aumentar o poder do estudo em detrimento de desfechos clínicos verdadeiros centrados na pessoa;
- c. o uso de medidas relativas e a ênfase em significância estatística para relatar os resultados dos estudos em detrimento de resultados absolutos e da significância clínica, que são mais informativos.

Os estudos precisam ser desenvolvidos com o paciente em mente e relatados de forma completa, transparente e de fácil compreensão. Profissionais de saúde, pacientes, pesquisadores e a população em geral necessitam que as pesquisas forneçam evidências confiáveis que demonstrem se as intervenções melhoram os resultados clínicos relevantes para as pessoas e as comunidades (HENECHAN; GOLDACRE; MAHTANI, 2017).

Referências

BERWANGER, O. *et al.* Os dez mandamentos do ensaio clínico randomizado: princípios para avaliação crítica da literatura médica. **Revista Brasileira de Hipertensão Arterial**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 65-70, 2006. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/13-1/16-dez-mandamentos.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2020.

COE, R. It's the effect size, stupid: what effect size is and why it is important. *In: ANNUAL CONFERENCE OF THE BRITISH EDUCATIONAL RESEARCH ASSOCIATION*, 12-14 Sept. 2002, Exeter. **Proceedings** [...]. Exeter: Bera, 2002. Disponível em: <https://cebma.org/wp-content/uploads/Coe-2002.pdf>. Acesso em: 26 jul. 2022.

COOK, R. J.; SACKETT, D. L. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. **BMJ. British Medical Journal**, London, v. 310, n. 6977, p. 452-454, Feb. 1995. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2548824/>. Acesso em: 11 nov. 2020.

COUTINHO, M. Princípios de epidemiologia clínica aplicada à cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 71, n. 2, p. 109-116, ago. 1998. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abc/v71n2/a03v71n2.pdf>. Acesso em: 3 nov. 2020.

COUTINHO, M. S. S. A. Desfechos clínicos substitutos e relevantes: o que são e como interpretá-los? **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 24-28, jan./mar. 2002. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/9-1/007.pdf>. Acesso em: 3 nov. 2020.

FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. Tipos de desfecho em pesquisa clínica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, v. 43, n. 1, p. 5, jan./fev. 2017. Disponível em: https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2017_43_1_4_portugues.pdf. Acesso em: 3 nov. 2020.

FLEMING, T. R.; DEMETS, D. L. Surrogate end points in clinical trials: are we being misled? **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 125, n. 7, p. 605-613, Oct. 1996.

GLASZIOU, P.; DEL MAR, C.; SALISBURY, J. Os passos na prática clínica baseada em evidências. *In: GLASZIOU, P.; DEL MAR, C.; SALISBURY, J. Prática clínica baseada em evidências: livro de exercícios*. 2. ed. São Paulo: Artmed, 2010. p. 29. *E-book*.

GUYATT, G. H. *et al.* Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. **Journal of American Medical Association**, Chicago v. 271, n. 1, p. 59-63, Jan. 1994.

HENEGHAN, C.; GOLDACRE, B.; MAHTANI, K. R. Why clinical trial outcomes fail to translate into benefits for patients. **Trials**, London, v. 18, n. 122, p. 1-7, Mar. 2017. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-1870-2>. Acesso em: 14 nov. 2020.

HERBERT, R. D. How to estimate treatment effects from reports of clinical trials. I: continuous outcomes. **Australian Journal of Physiotherapy**, Melbourne, v. 46, n. 4, p. 229-235, 2000a.

HERBERT, R. D. How to estimate treatment effects from reports of clinical trials. II: dichotomous outcomes. **Australian Journal of Physiotherapy**, Melbourne, v. 46, n. 4, p. 309-313, 2000b.

KARLBERG, J. P. **Revisão de estudos clínicos**: um guia para o Comitê de Ética. Hong Kong: Karlberg, Johan Petter Einar, 2010. Disponível em: https://media.tghn.org/articles/Reviewing_Clinical_Trials_-_Portuguese.pdf. Acesso em: 1 nov. 2020.

MENDES, F. M. *et al.* How researchers should select the best outcomes for randomised clinical trials in paediatric dentistry? **International Journal of Paediatric Dentistry**, London, v. 31, n. S1, p. 23-30, 2021. Special Issue: Randomised Clinical Trials in Paediatric Dentistry. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/003033053>. Acesso em: 3 nov. 2020.

MOHER, D. *et al.* Consort 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **British Medical Journal**, London, n. 340, c869, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2844943/>. Acesso em: 3 nov. 2020.

MOUSTGAARD, H. *et al.* Subjective and objective outcomes in randomized clinical trials: definitions differed in methods publications and were often absent from trial reports. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 67, n. 12, p. 1327-1334, Sept. 2014.

PANNUTI, C. M. *et al.* Avaliação crítica de ensaios clínicos. **Revista Odontológica do Brasil Central**, Goiânia, v. 20, n. 52, p. 2-6, 2011. Disponível: <http://files.bvs.br/upload/S/0104-7914/2011/v20n52/a2597.pdf>. Acesso em: 1 nov. 2020.

PANNUTI, C. M. *et al.* Clinically relevant outcomes in dental clinical trials: challenges and proposals. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 34, p. 1-10, ago. 2020. Supl. 2. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bor/v34s2/1807-3107-bor-34-s2-e073.pdf>. Acesso em: 1 nov. 2020.

SACKETT, D. L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of anti-thrombotic agents. **Chest**, Chicago, v. 95, n. 2, p. 2S-4S, Feb. 1989.

VELENTGAS, P.; DREYER, N. A.; WU, A. W. Outcome definition and measurement. In: VELENTGAS, P. *et al.* (ed.). **Developing a protocol for observational comparative effectiveness research**: a user's guide. Rockville: AHRQ, 2013. p. 71-92. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK126186/>. Acesso em: 3 nov. 2020.

VETTER, T. R.; MASCHA, E. J. Defining the primary outcomes and justifying secondary outcomes of a study: usually, the fewer, the better. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 125, n. 2, p. 678-681, Aug. 2017. Disponível em: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2017/08000/Defining_the_Primary_Outcomes_and_Justifying.45.aspx. Acesso em: 3 nov. 2020.

ZANELLA, L.; SERRAGLIO, C. R.; RODRIGUES JUNIOR, S. A. Elementos contribuintes para a aplicação da odontologia baseada em evidências: parte II. **Revista da Faculdade de Odontologia**, Passo Fundo, v. 21, n. 2, p. 278-283, maio/ago. 2016. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/pdf/rfo/v21n2/a22v21n2.pdf>. Acesso em: 3 nov. 2020.

Divulgação científica: pseudociência *versus* ciência de qualidade

Caroline Rodrigues Thomes
Karla Corrêa Barcelos Xavier
Luciana Faria Sanglard

A pseudociência é definida pelo *Dicionário Houaiss da língua portuguesa* como:

1 conjunto de crenças ou afirmações sobre o mundo ou a realidade, que se considera equivocadamente como tendo base ou estatuto científico; falsa ciência, pretensa ciência, pseudosofia;

2 conjunto de teorias, métodos e afirmações com aparência científica, mas que partem de premissas falsas e/ou que não usam métodos rigorosos de pesquisa (PSEUDOCIÊNCIA, 2007, p. 2324).

Neste capítulo, serão abordados tópicos relacionados à pseudociência, tão presente no dia a dia das pessoas, que veem suas vidas invadidas por uma avalanche de notícias sobre os mais variados aspectos da saúde, desde orientações nutricionais, terapias, até atitudes e comportamentos apresentados como capazes de modificar suas vidas, concedendo-lhes saúde e alívio de todos os males, muitas vezes em detrimento de terapias consagradas e do bom senso que distingue crenças infundadas de possibilidades de tratamento. O clínico e o pesquisador também precisam lidar com o esforço contínuo de identificar, criticamente, a informação

de qualidade e separar o joio do trigo para implementar, cada qual em sua profissão, as melhores condutas que favoreçam efetivamente o paciente.

A pseudociência é danosa aos pacientes quando os afasta de terapias cientificamente comprovadas por métodos validados, verificados e reconhecidos como verdadeiros por pesquisadores. É abusiva, por alimentar-se da vulnerabilidade do indivíduo que busca socorro para seus males e torná-lo refém de crenças e da falta de informações seguras e facilmente acessíveis. Segundo Knobel e Orsi (2019) as pseudociências reivindicam, de modo ilegítimo, o mesmo grau de confiabilidade da ciência produzida a partir de métodos adequados.

Para Carl Sagan a presença de pseudociência é observada quando ocorre a combinação de crenças sob a máxima de que “a ausência de evidência não é evidência da ausência” (SAGAN, 2006, [s. p.]), já que nem todas as afirmações podem ser comprovadas. Nesse caso, uma vez não existindo evidência científica, uma medida não deve ser implementada, para que recursos sejam economizados, falsas esperanças não sejam disseminadas e a ética seja preservada.

A pseudociência satisfaz necessidades emocionais de pessoas fragilizadas — o que a ciência não faz —, sendo, portanto, atraente. Seus “profissionais” são cautelosos e defensivos, fazem uso de linguagem rebuscada e frases de efeito e, mediante a falta de entusiasmo dos críticos, se apresentam como vítimas de conspirações que trabalham para eliminar suas teorias. Para Sagan (2006, [s. p.]), “talvez a distinção mais clara entre a ciência e a pseudociência seja o fato de que a primeira sabe avaliar com mais perspicácia as imperfeições e falibilidade humanas do que a segunda (ou a revelação ‘infalível’)”. Servindo-se de uma argumentação menos rigorosa, é mais fácil criar pseudociência do que fazer ciência. Nesse campo, os confrontos com a realidade são evitados e os resultados se moldam às expectativas do público a que se destinam. Para fugir da invalidação, as hipóteses são invulneráveis aos experimentos que ofereçam a possibilidade de refutação (KNOBEL; ORSI, 2019; SAGAN, 2006).

Para identificar as pseudociências, não ser iludido por elas e combatê-las, enquanto profissionais de saúde, é imprescindível conhecer os caminhos que a ciência percorre até chegar ao público e quanto o conhecimento produzido no meio acadêmico é valioso. Reconhecer a boa ciência, consumi-la, divulgá-la.

Qualidade e quantidade da ciência produzida no Brasil

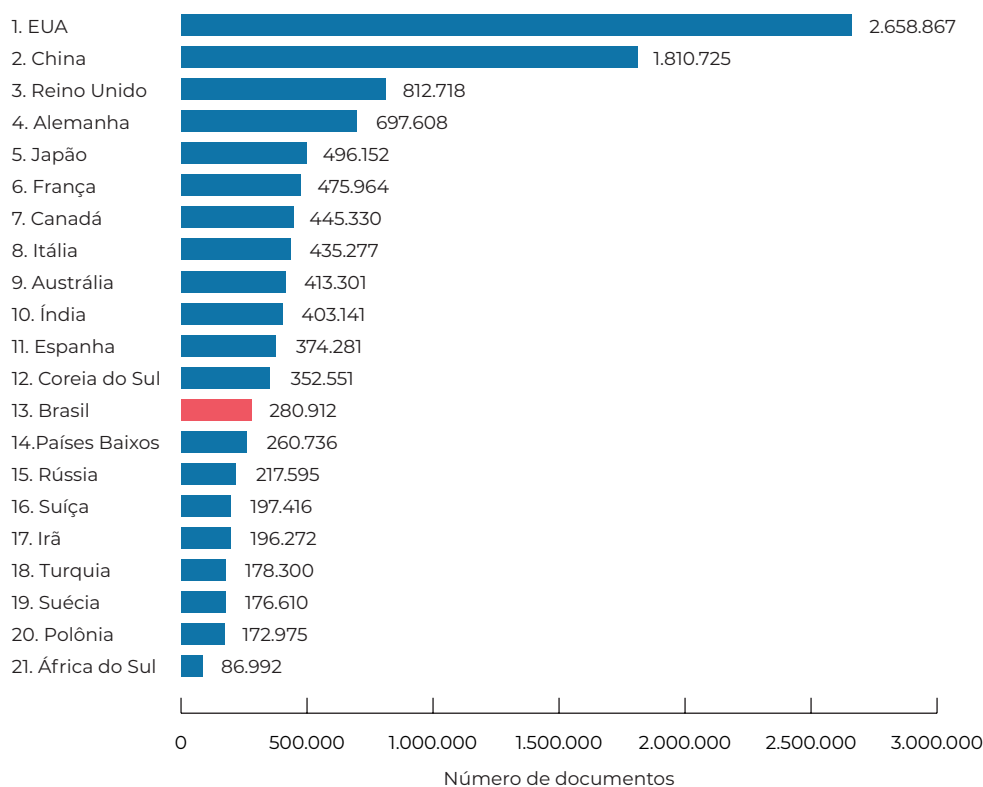
A ciência é uma das mais poderosas formas de produção de conhecimento, e o conhecimento é cada vez mais essencial para entender o mundo e nele viver melhor, desenvolvendo uma sociedade cada vez mais justa. Sabe-se que as ciências básicas, as aplicadas e as sociais têm enorme importância econômica e social ao longo do tempo, pois tiveram papel determinante na evolução da sociedade e no bem-estar da humanidade. Tanto as vacinas quanto o bem-vindo aumento da longevidade são exemplos da importância do conhecimento científico. Nas atividades de pesquisa, particularmente nas desenvolvidas em universidades, geram-se, ao mesmo tempo, soluções para problemas e recursos humanos necessários para executá-las. A construção desse sistema de pesquisa, de ciência e de tecnologia leva muito tempo e requer recursos da sociedade de forma contínua, definida e estável. Lajolo (2020), no contexto da pandemia recente de covid-19, refletiu sobre a necessidade desse sistema de pesquisa no Brasil, concluindo que, observadas as inúmeras demandas nas quais o mundo está envolto, tem ficado mais visível a importância da pesquisa e do conhecimento científico, o existente e o que vem sendo gerado.

Andrade (2019) citou uma pesquisa publicada em junho de 2019, executada pelo Instituto Gallup por encomenda da organização britânica Wellcome Trust, que ouviu mais de 140 mil pessoas, em mais de 140 países, no período de setembro de 2017 a março de 2018, e verificou que, no caso dos brasileiros, 73 % desconfiam da ciência e 23 % consideram que a produção científica pouco contribui para o desenvolvimento econômico e social do país. Tal nível de descrédito não é uma exclusividade do Brasil e afeta nações desenvolvidas, como França e Japão, onde 77 % dos entrevistados também declaram desconfiar da ciência. As crenças religiosas, a crise de desconfiança nas políticas públicas, no sistema judiciário e em outras instituições, a pouca escolaridade, a própria dificuldade na comunicação científica; e as desigualdades sociais são alguns fatores que contribuiriam para o resultado dos dados.

Mas o laço de confiança entre a população e a ciência tem se estreitado no último ano. Em análise realizada por Andrade (2020) sobre um estudo com 10 mil pessoas de dez países, a conclusão cita que cientistas e instituições globais e nacionais de saúde são a fonte mais confiável de informação sobre a pandemia de coronavírus (covid-19) (ANDRADE, 2020).

Em uma análise sobre a pesquisa no Brasil preparada para a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), em 2019, pelo Web of Science Group (c2019), que contempla trabalhos publicados entre 2013 e 2018, destacando a importância das colaborações internacionais da indústria no impacto e na visibilidade da pesquisa nacional, foi observado que o Brasil ocupa a 13ª posição no mundo em termos de produção de artigos e revisões de pesquisa indexados na Web of Science, logo atrás da Índia (10º) e da Coreia do Sul (12º), porém à frente da Rússia (15º) e da África do Sul (21º) – países que compõem o Brics ao lado do Brasil. Somente no ano de 2018, com mais de 50 mil artigos indexados nessa base, constatou-se que as universidades públicas são a principal fonte de publicações de pesquisa no Brasil (WEB OF SCIENCE GROUP, c2019).

Gráfico 1 – Artigos e revisões indexados
na Web of Science no período de 2013 a 2018



Fonte: Web of Science Group (c2019).

A produção científica progride com base em dados gerados por intermédio de pesquisas honestas e confiáveis, que geralmente são publicadas em periódicos revisados por pares. Uma revista científica se apoia no seu prestígio, construído com base no controle criterioso do material publicado, no rigor científico e na honestidade intelectual. Esse prestígio endossa os resultados que foram publicados e permite que ambos, autores e leitores, confiem no conteúdo disponibilizado (AGUERRE; FERRERO, 2018).

Nos últimos anos, a confiança na literatura publicada vem sendo sistematicamente fragilizada (SHAMSEER *et al.*, 2017). Mesmo assim, o número de publicações com caráter científico tem aumentado continuamente desde meados de 1950 até a atualidade (BORNMANN; MUTZ, 2015). A explicação para esse fato pode ser não só o rápido avanço científico, como também o crescente peso que as publicações têm tido, levando em consideração a classificação, representada pelo índice H, que cientistas recebem principalmente de órgãos de financiamento (RICHTIG *et al.*, 2018). O índice H, do inglês *H-Index*, é um indicativo de qualidade e notoriedade dos pesquisadores no meio científico. Ele quantifica a produtividade dos cientistas por meio de seus artigos mais citados. Portanto, se um pesquisador recebe H5, ele é autor de cinco artigos que receberam cinco ou mais citações. Por conta disso, o Ministério da Educação, através da Capes, disponibiliza o Portal de Periódicos, onde se recomenda que os pesquisadores mantenham seus índices H atualizados (BRASIL, 2017).

No contexto do surgimento e estabilização do movimento de acesso aberto em 2002, inúmeras oportunidades correlacionadas à divulgação do resultado de pesquisas científicas inovadoras em nível global foram consolidadas (BJÖRK, 2011; GASPARYAN; AYVAZYAN; KITAS, 2013). O modelo de acesso aberto se caracteriza pela ampla disponibilidade dos periódicos em relação aos artigos de forma *on-line* e gratuita. Por isso, o intervalo de tempo entre o envio e a publicação torna-se menor, quando comparado com o de periódicos tradicionais, garantindo uma divulgação mais rápida e uma visibilidade mais ampla desses trabalhos (RICHTIG *et al.*, 2018). Dessa forma, o paradigma das publicações científicas foi alterado (BJÖRK, 2011; GASPARYAN; AYVAZYAN; KITAS, 2013), e editores de renome passaram a considerar o acesso aberto como um modelo de negócios promissor, ao oferecer informações de fácil acesso, bem editadas e baseadas em evidências para a atual geração de leitores, por meio de periódicos tradicionais e recém-lançados (GASPARYAN *et al.*, 2015).

Ao conceder acesso aberto a seus trabalhos, os pesquisadores aumentam a visibilidade e o impacto de seus estudos, tendo em vista a disponibilização gratuita para seus pares. Para a editora que imprime a revista, a receita vem pela cobrança aos autores e/ou aos institutos. É gerada uma *taxa de processamento do artigo* para cobrir as despesas incorridas com a finalidade de garantir o livre acesso ao artigo. Essa cobrança, na maioria dos casos, é paga depois que uma revisão completa e genuína foi realizada por pares e o artigo aceito para publicação. A taxa também cobre os processos exigidos antes da inclusão no PubMed e o arquivamento em repositórios como PubMed Central, e-Depot, Potsdam e Inist (PERBAL, 2004).

Esse processo é chamado de *Via Ouro* em contraposição à *Via Verde*, em que os próprios autores inserem seus artigos publicados em um repositório *on-line* que permite o acesso de terceiros sem uma taxa (NATARAJANE; NAIR, 2016). Existe, ainda, a *Via Diamante*, na qual o artigo é publicado em uma revista de acesso aberto que não cobra taxas do autor. Seu modelo econômico depende de contribuições e doações de membros. Já na *Via Híbrida* estão publicações parcialmente financiadas por assinaturas: as revistas fornecem acesso aberto apenas para alguns artigos individuais para os quais os autores (ou patrocinador da pesquisa) pagaram uma taxa de publicação. Os artigos científicos publicados de forma aberta recebem, em média, 8 % mais citações do que os restritos. Em países em desenvolvimento, como Brasil, Argentina e Rússia, esse percentual chega a 25 % (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, c2020).

É indiscutível que, por trás do movimento de acesso aberto, algumas intenções foram boas. Entretanto, mesmo que os serviços e arquivos bibliográficos tenham atualizado o rigor dos critérios de indexação técnico-científicos na tentativa de selecionar os melhores periódicos-alvo (GASPARYAN; AYVAZIAN; KITAS, 2013), o número de periódicos eletrônicos de baixa qualidade nas bases de dados aumentou, caracterizando o corrompimento e a poluição das informações acadêmico-científicas (CROWE; CARLYLE, 2015; HAUG, 2013). A permanência desses periódicos de baixa qualidade reforçou as alegações de que o processo de revisão por pares pode não ser seguido de forma adequada por eles, levando em consideração que as empresas responsáveis pela produção das revistas dão ênfase à obtenção de lucros (BEALL, 2017; GILBERT, 2009). Essa conduta acaba colocando em dúvida a natureza cumulativa das pesquisas (BEALL, 2016).

Revistas predatórias

Na última década, as publicações em revistas científicas predatórias têm sido consideradas um grande problema tanto para o desenvolvimento de pesquisas científicas quanto para a ascensão da carreira de futuros pesquisadores (HUA *et al.*, 2016). Recentemente, foi estimada a existência de mais de 10 mil revistas predatórias, mas o número verdadeiro é desconhecido (WATSON, 2018, 2019). O acesso predatório, termo cunhado por Beall (2010), refere-se às entidades predatórias geralmente compostas por editores e revistas científicas igualmente predatórias. Elas agem de má-fé com os acadêmicos, suas instituições afiliadas e entidades de financiamento científico, que desejam ter suas produções científicas publicadas (LAINE; WINKER, 2017). Aproveitam-se da popularidade do acesso aberto (NATARAJANE; NAIR, 2016) com o objetivo de lucrar financeiramente por meio de taxas de processamento de artigos, mas não atendem aos requisitos existentes para o padrão de publicações acadêmicas, compondo o tipo mais comum de pseudoperiódicos e corroborando com a ascensão da pseudociência (LAINE; WINKER, 2017).

A saúde pública depende da produção de pesquisas médicas honestas e revisadas por pares, além da publicação de experimentos clínicos e laboratoriais bem-sucedidos para embasar a prática clínica, cuja competência, alerta Beall (2013), o acesso predatório mais ameaça.

Como Bob Grant (2017) aponta, os pseudoperiódicos podem ser publicados por editores legítimos, entretanto existem apenas com a finalidade de *marketing*. Ainda não existe um consenso na literatura científica em relação ao conceito dos elementos predatórios, mas Grudniewicz e outros (2019) propuseram como definição que periódicos e editores predatórios são entidades que priorizam o próprio interesse em detrimento do conhecimento, apresentam-se com informações falsas ou enganosas, desviam-se das melhores práticas editoriais e de publicação, pecam pela falta de transparência e adotam práticas agressivas e indiscriminadas para solicitar submissões de artigos⁶.

6. Alguns periódicos predatórios podem ser identificados neste *site*: predatoryjournals.com/journals/.

As revistas predatórias nem sempre fazem o arquivamento dos seus conteúdos e, portanto, evidências de boa qualidade acabam sendo perdidas definitivamente. Isso acaba ridicularizando todo o processo de avaliação acadêmica, pois a publicação de artigos nessas revistas é um processo muito fácil e rápido nos dias de hoje. Como a maioria dessas revistas segue o modelo de acesso aberto, elas acabam transmitindo uma má reputação para o tipo de publicação de acesso aberto (MOHER *et al.*, 2017).

O funcionamento dessas revistas em geral se dá através da operação realizada por um indivíduo e um computador. Os periódicos enviam, por meio de *spam*, convites em massa para inúmeros autores relacionados à submissão de artigos. Então, eles realizam cobranças de taxas de processamentos de manuscritos, mas garantem uma aprovação sem o processo de revisão adequado (KEBEDE; SCHMAUS-KLUGHAMMER; TEKLE, 2017). Esse sistema de revisão deficiente ou até mesmo ausente dá oportunidade para pesquisas antiéticas e/ou com dados manipulados ou falsos adentrarem em âmbito acadêmico, minando a credibilidade na qualidade de outras pesquisas publicadas e afetando de forma negativa a mente de pesquisadores jovens e inexperientes que venham a consumir esses conhecimentos falsos e inconsistentes, caracterizando a disseminação das *fake news* na ciência (TSUYUKI *et al.*, 2017).

O preocupante é que muitas pesquisas publicadas nesses tipos de revistas são incondizentes e caracterizadas por dados e análises não comprovados e/ou tendenciosos que se tornam constituintes das evidências científicas disponíveis, e, assim, os recursos investidos na ciência são desperdiçados (MOHER *et al.*, 2017). Dentro desse contexto, esses artigos podem influenciar de forma significativamente negativa a tomada de decisão sobre estratégias preventivas e terapêuticas, causando adversidades, por exemplo, no atendimento do paciente – o que abala a confiança do público nas pesquisas acadêmicas e produções científicas (GOGTAY; BAVDEKAR, 2019). Embora esse problema seja global, países como Estados Unidos (em razão, sobretudo, do grande volume de publicações), Índia e Nigéria são os contribuintes principais desses tipos de revistas (MOHER *et al.*, 2017). Beall (2013) descreveu os efeitos nocivos de tais revistas de forma bem sucinta. Segundo ele, a ciência é cumulativa, uma vez que a pesquisa é baseada em dados que foram publicados anteriormente, e é muito provável que pesquisas falsas nessas revistas apareçam sob a fachada de ciência real (BEALL, 2013).

As motivações dos autores para publicar nas revistas predatórias, segundo uma pesquisa realizada por Cobey e outros (2019), são a frustração gerada pelo tempo que leva o processo editorial de revistas-padrão, as rejeições contínuas, a falta de instrução, a pressão sofrida por professores universitários para que divulguem suas pesquisas em troca de promoções e a exigência de publicarem sob risco de perderem os financiamentos de pesquisa. Além desses, outros motivos foram a falta de conhecimento sobre as características desses periódicos/editoras e o que representam e a in experiência de jovens cientistas que se deixam seduzir pelos aparentes *benefícios*.

Identificação das revistas predatórias

A identificação de revistas predatórias é de extrema importância para autores, pesquisadores, revisores e editores (LAINE; WINKER, 2017). Inúmeros artigos acadêmicos, incluindo artigos de pesquisa, alertando e conscientizando sobre as entidades predatórias têm sido escritos desde 2010 (GRUDNIEWICZ *et al.*, 2019).

Existem cerca de noventa listas de verificação que colaboram com a identificação de periódicos predatórios apontando características comuns nesse tipo de publicação, como uma apresentação desleixada ou títulos que incluem a palavra *international* em sua composição. Entretanto, dessas listas, apenas três foram baseadas em evidências científicas (CUKIER *et al.*, 2020). Então, embora elas ajudem a identificar e a caracterizar os periódicos predatórios, não são totalmente efetivas, sendo de extrema importância equipar os cientistas com habilidades para reconhecê-los. Esse reconhecimento pode ser feito, por exemplo, por meio da avaliação do *site* da revista, fazendo-se uma análise crítica dos artigos publicados por ela anteriormente e da existência das informações primordiais de um periódico-padrão. Além disso, o autor deve revisar criteriosamente os *e-mails* com oportunidades de publicação de artigos que tragam soluções rápidas e garantidas de publicação (BALL *et al.*, 2018).

Jeffrey Beall, um bibliotecário conhecido pelos seus vários estudos acerca de revistas predatórias, compilou uma lista nomeando editores predatórios. Seu trabalho é amplamente conhecido, citado e, às vezes, criticado por ferrenhos defensores do acesso aberto e, claro, por aquelas editoras que ele considera na lista como predatórias (FITZPATRICK, 2015). Conforme Watson (2017), desde a descontinuação da lista de Beall, disponível ainda em um formulário, mas desatualizada desde 2017,

uma das alternativas tem sido a consulta à lista de Cabells, com a ressalva de que nem todos têm acesso a ela por ser de acesso pago (WATSON, 2018).

Algumas características desabonadoras comumente são visualizadas em revistas predatórias, como erros gramaticais e ortográficos (GRUDNIEWICZ *et al.*, 2019), entre outras apresentadas a seguir:

- a. *Informações falsas ou enganosas.* Elas aparecem na forma como o editor se apresenta. Os *sites* e/ou *e-mails* de periódicos predatórios costumam expor declarações contraditórias, endereços incorretos, créditos inventados sobre o conselho editorial, falsas alegações tanto de indexação ou filiação quanto sobre o rigor das revisões realizadas por pares;
- b. *Artigos publicados sem preocupação com a verdade ou revisão editorial.* Um periódico predatório pode utilizar um fator de impacto falso ou inexistente, e muitos de seus artigos representam uma ciência pobre, além de não apresentarem uma formatação uniforme;
- c. *Anúncios e comunicações.* A divulgação de anúncios é feita de forma insistente por meio de *e-mails* e pôsteres. Esses anúncios são caracterizados pela garantia de publicação em um período de dias extremamente curto. Um único *e-mail* contém o convite para a submissão do artigo, para a contribuição como revisor e para que o pesquisador contactado ingresse como editor no periódico, e, mesmo após o cancelamento, os *e-mails* continuam sendo enviados;
- d. *Site na internet.* O *site* da revista predatória geralmente é de difícil localização. Além disso, pode ter um *design* muito parecido com o de revistas de renome. As informações sobre políticas, escopos da revista e editores são escassas;
- e. *Outros.* A revista pode existir apenas há alguns anos e utilizar DOI e ISSN falsos.

Enquanto o propósito da lista criada por Beall era o de identificar periódicos predatórios, o Directory of Open Access Journals (Doaj) tem o propósito de identificar e indexar revistas legítimas de acesso aberto, revisadas por pares, por meio da implementação de um selo. Esse diretório tem como objetivo ser abrangente e divulgar todas as revistas acadêmicas que têm acesso aberto e utilizam um sistema de qualidade apropriado, não restringindo idiomas e temáticas (DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS, c2020). Existem critérios para recebimento do selo Doaj, entre eles:

- a. usar DOIs como identificadores permanentes nos artigos publicados;
- b. fornecer ao Doaj os metadados do artigo;
- c. depositar conteúdo com um programa de preservação ou arquivamento digital de longo prazo;
- d. ter um protocolo de depósito registrado;
- e. permitir ao autor deter os direitos autorais sem restrições, sob licenças Creative Commons.

As licenças Creative Commons permitem a reprodução e o compartilhamento de conteúdo e dão mais flexibilidade na utilização de obras protegidas por direitos autorais, de modo que os conteúdos sejam utilizados sem que as leis de proteção à propriedade intelectual sejam infringidas (DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS, c2020).

Desafios no enfrentamento da pseudociência e de entidades predatórias

O primeiro passo no combate à publicação de artigos em revistas predatórias é a conscientização sobre o problema que eles podem gerar (CLARCK; SMITH, 2015). Espera-se que a identificação de periódicos predatórios seja aperfeiçoada e aplicada de maneira mais nítida e objetiva possível, a partir de iniciativas futuras que sejam fundamentadas em mecanismos que tenham como propósito legitimar seus artigos, levando em consideração a possibilidade de aprimoramento de suas práticas (LAINE; WINKER, 2017). Além disso, as instituições acadêmicas, especialmente em países em desenvolvimento, precisam aperfeiçoar a supervisão e o treinamento de sua comunidade no sentido de ser mais criteriosa na publicação de suas produções científicas, estabelecendo diretrizes que exijam a publicação em revistas legítimas, o que contribui para o processo de promoção institucional (CLARCK; SMITH, 2015; NICOLL, 2015).

Constata-se que os esforços relacionados à erradicação de publicações predatórias devem ser contínuos e flexíveis. Enquanto as instituições acadêmicas definirem as carreiras acadêmicas de seus professores e alunos com base na quantidade de publicações científicas produzidas, é improvável que essa ameaça cesse. O critério quantitativo de publicações corrobora com a falta de consciência sobre a publicação predatória e dificulta o discernimento entre publicações legítimas e ilegítimas. Além

disso, é importante ressaltar que as entidades predatórias dispõem de uma grande capacidade e agilidade para se adaptarem às medidas e políticas que têm como objetivo eliminá-las, portanto, conforme as editoras científicas experimentam novas versões de negócios *on-line*, ficou cada vez mais fácil para essas entidades predatórias se disfarçarem de legítimas (GRUDNIEWICZ *et al.*, 2019).

Por último, a integridade individual é o que contribuirá de forma significativa na contenção do caos e no trato com a fraude e o engano que se instalaram (GOGTAY; BAVDEKAR, 2019). Em suma, algumas etapas podem ser seguidas pelas partes interessadas nas publicações científicas de qualidade com a finalidade de colocar revistas e editores predatórios “fora do mercado”:

- a. *As universidades, faculdades e instituições acadêmicas* devem trabalhar a capacitação de alunos e professores com foco nas habilidades de metodologia de pesquisa, avaliação criteriosa de artigos científicos, prática da escrita científica desde o início de suas carreiras. Assim, pesquisas de qualidade e excelentes artigos poderão ser publicados em revistas com boa reputação. Outras práticas recomendadas são adotar políticas que desencorajem submissões a revistas predatórias; construir listas com a nomeação de revistas predatórias; informar ao corpo docente que a publicação em uma revista predatória será considerada de “má reputação”; não incluir artigos publicados em revistas predatórias no repositório digital institucional; e não estimular recompensas por publicações;
- b. *As organizações de financiamento, os comitês de ética e as organizações de indexação* podem insistir para que os pesquisadores publiquem pesquisas financiadas apenas em revistas não predatórias; analisar as revistas candidatas de forma eficaz para garantir que as revistas predatórias não sejam indexadas; reavaliar revistas indexadas de forma periódica; e remover aquelas que estiverem aquém dos padrões estabelecidos e que se renderem às atividades predatórias;
- c. *Os docentes* precisam informar os alunos sobre as revistas predatórias e suas características, práticas antiéticas e impactos prejudiciais; informar os colegas docentes sobre as revistas predatórias assim que forem identificadas; não se tornarem revisores, membros do corpo editorial ou editores de revistas predatórias; avaliar completamente as práticas de uma revista antes de enviar um artigo para publicação; não submeter artigos ou outras

publicações em revistas predatórias; não citar artigos publicados em revistas predatórias; e conscientizar a comunidade científica por meio da discussão do assunto em reuniões de cunho científico;

- d. *Os bibliotecários* devem ajudar professores e alunos na identificação das revistas predatórias;
- e. *Os alunos* não devem enviar artigos para revistas predatórias; para isso, precisam desenvolver habilidades para identificá-las; evitar citar artigos predatórios; abordar mentores para que os orientem sobre como selecionar boas revistas para enviar seus artigos; e entender os danos que os artigos predatórios ocasionam às partes interessadas, ao modelo de publicação com acesso aberto, ao atendimento do paciente e à própria ciência (GOGTAY; BAVDEKAR, 2019).

Apesar de a publicação acadêmica de acesso aberto ter chegado como uma grande promessa, em muitos casos vem sendo explorada por editores predatórios que buscam lucros. Ao aprender sobre como essas editoras predatórias operam, os pesquisadores podem evitá-las e ter certeza de que as suas pesquisas serão submetidas e publicadas em revistas acadêmicas de alta qualidade (BEALL, 2016) .

Referências

AGUERRE, V.; FERRERO, F. Predatory journals. **Archives Argentine Pediatric**, Buenos Aires, v. 116, n. 4, p. 240-241, 2018. Disponível em: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n4a04e.pdf>. Acesso em: 31 out. 2020.

ANDRADE, R. O. Laços em recuperação: estudo registra altos índices de confiança da sociedade na ciência em meio à pandemia. **Pesquisa Fapesp**, São Paulo, ano 21, ed. 292, p. 49-51, jun. 2020. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/lacos-em-recuperacao/>. Acesso em: 7 nov. 2020.

ANDRADE, R. O. Resistência à ciência: crise de confiança suscita debate mundial sobre como enfrentar ataques ao conhecimento científico. **Pesquisa Fapesp**, São Paulo, ano 20, ed. 284, p. 16-21, out. 2019. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/resistencia-a-ciencia/>. Acesso em: 7 nov. 2020.

BALL, S. *et al.* Solicitation for article submission by electronic journals. **Baylor University Medical Center Proceedings**, Dallas, v. 31, n. 4, p. 443-446, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6413993/pdf/ubmc-31-04-1498725.pdf>. Acesso em: 28 out. 2020.

BEALL, J. Dangerous predatory publishers threaten medical research. **Journal of Korean Medical Science**, Seoul, v. 31, n. 1, p. 1511-1513, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4999390/pdf/jkms-31-1511.pdf>. Acesso em: 31 out. 2020.

BEALL, J. Medical publishing triage: chronicling predatory open access publishers. **Annals of the Medicine Surgery**, Denver, v. 2, n. 2, p. 47-49, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2049080113700359>. Acesso em: 28 out. 2020.

BEALL, J. "Predatory" open-access scholarly publishers. **Charleston Advisor**, Denver, v. 11, n. 4, p. 7-10, Apr. 2010. Disponível em: <https://charleston.publisher.ingentaconnect.com/contentone/charleston/chadv/2010/00000011/00000004/art00005#>. Acesso em: 31 out. 2020.

BEALL, J. What I learned from predatory publishers. **Biochemia Medica**, Zagreb, v. 27, n. 2, p. 273-278, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5493177/pdf/bm-27-273.pdf>. Acesso em: 31 out. 2020.

BJÖRK, B. A study of innovative features in scholarly open access journals. **Journal of Medical Internet Research**, v. 13, n. 4, e115, Oct./Dec. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278101/?report=reader>. Acesso em: 31 out. 2020.

BORNMANN, L.; MUTZ, R. Growth rates of modern science: a bibliometric analysis based on the number of publications and cited references. **Journal of the Association for Information Science and Technology**, Munich, v. 66, n. 11, p. 2215-2222, Apr. 2015. Disponível em: <https://asistdl.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/asi.23329>. Acesso em: 31 out. 2020.

BRASIL. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. **Índice H para pesquisadores**: entenda o que significa e como obter. Brasília: Portal de Periódicos Capes, abr. 2017. Disponível em: https://www-periodicos-capes-gov-br.ez43.periodicos.capes.gov.br/index.php?option=com_pnews&component=Clipping&view=pnewsclipping&cid=970&mn=0&. Acesso em: 7 nov. 2020.

CLARK, J.; SMITH, R. Firm action needed on predatory journals. **British Medical Journal**, London, v. 350, p. 1-2, Jan. 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/271022726>. Acesso em: 13 out. 2022.

COBEY, K. D. *et al.* Knowledge and motivations of researchers publishing in presumed predatory journals: a survey. **BMJ Open**, London, v. 9, n. 3, p. 1-9, Mar. 2019. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/9/3/e026516.full.pdf>. Acesso em: 1 nov. 2020.

CROWE, M.; CARLYLE, D. Is open access sufficient? A review of the quality of open-access nursing journals. **International Journal of Mental Health Nursing**, Christchurch, v. 24, n. 1, p. 59-64, 2015. Disponível: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/inm.12098>. Acesso em: 1 nov. 2020.

CUKIER, S. *et al.* Checklists to detect potentially predatory biomedical journals: a systematic review. **BMC Medicine**, Ottawa, v. 18, n. 104, May 2020. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-020-01566-1>. Acesso em: 7 nov. 2020.

DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS (DOAJ). **Frequently asked questions**. Sweden, c2020. Disponível em: <https://doaj.org/faq#whatis>. Acesso em: 21 out. 2020.

FITZPATRICK, J. J. Predatory journals: when outcome is valued over quality. **Applied Nursing Research**, Philadelphia, v. 28, n. 1, p. 1, Feb. 2015.

GASPARYAN, A. Y.; AYVANZIAN, L.; KITAS, G. D. Open access: changing global science publishing. **Croatian Medical Journal**, Zagreb, v. 54, n. 4,

p. 403-406, Aug. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3760666/#>. Acesso em: 28 out. 2020.

GASPARAYAN, A. Y. *et al.* Publishing ethics and predatory practices: a dilemma for all stakeholders of science communication. **Journal of Korean Medical Science**, Seoul, v. 30, n. 8, p. 1010-1016, Aug. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4520929/>. Acesso em: 30 out. 2020.

GILBERT, N. Editor will quit over hoax paper. **Nature**, London, p. 1, June 2009. Disponível em: <https://www.nature.com/news/2009/090615/full/news.2009.571.html>. Acesso em: 30 out. 2020.

GOGTAY, N. J.; BAVDEKAR, S. B. Predatory journals: can we stem the rot? **Journal of Postgraduate Medicine**, Mumbai, v. 65, n. 3, p. 129-131, July 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6659424/>. Acesso em: 30 out. 2020.

GRANT, B. Elsevier published 6 fake journals. **The Scientist**, May 2009.

GRUDNIEWICZ, A. *et al.* Predatory journals: no definition, no defence. **Nature**, London, v. 576, p. 210-212, Dec. 2019.

HAUG, C. The downside of open-access publishing. **The New England Journal of Medicine**, Massachusetts, v. 368, n. 9, p. 791-793, Feb. 2013. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMp1214750?articleTools=true>. Acesso em: 30 out. 2020.

HUA, F. *et al.* “Predatory” publishing and open access in dentistry. **The Journal of American Dental Association**, Chicago, v. 147, n. 8, p. 600-601, 2016.

KEBEDE, M.; SCHMAUS-KLUGHAMMER, A. E.; TEKLE, B. T. Manuscript submission invitations from “Predatory journals”: what should authors do? **Journal of Korean Medical Science**, Seoul, v. 32, n. 5, p. 709-712, May 2017. Disponível em: <https://jkms.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2017.32.5.709>. Acesso em: 30 out. 2020.

KNOBEL, M.; ORSI, C. Alerta máximo contra as pseudociências. **Folha de S.Paulo**, São Paulo, 16 jan. 2019. Caderno Opinião, p. A3.

LAINE, C.; WINKER, M. A. Identifying predatory or pseudo-journals. **Journal of Enam Medical College**, Dhaka, v. 27, n. 2, p. 62-68, May 2017. Disponível em: <https://www.banglajol.info/index.php/JEMC/article/view/32650>. Acesso em: 28 out. 2020.

LAJOLO, F. M. Covid-19, ciência, saúde, sociedade e políticas públicas. **Gazeta MS**, Campo Grande, jul. 2020. Disponível em: https://www.gazetams.com.br/noticia/4711/covid-19--ciencia--sociedade-e-politicas-publicas--franco-maria-lajolo*. Acesso em: 7 nov. 2020.

MOHER, D. *et al.* Stop this waste of people, animals and money. **Nature**, London, v. 549, p. 23-25, Sept. 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/news/stop-this-waste-of-people-rosauranimals-and-money-1.22554>. Acesso em: 30 out. 2020.

NATARAJANE, S.; NAIR, A. G. “FakeBooks”: predatory journals: the dark side of publishing. **Indian Journal of Ophthalmology**, v. 64, n. 2, p. 107-108, Feb. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4850802/>. Acesso em: 31 out. 2020.

NICOLL, L. H. Predatory publisher statement. **Computers, Informatic, Nursing**, Hagerstown, v. 33, n. 2, p. 43-45, Feb. 2015. Disponível em: https://nursingeditors.com/wp-content/uploads/2014/11/predatory_publisher_statement_cin.pdf. Acesso em: 28 out. 2020.

PERBAL, B. APC: the toll road to continued high quality communication. **Cell Communication and Signaling**, v. 2, n. 7, p. 1-2, July 2004. Disponível em: <https://biosignaling.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1478-811X-2-7>. Acesso em: 31 out. 2020.

PSEUDOCIÊNCIA. In: HOUAISS, A.; VILLAR, M. S.; FRANCO, F. M. M. **Dicionário Houaiss da língua portuguesa**. Rio de Janeiro: Objetiva, 2007. p. 2324.

RICHTIG, G. *et al.* Problems and challenges of predatory journals. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 32, n. 9, p. 1441-1449, May 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6174996/>. Acesso em: 31 out. 2020.

SAGAN, C. **O mundo assombrado pelos demônios**: a ciência vista como uma vela no escuro. São Paulo: Companhia de Bolso, 2006. *E-book*.

SHAMSEER, L. *et al.* Potential predatory and legitimate biomedical journals: can you tell the difference? A cross-sectional comparison. **BMC Medicine**, London, v. 15, n. 28, p. 1-14, Mar. 2017. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-017-0785-9>. Acesso em: 31 out. 2020.

TSUYUKI, R. T. *et al.* Predatory publishers: implications for pharmacy practice and practitioners. **Canadian Pharmacists Journal**, Ottawa, v. 150, n. 5, p. 274-275, Sept./Oct. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5582680/>. Acesso em: 31 out. 2020.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Agência de Bibliotecas e Coleções Digitais da Universidade de São Paulo. **Qual é a diferença entre pre-print, post-print e artigo publicado?** São Paulo, c2020. Disponível em: <https://www.aguia.usp.br/apoio-pesquisador/aceso-aberto-usp/revista-escolhida-consulte-permissoes-e-restricoes/qual-e-a-diferenca-entre-pre-print-post-print-e-artigo-publicado/>. Acesso em: 23 out. 2020.

WATSON, R. Beall's list of predatory open access journals: RIP. **Nursing Open**, Hoboken, v. 4, n. 2, p. 60, Feb. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5340161/>. Acesso em: 28 out. 2020.

WATSON, R. Predatory journals and the pollution of academic publishing. **Journal of Nursing Management**, v. 27, n. 2, p. 223-224, Dec. 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jonm.12739>. Acesso em: 23 out. 2020.

WATSON, R. Predatory publishing continues. **Nursing Open**, Hoboken, v. 6, n. 1, p. 4, Jan. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6279723/>. Acesso em: 28 out. 2020.

WEB OF SCIENCE GROUP. **A pesquisa no Brasil**: promovendo a excelência: análise preparada para a Capes pelo Web of Science Group. [S. l.]: Clarivate Analytics, c2019. p. 42. Disponível em: <https://propp.ufms.br/files/2019/09/Pesquisa-no-Brasil.pdf>. Acesso em: 7 set. 2020.

Como ler artigos científicos: uma análise crítica

Ana Maria Martins Gomes

Luciana Faria Sanglard

Antônio Augusto Gomes

Ana Paula Martins Gomes

A publicação de artigos científicos é uma das formas de os pesquisadores divulgarem os resultados de suas pesquisas (PEREIRA, 2017). Os artigos científicos constituem a unidade de informação do periódico científico. Por meio deles, as informações publicadas pelo autor são transformadas em conhecimento científico que passa a ser de domínio público (PEREIRA, 2012).

Em 2012, a publicação científica começou a passar por muitas transformações devido tanto ao crescimento das áreas como à forma de disseminá-la, cada vez mais rápida e por diferentes meios de comunicação (BONA; DAMINELLI; OLIVEIRA, 2012). Poucos anos mais tarde, muitos estavam disponíveis eletronicamente e eram de fácil acesso (GALVÃO; SILVA; GARCIA, 2016; PATTUSSI; FREIRE, 2018). Essas transformações persistem de modo mais expressivo favorecidas pela disponibilidade de bases de dados, artigos e periódicos científicos do tipo *open access*, vídeos, *webinars* e outros meios de divulgação científica, como as redes sociais. Essas mudanças trouxeram benefícios, mas também vieram acompanhadas de preocupação com relação à ética e à qualidade das informações.

Como muitos artigos não seguem com rigor o método científico, é importante que o leitor desenvolva a leitura crítica para distinguir as pesquisas de boa qualidade

daquelas de qualidade questionável. A habilidade de ler e julgar artigos científicos se constrói por meio da experiência adquirida com a formação acadêmica e a prática de leitura crítica (CRATO *et al.*, 2004; SOUSA; COTA, 2016).

Análise crítica das seções do artigo científico

A ciência nunca parte do zero. Ao contrário, toda produção científica que pretende contribuir efetivamente para o avanço da ciência utiliza o conhecimento existente como ponto de partida para propor inovações metodológicas e descobrir novos resultados (CÁCERES; GÂNDARA; PUGLISI, 2011). Muitos trabalhos apresentam objetivos sem embasamento científico, com delineamento incorreto do estudo, tamanho insuficiente da amostra, análise estatística equivocada ou inapropriada e conclusões não suportadas pelos resultados (CRATO *et al.*, 2004). Essas falhas na pesquisa conduzem a diversos prejuízos, como: adoção por outros pesquisadores da mesma linha de pesquisa com base em resultados incorretos obtidos, o que gera desperdício de tempo e de verbas públicas na condução de estudos; adoção de técnicas e tratamentos ineficazes ou atraso na introdução de condutas realmente eficazes; e exposição desnecessária de pacientes a possíveis riscos, o que contraria o princípio básico da Prática Baseada em Evidência, que é não causar dano ao paciente (PATTUSSI; FREIRE, 2018; SACKETT *et al.*, 1996).

A leitura de um artigo científico vem com a busca por conhecimento sobre determinado assunto. Para encontrar publicações que interessem, o uso de termos controlados dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH)⁷ permite uma estratégia de busca específica dos artigos acessíveis nas bases de dados (Bireme, PubMed/Medline, Lilacs, BBO e outras).

É muito importante que o leitor tente formar uma opinião própria, que muitas vezes pode ser diferente da conclusão do autor, com base na sua formação, no

7. O Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, também conhecido originalmente como Biblioteca Regional de Medicina (Bireme), desenvolveu a plataforma Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH) para servir como uma linguagem única na indexação de literatura científica. Para mais informações acesse: decs.bvsalud.org.

seu conhecimento prévio e na análise crítica das informações apresentadas, pois uma pesquisa original produz um conhecimento que não existia e está na fronteira entre o conhecimento estabelecido e o conhecimento incerto. Sendo assim, está sujeita a questionamentos devido à possibilidade de haver falhas metodológicas e vieses. Por isso, é fundamental que o leitor utilize seu próprio julgamento sem ser influenciado pelo autor (SOUSA; COTA, 2016).

A leitura de um artigo científico começa pelo *título*, que deve ser informativo, pertinente, conciso, atrativo e traduzir a proposição do trabalho científico. Em suma, o título deve expressar, em algumas palavras, exatamente o que foi realizado (CRATO *et al.*, 2004; NAHAS; FERREIRA, 2005).

Em seguida, é necessário verificar o *ano da publicação*, com a finalidade de conhecer o nível de atualidade da informação. Deve-se observar a afiliação dos *autores*, seu tipo de vínculo institucional, suas outras publicações. Uma outra sugestão é avaliar a revista em que o artigo foi publicado (NAHAS; FERREIRA, 2005; SOUSA; COTA, 2016; VIEIRA; HOSSNE, 2001), seu fator de impacto, o corpo editorial e certificar-se de que não se trata de publicação predatória.

O *resumo* pode ser utilizado como critério de elegibilidade para o leitor (FERRAZ; NAVAS, 2016; PATTUSSI; FREIRE, 2018), mas, como é a última seção que o autor escreve, deveria ser a última parte a se ler. Ele traz informações dos principais pontos da pesquisa: objetivos, métodos (tipo de estudo, amostra, métodos e análise de dados), resultados (dados específicos e significado estatístico) e conclusões. É importante ressaltar que os resumos de pesquisas nas áreas de saúde apresentam baixa qualidade no relato das informações e são inconsistentes em relação ao texto, principalmente quanto aos resultados e às conclusões (NASCIMENTO *et al.*, 2021). Ler o resumo não é suficiente para adotar os resultados apresentados como verdade, tendo em vista a possível presença de *spin* na redação dos resumos.

O *spin* se configura pela utilização, intencional ou não, de estratégias específicas de relato para convencer o leitor de que o efeito benéfico da intervenção experimental em termos de eficácia e segurança é maior do que o mostrado pelos resultados. Lazarus e outros (2015) avaliaram resumos de ensaios controlados não aleatorizados e identificaram que, entre os 128 artigos avaliados, 107 (84 %) apresentavam, pelo menos, um exemplo de *spin* em seu resumo. A estratégia de *spin* mais prevalente foi o uso de linguagem causal, identificada em 68 resumos (53 %). Outras estratégias

frequentes foram *spin* linguístico, em 33 resumos (26 %); implicações inadequadas para a prática clínica, em 25 resumos (20 %); falta de foco no desfecho, em 34 resumos (27 %); e conclusões abstratas, em 61 resumos (48 %). Os autores indicam então a quais sinais é preciso estar atento ao consultar um resumo:

- a. relatórios enganosos ou omissos sobre a descrição do desenho do estudo, em que as indicações de intervenções são feitas a partir de desenhos de estudos não orientados para a finalidade proposta, o que implica inadequações para a prática clínica;
- b. relatórios seletivos de resultados, que favorecem o efeito benéfico do tratamento experimental (por exemplo, resultados estatisticamente significativos de eficácia ou estatisticamente não significativos de desfecho principal);
- c. presença de *spin* linguístico, ou exagero (manipulações retóricas para convencer o leitor do efeito benéfico do tratamento, tais como o uso dos termos “resultados excelentes” ou “resultados encorajadores”);
- d. resultados apresentados com foco na significância estatística sem considerar a estimativa do efeito (*vide* o capítulo “Hierarquia dos desfechos em ensaios controlados aleatorizados”);
- e. ausência de relato sobre eventos adversos ou falta de foco no desfecho (por exemplo, nenhum aviso sobre importantes questões de segurança); e
- f. nenhuma consideração às limitações.

Já a *introdução* fornece informações relevantes, situa o leitor de forma objetiva e clara sobre as publicações existentes sobre o assunto. Nessa seção, são apresentadas citações e estatísticas, de forma bem resumida, com base na literatura estudada. É necessário considerar alguns pontos importantes, como os conhecimentos do autor sobre o assunto, se eles são atuais e se de fato embasam os argumentos do estudo. Vale ressaltar que, muitas vezes, o autor só cita os trabalhos que servem de argumento para sua pesquisa e omite outros, ou, ainda, coloca opinião pessoal não suportada pela literatura (CRATO *et al.*, 2004; PATTUSSI; FREIRE, 2018). Ainda nessa seção, devem estar claros a *justificativa* para a realização da pesquisa e o *objetivo* ao qual o estudo se propõe (NAHAS; FERREIRA, 2005). Esse objetivo deve estar alinhado com o desenho do estudo detalhado no método, que é a etapa seguinte.

No *método*, é informado com clareza *onde, quando, como e qual* foi o procedimento realizado na pesquisa. Nele são descritos o delineamento do estudo, a amostra estudada (indivíduos, grupos populacionais, animais, corpos de prova, exames laboratoriais etc.), as considerações éticas, o treinamento do examinador e a coleta e análise estatística dos dados (CRATO *et al.*, 2004; FERRAZ; NAVAS, 2016; PATTUSSI; FREIRE, 2018). O objeto de estudo do artigo pode ser analisado, do ponto de vista temporal, de três maneiras: transversal, retrospectiva e prospectiva (SOUSA; COTA, 2016). Em se tratando de estudos epidemiológicos, os tipos são: observacionais descritivos (relato de caso ou série de casos, transversal ou longitudinal) e observacionais analíticos (transversal, caso-controle, coorte ou ecológico). Outro tipo de desenho de estudo é o experimental, que inclui estudos de intervenção (ensaio controlado aleatorizado, não aleatorizado ou quasi-aleatorizado). Os estudos chamados secundários, aqueles realizados a partir de estudos primários citados anteriormente, são as revisões de literatura, que podem ser revisão sistemática, integrativa, narrativa, entre outras. O padrão ouro para a prática de saúde baseada em evidência é a revisão sistemática, que utiliza ensaios controlados aleatorizados como suporte na tomada de decisão clínica. As metanálises representam uma ferramenta estatística que agrupa o resultado de dois ou mais trabalhos incluídos numa revisão sistemática (CRATO *et al.*, 2004; PATTUSSI; FREIRE, 2018; PORPORATTI; FLORES-MIR; DE LUCA CANTO, 2020).

Com relação à amostra, a procedência deve ser verificada, isto é, o lugar onde os participantes foram selecionados, assim como o sexo, a faixa etária, a classe social, a escolaridade etc. A forma ideal para seleção da população de estudo é a aleatória, por oferecer a todos a mesma possibilidade de participar. Porém as amostras de conveniência são as mais comuns em pesquisa realizadas em ambulatórios de serviços de saúde. Por sua vez, as amostras representativas são usadas quando o objetivo é determinar as características da população a partir de um pequeno número de indivíduos. Os critérios de seleção e exclusão da amostra na pesquisa devem estar bem definidos no artigo. O tamanho da amostra e o cálculo amostral requerem atenção especial do leitor, pois é necessário verificar se eles são representativos da população para a qual os resultados serão inferidos. Em um estudo com uma amostra pequena, não é possível identificar diferenças nos resultados, porém, em uma amostra muito grande, um número maior de indivíduos

será exposto ao risco, daí a importância do cálculo amostral (CRATO *et al.*, 2004; PATTUSSI; FREIRE, 2018; VIEIRA; HOSSNE, 2001). O princípio básico que permeia a definição do tamanho amostral é atingir a precisão e o poder necessários para estimar uma diferença significativa. Existem dois tipos de cálculo da amostra: um para estimar a *prevalência* do objeto de estudo, sendo necessário que se especifiquem o tamanho da população de estudo e a margem de erro adotada (quanto maior o tamanho da amostra, menor a margem de erro); outro para testar a *associação* entre uma exposição e um desfecho, estabelecendo se a diferença entre os grupos em análise será considerada significativa (SOUSA; COTA, 2016; PATTUSSI; FREIRE, 2018).

Com relação às questões éticas, o artigo deve apresentar aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), o número do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (Caae), gerado pelo CEP através da Plataforma Brasil, e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em trabalhos com seres humanos (FERRAZ; NAVAS, 2016). Os instrumentos utilizados na pesquisa, como índices (cárie, biofilme, gengivite, defeitos de esmalte, etc.) e questionários também devem ser testados e validados, os critérios e a classificação precisam estar descritos com clareza, e o examinador ou os examinadores devem ser treinados e calibrados para realizar o exame. Nesse tipo de estudo, deve haver boa concordância entre os examinadores, o que pode ser mensurado por meio da realização prévia do teste Kappa (valores entre 0,61 e 0,80 indicam boa concordância; acima deste valor a concordância é quase perfeita) (CRATO *et al.*, 2004; PATTUSSI; FREIRE, 2018).

Finalmente, é necessário esclarecer como os resultados serão analisados, explicando as variáveis estudadas, quais testes estatísticos serão aplicados para responder a cada objetivo e qual nível de significância estatística será adotado para detectar associações, geralmente menor que 5 % ($p < 0,05$) (CÁCERES; GÂNDARA; PUGLISI, 2011; PATTUSSI; FREIRE, 2018).

Os *resultados* devem ser apresentados de forma objetiva, precisa e em sequência lógica, utilizando figuras, gráficos e tabelas. As tabelas devem apresentar medidas de tendência central (média, moda, mediana) e de dispersão (desvio padrão, variância). É importante observar, no relato do autor, se ele cita a taxa de perdas ou de desistência dos participantes e se os testes estatísticos foram citados. Mesmo que o leitor não tenha conhecimento de estatística, o bom senso e o pensamento lógico são

suficientes para detectar erros ou omissões. O valor de p é importante, pois, se for menor que 5 %, indica a probabilidade de um resultado estatisticamente significativo (CRATO *et al.*, 2004), porém nem tudo que é estatisticamente diferente tem relevância clínica (SOUZA; COTA, 2016).

A *discussão* explica o que os resultados obtidos significam comparando-os com os existentes na literatura. Nesta seção, o leitor deve indagar se as comparações são apropriadas; se os desenhos dos estudos comparados são semelhantes; se os resultados estão em acordo com os da literatura; se as discrepâncias encontradas são explicadas; e se as limitações do estudo são discutidas. Deve-se verificar a importância clínica dos resultados para a saúde pública, e não apenas as estatísticas apresentadas. Na discussão, o autor precisa ter demonstrado domínio do assunto e sugerido perspectivas futuras, não basta que ele tenha mencionado a necessidade de trabalhos genéricos na área temática, antes é desejável que especifique brevemente o tipo e os objetivos das pesquisas sugeridas (CÁCERES; GÂNDARA; PUGLISI, 2011).

Essencialmente, as *conclusões* devem estar fundamentadas nos resultados, contendo deduções lógicas que correspondam aos objetivos do estudo apresentados na introdução. Diferentemente de todas as seções anteriores do artigo, que utilizam o verbo no passado, a conclusão deve estar no presente. Nas conclusões, o autor leva em consideração o tipo de estudo e a análise estatística (CRATO *et al.*, 2004; PATTUSSI; FREIRE, 2018).

As *referências* devem ser atuais e oportunas. Entretanto, é preciso verificar se os autores clássicos no assunto são citados, se as referências têm qualidade metodológica e se as revistas citadas são de boa qualidade, evitando-se as revistas predatórias (*vide* o capítulo “Divulgação científica: pseudociência *versus* ciência de qualidade”).

Por fim, deve-se ressaltar que as diretrizes para a avaliação de um artigo científico abordadas neste capítulo não esgotam o assunto, de modo que o leitor deverá se aprofundar nos tópicos abordados. O Quadro 1 apresenta um resumo das seções de um artigo científico e a ordem em que cada uma delas deve ser analisada.

Quadro 1 – Estrutura do artigo científico e elementos para sua análise crítica

Seções	Conteúdos/Características
Título	Deve ser curto e ao mesmo tempo completo, conciso, de fácil compreensão, pois o título explica a proposição do trabalho científico. É o primeiro argumento para convencer o leitor.
Autores	São fornecidas informações sobre as titulações e as instituições a que pertencem os autores.
Resumo	Consiste em uma síntese objetiva do conteúdo apresentado pelo autor. Não é aconselhável ler o resumo antes da leitura do artigo, pois ele pode influenciar a análise crítica do estudo.
Palavras-chave	Utilizam os Descritores em Ciências da Saúde (DecS) e os termos Medical Subjects Heading (MeSH). No mínimo, as palavras-chave são três, todas elas relacionadas com o título do artigo.
Introdução	Fornece informações sobre o que já existe de conhecimento quanto ao assunto pesquisado (definições, características etc.) e a lacuna que precisa ser complementada, ou seja, pesquisas realizadas na área, resultados encontrados por outros autores, divergência entre autores e qual pesquisa precisa ser feita em seguida. No último parágrafo, é descrito o objetivo do trabalho, indicando as questões que norteiam o estudo.
Método	Descreve como o estudo foi realizado: tipo de estudo, tipo de amostra, metodologia, amostra calculada, método estatístico utilizado para a análise dos dados.
Resultados	Informa os resultados revelados pela pesquisa. É necessário analisar as tabelas, os gráficos e as figuras, ler a descrição do autor sobre seus achados e, depois de compreender os dados apresentados, verificar se eles respondem às questões específicas proposta pelo estudo.
Discussão	Contextualiza o estudo respondendo o que significam os achados apresentados, se estão de acordo com os resultados de outros autores ou se são divergentes, o que acrescentam ao que já se sabe sobre o assunto. Aí também se informa se houve alguma limitação.
Conclusão	Apresenta as respostas que o autor conseguiu com sua pesquisa e sugestões para a continuidade das pesquisas a respeito do assunto.
Referências	Devem contemplar estudos atuais e trabalhos clássicos da área estudada e dispor de qualidade metodológica.

Fonte: Elaboração própria.

Referências

BONA, A. S.; DAMINELLI, E.; OLIVEIRA, H. L. Aprendendo a ler artigo científico. **Revista Trajetória Multicursos**, Osório, v. 5, n. 3, p. 20-35, jul. 2012. Disponível em: http://www.facos.edu.br/publicacoes/revistas/trajetoria_multicursos/julho_2012/#/page/21. Acesso em: 8 nov. 2020.

CÁCERES, A. M.; GÂNDARA, J. P.; PUGLISI, M. L. Redação científica e a qualidade dos artigos: em busca de maior impacto. **Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia**, São Paulo, v. 23, n. 4, p. 401-406, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jsbf/v23n4/v23n4a19.pdf>. Acesso em: 9 nov. 2020.

CRATO, A. N. *et al.* Como realizar uma análise crítica de um artigo científico. **Arquivos em Odontologia**, Belo Horizonte, v. 40, n. 1, p. 5-32, jan./mar. 2004. Disponível em: <https://www.odonto.ufmg.br/revista/wp-content/uploads/sites/10/2016/06/AEO-v40-n1-arch1-2004.pdf>. Acesso em: 9 nov. 2020.

FERRAZ, E. C.; NAVAS, A. L. G. P. **Publicação de artigos científicos**: recomendações práticas para jovens pesquisadores. São Paulo: [s. n.], 2016. Disponível em: https://www.abecbrasil.org.br/arquivos/recomendacoes_publicacao_jovens_pesquisadores.pdf. Acesso em: 7 nov. 2020.

GALVÃO, T. F.; SILVA, M. T.; GARCIA, L. P. Ferramentas para melhorar a qualidade e a transparência dos relatos de pesquisa em saúde: guias de redação científica. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, n. 25, v. 2, p. 427-436, abr./jun. 2016. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/ress/2016.v25n2/427-436/>. Acesso em: 7 nov. 2020.

LAZARUS, C. *et al.* Classification and prevalence of spin in abstracts of non-randomized studies evaluating an intervention. **BMC: medical research methodology**, London, v. 15, n. 85, p. 1-8, 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4604617/pdf/12874_2015_Article_79.pdf. Acesso em: 7 nov. 2020.

NAHAS, F. X.; FERREIRA, L. M. A arte de redigir um trabalho científico. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 20, p. 17-18, 2005. Supl. 2. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/acb/v20s2/v20s2a05.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2020.

NASCIMENTO, D. P. *et al.* Do not make clinical decisions based on abstracts of healthcare research: a systematic review. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 135, p. 136-157, July 2021.

PATTUSSI, M. P.; FREIRE, M. C. M. Leitura crítica de artigos científicos. *In*: ESTRELA, C. (org.). **Metodologia científica**: ciência, ensino, pesquisa. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2018. p. 129-142.

PEREIRA, M. G. Dez passos para produzir artigo científico de sucesso. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 26, n. 3, p. 661-664, jul./set. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v26n3/2237-9622-ress-26-03-00661.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2020.

PEREIRA, M. G. Estrutura do artigo científico. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 21, n. 2, p. 351-352, jun. 2012. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v21n2/v21n2a18.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2020.

PORPORATTI, A.; FLORES-MIR, C.; DE LUCA CANTO, G. A decisão de fazer ou não a meta-análise. *In*: DE LUCA CANTO, G. (org.). **Revisões sistemáticas da literatura**: guia prático. Curitiba: Brazil Publishing, 2020. p. 105-112.

SACKETT, D. L. *et al.* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **British Medical Journal**, London, v. 312, n. 7023, p. 71-72, 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2349778/>. Acesso em: 13 out. 2022.

SOUSA, M. R.; COTA, G. F. Como interpretar um artigo científico? **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 27, e1781, 2016. Disponível em: <http://www.rmmg.org/exportar-pdf/2061/v26n1a08.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2020.

VIEIRA, S.; HOSSNE, W. S. Como ler artigo científico. **Jornal do Conselho Federal de Medicina**, Brasília, ano XVI, n. 126, p. 18-19, fev. 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/pob/v15n2/a01v15n2.pdf>. Acesso em: 7 nov. 2020.

Revisão sistemática⁸

Luciana Faria Sanglard

Lívia Guimarães Zina

Luciana Butini Oliveira

O crescente número de publicações anuais pode ser constatado em uma rápida pesquisa realizada na base de dados PubMed. De 1992, data em que o primeiro artigo de Medicina Baseada em Evidência foi publicado (GUYATT *et al.*, 1992), até 2022 foram publicados 539.187 artigos científicos na área da odontologia (Gráfico 1). Somente em 2019, foram publicados 29.980 artigos dessa área de pesquisa.

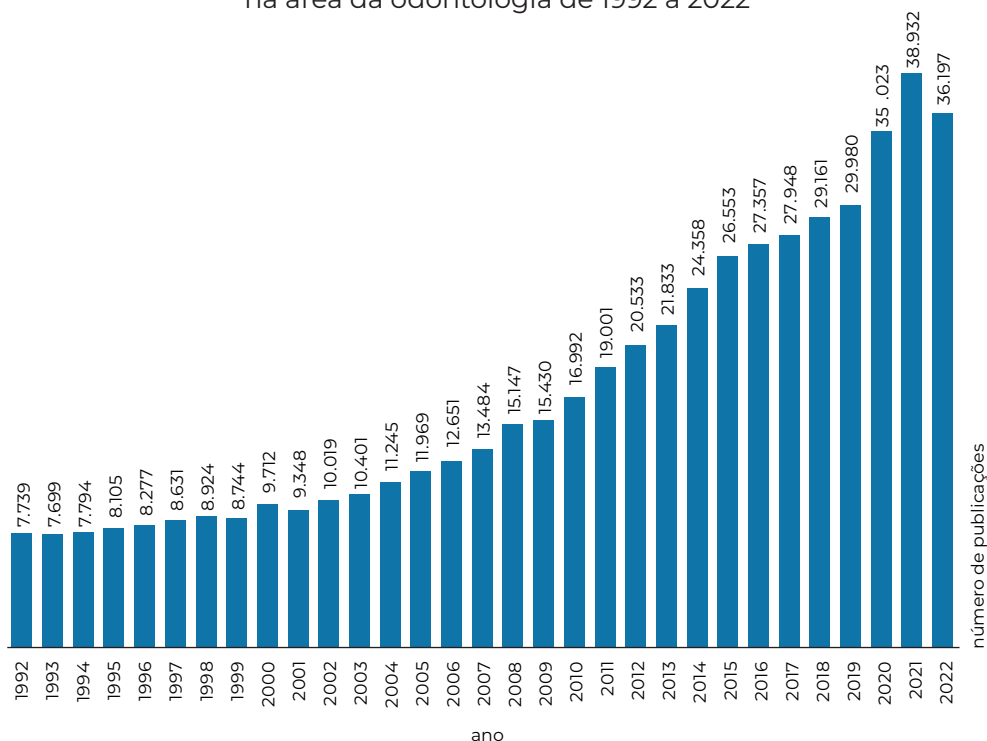
Diante desse cenário, os profissionais precisam de meios para simplificar e otimizar a busca pelo conhecimento, tornando-a mais assertiva e eficiente. Mediante essa demanda, as revisões sistemáticas (RS), quando bem conduzidas, podem contribuir possibilitando o acesso à informação sumarizada e de qualidade. A revisão sistemática é uma:

Revisão de literatura original em saúde e política de saúde que objetiva identificar, avaliar e sintetizar todas as evidências empíricas que vão de encontro aos critérios de elegibilidade para responder uma determinada pergunta de pesquisa. Sua orientação utiliza métodos explícitos que visam minimizar o viés a fim de produzir resultados mais confiáveis sobre os efeitos de intervenções de prevenção, tratamento e reabilitação que podem ser usados para informar a tomada de decisão (REVISÃO..., 2017).

8. Agradecimentos ao Prof. Dr. Leonardo Costa e à equipe do Centro de Brasileiro de Pesquisa Baseada em Evidência (Cobe) da Universidade Federal de Santa Catarina pelo conhecimento compartilhado.

A RS se caracteriza como um desenho de estudo secundário, ou seja, realizado sistemática e explicitamente a partir da busca, localização, avaliação e síntese de um conjunto de estudos primários. Ela tem a finalidade de sumarizar esses estudos a partir da definição de um tema específico para obter uma visão geral e confiável da estimativa do efeito de uma intervenção, da associação de causa-efeito de um determinado fator de risco ou proteção, da prevalência de certa condição ou doença ou da acurácia de um determinado teste diagnóstico, por exemplo. As RS são desenvolvidas considerando diretrizes que conduzem esse desenho de estudo (CHANDLER *et al.*, 2020; DE LUCA CANTO, 2020; HONÓRIO; SANTIAGO JÚNIOR, 2018; MUNN *et al.*, 2018; SACKETT, 1996; WHITTEMORE *et al.*, 2014).

Gráfico 1 – Distribuição do número de publicações na área da odontologia de 1992 a 2022



Fonte: Adaptado de PubMed (2022).

Nota: Busca realizada na base PubMed relativa a publicações identificadas pela estratégia de busca: “dentistry”[MeSH Terms] OR “dentistry”[All Fields] OR “dentistry s”[All Fields]) AND (“1992”[Date - Publication]: “2022”[Date - Publication])), em 27 de dezembro de 2022.

Importância da revisão sistemática para a Prática de Saúde Baseada em Evidência

O profissional responsável por atuar em um serviço de saúde, em âmbito particular ou público, não pode se distanciar da tríade que sustenta a Prática Baseada em Evidência (SACKETT, 1996). Esta se refere à *expertise* profissional que agrega habilidades e treinamentos especializados na realização dos serviços de saúde, aliada tanto à opinião do paciente, com suas expectativas, percepções e necessidades, quanto à evidência científica (Figura 1).

Figura 1 – Tríade da Prática Baseada em Evidências



Fonte: Elaboração própria.

As RS reúnem estudos que se enquadram nos critérios de elegibilidade pré-especificados e visam minimizar o viés usando métodos documentados com antecedência em um protocolo registrado (CHANDLER *et al.*, 2020). Deste modo, elas

são capazes de fornecer resultados mais confiáveis a partir dos quais as conclusões são obtidas e o profissional é auxiliado em sua tomada de decisão clínica baseada em evidência. Outros objetivos das RS são: auxiliar diretamente o profissional, possibilitar orientação de diretrizes e protocolos de prática clínica, auxiliar a gestão de políticas de saúde e motivar o desenvolvimento de novas aplicações metodológicas e estatísticas. As implicações para a prática clínica são, portanto, uma característica-chave das revisões sistemáticas (DE LUCA CANTO, 2020; HIGGINS; GREEN, 2011; MUNN *et al.*, 2018; WHITTEMORE *et al.*, 2014).

As RS viabilizam mudanças na prática clínica de modo mais seguro para o paciente, pois elas refutam ou confirmam condutas clínicas, informando se são ou não baseadas em evidências e avaliando a qualidade delas enquanto apontam qualquer incerteza ou variação que possa estar ocorrendo na prática clínica em análise (MUNN *et al.*, 2018).

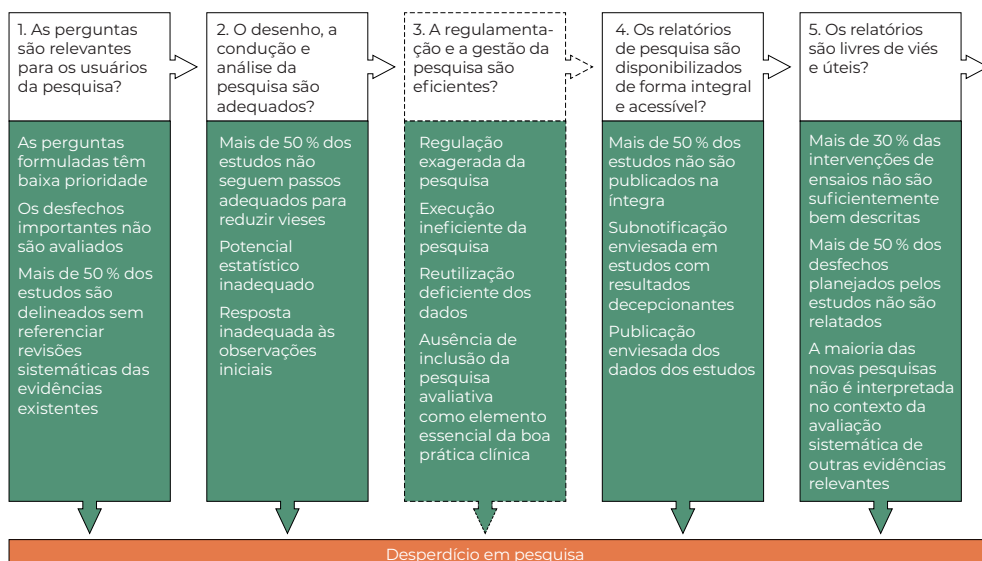
A segurança do paciente é um princípio bioético básico que deve ser respeitado em pesquisa, direito orientado e garantido pela Declaração de Helsinque, que cita ser dever do pesquisador “proteger a vida, saúde, dignidade, integridade [...] dos sujeitos da pesquisa” (ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL, 1964). Essa preocupação com a segurança do paciente é histórica. Hipócrates (460-370 a.C.), pai da medicina, já apregoava o *primum non nocere*, que significa “primeiro não cause dano” (ATAL-LAH, 2010), e que é um dos princípios da Prática Baseada em Evidência.

Ignorar as incertezas sobre os efeitos dos tratamentos leva a sofrimentos e mortes evitáveis. Para reduzi-los, é preciso que essas incertezas sejam reconhecidas e abordadas, primeiro revisando sistematicamente o que já é conhecido e, em seguida, realizando pesquisas bem elaboradas (CLARKE *et al.*, 2019).

Moher e outros (2016), em uma publicação na prestigiada revista *The Lancet*, alertaram para a necessidade de realização de pesquisas com melhor delineamento depois de constatarem a frequência com que ocorrem problemas durante o desenvolvimento dos estudos. Conforme descreve a Figura 2, os problemas vão desde a elaboração de perguntas com pouca aplicabilidade clínica, sem desfechos primários que priorizem a necessidade do paciente, passando por pesquisas com baixo poder estatístico e sem controle adequado de vieses, até a pouca divulgação científica, o que impossibilita que os dados sejam bem utilizados. Além disso, a inadequação do relato com presença de viés, o relato seletivo de desfecho, a não

divulgação de dados negativos ou a dificuldade em publicá-los contribuem para o enorme desperdício de recursos financeiros e humanos (CHALMERS; GLAZIOU, 2009; MOHER *et al.*, 2016) (Figura 2).

Figura 2 – Problemas nas diversas fases de produção da pesquisa que levam ao desperdício de recursos



Fonte: Moher e outros (2016, tradução nossa).

Nesse sentido, é necessário reforçar a importância da revisão sistemática e enumerar seus objetivos – alguns deles já apontados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2012):

- solucionar controvérsias em estudos com estimativas divergentes;
- aumentar o poder estatístico de estudos primários com resultados divergentes entre si;
- estimar com maior precisão o efeito do tratamento mediante a possibilidade de redução do intervalo de confiança;
- generalizar dados aumentando a validade externa deles;
- permitir uma análise mais consistente de subgrupos;
- identificar a necessidade de estudos maiores e definitivos, como em meta-análises inconclusivas;

- g. fornecer dados para melhor estimar o tamanho da amostra; e
- h. responder perguntas não abordadas pelos estudos individuais.

Assim, como alertado por Santos, Raggio e Nadanovsky (2020) em um editorial do *International Journal of Paediatric Dentistry* desde o título: “referência não é evidência”. A odontologia produziu muitas referências, mas não necessariamente muitas evidências; essa é uma verdade inconveniente que precisa ser encarada. De acordo com os autores, o progresso depende da mudança dessa tendência, o que resultaria em menos referências e a produção de evidências mais robustas.

Antes de iniciar novas pesquisas é imprescindível constatar se a evidência sobre o tema em questão já foi observada em produções anteriores, como estudos primários ou mesmo outras revisões sistemáticas. As RS direcionam a produção de novas pesquisas, ao identificar lacunas, ainda não respondidas pela ciência, lacunas essas que devem ser o foco dos pesquisadores para evitar que pesquisas em duplicidade, que não agregam informações, sejam produzidas (MOHER *et al.*, 2016). Deste modo, a partir da identificação de uma lacuna ou da desatualização de revisões sistemáticas anteriormente publicadas, é possível justificar o investimento em uma nova RS.

Existem vários tipos de revisão sistemática de literatura (SUTTON *et al.*, 2019). Na *revisão rápida* (*rapid review*), os métodos da revisão sistemática são simplificados ou omitidos. Ela é usada para adequar métodos de acordo com as necessidades dos tomadores de decisão quando há restrições de tempo e recursos e, geralmente, é solicitada para decisões urgentes. Algumas características desse tipo de trabalho incluem: não usar um protocolo, limitar a pesquisa de literatura e os critérios de inclusão, ter apenas um revisor da busca de literatura, não realizar avaliação de qualidade e não realizar metanálise (TRICCO *et al.*, 2015). Apesar de a combinação desses vários atalhos levar a uma condução mais oportuna da revisão, é necessário que os autores detalhem as implicações de seus métodos mediante a possibilidade de introdução de viés no estudo. Por isso, essa metodologia ainda precisa ser mais bem definida e transparente (HABY *et al.*, 2016).

A *revisão de revisões* (*overview*) consiste em um único documento abordando um conjunto de intervenções, testes diagnósticos, populações, resultados ou condições relacionadas. Ela é usada para compilar evidências de várias revisões sistemáticas existentes sobre uma determinada situação. O resultado global da revisão

de revisões é destinado aos tomadores de decisão, como profissionais da saúde, formuladores de políticas ou consumidores informados. Elas podem apresentar questões e conjuntos de opções que muitas vezes são muito amplos para uma única revisão (CHANDLER *et al.*, c2020).

Por sua vez, a *revisão viva* (*living review*) é uma RS continuamente atualizada, incorporando novas evidências à medida que se tornam disponíveis, o que significa que os revisores de revisão viva permanecem em monitoramento contínuo, ativo e mensal das evidências. Embora seus principais métodos não sejam fundamentalmente diferentes daqueles de outras revisões, uma revisão viva deve ser explícita e transparente ao informar a frequência com que os novos relatos são acessados e analisados. As atualizações desse tipo de revisão requerem disponibilidade constante de tempo, recursos e a contribuição de especialistas, autores, revisores e periódicos. O financiamento deste tipo de projeto em andamento ainda não é a norma e as recompensas acadêmicas alcançadas por meio de revisões sistemáticas vivas ainda não são claras (MACDONALD; LODER; ABBASI, 2020).

A Cochrane, assim como os *Annals of Internal Medicine*, utiliza a revisão viva, além de oferecer suporte para pesquisadores que queiram treinar e realizar trabalhos com esse formato, visto que os conceitos de síntese de evidências e diretrizes vivas são de interesse crescente para produtores de evidências, tomadores de decisão, desenvolvedores de diretrizes, financiadores e editores, pois conectam evidências às práticas. A partir de 2020, a necessidade por compreender melhor o novo coronavírus desencadeou uma avalanche de estudos que, a cada mês, contribuem com evidências científicas para formar o arcabouço desse novo conhecimento. Esse é um cenário bastante propício para a condução de revisões vivas, já que a cada dia novos achados são feitos e podem ser incorporados em um fluxo contínuo nesse tipo de revisão (GHOSN *et al.*, 2021; LAINE *et al.*, 2020; SIEMIE-NIUK *et al.*, 2020; THE COCHRANE COLLABORATION, c2022; WYNANTS *et al.*, 2020). A estruturação de protocolos e diretrizes para elaboração de revisões sistemáticas vivas ainda está em desenvolvimento, mas a Colaboração Cochrane já dispõe de estudos pilotos para colaborar com o pesquisador que tenha interesse nessa metodologia.

Entre as revisões de literatura que incluem em seus métodos processos sistematizados semelhantes aos das RS, está a revisão de escopo (*scoping review*). Esse

tipo de revisão fornece uma avaliação do tamanho do potencial e do escopo da literatura disponível; destina-se a identificar a natureza e a extensão das evidências de pesquisa, geralmente incluindo pesquisas em andamento, e não necessariamente apenas estudos epidemiológicos; identifica os tipos de evidências disponíveis em um determinado campo; busca esclarecer os principais conceitos/definições na literatura; examina como a pesquisa é conduzida em um determinado tópico ou campo; identifica as principais características ou fatores relacionados a um conceito; pode ser precursora de uma revisão sistemática; identifica e analisa lacunas de conhecimento. Muitos desses objetivos se sobrepõem aos da revisão sistemática, entretanto as revisões de escopo têm alguns passos diferentes da RS, como a não obrigatoriedade de realizar análise de risco de viés dos estudos primários. Outra particularidade é que a pergunta de pesquisa pode ser mais abrangente, a fim de mapear, relatar ou discutir determinadas características e conceitos (MUNN *et al.*, 2018; PETERS *et al.*, 2015; SANGULARD *et al.*, 2020).

A revisão de escopo não objetiva produzir um resultado criticamente avaliado e sintetizado para uma pergunta particular, e sim fornecer uma visão geral ou mapa das evidências. Devido a isso, a avaliação das limitações metodológicas ou do risco de viés da evidência geralmente não é realizada (a menos que haja um requisito específico devido à natureza do objetivo da revisão do escopo).

A Cochrane difunde cinco principais tipos de revisões sistemáticas com rigorosos métodos de preparação: as revisões sistemáticas de efeito de intervenção, de teste diagnóstico, de prognóstico, de metodologia e a revisão de revisões (CHANDLER *et al.*, c2020).

Outras modalidades de revisão de literatura já foram identificadas e categorizadas em sete classificações, com vários subtipos, totalizando 48 tipos de revisões de literatura, entre as quais se destacam as revisões narrativas e as revisões integrativas. No Quadro 1, a seguir, é possível identificar as características das revisões sistemática, narrativa e integrativa (SUTTON *et al.*, 2019).

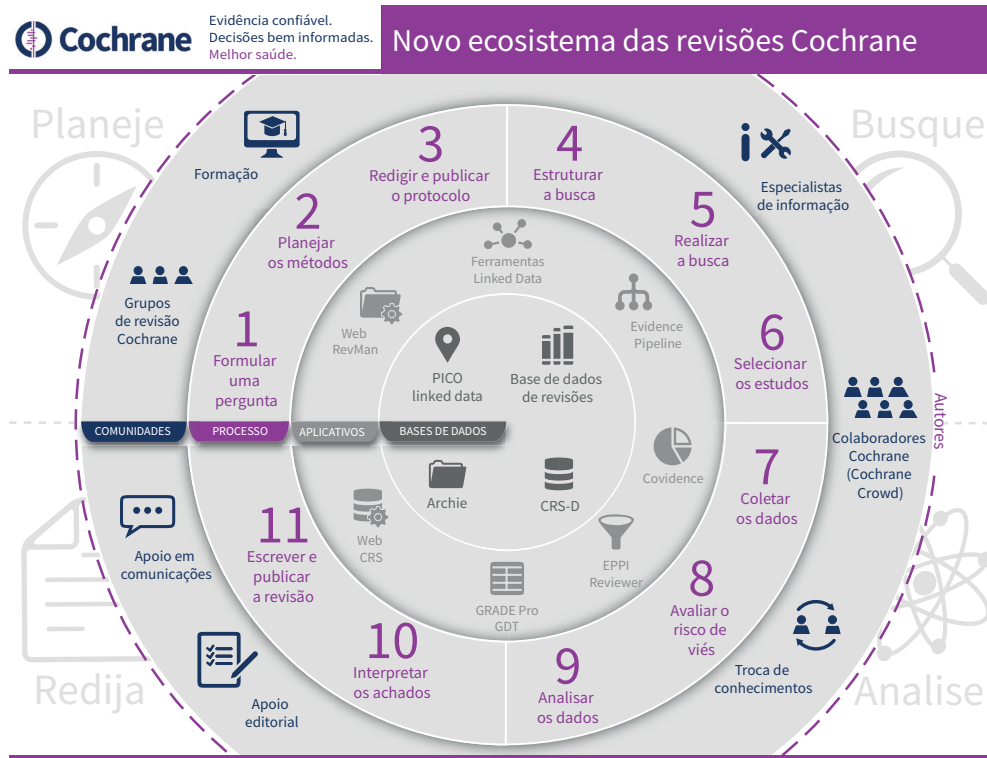
Quadro 1 – Diferenças entre as revisões sistemáticas, narrativas e integrativas

Itens	Revisão narrativa	Revisão sistemática	Revisão integrativa
Questão	Ampla	Específica (PICO)	Ampla ou limitada
Fontes	Frequentemente não especificadas, potencialmente com viés	Abrangentes, estratégia de busca explícita	Especificadas, podem não ser abrangentes
Seleção	Frequentemente não especificada, potencialmente com viés	Seleção baseada em critérios sistemáticos aplicados	Seleção baseada em critérios aplicados
Avaliação de viés	Variável	Avaliação criteriosa e reprodutível, por métodos específicos e validados	Por tipos de estudo, inclui quali e quanti, experimentais e não experimentais, empíricos
Síntese	Qualitativa	Quantitativa (metanálise) e qualitativa	Qualitativa
Inferências	Às vezes baseadas em resultados de pesquisa clínica	Frequentemente baseadas em resultados de pesquisa clínica	Baseadas em resultados de diversos delineamentos

Fonte: Adaptado de Cook (1997), Whitemore (2005), Whitemore e outros (2014).

O infográfico do ecossistema de revisões Cochrane fornece uma visão abrangente de todo o ciclo de vida de uma revisão Cochrane, listando todas as pessoas, processos e sistemas envolvidos e elencando onze passos para o desenvolvimento de uma revisão sistemática (Figura 3).

Figura 3 – Passos para a realização de uma revisão sistemática



Fonte: The Cochrane Collaboration (c2020, tradução nossa).

Desenvolvimento da pergunta de pesquisa

O ponto de partida de uma revisão sistemática é a identificação da pergunta de pesquisa, como abordado no capítulo “Pergunta clínica (ou de pesquisa) e estratégias de busca”. Com base no acrônimo PICO (específico para nortear a pergunta de pesquisa de revisões sistemáticas de intervenção), deve-se identificar a pergunta de pesquisa cuja resposta solucione a dúvida clínica, o que na verdade é o principal objetivo da RS. O pesquisador poderá iniciar o desenvolvimento do protocolo após especificar e direcionar a população, o grupo comparador, a condição de saúde que será abordada, a intervenção, o fator de risco ou de proteção e os desfechos a serem estudados. O desenvolvimento da questão e a estruturação do protocolo já fazem parte do método.

Planejamento do método

O planejamento constitui a fase mais importante do processo de realização de uma RS; ele é a base estrutural para que a pesquisa seja bem executada e se compõe de cinco etapas: definição da equipe, escolha do tópico, busca de revisões sistemáticas anteriores sobre o tópico escolhido, elaboração da pergunta de pesquisa e agrupamento das informações no protocolo (DE LUCA CANTO, 2020).

A equipe definida deve ser composta inicialmente por um coordenador de pesquisa (que deve entender a metodologia de RS) e dois autores, que serão os primeiros revisores. Em três pessoas, já é possível escolher um tópico e delinear uma questão de pesquisa. No decurso da pesquisa, essa equipe será complementada com os demais membros de acordo com o tópico escolhido (DE LUCA CANTO, 2020).

Durante o planejamento da RS, o pesquisador verificará a existência de evidências, já produzidas ou em produção, sobre o assunto pretendido. Confirmada a lacuna no conhecimento, ele poderá dar seguimento ao projeto, certo de que não estará desperdiçando recursos humanos, técnicos e financeiros e de que seu trabalho poderá contribuir efetivamente com a ciência e com desfechos clinicamente importantes para o paciente, o maior interessado.

A busca preliminar na literatura por uma RS já realizada pode ser feita nos sites oficiais da Cochrane Library (thecochranelibrary.com) e do Centre for Reviews and Dissemination (CRD) (york.ac.uk/crd), que são especializados em RS. Alguns outros *sites* de registro de protocolos de revisões sistemáticas são o Prospero (crd.york.ac.uk/prospero/), o JBI Systematic Review Register (jbi.global/systematic-review-register) e o Open Science Framework (OSF) (osf.io). Essas bases de literatura médica contêm referências de revisões que estão em andamento e permitem acesso ao protocolo registrado.

Redação e publicação do protocolo

As RS devem se basear em um protocolo que descreva a fundamentação lógica, a hipótese e os métodos planejados da revisão. Protocolos detalhados e bem descritos facilitam a compreensão e a avaliação dos métodos de revisão, bem como a detecção de modificações nos métodos e viés de relato seletivo em revisões concluídas (MOHER *et al.*, 2015).

Para orientar a redação do protocolo, existe o guia Prisma-P, que consiste em uma lista de verificação de dezessete itens com o objetivo de facilitar a preparação e o relato de um protocolo robusto para a revisão sistemática. Da mesma forma, revisores e editores podem usar a orientação para avaliar a integridade e a transparência de um protocolo de revisão sistemática submetido para publicação em um periódico ou outro meio (MOHER *et al.*, 2015).

Desenvolvimento da estratégia de busca

Definida a pergunta que engloba os quatro elementos do acrônimo PICO ou outro acrônimo norteador similar (PECO, PIRD), os próximos passos são a procura dos unitermos e o estabelecimento da estratégia de busca (ZINA; MOIMAZ, 2012). A busca deve ser a mais completa, objetiva e reprodutível possível, inclusive em relação ao idioma e ao período de publicação, cujos critérios de elegibilidade devem ser previamente definidos (BRASIL, 2012).

Na busca, evita-se usar muitos conceitos diferentes, mas, se houver uma grande variedade de termos que definem um mesmo objeto, a pesquisa pode ser combinada utilizando-se operadores booleanos, como o *OR*.

A partir da estratégia preliminar estruturada pelo pesquisador, o bibliotecário poderá auxiliar ampliando a abrangência da busca e organizando-a conforme as peculiaridades de cada base. Esta etapa é de extrema relevância para o sucesso da RS (LEFEBVRE *et al.*, c2020).

Busca de artigos

A RS requer uma busca minuciosa, objetiva e reprodutível de uma série de fontes de informação para identificar o maior número possível de estudos elegíveis. Para tanto, ela deverá contemplar várias bases de dados. Este é um aspecto que distingue a RS de revisões narrativas tradicionais sendo importante para minimizar o viés e alcançar estimativas mais confiáveis de efeitos e incertezas (DE LUCA CANTO, 2020; LEFEBVRE *et al.*, c2020).

Algumas bases devem aparecer idealmente em todas as RS na área da saúde. São elas: PubMed (pubmed.ncbi.nlm.nih.gov), que inclui o Medical Literature

Analysis and Retrieval System Online (Medline); Embase (embase.com); Scopus (scopus.com); e Web of Science (webofknowledge.com). Destacam-se no Brasil ainda a Lilacs (lilacs.bvsalud.org) e as bases disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (bvsalud.org). Outras bases, de áreas especializadas, são: Cinahl (ebSCO.com/products/research-databases/cinahl-complete) de enfermagem; PsycInfo (apa.org/pubs/databases/psycinfo) de psicologia; SpeechBITE (speechbite.com) de fonoaudiologia; e a PEDro (pedro.org.au/portuguese) de fisioterapia. As bases de dados de teses e dissertações também são importantes fontes de dados publicados; nesse conjunto, o Brasil tem a Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (bdtd.ibict.br/vufind), e os Estados Unidos têm a ProQuest Dissertations and Theses (proquest.com), que atualmente adotou a política de *open access* para vários títulos. Para revisões sistemáticas de intervenção, é recomendado incluir a Biblioteca Cochrane (cochranelibrary.com) e bases de registros de ensaios clínicos, como ISRCTN (isrctn.com) e Clinical Trials (clinicaltrials.gov). Para estudos de intervenção devem ser consideradas estratégias de pesquisa (filtros) altamente sensíveis e validadas para identificar ensaios controlados aleatorizados no Medline, via PubMed, e no Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), via Cochrane Library (DE LUCA CANTO, 2020; LEFEBVRE *et al.*, c2020).

Além dessas bases principais, é importante que a literatura cinzenta seja buscada. E o que isso significa? Bem, a literatura cinzenta é aquela não indexada em bases de dados científicas. Essas referências são buscadas no Google Acadêmico (scholar.google.com.br) e em OpenGrey (opengrey.eu). Para acesso a relatórios técnicos e protocolos de cuidados em saúde, há portais de instituições governamentais, como a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) (conitec.gov.br) e o National Institute for Health and Care Excellence (nice.org.uk), também considerados boas fontes de informação para o acesso à literatura cinzenta (BRASIL, 2012; DE LUCA CANTO, 2020).

A busca no Google Acadêmico tem se mostrado um desafio para os revisores, diante do volume de informação disponível. Um dos critérios mais adotados recentemente tem sido a avaliação das primeiras duzentas referências que são contempladas pela busca aplicada no *site* (HADDAWAY *et al.*, 2015).

Além disso, a busca nas listas de referências dos artigos elegíveis é uma estratégia a mais para não deixar escapar nenhum trabalho relevante na área de estudo. Por

fim, todas as informações referentes à estratégia de busca usada em cada base precisam ser apresentadas no relato da RS como um primeiro apêndice.

Seleção de estudos

O processo de avaliação dos artigos potencialmente elegíveis se inicia pela etapa de triagem. Para realizá-la de acordo tanto com os critérios de inclusão quanto com a pergunta específica PICO, é importante que ambos tenham sido predefinidos durante a elaboração do protocolo (BRASIL, 2012; DE LUCA CANTO, 2020).

Um mesmo artigo pode estar indexado em mais de uma base de dados e, por isso, aparecer duplicado na soma dos arquivos. O valor dessa soma deve ser registrado, pois aparecerá no fluxograma de seleção dos artigos, que faz parte da apresentação dos resultados e é inserido como a primeira figura do relato da RS (BRASIL, 2012). Os artigos duplicados são identificados por um revisor e/ou por um *software* gerenciador de referências e então excluídos. No Quadro 2, estão apresentados os dados necessários para a construção do fluxograma sugerido pelo Prisma (LIBERATI *et al.*, 2009; PAGE *et al.*, 2021).

Quadro 2 – Dados a serem registrados em revisões sistemáticas para construção de fluxograma de seleção de artigos

Informações para a construção do fluxograma (Figura 1 da revisão sistemática)	Quantidade
Número de artigos recuperados em cada base de dados e literatura cinzenta	A
Número total de artigos recuperados em todas as bases de dados	B
Número de artigos duplicados removidos	C
Número de artigos analisados para elegibilidade depois de removidos os duplicados (fase 1: leitura de títulos e resumo)	$D = B - C$
Número de artigos procurados para leitura de texto completo (fase 2)	E
Número de artigos excluídos (com justificativas)	F
Número de estudos incluídos na revisão	G
Número de novos estudos (H = incluído por <i>experts</i> ; I = lista de referências; J = <i>update</i>)	$H + I + J$
Número total de artigos incluídos na revisão	$K = G + H$

Fonte: Adaptado de Page e outros (2021).

A seleção de estudos se divide nas fases 1 e 2, realizadas em duplicata, de modo independente, ou seja, dois revisores realizam o processo, e um terceiro realiza o consenso no caso de divergências.

A *fase 1* consiste na leitura do título e do resumo (quando disponível) com auxílio de um gerenciador de referências (por exemplo, Endnote, Mendeley, Refworks), e a *fase 2*, na leitura integral do artigo para confirmação dos critérios de elegibilidade (BRASIL, 2020; DE LUCA CANTO, 2020). Atualmente, há *softwares* gratuitos que auxiliam na organização das referências e no processo de classificação dos títulos, dos resumos e dos textos completos, com cegamento dos revisores (por exemplo, a ferramenta Rayyan).

Na fase 1, o consenso sobre os artigos a serem efetivamente selecionados para o estudo é obtido pelos revisores em uma reunião, na qual são solucionadas as discordâncias. Antes da exclusão dos artigos que não se enquadram nos critérios de elegibilidade, sugere-se que todos sejam listados numa sequência numérica estabelecida de acordo com critérios predefinidos pelos revisores. Essa numeração será usada no fluxograma (a ser denominado Figura 1) de artigos incluídos na revisão sistemática (DE LUCA CANTO, 2020; GALVÃO, 2016; PAGE *et al.*, 2021).

Após concluída a busca por estudos potencialmente relevantes na fase 1, inicia-se a fase 2, quando as cópias completas dos artigos selecionados são recuperadas e estudadas. Durante a análise, é observada a relevância do estudo de acordo com a questão estabelecida para a revisão, e aqueles trabalhos que corresponderem aos critérios de inclusão serão finalmente incluídos na revisão. Esse processo deve ser explícito e conduzido de tal maneira a minimizar os riscos de erro de julgamento (ZINA; MOIMAZ, 2012).

Do mesmo modo que na fase 1, os revisores excluem os artigos completos que não se adequam aos critérios de elegibilidade e justificam a exclusão. Todos os artigos são listados de acordo com uma sequência numérica pré-estabelecida pelos revisores, que também é usada no fluxograma (a ser denominado Figura 1) de artigos incluídos na revisão sistemática. Na fase 2, a mesma numeração é utilizada na elaboração de um arquivo suplementar, que figura como apêndice da RS e contém a lista de referências dos artigos excluídos e a razão da exclusão. Tais documentos devem ser apresentados no relato da revisão sistemática.

Outra atividade importante na fase 2 é a busca manual por estudos referenciados nos artigos incluídos previamente. Uma vez identificado algum estudo não

recuperado durante a busca nas bases de dados, ele poderá ser incluído, desde que atenda todos os critérios de elegibilidade predefinidos.

Extração de dados e síntese qualitativa

Finalizada a seleção dos estudos de acordo com os critérios de elegibilidade, realizam-se a análise e a extração dos dados. As informações de cada estudo incluído serão então anotadas de modo padronizado em um formulário.

Os *designs* de tabela, ficha ou lista poderão ser utilizados para elaborar esse formulário, que será inserido posteriormente no relato. As informações podem consistir em dados de diferentes categorias: numéricos, descrições padronizadas (do tipo “sim” ou “não”), lista de tópicos ou texto livre (CENTER FOR REVIEWS AND DISSEMINATION, 2009). O formulário deve ser livre de imprecisões e fácil de usar a fim de minimizar equívocos. O número de campos de texto deve ser limitado para simplificar a análise. As instruções para o preenchimento devem ser fornecidas e cada campo deve ter regras claras quanto à codificação dos dados a serem anotados, a fim de evitar ambiguidades e ajudar o leitor a chegar a conclusões consistentes. Formulários impressos só devem ser usados quando o acesso direto a formulários eletrônicos for impossível, para reduzir o risco de erros na transcrição de dados (CENTER FOR REVIEWS AND DISSEMINATION, 2009). Assim, um treinamento prévio com todos os revisores que participarão da coleta pode ser realizado para que seja feita uma extração correta e padronizada dos dados, ou seja, um teste piloto com o formulário é essencial (BRASIL, 2012; CENTER FOR REVIEWS AND DISSEMINATION, 2009).

Os dados que deverão ser extraídos do estudo informam sobre o desenho, os detalhes de métodos; os participantes; o cenário clínico; as intervenções, seus fatores de risco e de proteção; os desfechos; os resultados. Se faltarem informações nos estudos primários, elas deverão ser identificadas na tabela como ausentes (BRASIL, 2012; CENTER FOR REVIEWS AND DISSEMINATION, 2009). Caso o estudo selecionado não apresente a variável de interesse, os revisores devem entrar em contato com os autores para buscar informações adicionais e até mesmo recuperar o dado ausente na publicação. Em algumas situações, os autores podem, inclusive, disponibilizar o seu banco de dados.

Assim como na etapa de seleção dos artigos, a extração de dados é realizada por uma dupla de revisores de maneira independente. Um terceiro revisor participa da decisão no caso de discordâncias (MASSIGNAN *et al.*, 2020; ZINA; MOIMAZ, 2012).

Cada uma das informações extraídas terá impacto nos resultados. No relato da RS, deverá ser apresentada uma tabela com as características dos estudos incluídos, que permitirá a comparação entre os estudos das variáveis que podem indicar a existência ou magnitude tanto do efeito da intervenção quanto de determinada doença ou condição. Além disso, a tabela auxilia a interpretação crítica e validação da aplicabilidade dos resultados (BRASIL, 2012).

Figura 4 – Exemplo de tabela de extração de dados

Micro-CT for in vitro caries detection

Oliveira *et al*

5 of 17

Table 1

Summary of descriptive characteristics of included articles that evaluated micro-CT and histology for caries detection (n = 12)

Author, year, country	Sample size and dentition/teeth/ surface	Observers number/type	Histological evaluation and criteria description	Statistical analysis	Results and diagnostic agreement value	Main conclusions
Al Jamaan, 2016, Scotland	140 teeth permanent/ premolars and molars/171 sites on the occlusal surface and 229 proximal surfaces	two experienced examiners/ dentists	Downer Histological Classification Criteria (Downer, 1975) ERK Histological Classification Criteria (Ekstrand et al, 1997). Histology with serial sections were between 250–350µm thick at serial sections were between 250–350µm thick.	κ, Descriptive statistics, Spearman's correlation tests, Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, Negative Predictive Value, Accuracy.	Occlusal Surfaces - Downer criteria: Percentage agreement = 61%, Spearman rank correlation coefficient = 0.85, <i>p</i> < 0.001. Occlusal Surfaces – EKR criteria: Percentage agreement = 68%, Spearman rank correlation coefficient = 0.84, <i>p</i> < 0.001. Proximal Surfaces - Downer criteria: Percentage agreement = 88%, Spearman rank correlation coefficient = 0.86, <i>p</i> < 0.001. Proximal Surfaces – EKR criteria: Percentage agreement = 88%, Spearman rank correlation coefficient = 0.86, <i>p</i> < 0.001.	The high diagnostic performance of Micro-CT achieved, when compared with histology accurate and conventional gold standard at D1 and D3 diagnostic thresholds, would suggest that Micro-CT has the potential to be used as an alternative to conventional histology for occlusal and proximal caries detection.
Arslan et al., 2014, Turkey	60 teeth Permanent/ Premolars and molars/ occlusal surfaces	two experienced examiners/ radiologists	The scores of histological examination were sound, enamel caries and dentin	IC (Information content) and PRDU (Proportion reduction in diagnostic	Micro-computed tomography examination was the best method among the diagnostic	The present study demonstrates that IC and PRDU can be used to evaluate diagnostic test

Fonte: Oliveira e outros (2019).

Análise de risco de viés

Após a definição dos estudos incluídos na revisão sistemática e da extração dos dados para responder à pergunta de pesquisa, é o momento de fazer a avaliação da qualidade metodológica e risco de viés, a fim de identificar o grau de confiabilidade dos estudos primários incluídos na RS. Diferenciar qualidade metodológica de risco de viés tem sido um desafio para muitos pesquisadores. Esses conceitos, por serem complexos, têm sido usados de diferentes formas. Por exemplo, um projeto com especialistas na área de avaliação da qualidade de ensaios controlados aleatorizados usou o método de consenso Delphi e não foi capaz de gerar uma definição de qualidade aceitável para todos os participantes (MASSIGNAN *et al.*, 2020; VERHAGEN *et al.*, 1998; VISWANATHAN *et al.*, 2012).

Numa perspectiva geral, a finalidade de avaliar a qualidade do estudo é estabelecer quão perto da *verdade* as conclusões da RS são suscetíveis a estar e se os dados são de relevância para o grupo (ou paciente) de interesse. A avaliação de qualidade dos estudos considera as particularidades de cada RS e leva em conta provavelmente os seguintes aspectos (CENTER FOR REVIEWS AND DISSEMINATION, 2009):

- a. adequação do desenho de estudo ao objetivo da pesquisa;
- b. escolha da medida de desfecho;
- c. questões estatísticas;
- d. qualidade de relatórios;
- e. qualidade da intervenção;
- f. validade externa; e
- g. risco de viés.

Quanto ao último desses aspectos, alguns tipos de viés existentes em pesquisa e a forma de o pesquisador atuar para preveni-los ou minimizá-los foram abordados no capítulo “Risco de viés”. Neste capítulo, por sua vez, serão apresentadas algumas das inúmeras ferramentas difundidas pela literatura com a finalidade de combater vieses na pesquisa científica.

Ferramentas para análise de risco de viés

Cada desenho de estudo dispõe de uma ferramenta específica para avaliação do risco de viés. Essas ferramentas são estruturadas em diferentes formatos, podendo apresentar-se em forma de *checklists*, escalas ou avaliações baseadas em domínios (HIGGINS; GREEN, 2008; MASSIGNAN *et al.*, 2020; OLIVO *et al.*, 2008; SANDERSON; TATT; HIGGINS, 2007; ZENG *et al.*, 2015).

Os *checklists* se apresentam por meio de uma lista de itens verificados ou de uma pontuação proveniente de uma avaliação geral de itens. Já as *escalas* fornecem uma pontuação resultante da soma de valores atribuídos a inúmeros itens, podendo ou não apresentar um ponto de corte (OLIVO *et al.*, 2008; SANDERSON; TATT; HIGGINS, 2007).

Por sua vez, a avaliação realizada por domínios-chave é caracterizada pelo uso da ferramenta da Colaboração Cochrane, que qualifica os estudos de forma crítica a partir dos seguintes domínios: geração da sequência de randomização, sigilo de alocação, cegamento do participante, da equipe e dos avaliadores dos resultados, dados incompletos, relatos seletivos e outras potenciais fontes de viés (HIGGINS; GREEN, 2008; MASSIGNAN *et al.*, 2020; ZENG *et al.*, 2015).

A análise do risco de viés também é realizada por dois revisores de modo independente. No estudo de Hartling e colaboradores (2009), observou-se que a concordância entre avaliadores varia entre os domínios de ferramenta de risco de viés. Geralmente, a concordância é menor para os itens que exigiam mais julgamento. Por isso, é importante a reunião de consenso e o julgamento das discordâncias por um terceiro revisor. Essa análise de qualidade dos estudos aleatorizados permite agrupar os estudos homogêneos para metanálise.

Segundo Honório e Santiago Júnior (2018), o pesquisador pode usar qualquer escala que atenda às características da sua RS, desde que ela tenha passado por algum processo de validação que garanta a confiança em seu uso.

Não é o objetivo do presente capítulo elencar todas as ferramentas para análise da qualidade metodológica e do risco de viés e detalhá-las, mas sim apresentar as mais usadas e comentadas na literatura. Tanto Honório e Santiago Júnior (2018) quanto Zeng e outros autores (2015) relataram tipos de escala e *checklist* para cada tipo de estudo (Quadro 3):

Quadro 3 – Ferramentas para análise da qualidade metodológica e do risco de viés

Tipo de estudo	Ferramenta
Ensaio controlado aleatorizado	• RoB 2 (STERNE <i>et al.</i>, 2019) • Lista Delphi (VERHAGEN <i>et al.</i>, 1998) • Escala de qualidade de Jadad (JADAD <i>et al.</i>, 1996) • Escala PEDro (PEDRO, 2019) • CASP Randomised Controlled Trials Checklist (CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME, 2020)
Ensaio controlado não aleatorizado	• ROBINS-I (STERNE <i>et al.</i>, 2016) • MINORS (SLIM <i>et al.</i>, 2003)
Estudo observacional de coorte e caso-controle	• Escala Newcastle-Ottawa (WELLS <i>et al.</i>, 2019) • CASP Case Control Study Checklist (CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME, 2018a) • CASP Cohort Study Checklist (CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME, 2018b)
Estudo observacional transversal	• RoB-SPEO (PEGA <i>et al.</i>, 2020) • Escala Newcastle-Ottawa adaptada para estudos transversais (MODESTI <i>et al.</i>, 2016) • AXIS (DOWNES <i>et al.</i>, 2016)
Estudo qualitativo	• SRQR (O'BRIEN <i>et al.</i>, 2014) • WALSH (WALSH; DOWNE 2006) • POPAY (POPAY <i>et al.</i>, 1998) • QF (SPENCER <i>et al.</i>, 2003) • ETQS (LONG; GODFREY, 2004) • JBI (LOCKWOOD <i>et al.</i>, 2015) • COREQ (TONG; SAINSBURY; CRAIG, 2007) • CASP Qualitative Studies Checklist (CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAM, 2018e)
Estudo de acurácia de diagnóstico	• QUADAS-2 (WHITING <i>et al.</i>, 2011)
Estudo com animais	• SYRCLE's RoB tool, adaptada da Cochrane RoB tool (HOOIJMANS <i>et al.</i>, 2014)
Estudo de série de casos	• Ferramenta com dezoito itens desenvolvida a partir de uma adaptação da Lista Delphi (MOGA <i>et al.</i>, 2012)
Guia de prática clínica	• Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE-II) (BROUWERS <i>et al.</i>, 2010)

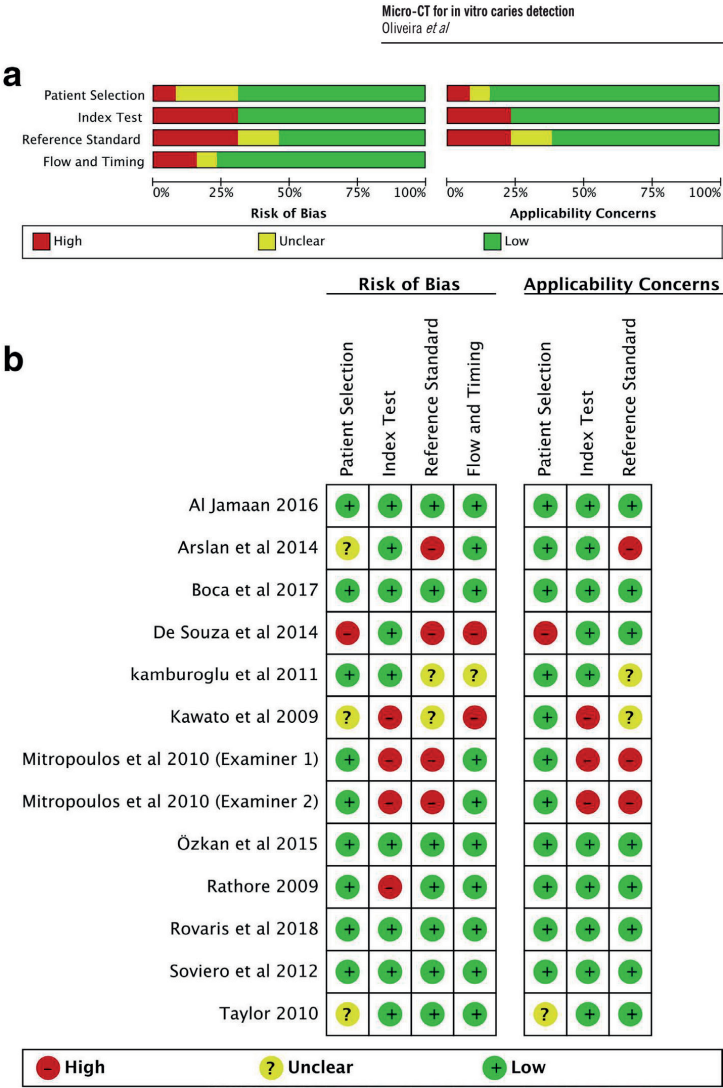
Estudo como modelo de predição de diagnóstico e prognóstico (risco de viés e aplicabilidade)	• PROBAST (WOLFF <i>et al.</i>, 2019)
Revisões sistemáticas da literatura ECR e ECNR (qualidade metodológica)	• AMSTAR 2 (SHEA <i>et al.</i>, 2017; THOMES; GOMES; SANGLARD, 2020) • CASP Systematic Review Checklist (CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME, 2018f)
Estudo de análise econômica (qualidade metodológica)	• CASP Economic Evaluation Checklist (CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME, 2018d)

Fonte: Elaboração própria com base em Honório e Santiago Júnior (2018), Majid e Vanstone (2018) e Zeng e outros autores (2015).

Também o Instituto Joanna Briggs⁹ disponibiliza ferramentas de avaliação crítica para diversos desenhos de estudos. Por sua vez, o Software RevMan permite o uso da tabela de risco de viés da Cochrane e a criação de um gráfico de risco de viés que apresenta todos os domínios e a proporção de estudos com respostas (*sim, não, não claro*) para cada domínio avaliado. Esse gráfico pode ser gerado para identificar o risco de viés por domínio de todos os estudos ou de um deles em particular (HONÓRIO; SANTIAGO JÚNIOR, 2018) (Figura 5).

9. Para mais informações acesse: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>.

Figura 5 – Exemplo de gráfico de risco de viés dos estudos primários



Fonte: Oliveira e outros (2019).

Por fim, há o Robvis, um aplicativo que auxilia a produção das figuras que resumem as avaliações de risco de viés realizadas como parte de uma revisão sistemática (MCGUINNESS; HIGGINS, 2021).

Análise dos dados (síntese quantitativa dos dados)

A metanálise, ou síntese quantitativa dos dados, é um processo estatístico executado por programas estatísticos específicos, como RevMan, Comprehensive Meta-analysis, MedCalc, entre outros, que visam combinar os resultados obtidos de dois ou mais estudos em um único resultado com um tamanho de amostra maior, ou seja, somam o número de participantes em cada estudo incluído. Pela metanálise é possível identificar o efeito da intervenção ou o risco relativo por estudo, o efeito obtido pela combinação de todos os estudos e a heterogeneidade entre eles (BRASIL, 2012; HONÓRIO; SANTIAGO JÚNIOR, 2018). E, para realizá-la, é necessário identificar algumas informações, como o objetivo da análise, o tamanho do efeito, e definir se o modelo estatístico de agrupamento dos resultados será por efeito randômico ou fixo.

O tamanho do efeito será determinado por comparação entre os grupos, por análise da média entre grupos ou por prevalência. Esse tamanho dependerá do tipo de desfecho analisado — tópico abordado no capítulo “Hierarquia dos desfechos em ensaios controlados aleatorizados” —; e o tipo de modelo estatístico adotado, da possível semelhança esperada entre os tamanhos de efeito dos estudos. Se eles levarem ao mesmo tamanho de efeito, o modelo será o de efeito fixo; se o tamanho do efeito for heterogêneo, o de efeito randômico. É preciso dizer, finalmente, que nem toda RS precisa de uma metanálise.

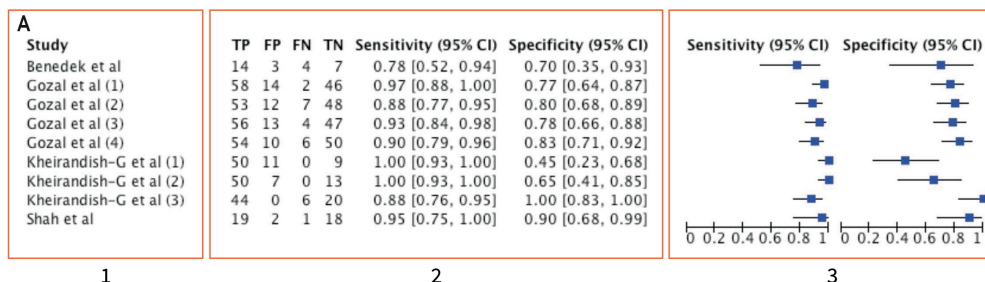
Interpretação dos resultados

As estimativas de efeito da(s) metanálise(s) podem ser apresentadas em forma de tabela ou gráfico. Entretanto, a maneira mais usual e informativa é o gráfico de floresta, ou *forest plot*, em inglês. Essa apresentação exibe a estimativa de efeito e o intervalo de confiança para os estudos individuais e para a metanálise, além de permitir uma inspeção qualitativa acerca das tendências do estudo e da conclusão da metanálise (BRASIL, 2012).

A interpretação dos resultados da RS passa pela metanálise. A Figura 6 apresenta as partes que a compõem:

Figura 6 – Exemplo de representação tabular de uma metanálise

Figure 2 – Forest plot with diagnostic test accuracy (sensitivity, specificity, and 95% confidence interval) of each study.



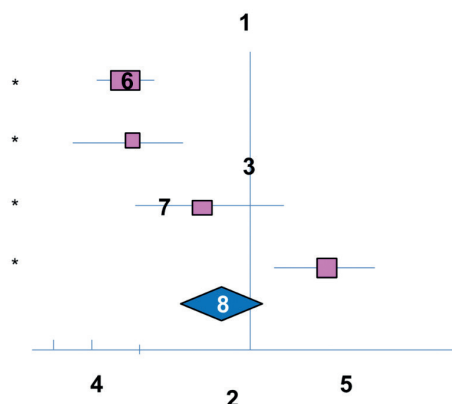
Fonte: De Luca Canto e outros (2015).

Na Figura 6, observamos nas colunas delimitadas em vermelho:

1. a identificação dos estudos usados na metanálise (autor e ano de publicação);
2. os dados referentes às características da amostra, respectivamente o tamanho, o tamanho do efeito, o desvio padrão, a variância, a significância (valor de p), intervalo de confiança e o peso de cada estudo para o resultado;
3. o gráfico (*florest plot*).

Na Figura 7, outro *florest plot* está representado:

Figura 7 – Exemplo de um gráfico *florest plot*



Fonte: Adaptado de Costa (2020).

Na Figura 7, os números representam:

1. *acima* aparece a unidade usada na mensuração do efeito, os asteriscos correspondem ao número de estudos;
2. *abaixo* aparece a escala usada;
3. *a linha vertical central* significa a hipótese nula ou que não há diferença entre os grupos;
4. *valores à esquerda* da linha central favorecem o grupo representado à esquerda;
5. *valores à direita* da linha central favorecem o grupo representado à direita;
6. *o tamanho do quadrado* representa o efeito de cada estudo, de forma que, quanto maior ele for, maior o peso daquele trabalho no estudo:
 - a. o peso é determinado pela combinação do tamanho da amostra com a variabilidade (desvio padrão) obtida entre os grupos;
 - b. quanto maior a amostra, maior a probabilidade de o estudo estar próximo da verdade, ou seja, do verdadeiro efeito do fenômeno;
 - c. se um estudo apresenta amostra grande em comparação a outro, mas grande variabilidade, a incerteza aumenta e o peso no tamanho de efeito final pode ser menor;
7. *as linhas horizontais que cortam os quadrados* representam o limite inferior e o superior do intervalo de confiança (IC 95 %) do tamanho do efeito em cada estudo;
8. *o losango* representa o resultado ou a síntese dos resultados dos estudos primários agregados na metanálise:
 - a. as extremidades representam o limite inferior e superior do intervalo de confiança do tamanho do efeito obtido pela combinação dos estudos que participaram da metanálise;
 - b. o valor de p indica se o resultado foi estatisticamente significativo ou não;
 - c. o losango toca ou cruza a linha da hipótese nula, quando $p > 0,05$, indicando *não* haver diferença estatística entre os grupos comparados
 - d. o losango não toca a linha central da hipótese nula, quando $p < 0,05$, indicando haver diferença estatística entre os grupos. Assim, o lado em que o losango estiver indicará diferenças estatísticas a favor daquele grupo, desde que não toque na linha central. Neste caso, o grupo em questão demonstrou melhores resultados que o grupo comparado.

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

A certeza da evidência diz respeito ao grau de confiança que se pode ter em uma determinada estimativa de efeito. Logo, se uma evidência é de alta qualidade, é improvável que novas pesquisas produzam mudanças substanciais na estimativa de efeito (BRASIL, 2012). Julgamentos sobre recomendações em saúde são geralmente complexos. Os profissionais e gestores devem concordar sobre quais resultados considerar para recomendar uma nova intervenção ou medicamento, quais evidências incluir, como avaliar a qualidade dessas evidências e como determinar se um medicamento faz mais bem do que mal para recomendá-lo ou não (THE GRADE WORKING GROUP, c2022). O método Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) foi estabelecido pelo GRADE Working Group, da Colaboração Cochrane, que apresentou um sistema universal, sensível, sistemático e transparente com o objetivo de graduar a certeza das evidências e a força das recomendações. Em RS, o GRADE avalia a certeza da evidência e a força da recomendação, ou seja, o quanto de certeza foi possível obter de que a estimativa final está próxima da realidade (GUYATT *et al.*, 2008; MURAD *et al.*, 2017; MARTINS; MELO; PORFÍRIO, 2020). Essa avaliação tem por finalidade auxiliar o julgamento crítico, facilitar a comunicação de informações, possibilitar a alocação de recursos em saúde de modo assertivo, considerando o custo-benefício das tomadas de decisão e prevenindo erros. A metodologia aqui apresentada teve como referência as *Diretrizes metodológicas: sistema GRADE: manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde* (BRASIL, 2014), material desenvolvido pelo Ministério da Saúde e pela Organização Panamericana de Saúde, bem como o *site* do GRADE Working Group (gradeworkinggroup.org).

Classificação dos níveis de evidência

A certeza de evidência é avaliada no sistema GRADE conforme cada desfecho analisado para uma dada tecnologia, por meio do uso do conjunto disponível de evidência (GUYATT *et al.*, 2008). Nesse contexto, considerando a confiança nas estimativas dos efeitos apresentados, classifica-se a certeza de evidência em quatro níveis: alto, moderado, baixo e muito baixo (SIEMIENIUK; GUYATT, 2022).

A certeza na evidência é aumentada ou diminuída por vários motivos. A classificação inicial da certeza de evidência baseia-se no delineamento dos estudos. Evidências de ensaios clínicos randomizados, por exemplo, começam com alta qualidade, já as evidências que incluem dados observacionais, devido à confusão residual, começam com baixa qualidade (SIEMIENIUK; GUYATT, 2022).

Fatores que rebaixam a certeza da evidência

Os cinco fatores que enfraquecem a certeza da evidência demonstrados no sistema GRADE são os seguintes: limitações metodológicas (risco de viés); inconsistência; evidência indireta, imprecisão; e viés de publicação.

Os pesquisadores podem diminuir seu nível de certeza em um ou dois níveis para cada um desses fatores, indo do nível alto para o moderado, por exemplo.

Limitações metodológicas

No sistema GRADE, as limitações metodológicas geralmente demonstram maior propensão à ocorrência de vieses, o que reduz a confiança na estimativa de efeito. Quando ocorrem limitações relevantes, elas podem ser classificadas em graves ou muito graves, diminuindo respectivamente em um ou dois níveis, de acordo com o modo como elas aumentam as incertezas sobre a estimativa apresentada.

A avaliação do risco de viés no sistema GRADE é realizada para o conjunto da evidência, e não para estudos individuais. Todavia, ferramentas para a avaliação da qualidade de estudos individuais geralmente auxiliam no processo. O instrumento para avaliação do risco de viés desenvolvido pela Colaboração Cochrane para estudos de intervenção (HIGGINS; GREEN, 2008) e a escala de Newcastle-Ottawa para estudos observacionais se destacam nesse quesito (WELLS *et al.*, 2019). Por fim, constata-se que os vieses podem impactar de diferentes maneiras cada desfecho (BRASIL, 2014).

Inconsistência

Os critérios que auxiliam no julgamento da inconsistência existente nos estudos são os seguintes: existência de diferenças elevadas nas estimativas dos efeitos dos estudos

individuais, sobreposição dos intervalos de confiança, teste de inconsistência (I^2) e teste de heterogeneidade [TG1] (BRASIL, 2014; GUYATT *et al.*, 2011b).

No caso da existência de inconsistência (heterogeneidade) importante nos resultados, mesmo após a análise de sensibilidade das hipóteses desenvolvidas previamente, o sistema GRADE sugere reduzir o nível de evidência. Essa inconsistência é julgada com base na similaridade existente entre as estimativas de efeito, na sobreposição dos intervalos de confiança e em critérios estatísticos, tomando como exemplo o I^2 (BRASIL, 2014).

Além disso, os efeitos de subgrupo devem ser interpretados com bastante cautela, tendo como embasamento as hipóteses determinadas previamente, com definição da direção de efeito, plausibilidade biológica e referência por outros estudos (GUYATT *et al.*, 2011).

Muitas vezes, estudos com a finalidade de responder a mesma questão de pesquisa demonstram diferenças clínicas e metodológicas em sua execução. Como consequência, eles podem apresentar diferentes efeitos nos estudos individuais (inconsistência nos resultados), e a medida sumária pode não representar o conjunto dos estudos de forma adequada.

Na presença de inconsistências, análises de sensibilidade devem ser realizadas de acordo com as hipóteses prévias e com a direção de efeito definida, a fim de identificar fatores clínicos e metodológicos responsáveis por essas diferenças.

Diante da presença de inconsistência nos resultados dos estudos individuais não explicadas por análise de sensibilidade, a confiança em relação à estimativa do efeito diminui. Isso se acentua quando diferentes estimativas percebidas acabam levando a diferentes conclusões e, conseqüentemente, à redução do nível de evidência.

O resultado isolado de testes estatísticos, no caso, por exemplo, de um valor elevado para o I^2 , não indica obrigatoriamente a necessidade de reduzir o nível de evidência, pois, para isso, a diferença entre as estimativas de efeito dos estudos individuais e o quanto essas estimativas alteram as conclusões qualitativamente precisam ser levados em consideração.

Além disso, não se deve reduzir o nível de evidência caso a sensibilidade explique de maneira adequada a diferença nos resultados e apresente de forma independente as estimativas para cada grupo.

Evidência indireta

Evidências indiretas, ao contrário das evidências diretas, são aquelas provenientes de estudos que comparam indiretamente as intervenções de interesse avaliando importantes desfechos para os pacientes. Em suma, esse tipo de evidência não consegue responder à questão de pesquisa PICO de maneira adequada. Os motivos que podem levar a evidência a ser considerada indireta são:

- a. *população*: os participantes avaliados nos estudos não representam a população de interesse de maneira adequada;
- b. *intervenção*: as intervenções avaliadas nos estudos diferem daquelas definidas como de interesse;
- c. *comparação*: ausência de comparações diretas entre as alternativas, ocasião em que são apresentadas estimativas de efeito geradas com base em comparações indiretas, mais suscetíveis a vieses;
- d. *desfecho*: os desfechos avaliados não são aqueles de interesse primário para a decisão; são, por exemplo, desfechos substitutos.

As evidências indiretas servem como respostas para a maioria das questões de pesquisa, visto que dificilmente existem estudos que avaliem de forma específica as alternativas de interesse nas populações-alvo. Entretanto, isso não implica uma redução do nível de evidência, levando em consideração que se deve avaliar qualitativamente o quanto isso reduz a confiança nas estimativas de efeito (BRASIL, 2014).

Muitas vezes, desfechos substitutos acabam resultando numa redução do nível de evidência. Entretanto, caso o desfecho avaliado seja fortemente ligado à ocorrência de desfechos importantes para os pacientes, pode-se considerar não reduzir a certeza da evidência. Além disso, não é recomendado reduzir o nível da evidência nas avaliações de efeitos adversos ou de toxicidade (BRASIL, 2014).

Imprecisão

A amplitude do intervalo de confiança de 95 % é o principal critério utilizado pelo sistema GRADE para inferir a precisão das estimativas, sendo importante destacar que o intervalo de confiança ideal a ser avaliado se refere ao efeito absoluto,

e não ao relativo. Nesse processo, os limites superior e inferior do intervalo são verificados, o que possibilitaria avaliar, caso o real efeito fosse um desses valores, se as conclusões seriam modificadas em relação à recomendação. Quando há uma magnitude de efeito baseada em um número pequeno de eventos, é considerada a redução do nível de evidência, mesmo se o intervalo de confiança for aparentemente estreito (GUYATT *et al.*, 2011).

A avaliação deverá ser feita idealmente conforme o valor absoluto de risco, levando em consideração que esse valor é determinante para a tomada de decisão. Todavia, a avaliação da precisão relacionada às medidas relativas de risco pode ser utilizada como uma alternativa. Um fato fundamental é que, frente a estudos iniciais, com pequeno número de eventos, geralmente com questão de pesquisa restrita e com tamanho de efeito grande, é possível que haja uma associação espúria, mesmo quando for estaticamente significativa. Nesse caso, aconselha-se a redução do nível de evidência (BRASIL, 2014).

Viés de publicação

O viés de publicação consiste no fato de estudos com significância estatística terem maior probabilidade de publicação quando comparados a estudos sem significância estatística (BRASIL, 2014). A pouca quantidade de estudos publicados com resultados negativos indica ser o viés de publicação uma prática bem frequente. Estudos iniciais com resultados positivos e com pequeno tamanho amostral também configuram viés de publicação e devem ser considerados suspeitos. Dentro desse contexto, deve-se suspeitar de viés de publicação quando os estudos forem uniformemente pequenos e com conflitos de interesses significativos (BRASIL, 2014; GUYATT *et al.*, 2011a).

No sistema GRADE, a evidência inicial proveniente de ensaios controlados aleatorizados tem nível alto, enquanto a evidência inicial procedente de estudos observacionais tem nível baixo. Em ambos os casos, a certeza da evidência pode ser reduzida se houver alto risco de viés de publicação. Por mais que, em situações nas quais o conjunto da evidência tenha poucas limitações metodológicas, o viés de publicação pode resultar numa superestimação do efeito (BRASIL, 2014).

Fatores que aumentam a certeza da evidência

Os três critérios que aumentam a certeza da evidência considerados no sistema GRADE são: grande magnitude de efeito, gradiente dose-resposta e fatores de confusão residuais (BRASIL, 2014).

Grande magnitude de efeito

No caso de determinadas intervenções caracterizadas pela confiança dos profissionais de saúde em sua eficácia, por exemplo o uso da adrenalina na prevenção de mortalidade em anafilaxia, há uma redução drástica na incidência de um desfecho logo após a intervenção. Isso faz com que o nível de evidência seja considerado alto, mesmo que a evidência proceda de estudos observacionais (BRASIL, 2014).

Presença de gradiente dose-resposta

A presença de gradiente dose-resposta é uma consideração que reforça a probabilidade de haver uma relação causa-efeito, o que acaba aumentando a confiança na estimativa. Nesse sentido, a evidência do efeito torna-se mais robusta frente a um consistente aumento do efeito associado a um aumento na exposição (BRASIL, 2014).

Fatores de confusão residuais

A principal motivação pela qual os estudos observacionais têm, em um momento inicial, nível de evidência baixo é que os fatores desconhecidos ou não mensurados não estão adequadamente balanceados entre os diferentes grupos, ao contrário do que ocorre quando se adota a randomização, o que se descreve como confundimento residual que superestima a estimativa de efeito.

O nível de evidência geralmente não se eleva caso ele tenha sido reduzido anteriormente, sobretudo na presença de limitações metodológicas. Dessa maneira, os critérios para elevação da certeza da evidência são aplicáveis principalmente a estudos observacionais bem delineados (BRASIL, 2014).

Classificação da força da recomendação

A ênfase na adoção ou rejeição de uma determinada conduta levando em consideração suas vantagens e desvantagens é expressa pela força da recomendação. As vantagens são os efeitos benéficos na qualidade de vida, o aumento da sobrevida e a redução dos custos, enquanto as desvantagens são o risco de efeitos adversos, a carga psicológica para o paciente e sua família e os custos existentes para a sociedade. A determinação da força da recomendação é feita conforme o balanço na relação entre vantagens e desvantagens e pode ser forte ou fraca e favorável ou contrária à conduta proposta. Usualmente, esse processo é concretizado no desenvolvimento de diretrizes clínicas, que podem ser específicas para o cenário avaliado, e pareceres técnicos (GUYATT *et al.*, 2008).

Recomendações

O sistema GRADE também auxilia no processo de formular recomendações estabelecendo, assim, uma ligação estruturada entre os respectivos processos e considerando fatores adicionais que têm relevância no processo de tomada de decisão (BRASIL, 2014).

A formulação de recomendações pelo sistema GRADE inclui os seguintes fatores determinantes das forças de recomendação: importância do problema, qualidade geral da evidência, balanço entre benefícios e riscos, valores e preferências, utilização de recursos, equidade, aceitabilidade e viabilidade (BRASIL, 2014).

Importância do problema. No processo inicial de desenvolvimento de uma diretriz, é necessário que se avalie a magnitude e a transcendência da condição que está sendo avaliada para definir se o problema é de fato prioritário.

Qualidade geral da evidência. Os níveis de evidência elevados têm maior confiança nas estimativas de efeito, por isso tendem mais à geração de recomendações fortes. Os níveis de evidência baixo e muito baixo comumente geram recomendações fracas, lembrando que em algumas situações, como na presença de riscos ou benefícios grandes, os níveis de evidência baixo ou muito baixo podem gerar recomendações fortes.

Balanço entre benefícios e riscos. O balanço entre os riscos e os benefícios clínicos considera todos os desfechos importantes para a tomada de decisão. A partir disso, são definidos *se e quanto* o benefício sobrepõe os riscos, considerando o conjunto de

desfechos da intervenção em análise. Os momentos nos quais os benefícios nitidamente sobrepõem os riscos ou quando os riscos evidentemente sobrepõem os benefícios, geralmente, levam às recomendações consideradas fortes. As recomendações fracas em geral procedem de situações em que há certo equilíbrio entre os riscos e benefícios.

Valores e preferências. Em inúmeras situações pode haver divergências entre as importâncias atribuídas a cada desfecho. Quando os valores e preferências variam de forma significativa, a certeza em relação ao balanço de risco e benefício diminui, enfraquecendo assim a recomendação.

Utilização de recursos. O custo e a utilização de recursos devem ser analisados para implementação das recomendações no cenário proposto. Da mesma forma, os benefícios em saúde esperados com a implementação das recomendações, quando possível, devem ser incorporados às análises de custo-efetividade e de impacto orçamentário no processo (ALMEIDA FILHO, 1993; GRADE WORKING GROUP, 2020). Assim, é fundamental a participação de gestores com a finalidade de avaliar os recursos disponíveis em um determinado contexto e as alternativas para sua incorporação. Sendo assim, as intervenções com menores custos, com maiores benefícios em saúde e com estrutura disponível para a sua implementação têm a propensão de gerarem recomendações fortes.

Equidade. O potencial impacto das recomendações na erradicação das desigualdades sociais deve ser avaliado. Com esse fator há mais propensão de serem geradas recomendações fortes.

Aceitabilidade. O ideal é analisar as preferências e as alternativas dos gestores, profissionais de saúde e pacientes interessados.

Viabilidade. É necessário que sejam identificados os recursos necessários, bem como a estrutura disponível, para a finalidade de implementar alguma recomendação na prática clínica.

No processo de desenvolvimento de uma diretriz clínica, usualmente, são fornecidos de forma prévia os perfis de evidência para benefícios e riscos aos membros do painel, assim como a evidência referente aos demais fatores, quando disponível, como valores, preferência e utilização de recursos. Os julgamentos direcionados a cada um dos determinantes da força de recomendação apresentados devem ser realizados pelo grupo de pesquisadores durante os painéis para consenso, assim como a redação das recomendações (BRASIL, 2014). Para o relato desse processo

na tabela denominada Perfil de Evidências GRADE, método sugerido pelo grupo responsável pelo desenvolvimento do sistema GRADE, utiliza-se a ferramenta *on-line* GRADEpro GDT (gradeepro.org) (MARTINS; MELO; PORFÍRIO, 2020).

Redação e publicação

A qualidade dos relatórios de ensaios controlados aleatorizados não é a ideal. Sem relatórios transparentes, os leitores não podem julgar a confiabilidade e a validade dos resultados dos estudos nem extrair informações para futuras revisões sistemáticas. Análises metodológicas recentes indicam que relatórios e projetos inadequados estão associados a estimativas tendenciosas dos efeitos do tratamento. Esse erro sistemático é seriamente prejudicial para os ensaios controlados aleatorizados, que são considerados o padrão ouro para avaliar intervenções devido à sua capacidade de minimizar ou evitar vieses (MOHER *et al.*, 2010).

Alguns pontos fortes a serem destacados na discussão da RS são a elaboração de uma estratégia de busca sensível (se aplicável), a busca abrangente na literatura (se aplicável), a equipe qualificada e treinada para realizar a revisão e a elaboração das fichas clínicas. Da mesma forma, as limitações precisam ser expostas, por exemplo, alguma deficiência metodológica (se aplicável) ou a inclusão de estudos de baixa qualidade. Ademais, concordâncias e discordâncias dos achados da revisão com os achados de outros estudos ou revisões prévias devem ser informados no relato da RS, bem como as implicações para a prática clínica e para pesquisa futuras (BRASIL, 2012).

Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Prisma) é um guia para cujo objetivo é ajudar autores a melhorarem a qualidade do relato dos dados da RS de ensaios controlados aleatorizados e metanálises, além de orientar a avaliação crítica de revisões e metanálises já publicadas (LIBERATI *et al.*, 2009; PAGE *et al.*, 2021). A escrita de RS tendo como parâmetro o Prisma é exigência corrente em inúmeros periódicos científicos.

Conclusões

As RS, junto dos ensaios controlados aleatorizados, são os principais estudos que fornecem evidências científicas seguras para a tomada de decisão clínica na abordagem

da PBE. Para avaliar essas evidências, em especial aquelas advindas de uma RS, é importante que o leitor compreenda o seu método e seja capaz de analisar os seus resultados criticamente.

Estudos de prática baseada em pesquisa podem também ser usados para uma série de propósitos, incluindo pesquisas sobre as preferências dos dentistas, avaliações retrospectiva e prospectiva dos tratamentos em longo prazo ou projetos pragmáticos testando hipóteses diferentes. Além disso, abordagens de prática baseada em pesquisa são aplicáveis em diferentes áreas de odontologia, embora não substituam ensaios controlados aleatorizados (DEMARCO *et al.*, 2020).

O primeiro passo para melhorar a qualidade das pesquisas é aprimorar a formulação de questões de pesquisa para que estas possam buscar respostas clinicamente relevantes (CLARKSON; WORTHINGTON, 2019). Seshia e Young (2013) afirmam que a Prática Baseada em Evidência (PBE) é um paradigma em evolução que integra novos desenvolvimentos em métodos de pesquisa e avanços na aplicação clínica de evidências para a tomada de decisão compartilhada (AGORITSAS; GUYATT, 2013).

Para concluir, estar próximo da PBE desde a graduação agrega um valor enorme na vida profissional futura. O estudo de Werb e Matear (2004) identificou que estudantes de odontologia com um currículo mediado pela PBE pontuaram mais alto no National Dentistry Boards, Part I (NDB I) do que os alunos formados por currículos tradicionais. Assim, aprimorar os conhecimentos sobre a Prática Baseada em Evidência torna o profissional mais autônomo para identificar o melhor tratamento a ser oferecido ao paciente e, em decisão compartilhada com ele, optar por realizar ou não a intervenção/procedimento.

Referências

AGORITSAS, T.; GUYATT, G. H. Evidence-based medicine 20 years on: a view from the inside. **The Canadian Journal of Neurological Sciences**, Calgary, v. 40, n. 4, p. 448-449, July 2013. Disponível em: https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/657E2A3053BF73453F22B727772D8368/S0317167100014499a.pdf/evidencebased_medicine_20_years_on_a_view_from_the_inside.pdf. Acesso em: 8 out. 2020.

ALMEIDA FILHO, N. A clínica, a epidemiologia e a epidemiologia clínica. **Physis**: revista de saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 3, n. 1, p. 35-54, 1993. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/physis/v3n1/02.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2020.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. **Declaração de Helsinque**: princípios éticos para as pesquisas médicas em seres humanos. Helsinque, 1964. Disponível em: https://www.fcm.unicamp.br/centros/sites/default/files/2021-11/declaracao_de_helsinque.pdf. Acesso em: 1 set. 2022.

ATALLAH, A. N. Direito à saúde e a não maleficência: uma definição da Medicina Baseada em Evidências. **Revista Diagnóstico e Tratamento**, São Paulo, n. 15, v. 3, p. 103, jul. 2010. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2010/v15n3/a1528.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas**: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_sistematica.pdf. Acesso em: 8 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Diretrizes metodológicas**: sistema GRADE: manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade_1ed.pdf. Acesso em: 8 nov. 2020.

BROUWERS, M. C. *et al.* Agree II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. **Canadian Medical Association Journal**, v. 182, n. 18, p. E839-E842, Dec. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3001530/>. Acesso em: 24 abr. 2020.

CENTER FOR REVIEWS AND DISSEMINATION. **CRD'S guidance for undertaking reviews in the health care**. York: CRD, 2009. Disponível em: https://www.york.ac.uk/media/crd/Systematic_Reviews.pdf. Acesso em: 2 set. 2022.

CHALMERS, I.; GLASZIOU, P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. **The Lancet**, London, v. 114, n. 6, p. 1341-1345, Dec. 2009.

CHANDLER, J. *et al.* Chapter I: Introduction. In: HIGGINS, J. P. T. *et al.* (ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. Version 6.1. The Cochrane Collaboration, c2020. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-i>. Acesso em: 11 nov. 2020.

CLARKE, M. *et al.* **The James Lind Library's introduction to fair tests of treatments**. [S. l.]: James Lind Library, 2019.

CLARKSON, J.; WORTHINGTON, H. Leadership in evidence based dentistry. **Journal of Dentistry**, Kidlington, v. 87, p. 16-19, Aug. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030057121930096X?via%3Dihub>. Acesso em: 11 nov. 2020.

COOK, D. *et al.* Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 126, n. 5, p. 376-380, Mar. 1997. Disponível em: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-126-5-199703010-00006?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 11 nov. 2020.

COSTA, L. **Glossário da PBE**. 2. ed. [S. l. s. n., 2020]. Disponível em: <http://materiais.leocostapbe.com.br/glossariopbe>. Acesso em: 3 nov. 2022.

CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME. **CASP Case Control Study Checklist**. 2018a. Disponível em: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME. **CASP Cohort Study Checklist**. 2018b. Disponível em: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME. **CASP Diagnostic Study Checklist**. 2018c. Disponível em: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME. **CASP Economic Evaluation Checklist**. 2018d. Disponível em: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME. **CASP Qualitative Study Checklist**. 2018e. Disponível em: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME. **CASP Randomised Controlled Trials Checklist**. 2020. Disponível em: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME. **CASP Systematic Review Checklist**. 2018f. Disponível em: <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

DE LUCA CANTO, G. **Revisões sistemáticas da literatura: guia prático**. Curitiba: Brazil Publishing, 2020.

DE LUCA CANTO, G. *et al.* Diagnostic capability of biological markers in assessment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Darien, v. 11, n. 1, p. 27-36, Jan. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4265655/>. Acesso em: 11 nov. 2020.

DEMARCO, F. F. *et al.* Practice based research in dentistry: an alternative to deal with clinical questions. **Brazilian Oral Research**, v. 34, Suppl. 2, e071,

2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242020000300600&tlng=ver. Acesso em: 5 maio 2021.

DOWNES, M. J. *et al.* Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). **BMJ Open**, v. 6, n. 12, e011458, Dec. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5168618/>. Acesso em: 28 abril 2021.

GALVÃO, T. F. Avaliação crítica de revisões sistemáticas. In: PEREIRA, M. G.; GALVÃO, T. F.; SILVA, M. T. **Saúde Baseada em Evidências**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 73-94.

GHOSN, L. *et al.* Interleukin-6 blocking agents for treating Covid-19: a living systematic review. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 18, n. 3, CD013881, Mar. 2021. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013881/full>. Acesso em: 2 nov. 2022.

GRADE WORKING GROUP. **Why rate the certainty in the evidence and strength of recommendations?** c2020. Disponível em: <https://gradeworkinggroup.org/>. Acesso em: 11 nov. 2020.

GUYATT, G. *et al.* Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. **Journal of American Medical Association**, Chicago, v. 268, n. 17, p. 2420-2425, Nov. 1992. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/400956>. Acesso em: 11 nov. 2020.

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ. British Medical Journal**, v. 336, n. 7650, p. 924-926, Apr. 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2335261/>. Acesso em: 2 set. 2022.

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence: publication bias. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 64, n. 12, p. 1277-1282, 2011a.

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence: inconsistency. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 64, n. 12, p. 1294-1302, 2011b.

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE: what is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? **British Medical Journal**, London, v. 336, n. 7651, p. 995-998, May 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2364804/pdf/bmj-336-7651-analysis-00995.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2020.

HABY, M. M. *et al.* What are the best methodologies for rapid reviews of the research evidence for evidence-informed decision making in health policy and practice: a rapid review. **Health Research Policy and Systems**, London, v. 14, n. 83, p. 1-12, Nov. 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5123411/pdf/12961_2016_Article_155.pdf. Acesso em: 13 nov. 2020.

HADDAWAY, N. R. *et al.* The role of Google Scholar in evidence reviews and its applicability to grey literature searching. **PloS One**, San Francisco, v. 10, n. 9, e0138237, Sept. 2015. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0138237>. Acesso em: 29 abr. 2021.

HARTLING, L. *et al.* Risk of bias versus quality assessment of randomised controlled trials: cross sectional study. **British Medical Journal**, London, v. 339, b4012, Oct. 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2764034/>. Acesso em: 11 nov. 2020.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. (ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. The Cochrane Collaboration: Chichester, 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9780470712184>. Acesso em: 11 nov. 2020.

HOOIJMANS, C. R. *et al.* Syrcle's risk of bias tool for animal studies. **BMC: medical research methodology**, v. 14, n. 43, p. 1-9, Mar. 2014. Disponível em: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/24667063/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

HONÓRIO, H. M.; SANTIAGO JÚNIOR, J. F. **Fundamentos das revisões sistemáticas em odontologia**. São Paulo: Quintessence, 2018.

JADAD, A. R. *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Controlled Clinical Trials**, New York, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-1945-0>. Acesso em: 13 out. 2022.

LAINE, C. *et al.* Keeping up with emerging evidence in (almost) real time. **Annals of Internal Medicine**, v. 173, n. 2, p. 153-154, July 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32369539/>. Acesso em: 14 maio 2021.

LEFEBVRE, C. *et al.* Searching for and selecting studies. In: HIGGINS, J. P. T. *et al.* (ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. Version 6.1. The Cochrane Collaboration, c2020. Chapter 4. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04>. Acesso em: 11 nov. 2020.

LIBERATI, A. *et al.* The Prisma statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **British Medical Journal**, London, v. 339, b2700, July 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2714672/>. Acesso em: 11 nov. 2020.

LOCKWOOD, C.; MUNN, Z.; PORRITT, K. Qualitative research synthesis: methodological guidance for systematic reviewers utilizing meta-aggregation. **International Journal of Evidence-Based Healthcare**, Australia, v. 13, n. 3, p. 179-187, Sept. 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26262565/>. Acesso em: 29 out. 2022.

LONG, A. F.; GODFREY, M. An evaluation tool to assess the quality of qualitative research studies. **International Journal of Social Research Methodology**, London, v. 7, p. 181-196, Feb. 2007. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/233004336>. Acesso em: 27 dez. 2022.

MACDONALD, H.; LODER, E.; ABBASI, K. Living systematic reviews at The BMJ. **British Medical Journal**, n. 370, p. 1-2, July 2020.

MAJID, U.; VANSTONE, M. Appraising qualitative research for evidence syntheses: a compendium of quality appraisal tools. **Qualitative Health Research**, v. 28, n. 13, p. 2115-2131, July 2018.

MARTINS, C. C.; MELO, G.; PORFÍRIO, G. J. M. Método GRADE para análise da certeza da evidência. In: DE LUCA CANTO, G. (org.). **Revisões sistemáticas da literatura: guia prático**. Curitiba: Brazil Publishing, 2020. p. 113-128.

MASSIGNAN, C. *et al.* Coleta de dados e análise do risco de viés. In: DE LUCA CANTO, G. (org.). **Revisões sistemáticas da literatura: guia prático**. Curitiba: Brazil Publishing, 2020. p. 82-103.

MCGUINNESS, L. A.; HIGGINS, J. P. T. Risk-of-bias VISualization (robvis): an R package and shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. **Research Synthesis Method**, v. 12, n. 1, p. 55-61. 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/jrsm.1411>. Acesso em: 24 abr. 2020.

MODESTI, P. A. *et al.* Panethnic differences in blood pressure in Europe: a systematic review and meta-analysis. **PloS One**, San Francisco, v. 11, n. 1, e0147601, Jan. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4725677/>. Acesso em: 30 ago. 2022.

MOGA, C. *et al.* **Development of a quality appraisal tool for case series studies using a modified Delphi technique**. Edmonton: Institute of Health Economics, 2012. Disponível em: <https://www.ihe.ca/advanced-search/development-of-a-quality-appraisal-tool-for-case-series-studies-using-a-modified-delphi-technique>. Acesso em: 29 out. 2022.

MOHER, D. *et al.* Consort 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **British Medical Journal**, London,

v. 340, c869, Mar. 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2844943/>. Acesso em: 11 nov. 2020.

MOHER, D. *et al.* Increasing value and reducing waste in biomedical research: who's listening? **The Lancet**, London, v. 387, n. 10027, p. 1573-1586, Apr. 2016.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (Prisma-P) 2015 statement. **Systematic Reviews**, London, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320440/pdf/13643_2014_Article_319.pdf. Acesso em: 11 nov. 2020.

MUNN, Z. *et al.* Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. **BMC: medical research methodology**, London, v. 18, n. 143, p. 1-7, Nov. 2018. Disponível em: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-018-0611-x>. Acesso em: 8 nov. 2020.

MURAD, M. H. *et al.* Rating the certainty in evidence in the absence of a single estimate of effect. **Evidence-Based Medicine**, v. 22, n. 3, p. 85-87, June 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5502230/>. Acesso em: 15 abr. 2021.

O'BRIEN, B. C. *et al.* Standards for reporting qualitative research: a synthesis of recommendations. **Academic Medicine**, v. 89, n. 9, p. 1245-1251, Sept. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24979285/>. Acesso em: 29 out. 2022.

OLIVEIRA, L. B. *et al.* Validity of micro-CT for in vitro caries detection: a systematic review and meta-analysis. **Dentomaxillofacial Radiology**, Erlangen, v. 49, n. 7, p. 1-17, 2020. Disponível em: <https://www.birpublications.org/doi/pdf/10.1259/dmfr.20190347>. Acesso em: 11 nov. 2020.

OLIVO, S. A. *et al.* Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. **Physical Therapy**, Alexandria, v. 88, n. 2, p. 156-175, Feb. 2008. Disponível em: <https://academic.oup.com/ptj/article/88/2/156/2742300>. Acesso em: 11 nov. 2020.

PAGE, M. J. *et al.* The Prisma 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **British Medical Journal**, London, v. 10, n. 89, Mar. 2021. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-021-01626-4>. Acesso em: 6 set. 2022.

PEDRO. Physiotherapy Evidence Database. **Escala PEDro**. Sydney, 2019. Disponível em: <https://pedro.org.au/portuguese/resources/pedro-scale/>. Acesso em: 20 abr. 2021.

PEGA, F. *et al.* RoB-SPEO: A tool for assessing risk of bias in studies estimating the prevalence of exposure to occupational risk factors from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury. **Environment International**, Oxford, v. 135, 105039, Feb. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7479507/>. Acesso em: 6 out. 2022.

PETERS, M. D. J. *et al.* Guidance for conducting systematic scoping reviews. **International Journal of Evidence-Based Healthcare**, v. 13, n. 3, p. 141-146, Sept. 2015.

POPAY, J.; ROGERS, A.; WILLIAMS, G. Rationale and standards for the systematic review of qualitative literature in health services research. **Qualitative Health Research**, v. 8, n. 3, p. 341-351, May 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10558335/>. Acesso em: 29 out. 2022.

PUBMED. [Métrica de publicações anuais na área de Medicina Baseada em Evidência]. Bethesda: National Library of Medicine, [2022]. Base de dados. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28%22evidence-based+medicine%22+%5BMesh%5D+OR+%22evidence-based+medicine%22%29&timeline=expanded>. Acesso em: 27 dez. 2022.

REVISÃO sistemática: conceito preferido. *In*: DECS. Descritores em Ciências da Saúde. São Paulo: Bireme: Opas: OMS, 2017. Disponível em: https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=57788&filter=ths_termall&q=revis%C3%A3o%20sistem%C3%A1tica#Concepts. Acesso em: 13 maio 2021.

SACKETT, D. L. *et al.* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **British Medical Journal**, London, v. 312, n. 7023, p. 71-72, Jan. 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2349778/>. Acesso em: 13 out. 2022.

SANDERSON, S.; TATT, I. D.; HIGGINS, J. P. Tools for assessing quality and susceptibility to bias in observational studies in epidemiology: a systematic review and annotated bibliography. **International Journal of Epidemiology**, London, v. 36, n. 3, p. 666-676, Apr. 2007. Disponível em: <https://academic.oup.com/ije/article-lookup/doi/10.1093/ije/dym018>. Acesso em: 8 out. 2020.

SANGLARD, L. *et al.* Children's drawings in pediatric dentistry: a scoping review. In: IAPD20 VIRTUAL, Sept. 2020. **Abstract book**. International Association of Paediatric Dentistry, 2020. p. 416. Disponível em: https://iapdworld.org/wp-content/uploads/2020/09/IAPD20-Virtual-Abstract-Book-_compressed.pdf <https://osf.io/fzrng>. Acesso em: 11 nov. 2020.

SANTOS, A. P. P.; RAGGIO, D. P.; NADANOVSKY, P. Reference is not evidence. **International Journal of Pediatric Dentistry**, v. 30, n. 6, p. 661-663, Nov. 2020.

SESHIA, S. S.; YOUNG, G. B. The evidence-based medicine paradigm: where are we 20 years later? Part 2. **The Canadian Journal of Neurological Sciences**, v. 40, n. 4, p. 475-481, July 2013. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/8DEF9D1046E4BFF7F0BF700D5BA1181/S0317167100014542a.pdf/div-class-title-the-evidence-based-medicine-paradigm-where-are-we-20-years-later-part-1-div.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2020.

SHEA, B. J. *et al.* External validation of a measurement tool to assess systematic reviews (Amstar). **PloS One**, San Francisco, v. 2, n. 12, e1350, Dec. 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2131785/>. Acesso em: 11 nov. 2020.

SIEMIENIUK, R.; GUYATT, G. What is GRADE? **BJM Best Practice**. c2022. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/info/toolkit/learn-ebm/what-is-grade/>. Acesso em: 7 dez. 2022.

SLIM, K. *et al.* Methodological index for non-randomized studies (Minors): development and validation of a new instrument. **ANZ Journal of Surgery**, v. 73, n. 9, p. 712-716, Sept. 2003.

SPENCER, L. *et al.* **Quality in qualitative evaluation**: a framework for assessing research evidence. London: Government Chief Social Researcher's Office, 2003. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/74376246.pdf>. Acesso em: 29 out. 2022.

STERNE, J. A. C. *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **British Medical Journal**, London, v. 366, n. 14898, Aug. 2019. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/366/bmj.14898>. Acesso em: 8 set. 2022.

STERNE, J. A. C. *et al.* Robins-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **British Medical Journal**, London, v. 355, n. i4919, p. 1-7, Oct. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5062054/>. Acesso em: 14 out. 2022.

SUTTON, A. *et al.* Meeting the review family: exploring review types and associated information retrieval requirements. **Health Information and Libraries Journal**, v. 36, n. 3, p. 202-222, Sept. 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hir.12276>. Acesso em: 13 out. 2022.

THE COCHRANE COLLABORATION. **Cochrane review ecosystem**. c2020. Disponível em: <https://community.cochrane.org/review-production/cochrane-review-ecosystem>. Acesso em: 11 nov. 2020.

THE COCHRANE COLLABORATION. **Living systematic reviews**. c2022. Disponível em: <https://community.cochrane.org/review-production/production-resources/living-systematic-reviews#what>. Acesso em: 1 set. 2022.

THE GRADE WORKING GROUP. What is GRADE? The GRADE Working Group. c2022. Disponível em: <https://www.gradeworkinggroup.org/>. Acesso em: 15 dez. 2022.

THOMES, C. R.; GOMES, A. P. M.; SANGLARD, L. F. Bisfenol-A e odontologia: qual é a evidência sobre seus efeitos? *In: JORNADA ACADÊMICA DE ODONTOLOGIA*, 18., 2020, Teresina. **Anais eletrônicos** [...]. Teresina: Universidade Federal do Piauí, 2020. v. 8, n. 8, p. 59. Disponível em: <https://doity.com.br/jao2020/blog/anais-eletronicos2020>. Acesso em: 31 ago. 2022.

TONG, A.; SAINSBURY, P.; CRAIG, J. Consolidated Criteria for Reporting Qualitative Research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups **International Journal for Quality in Health Care**, v. 19, n. 6, p. 349-357, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17872937>. Acesso em: 29 out. 2022.

TRICCO, A. C. *et al.* A scoping review of rapid review methods. **BMC: medicine**, London, v. 13, n. 224, p. 1-15, 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4574114/pdf/12916_2015_Article_465.pdf. Acesso em: 11 nov. 2020.

VERHAGEN, A. P. *et al.* The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. **Journal of Clinical Epidemiology**, New York, v. 51, n. 12, p. 1235-1241, Dec. 1998.

VISWANATHAN, M. *et al.* Assessing the risk of bias of individual studies in systematic reviews of health care interventions. *In: AGENCE FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. Methods guide for effectiveness and comparative effectiveness reviews*. Rockville, 2014. p. 193-221. (AHRQ Publication n. 10/14-EHC063-EF). Disponível em: https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/cer-methods-guide_overview.pdf. Acesso em: 10 nov. 2020.

WELLS, G. A. *et al.* The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *In: THE OTTAWA HOSPITAL RESEARCH INSTITUTE*. Ottawa, c2019. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp. Acesso em: 11 nov. 2020.

WERB, S. B.; MATEAR, D. W. Implementing evidence-based practice in undergraduate teaching clinics: a systematic review and recommendations. **Journal of Dental Education**, Washington, v. 68, n. 9, p. 995-1003, Sept. 2004.

WHITING, P. F. *et al.* Quadas-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. **Annals of Internal Medicine**, v. 155, n. 8, p. 529-536, Oct. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22007046/>. Acesso em: 24 abr. 2021.

WHITTEMORE, R. Combining evidence in nursing research. **Nursing Research**, New York, v. 54, n. 1, p. 56-62, Jan. 2005. Disponível em: https://journals.lww.com/nursingresearchonline/Abstract/2005/01000/Combining_Evidence_in_Nursing_Research__Methods.8.aspx. Acesso em: 28 abril 2021.

WHITTEMORE, R. *et al.* Methods for knowledge synthesis: an overview. **Heart & Lung: the journal cardiopulmonary and acute care**, St. Louis, v. 43, n. 5, p. 453-461, Sept./Oct. 2014.

WOLFF, R. F. *et al.* Probast: a tool to assess the risk of bias and applicability of prediction model studies. **Annals Internal Medicine**, Philadelphia v. 170, n. 1, p. 51-58, Jan. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30596875/>. Acesso em: 24 abril 2021.

ZENG, X. *et al.* The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review. **Journal of Evidence-Based Medicine**, Oxford, v. 8, n. 1, p. 2-10, Feb. 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/270907782>. Acesso em: 11 nov. 2020.

ZINA, L. G.; MOIMAZ, S. A. S. Odontologia baseada em evidência: etapas e métodos de uma revisão sistemática. **Arquivos em Odontologia**, Belo Horizonte, v. 48, n. 3, p. 188-199, jul./set. 2012. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/arquiosemodontologia/article/view/3610/2375>. Acesso em: 10 nov. 2020.

Conceitos básicos e noções de interpretação em bioestatística

Alfredo Carlos Rodrigues Feitosa

Caroline Rodrigues Thomes

A *bioestatística* é a estatística aplicada às ciências da saúde. A estatística é uma ciência complexa, que não se conhece com a simples busca do termo na internet. Ela fornece os princípios e os métodos para coleta, organização, resumo, análise e interpretação de dados (VIEIRA, 2011). Por isso, a condução e a avaliação de uma pesquisa dependem, em boa parte, do conhecimento do pesquisador sobre as potencialidades e as limitações das técnicas estatísticas utilizadas.

A estatística teve origem na necessidade do Estado político de conhecer os seus domínios. Portanto, sob a palavra estatística, provavelmente derivada do latim *status* (estado), acumularam-se descrições e dados relativos ao Estado. Nas mãos dos governantes, a estatística passou a constituir-se como uma verdadeira ferramenta administrativa. A palavra estatística foi empregada pela primeira vez na Universidade de Yena, na Alemanha, e adotada pelo acadêmico alemão Gottfried Achenwall em 1740. Também foi ele quem estabeleceu as relações da estatística com outras áreas, definindo-lhe o campo de ação. Contudo, foi o vínculo criado entre o cálculo das probabilidades e a estatística, em meados do século XIX, que permitiu à estatística ser organicamente estruturada e ampliar largamente seu campo de ação. O avanço na teoria das probabilidades possibilitou a descoberta das distribuições de probabilidade e, como consequência, a criação de técnicas de amostragem mais adequadas e de formas de relacionar as amostras com as populações de onde provieram (PIANA; MACHADO; SELAU, 2009).

Por que a estatística é importante?

Os métodos estatísticos são usados hoje em quase todos os campos de investigação científica, já que eles nos capacitam a responder a um vasto número de questões, tais como: como os cientistas avaliam a validade de novas teorias? Como os pesquisadores médicos testam a eficiência de novas drogas? Como os demógrafos preveem o tamanho da população do mundo em qualquer tempo futuro? Como pode um economista verificar se a mudança atual no Índice de Preços ao Consumidor é a continuação de uma tendência secular ou simplesmente um desvio aleatório? Como é possível para alguém prever o resultado de uma eleição entrevistando apenas algumas centenas de eleitores? Como os pesquisadores na educação testam a eficiência de um novo método de ensino? Por isso, a estatística tornou-se uma ferramenta cotidiana para todos os tipos de profissionais que entram em contato com dados quantitativos ou tiram conclusões a partir destes (ARAÚJO; BALIEIRO, 2003).

Além disso, observa-se a utilização crescente da abordagem quantitativa em todas as ciências, como na administração e em muitas atividades que afetam diretamente nossas vidas. Isto inclui o uso de técnicas matemáticas nas decisões econômicas, públicas ou privadas; na avaliação de controles de poluição; na análise de problemas de tráfego; no estudo dos efeitos de vários medicamentos; na adoção de novas técnicas agrícolas e novas cultivares; em estudos demográficos sobre o crescimento populacional e a migração (PIANA; MACHADO; SELAU, 2009).

Conceitos importantes de bioestatística para a análise em pesquisa

A *estatística* é um conjunto de técnicas desenvolvidas com a finalidade de auxiliar a responder, de forma objetiva e segura, às situações que envolvem uma grande quantidade de informações. Pode ser usada para analisar situações complexas ou não. Permite, de forma sistemática, organizar, descrever, analisar e interpretar dados oriundos de estudos ou experimentos realizados em qualquer área do conhecimento. Os *dados* que ela utiliza podem ser um (ou mais de um) conjunto de valores, numéricos ou não (ARAÚJO; BALIEIRO, 2003).

Nos estudos, a *população* é definida como o conjunto de todas as pessoas, sujeitos organismos ou até mesmo objetos que têm uma ou mais características em comum, de tal maneira que a pergunta formulada seja direcionada a essa população. Por exemplo, no caso da pergunta “qual é a prevalência de doença celíaca em indivíduos adultos moradores da cidade de Vitória?”, as características comuns a todos esses indivíduos são obviamente ser morador da cidade de Vitória e ter 18 anos ou mais. Portanto, na escrita de um projeto de pesquisa, essas características em comum se denominam critérios de inclusão.

Nesse contexto, uma população pode ser constituída de um número tão elevado de elementos que por vezes a quantificação acaba não sendo possível. Assim, diz-se que a população é de tamanho infinito (não necessariamente sob a ótica matemática). Se, por exemplo, uma pesquisa tiver como objetivo a investigação de hábitos alimentares dos funcionários de uma universidade federal, entende-se que a população é finita, todavia, se a investigação for pautada nos hábitos alimentares de indivíduos adultos residentes em um grande município, o tamanho da população é muito mais amplo (MARTINEZ, 2015).

No que tange a grande parte dos estudos, a obtenção de dados a partir de todos os elementos da população é inviável devido a uma série de fatores, como dificuldades de acesso aos indivíduos, o tempo necessário para concluir a coleta das informações, o custo financeiro, assim como outras limitações. Dessa forma, utilizam-se informações de uma *amostra*, ou seja, de uma parte selecionada da totalidade de elementos presentes na população. É importante frisar que uma amostra de forma alguma será igual à população em todas as suas características, levando em consideração que aquela representa uma parcela da totalidade dos indivíduos (MARTINEZ, 2015) .

A *variável* é o conjunto de todos os valores possíveis que um evento pode assumir (POMMER, 2013), cada uma das características observadas ou mensuradas em um fenômeno (ARAÚJO; BALIEIRO, 2003). Existem dois tipos principais de variáveis: as qualitativas, ou categóricas, que descrevem classificações, atributos ou qualificações; e as quantitativas, que expressam grandezas matemáticas, numéricas (MARTINEZ, 2015). A estatística estuda as variáveis quantitativas, que se subdividem em *discretas* e *contínuas* (POMMER, 2013).

No caso das variáveis discretas, seus valores pertencem a um conjunto do tipo finito ou contável e são expressos no geral por números inteiros, resultantes de um

processo de contagem, por exemplo o número de netos de um indivíduo ou o número de pessoas que residem em determinado estado. Por sua vez, as variáveis quantitativas contínuas representam valores em uma escala contínua, ou seja, seus resultados geralmente são provenientes de uma mensuração. Alguns exemplos dessas variáveis são o peso em quilos e a altura em centímetros (MARTINEZ, 2015).

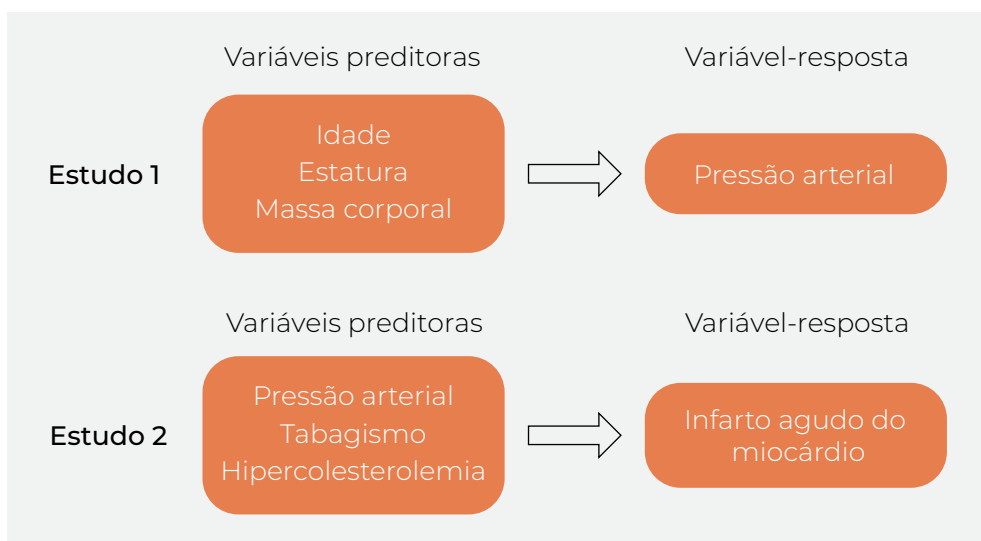
Quanto às variáveis qualitativas, elas se subdividem em *ordinais* e *nominais*. A variável qualitativa ordinal é aquela que separa os indivíduos em classes dispostas numa determinada ordem, por exemplo o nível de escolaridade: fundamental, médio e superior (ARAÚJO; BALIEIRO, 2003). Já a variável qualitativa nominal não tem uma ordem natural para as classificações, atributos ou qualidades que assume. São exemplos desse tipo de variável o sexo (masculino ou feminino) e o diabetes (ausente ou presente) (MARTINEZ, 2015).

As variáveis são classificadas ainda em *independentes* e *dependentes*. Variáveis independentes (preditoras) são aquelas que, em uma pesquisa, são estudadas no sentido de explicar o comportamento de uma ou mais variáveis dependentes, cujos efeitos se quer medir. Ou seja, elas precedem ou supostamente predizem um determinado desfecho, daí serem chamadas também de variáveis preditoras. São, portanto, os fatores causais de um desfecho (FONTELLAS, 2012). O termo independente, embora relativamente confuso, deve-se ao fato de os valores coletados para essas variáveis não apresentarem nenhuma dependência com relação à pesquisa, uma vez que representam características próprias da amostra. Por exemplo, se um investigador deseja estudar a correlação das variáveis idade, estatura e massa corporal com os valores da pressão arterial de uma amostra de indivíduos, a idade, a estatura e a massa corporal são as variáveis independentes, pois elas têm valores próprios para cada indivíduo da amostra, que não podem ser alterados pelo pesquisador, e atuam em conjunto para influenciar no desfecho pressão arterial.

Variáveis dependentes (variáveis-resposta), também ditas variáveis de desfecho, são aquelas que caracterizam o efeito que se estuda e se quer explicar de acordo com a atuação das variáveis independentes. Em uma pesquisa, essas variáveis se situam, habitualmente, no final do processo de verificação causa-efeito e são sempre definidas na hipótese ou na questão da pesquisa. O termo *dependente* explicita que o seu comportamento depende da maneira como as variáveis independentes atuam sobre ela. No exemplo anterior, a pressão arterial é a variável dependente, pois sua variação

está sendo estudada para verificar se ela depende ou não da interação das variáveis independentes (idade, estatura e massa corporal). Note que o conceito de variável independente e dependente é relativo, pois uma dada variável, como a pressão arterial, pode ser independente em um estudo e dependente em outro. Se a pressão arterial estiver sendo estudada como fator de risco para o infarto agudo do miocárdio, ela seria considerada uma variável independente, e a ocorrência ou não de infarto, a variável dependente (desfecho). A Figura 1 mostra a pressão arterial como variável preditora e variável-resposta em dois diferentes estudos.

Figura 1 – Pressão arterial como variável-resposta e variável preditora



Fonte: Adaptado de Fontelles (2012).

A *amostragem* é a técnica para escolher uma amostra. Em estatística, as principais técnicas utilizadas são a *amostragem probabilística* e a *amostragem não probabilística*. Na amostragem probabilística (ou aleatória), a probabilidade de um elemento da população ser escolhido é ocasional e pode ser determinada ou estimada por cálculos probabilísticos. Para a formação da amostragem aleatória, existe um procedimento de seleção de indivíduos ou de grupos que dá a cada elemento da população uma probabilidade de inclusão na amostra calculável e diferente de zero. Por outro lado, na amostragem não probabilística (não aleatória), não se

conhece a probabilidade de um determinado elemento da população ser selecionado, portanto a seleção dos elementos da amostra é subjetiva ou por julgamento (POMMER, 2013).

Quando usar a estatística descritiva?

A estatística descritiva é usada para a descrição de dados por meio do uso de números ou medidas estatísticas que melhor representem todos os dados coletados durante a execução de uma pesquisa. Ela é um passo inicial para a escolha adequada e o uso dos testes estatísticos de hipóteses, e conhecer qual medida estatística é mais apropriada para os diferentes níveis de mensuração é essencial. As mais usadas em artigos publicados na área de saúde podem ser vistas no Quadro 1 (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

Quadro 1 – Medidas estatísticas descritivas
mais usadas em publicações na área de saúde

Tipos de medida de estatística descritiva			
Forma e normalidade	Tendência central	Dispersão ou variação	Percentil e quartil
Simetria	Moda	Amplitude	Percentil
Curtose	Mediana	Variância	Amplitude interquartilica
	Média	Desvio padrão	

Fonte: Adaptado de Rodrigues, Lima e Barbosa (2017).

Quando for proveitoso saber onde um determinado valor se situa na escala, uma ótima alternativa é utilizar medidas de percentil e quartil. O quartil especificamente divide a escala em quatro partes, em que o primeiro quartil engloba do menor valor na escala até o equivalente a 25 % em relação ao maior valor da escala, o segundo até 50 %, o terceiro até 75 % e o quarto até 100 %. A *amplitude interquartilica* compreende os valores entre 25 % e 75 %, ou seja, o segundo e terceiro quartis (MCHUGH, 2003).

As medidas de *tendência central* usam um valor que representa o que é mais típico, o que pode representar todos os demais valores coletados numa pesquisa. Enquanto as de *dispersão* calculam um valor que revela quanto os dados variam em torno do valor mais típico (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

Medidas de tendência central

As principais medidas de tendência central são: *moda*, *média* e *mediana*. A *moda* é o valor que ocorre mais frequentemente e não provê uma indicação de todos os valores coletados numa pesquisa, mas sim daquele que mais se repetiu. Se tomarmos como valores aleatórios o conjunto 88, 88, 90, 91 e 92, teremos como moda 88 (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

A *média*, por sua vez, incorpora o valor de cada participante da pesquisa. Os passos necessários ao seu cálculo são: contar o número total de casos, que é conhecido usualmente em estatística como n ; somar todos os valores; e dividir o resultado da soma pelo número total de casos. Essa vantagem da média também é seu problema, pois é afetada por valores discrepantes altos ou baixos, que distorcem a informação que se deseja transmitir sobre os dados analisados (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017). Tomando-se dois conjuntos de valores aleatórios, o primeiro 88, 89, 90, 91 e 92 e o segundo 30, 70, 90, 120 e 140, teremos como média dos dois conjuntos 90. Ou seja, observando-se exclusivamente a média, não se percebe a informação sobre o restante dos valores e é por isso que é preciso recorrer às medidas de dispersão para se perceber que os dados dos grupos não são iguais (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

A *mediana*, bem como o *quartil*, é um valor representativo de uma posição, em escala percentual, dos valores distribuídos em ordem crescente. A mediana representa a posição 50 % na escala de distribuição. Para saber onde está a posição da mediana, basta dividir o valor total de casos por 2. Uma forma simples para saber qual é o valor numérico é: ordenar os valores em ordem crescente, eliminar gradativamente os valores extremos e, no fim, identificar o valor que ficou no centro. Esse valor será a mediana. Em alguns casos, depois de todos os valores das extremidades serem eliminados, não resta valor central. Quando isso ocorrer, deve-se fazer a média dos dois últimos valores e, assim, calcular o valor central. Portanto, a mediana não é influenciada pelos valores discrepantes e deve ser preferida quando eles estiverem presentes. Se tomarmos valores aleatórios o conjunto 85, 89, 90, 91 e 97, teremos como mediana o 90.

As medidas de tendência central têm aplicabilidades específicas, como mostra o Quadro 2:

Quadro 2 – Aplicabilidade das medidas de tendência central

Medidas de tendência central			
Características	Média	Mediana	Moda
Dados intervalares e escalares	Sim	Sim	Sim
Dados ordinais	Não	Sim	Sim
Dados nominais	Não	Não	Sim
Distorção com valores discrepantes	Sim	Não	Não

Fonte: Rodrigues, Lima e Barbosa (2017).

Medidas de dispersão

As principais medidas de dispersão são *variância*, *desvio padrão* e *amplitude total* (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

Em um conjunto, a distância de cada valor até a média é chamada de discrepância. Esta é utilizada para calcular a *variância*, que é a média dos valores quadrados da discrepância. Nesse cálculo, as discrepâncias são elevadas ao quadrado, porque, sem isso, ao somá-las, o resultado obtido pode ser zero. A unidade de medida da variável analisada também fica quadrada na representação da variância.

O *desvio padrão* é uma das medidas estatísticas mais comumente usadas para demonstrar a variabilidade dos dados. É uma medida que estima o grau em que o valor de determinada variável se desvia da média. Matematicamente, a raiz quadrada da variância é o desvio padrão. A unidade de medida da variável permanece na sua forma original (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

A *amplitude total* é a distância entre os valores mais alto e mais baixo. É calculada pela subtração entre o maior e o menor valor de um conjunto de dados. A medida não informa se os valores estão distribuídos equitativamente, se há grupos de valores próximos uns dos outros ou se faltam grupos de valores entre os dados coletados (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

Probabilidade

Um experimento ou fenômeno aleatório é aquele que, mesmo repetido várias vezes sob condições semelhantes, apresenta resultado imprevisível (ARAÚJO; BALIEIRO,

2003). Nesse contexto, não é possível fazer inferências estatísticas sem utilizar alguns resultados da teoria das probabilidades. Esta teoria, embora intimamente associada à estatística, tem suas características próprias. Ela procura quantificar as incertezas existentes em determinada situação, ora usando um número, ora uma função matemática. Definimos probabilidade clássica como:

$$Probabilidade = \frac{n^{\circ} \text{ de casos favoráveis}}{n^{\circ} \text{ de resultados possíveis}}$$

Assim, suponha o lançamento de um dado. Qual a probabilidade de a face superior ser igual a 6? Há apenas uma possibilidade de resultado favorável, uma vez que existe somente uma face com 6 pontos, e o número total de resultados possíveis são seis (1, 2, 3, 4, 5, 6). Então, a probabilidade nesse caso é representada matematicamente por 1/6 (ARAÚJO; BALIEIRO, 2003).

Outra definição de probabilidade é: a frequência relativa de ocorrência de um evento num grande número de repetições. Utilizando o caso do dado, calculamos a probabilidade lançando-o um grande número de vezes e, então, observando a proporção de vezes que o número 6 apareceu. Esta proporção corresponde à probabilidade de o número da face superior do dado ser 6 (ARAÚJO; BALIEIRO, 2003).

Quando usar a estatística inferencial?

A estatística inferencial (estatística analítica) é usada para formular conclusões e fazer inferências após a análise de dados coletados em pesquisas. A estatística inferencial usa os *testes de hipóteses* e a *estimação* para fazer as comparações, prever desfechos e tirar conclusões sobre as populações baseada em dados de amostras. As inferências estatísticas podem ser de dois tipos: a *análise bivariada* e a *análise multivariada*. A primeira analisa a relação entre uma variável dependente e uma independente. A segunda analisa a relação entre uma variável dependente e múltiplas variáveis independentes e verifica o potencial de confusão ou confundimento destas sobre aquela. A inferência estatística só pode ser feita após testar as hipóteses estatísticas (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

A *hipótese* é uma presunção numérica de um parâmetro desconhecido pelo pesquisador. As duas hipóteses estatísticas são a de *nulidade* e a *alternativa*. A primeira,

hipótese de nulidade estatística (H_0), refere-se à ausência de efeito ou de associação. A segunda, hipótese alternativa (H_1), defende que existe diferença entre pelo menos duas populações estudadas. A comparação entre as hipóteses nula e alternativa é feita baseada em evidências experimentais, sujeitas a erros não amostrais – não previstos no planejamento amostral e, por isso, não controlados nem medidos – e a erros amostrais – aqueles oriundos de flutuações na amostra e previstos no planejamento amostral, sendo, portanto, suscetíveis de serem controlados e medidos. Devido a tais flutuações, pode-se ter uma amostra que não represente bem a população, levando a uma conclusão que não corresponde à realidade (ARAÚJO; BALIEIRO, 2003).

Os *erros na conclusão do teste de hipóteses* que ocorrem por causa das flutuações amostrais são de dois tipos: erros tipos I e II. O erro tipo I (α) refere-se a um resultado falso positivo, ou seja, rejeitar a hipótese nula quando, na verdade, ela é verdadeira; enquanto o erro tipo II (β) refere-se a um resultado falso negativo, ou seja, aceitar a hipótese nula quando, na verdade, ela é falsa (Quadro 3).

Quadro 3 – Conclusão do teste de hipóteses com base na amostra

n° de resultados possíveis		Realidade (na população)	
		H_0 é verdadeira	H_0 é falsa
Conclusão do teste (ação baseada na amostra)	aceitar H_0	correto	β erro tipo II
	rejeitar H_0	α erro tipo I	correto

Fonte: Araújo e Balieiro (2003).

A probabilidade de ocorrer o erro tipo I é conhecida como *nível de significância* ou *alfa*. O nível de significância aceitável mais usado na área de saúde é de 5 %. Os testes estatísticos de hipóteses calculam a probabilidade de o evento pesquisado ocorrer, assumindo-se que a hipótese nula seja verdadeira. Essa probabilidade é conhecida como *valor de p* (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

Se o valor de *p* calculado pelos testes estatísticos for menor do que o nível de significância, pode-se rejeitar a hipótese nula e aceitar a hipótese alternativa, que diz haver diferença ou associação entre os grupos analisados. Esse raciocínio se aplica aos ensaios clínicos de superioridade. O erro mais comum entre os leitores é

acreditar que o valor de p representa a probabilidade de a hipótese nula ser verdadeira. Os ensaios clínicos de não inferioridade ou de equivalência testam exatamente o contrário, a lógica da interpretação é oposta, já que a hipótese nula representa a diferença entre os valores observados (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017) .

Assim, para descrever achados importantes de uma pesquisa, deve-se sempre usar também o *intervalo de confiança*. Ele representa a incerteza do tamanho do efeito na população de origem, e não na população de estudo. Os intervalos de confiança relevantes devem ser mostrados tanto no corpo do manuscrito como no resumo. *Intervalos de confiança* de 95% são os mais relatados na literatura. No entanto, é possível usar intervalos de confiança de 90 % ou 99 % caso se objetive atingir mais ou menos confiança. Quando se calcula um intervalo de confiança, o tamanho do intervalo é determinado pelo tamanho da amostra (isto é, aqueles que aceitaram participar do estudo), pelo erro técnico de medida do estudo e pelo grau de confiança necessário. Existe uma relação única entre o intervalo de confiança de 95 % e um nível de significância bicaudal de 5 %. Quando o intervalo de confiança de 95 % para diferenças de efeito não inclui 0 para medidas de associação absolutas (diferenças de médias, por exemplo) ou 1 para medidas de associação relativas (razões de chances, por exemplo), pode-se inferir que a associação é estatisticamente significativa ($p < 0,05$). A vantagem do intervalo de confiança de 95 % sobre o valor de p é que esse intervalo de confiança fornece informações sobre o tamanho do efeito, a incerteza da estimativa na população e a direção do efeito. Intervalos de confiança relevantes devem ser mostrados tanto no corpo do manuscrito como no resumo (PATINO; FERREIRA, 2015).

Alguns exemplos de testes de hipóteses

O teste t de Student é um teste paramétrico que compara a média de duas amostras. O uso desse teste requer algumas condições: a população que originou a amostra deve ter distribuição simétrica, as variâncias das amostras devem ser iguais ou próximas e as amostras devem ser independentes. A estatística desse teste pode ser obtida de acordo com os seguintes passos: calcular as médias amostrais e os respectivos desvios padrões, encontrar a diferença entre as duas médias amostrais, calcular o erro padrão e dividir o valor da diferença entre as médias pelo valor do erro padrão. Uma vez encontrado o valor de t , deve-se consultar uma tabela de valores

críticos da estatística t de acordo com os graus de liberdade adequados a cada caso. Se o valor de t encontrado for maior ou igual ao valor de t tabelado, pode-se rejeitar a hipótese de nulidade. O valor da estatística t pode também ser convertido ao valor de p . Se o valor de p for menor do que nível de significância adotado para a pesquisa, deve-se rejeitar a hipótese de nulidade (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

O teste de análise de variância (*analysis of variance*), conhecido pelo acrônimo em inglês Anova, é usado para testar simultaneamente a *igualdade* entre mais de dois grupos. As diversas formas desses testes são: Anova de um fator para uma variável independente, Anova de dois fatores para duas variáveis independentes e Anova de medidas repetidas para analisar participantes que são controle para eles mesmos. O uso desse teste requer algumas condições: a amostra deve ter distribuição simétrica, as amostras devem ser escolhidas de forma aleatória e a homoscedasticidade (homogeneidade da variância) deve ser avaliada (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

O teste do *qui-quadrado* é um teste não paramétrico usado para responder a perguntas de pesquisa que envolvem *taxas*, *proporções* ou *frequências*. O teste não requer que os dados assumam uma distribuição simétrica. Existem dois testes: qui-quadrado de independência e qui-quadrado de aderência. O primeiro é o mais usado e avalia a frequência de dados de dois ou mais grupos. Já o segundo é usado para comparar dados amostrais com dados de populações conhecidas (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017). Um guia geral para a escolha dos testes mencionados e de outros testes pode ser visto no Quadro 4, a seguir:

Quadro 4 – Guia geral para escolha de testes de hipóteses

Teste de hipóteses	Indicações do teste estatístico	Tipo de amostras
T de Student	Comparar médias de dois grupos cujos dados apresentaram distribuição normal	Independentes ou relacionadas
Anova	Comparar média de mais de dois grupos cujos dados apresentaram distribuição normal	Independentes ou relacionadas
Qui-quadrado	Analisar dados nominais de mais de quarenta participantes independentemente da distribuição de dados	Independentes
Exato de Fisher	Analisar dados nominais de até quarenta participantes independentemente da distribuição de dados	Independentes

U de Mann-Whitney	Analisar dados escalares e ordinais de dois grupos independentemente da distribuição dos dados	Independentes
Pontos sinalizados de Wilcoxon	Analisar dados escalares e ordinais de dois grupos independentemente da distribuição dos dados	Relacionadas
Kruskal-Wallis	Analisar dados escalares e ordinais de mais de dois grupos independentemente da distribuição dos dados	Independentes
Kolmogorov-Smirnov	Verificar se os dados são da mesma população	Independentes

Fonte: Adaptado de Rodrigues, Lima e Barbosa (2017).

Como executar o cálculo do tamanho amostral?

A estatística é usada para comparações entre grupos e para fazer previsões das populações a partir de dados provenientes de amostras, uma vez que, geralmente, não é viável fazer a análise dos dados de todos os membros de uma população. A hipótese, portanto, é formulada observando-se a população testada na amostra. Dessa forma, um número adequado de participantes deve ser calculado antes da execução da pesquisa, porque, se o tamanho da amostra for menor do que o necessário, o efeito real do evento analisado pode ser negligenciado pelo pesquisador e, se esse tamanho for muito grande, ocorrerão desperdícios de recursos e de animais, caso se trate de uma pesquisa experimental. O cálculo do tamanho da amostra pode ser executado por aplicativos de computador. Existem alguns aplicativos gratuitos *online* que usam o método do poder estatístico¹⁰ (RODRIGUES; LIMA; BARBOSA, 2017).

Segundo Buchalla (2017), os testes para triagem ou confirmação da doença na amostra podem ser avaliados quanto à sensibilidade e à especificidade. A *sensibilidade* (S) é a probabilidade de um teste dar positivo na presença da doença, isto é, avalia a capacidade de o teste detectar a doença quando ela está presente. A *especificidade* (E) é a probabilidade de um teste dar negativo na ausência da doença, isto é, avalia a capacidade de o teste afastar a doença quando ela está ausente.

10. Alguns outros exemplos de aplicativos estatísticos *online* são OpenEpi (openepi.com) e Biomath (biomath.info). Para *download*, existe o BioStat (analystsoft.com/br/products/biostat/). Ainda no *site* StatPages (statpages.info) e num documento *online* disponibilizado por Fabiano Timbó Barbosa em tinyurl.com/timbocalculo aparecem listas com inúmeros endereços eletrônicos para realizar o cálculo do tamanho da amostra de um estudo.

Já as medidas mais frequentemente utilizadas como indicadores de saúde são a prevalência e a incidência. A *prevalência* (P) é a proporção de indivíduos que apresentam determinada característica (presença de doença, sinais ou sintomas, incapacidades etc.) em um determinado período. Como qualquer proporção, a prevalência não tem dimensão, embora se deva sempre especificar o período a que se refere. A *incidência* (I) quantifica o número de casos novos de doença em uma população sob risco durante um determinado intervalo de tempo. Ela representa a probabilidade de um indivíduo sem a doença vir a desenvolvê-la naquele intervalo de tempo (BUCHALLA; CARDOSO, 2005).

Estimativa de efeito

Um objetivo importante da epidemiologia é investigar a existência de associação entre uma exposição e a ocorrência de um efeito adverso à saúde. Para isto, é necessário comparar a frequência de ocorrência desse efeito entre indivíduos expostos e entre aqueles não expostos ao fator de risco (ou exposição) de interesse. Essa comparação é realizada calculando-se a razão das medidas de frequência do evento relacionado à saúde para os dois grupos, a qual estimará a probabilidade de desenvolvimento do evento nos indivíduos expostos comparados com os não expostos. As medidas de efeito da exposição são usadas em estudos etiológicos (BUCHALLA; CARDOSO, 2005) e estimam a magnitude de uma associação entre exposição e doença. Os três tipos de medidas relativas que podem ser calculadas para esse fim são:

$$\text{Razão de riscos} = \frac{\text{risco (incidência XE "incidência" acumulada) no grupo exposto}}{\text{risco (incidência XE "incidência" acumulada) no grupo não exposto}}$$

$$\text{Razão de taxas} = \frac{\text{taxa de incidência XE "incidência" no grupo exposto}}{\text{taxa de incidência XE "incidência" no grupo não exposto}}$$

$$\text{Razão de chances (de doença)} = \frac{\text{chance de doença no grupo exposto}}{\text{chance de doença no grupo não exposto}}$$

A capacidade do método de acertar o diagnóstico é chamada *acurácia*. Quando estamos diante de um diagnóstico dicotômico (presença ou ausência

de doença), os componentes da acurácia são a sensibilidade e a especificidade, já que a *sensibilidade é a capacidade do método em reconhecer os doentes e a especificidade é a capacidade do método em reconhecer os saudáveis*. É preciso haver equilíbrio entre esses dois parâmetros ao discriminar os doentes e os saudáveis, pois é fácil simular a invenção de um método 100 % sensível: basta dizer que toda a população é doente. Porém, nesse caso, teremos 0 % de especificidade, ou seja, nenhum saudável será reconhecido como tal. Um método assim não serve para nada, pois não discrimina nada. Daí surge a importância de se pensar, sempre, nos dois parâmetros conjuntamente (CORREIA, 2011). Para isso, existem duas razões de probabilidade que combinam sensibilidade e especificidade para definir a acurácia. A primeira delas é a *razão de probabilidade positiva*, um número que representa quanto um método de resultado positivo aumenta a chance de um indivíduo estar doente. A segunda, a *razão de probabilidade negativa*, representa o quanto um método de resultado negativo influencia a chance de um indivíduo estar saudável. No Quadro 5, verifica-se como a acurácia é mensurada a partir desses dois parâmetros:

Quadro 5 – Níveis de acurácia de acordo com as razões de probabilidade

	razão de probabilidade positiva	razão de probabilidade negativa
Acurácia	<i>sensibilidade / (1 – especificidade)</i>	<i>(1 – sensibilidade) / especificidade</i>
ótima	> 10	< 0,1
moderada	5-10	0,1-0,2
pequena	2-5	0,2-0,5
nula	1-2	0,5-1

Fonte: Elaboração própria com base em Correia (2011).

Interpretação dos resultados com base em bioestatística

Para explicar como se interpretam resultados bioestatísticos, tomou-se como exemplo um estudo cujo objetivo foi verificar se o uso de enxerto gengival livre previne a perda óssea alveolar ao redor de implantes sem mucosa ceratinizada. A Figura 2 apresenta algumas imagens do estudo em questão:

Figura 2 – Uso de enxerto gengival livre ao redor de implantes



Fonte: Oh e outros (2017).

Os resultados dessa pesquisa servem-se de dois conceitos básicos de bioestatística: a média e o desvio padrão (DP). Os valores coletados dizem respeito à profundidade de bolsa peri-implantar mensurada em três sítios peri-implantares e em quatro momentos nos grupos caso e controle (Tabela 1).

Tabela 1 – Médias e desvios padrão de profundidade da bolsa peri-implantar

	PB/m Média ± DP (mm)		PB/f Média ± DP (mm)		PB/d Média ± DP (mm)	
	Experimental	Controle	Experimental	Controle	Experimental	Controle
Início da avaliação	3,2 ± 1,2	3,3 ± 1,1	3,0 ± 1,2	2,6 ± 1,0	3,0 ± 1,4	3,5 ± 1,5
6 meses	3,4 ± 1,3	3,1 ± 1,1	2,6 ± 1,3	3,3 ± 1,4	3,3 ± 1,3	3,6 ± 1,3
12 meses	3,4 ± 1,4	3,2 ± 1,3	3,0 ± 1,2	3,2 ± 1,4	3,5 ± 1,6	3,4 ± 1,2
18 meses	3,0 ± 1,0	3,7 ± 1,5	2,7 ± 0,9	3,4 ± 1,6	2,9 ± 1,1	3,5 ± 1,4

PB (profundidade da bolsa): m = face mesial, f = mediano vestibular, d = face distal.

* Não houve diferenças significativas nas PBs nos grupos ou entre os grupos durante os períodos avaliados.

Fonte: Adaptado de Oh e outros (2017, tradução nossa).

Sabendo que a *média* é a soma de todos os valores dividida pelo número total de casos, é possível interpretar os resultados do estudo de Oh e outros colaboradores (2017) da seguinte forma:

- a. a média da profundidade de bolsa (PB/m) na face mesial (m) no grupo experimental foi de: 3,2 mm ± 1,2 mm, na fase inicial; 3,4 mm ± 1,3 mm, em seis meses; 3,4 mm ± 1,4 mm, em doze meses; e 3,0 mm ± 1,0 mm, em dezoito meses;

- b. a média da profundidade de bolsa (PB/m) na face mesial (m) no grupo controle foi de: 3,3 mm $\pm$ 1,1 mm, na fase inicial; 3,1 mm $\pm$ 1,1 mm, em seis meses; de 3,2 mm $\pm$ 1,3 mm, em doze meses; e 3,7 mm $\pm$ 1,5 mm, em dezoito meses;
- c. o *desvio padrão* (DP) é uma medida que estima o grau em que o valor de determinada variável se desvia da média. Na Tabela 1, observa-se, na primeira coluna, que a média da profundidade de bolsa (PB/m) na face mesial (m) no grupo experimental foi de: 3,2 mm e desvio padrão de 1,2 mm, na fase inicial; 3,4 mm e desvio-padrão de 1,3 mm, em seis meses; 3,4 mm e desvio de 2,4 mm, em doze meses; e, finalmente, 3,0 mm e desvio padrão de 1,0 mm, em dezoito meses. A leitura quanto à profundidade de bolsa peri-implantar é feita da mesma forma para as outras colunas da tabela.

Para concluir, é importante frisar que a estatística, além de servir como ferramenta científica a várias áreas do conhecimento, proporciona mecanismos para diagnosticar e aperfeiçoar a gestão e a operação de diversos sistemas complexos, desde os sistemas humanos aos sistemas físicos, possibilitando criar modelos que descrevem o comportamento de algumas variáveis em função de outro conjunto de variáveis (ARAÚJO; BALIEIRO, 2003).

Referências

ARAÚJO, M. I.; BALIEIRO, A. A. S. **Apostila de bioestatística**. [S. l.: s. n.], 2003. Disponível em: https://www.bibliotecaagptea.org.br/agricultura/agricultura_geral/livros/APOSTILA%20DE%20BIOESTATISTICA.pdf. Acesso em: 21 set. 2022.

BUCHALLA, C. M. **Testes diagnósticos**. [S. l.: s. n.], 2017. 55 slides. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3036063/mod_resource/content/1/Aula%203%20Testes%20Diagnosticos.pdf. Acesso em: 7 nov. 2020.

BUCHALLA, C. M.; CARDOSO, M. R. A. Introdução à epidemiologia. In: ALDRIGHI, J. M.; BUCHALLA, C. M.; CARDOSO, M. R. A. (org.). **Epidemiologia dos agravos à saúde da mulher**. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 1-11.

CORREIA, L. C. O que é acurácia? *In*: CORREIA, L. C. O. **Medicina baseada em evidências**. [S. l.], 2011. Blog. Disponível em: <http://medicinabaseadaemevidencias.blogspot.com/2011/05/o-que-e-acuracia.html>. Acesso em: 7 nov. 2020.

FONTELLES, M. J. **Bioestatística aplicada à pesquisa experimental**. São Paulo: Livraria da Física, 2012. 2 v.

MARTINEZ, E. Z. **Bioestatística para os cursos de graduação da área da saúde**. São Paulo: Blucher, 2015.

MCHUGH, M. L. Descriptive statistics. Part II: most commonly used descriptive statistics. **Journal for Specialists in Pediatric Nursing**, v. 8, n. 3, p. 111-116, July/Sept. 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12942890/>. Acesso em: 10 out. 2022.

OH, S.-L. *et al.* Free gingival grafts for implants exhibiting lack of keratinized mucosa: a prospective controlled randomized clinical study. **Journal of Clinical Periodontology**, Malden, v. 44, n. 2, p. 195-203, Feb. 2017. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/311526895>. Acesso em: 7 nov. 2020.

PATINO, C. M.; FERREIRA, J. C. Intervalos de confiança: uma ferramenta útil para estimar o tamanho do efeito no mundo real. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 41, n. 6, p. 565-566, nov./dez. 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v41n6/pt_1806-3713-jbpneu-41-06-00565.pdf. Acesso em: 7 nov. 2020.

PIANA, C. F. B.; MACHADO, A. A.; SELAU, L. P. R. **Estatística básica**: versão preliminar. Pelotas: [s. n.], 2009. Disponível em: http://www.energiapura.net.br/alunos/planejamento_experimentos/Aulas_PAE/aula1_PAE/Apostila_EB.pdf. Acesso em: 1 nov. 2020.

POMMER, W. M. **Conceitos e aplicações de estatística para curso de Ciências Gerenciais**: uma abordagem introdutória. São Paulo: [s. n.], 2013. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/298991253>. Acesso em: 20 out. 2020.

RODRIGUES, C. F. S.; LIMA, F. J. C.; BARBOSA, F. T. Importância do uso adequado da estatística básica nas pesquisas clínicas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 67, n. 6, p. 619-625, nov./dez. 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rba/v67n6/pt_0034-7094-rba-67-06-0619.pdf. Acesso em: 7 nov. 2020.

VIEIRA, S. **Introdução à bioestatística**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

Sobre os autores

Alfredo Carlos Rodrigues Feitosa

Professor titular do Departamento de Clínica Odontológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, em Vitória/ES. Tem especialização e mestrado em Periodontia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. É doutor em Ciências (Microbiologia) pela Universidade de São Paulo. Realizou pós-doutorado pelo Centro de Microbiologia Molecular do Departamento de Biologia Oral da Universidade da Flórida (EUA).

Ana Maria Martins Gomes

Professora titular do Departamento de Clínica Odontológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, em Vitória/ES. Mestre e doutora em Odontologia na área de Odontopediatria pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, em São Paulo/SP.

Ana Paula Martins Gomes

Professora colaboradora na disciplina de Odontopediatria do Departamento de Clínica Odontológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes), em Vitória/ES. Mestre em Clínica Odontológica pela Ufes. Doutora em Odontologia na área de Odontopediatria pela Universidade Cruzeiro do Sul, em São Paulo/SP.

Antônio Augusto Gomes

Professor titular do Departamento de Prótese Dentária do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, em Vitória/ES. Mestre e doutor em Odontologia com ênfase em Reabilitação Oral (Prótese Dentária) pela Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo, em Bauru/SP.

Caroline Rodrigues Thomes

Odontóloga graduada pela Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes). Atuou no Programa Institucional de Iniciação Científica da Ufes como bolsista (Pibic) nas áreas de fisiologia humana e materiais dentários, entre 2018 e 2020, e como voluntária (Pivic) na área de saúde bucal coletiva, entre 2020 e 2021. Foi diretora vice-presidente da Liga Acadêmica de Endodontia do Espírito Santo.

Joana Cunha-Cruz

Odontóloga graduada pela Universidade de Pernambuco. Professora pesquisadora associada do Departamento de Ciências da Saúde Oral da Universidade de Washington, em Seattle (EUA). Mestre e doutora em Saúde Coletiva pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Karla Corrêa Barcelos Xavier

Professora associada do Departamento de Clínica Odontológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes), em Vitória/ES. Mestre em Odontologia (Farmacologia, Terapêutica e Anestesiologia) pela Universidade Estadual de Campinas, em Campinas/SP. Doutora em Ciências Fisiológicas pela Ufes.

Liliana Aparecida Pimenta de Barros

Professora titular do Departamento de Clínica Odontológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, em Vitória/ES. Mestra em

Odontologia pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, em Diamantina/MG. Doutora em Odontologia (Patologia Bucal) pela Universidade de São Paulo, em São Paulo/SP.

Lívia Guimarães Zina

Cientista e mãe. Professora adjunta do Departamento de Odontologia Social e Preventiva da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, em Belo Horizonte/MG. Mestre e doutora em Odontologia Preventiva e Social pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, em São Paulo/SP. Durante o doutorado, no período sanduíche, desenvolveu sua pesquisa na Universidade de Washington, em Seattle (EUA).

Luciana Butini Oliveira

Professora na Faculdade São Leopoldo Mandic, em Campinas/SP. Coordenadora da Comissão Própria de Avaliação, membro dos Colegiados do Curso de Graduação e do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, membro do Comitê de Ética em Pesquisa. Integrante do Banco de Avaliadores do Sistema Nacional de Avaliação da Educação Superior (BASis), com capacitação pelo Inep (2018). Mestre em Odontologia (2003) e doutora em Ciências Odontológicas (2006), na área de Odontopediatria, pela Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (USP), onde ainda realizou pós-doutorado (2009) com participação no Projeto Telessaúde Brasil, do Ministério da Saúde. Especialista em Revisão Sistemática e Metanálise pela Faculdade de Medicina da USP (2016) e em Docência no Ensino em Saúde pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (2022). Atualmente cursa Especialização em Educação na Saúde e MBA em Gestão Escolar (USP).

Luciana Faria Sanglard

Professora adjunta do Departamento de Clínica Odontológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (Ufes), em Vitória/ES. Coordenadora da disciplina de Prática de Saúde Baseada em Evidência do curso de Odontologia

da Ufes. Especialista em Odontopediatria pela Universidade Vale do Rio Doce, em Governador Valadares/MG. Mestre e doutora em Odontologia (Odontopediatria) pela Universidade de São Paulo, em São Paulo/SP. Especialista em Docência no Ensino da Saúde pelo Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (2022).

Maria Helena Monteiro de Barros Miotto

Professora titular do Departamento de Clínica Odontológica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, em Vitória/ES. Mestre em Odontologia Social pela Universidade Brasil. Doutora em Odontologia pela Universidade de Pernambuco, em Camaragibe/PE.

Lista de assuntos

A

acrônimo

PECO

PICO

PIRD

amostra

tamanho

amostragem

amplitude interquartílica

amplitude total

análise crítica de artigo científico

ano de publicação

autor(es)

conclusão

discussão

introdução

método

objetivo

palavra-chave

referências

resultado

resumo

título

análise por intenção de tratar

B

base de dados

bioestatística; *ver* estatística

C

cegamento

COCHRANE, Archibald Leman

Colaboração Cochrane

coleta de dados; *ver também* extração de dados

confundimento; *ver* viés de confusão

D

delineamento de estudo; *ver* desenho de estudo

Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)

desenho de estudo

desfecho

relatado pelo observador

relatado pelo paciente

relatado pelo profissional de saúde

substituto

diagnóstico

teste

acurácia

especificidade

sensibilidade

E

ensino

graduação

erro

aleatório

amostral

não amostral

sistemático; *ver* viés

estatística; *ver também* significância estatística

descritiva

inferencial

probabilidade

estimativa de efeito

estratégia de busca

estudo de avaliação econômica

estudo epidemiológico

experimental

ensaio controlado aleatorizado

ensaio controlado não aleatorizado

experimental

observacional

analítico

caso-controle

coorte

ecológico

transversal

descritivo

relato de caso

série de casos

descritivo

observacional

estudo primário

estudo secundário

ética

evidência científica

F

força da recomendação

H

hipótese

Anova

nula

qui-quadrado

t de Student

teste de hipóteses

I

incidência

incidência relativa

intervalo de confiança

L

leitura crítica de artigo científico; *ver* análise

crítica de artigo científico

literatura cinzenta

M

Medical Subjects Headings (MeSH)

medidas de associação

medidas de dispersão

desvio padrão

variância

medidas de tendência central

média

mediana

moda

metanálise; *ver também* revisão sistemática

O

odds ratio

operadores booleanos

P

paciente

perdas de seguimento

pergunta clínica

pergunta de pesquisa; *ver* pergunta clínica

periódico predatório

pirâmide de evidência

população

Prática Baseada em Evidência (PBE)

benefícios

definição

desafios

diretrizes

e odontologia

e o paciente

histórico

terminologia

tríade

prática clínica

prevalência

probabilidade; *ver* estatística, probabilidade

profissional de saúde

protocolo

pseudociência

Q

qualidade metodológica; *ver* validade interna

R

randomização

razão de chances; *ver odds ratio*

revisão

de intervenção

por pares

sistemática; *ver também* sistema GRADE

busca de artigos

de escopo (*scoping review*)

de revisões (*overview*)

extração de dados

interpretação de resultados

planejamento

protocolo

rápida (*rapid review*)

seleção de artigos

viva (*living review*)

risco absoluto

risco de viés

análise

ferramentas

risco relativo; *ver* incidência relativa

S

SACKETT, David Lawrence

sigilo de alocação

significância clínica

significância estatística

sistema GRADE

spin; *ver* análise crítica de artigo científico

T

teste estatístico; *ver* teste de hipóteses

tomada de decisão em saúde

V

validade externa

validade interna

valor de p

variável

- categórica

- dependente

- independente

- qualitativa

 - dicotômica

 - nominal

 - ordinal

- quantitativa

 - contínua

 - discreta

viés

- de aferição

- de atrito

- de confusão

- de desempenho

- de detecção

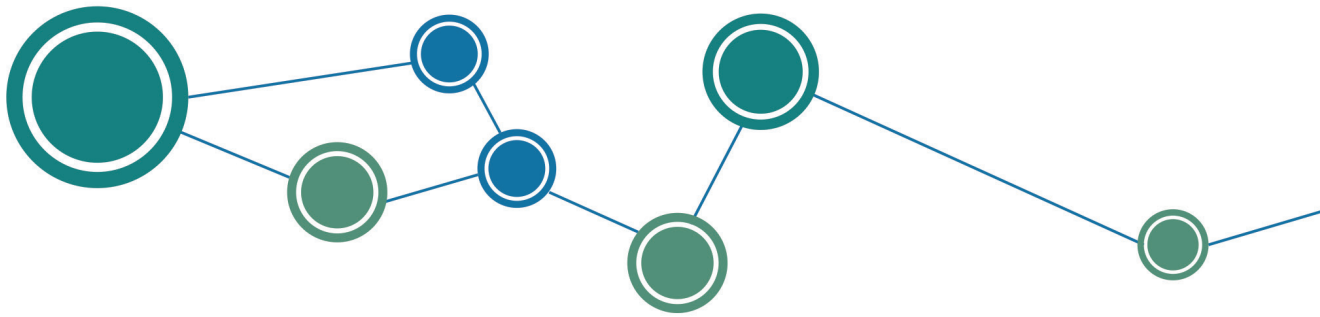
- de informação

- de memorização

- de publicação

- de relato seletivo

- de seleção



Em que se ampara a ciência de qualidade? Respondendo a essa pergunta, a presente obra apresenta aos estudantes da área da saúde a Prática Baseada em Evidência (PBE). Trata-se de uma abordagem cujos conceitos auxiliam aqueles que dela se aproximam a entender como se responde a uma pergunta de pesquisa, a selecionar desenhos de estudos adequados, a avaliar a qualidade metodológica, a desenvolver, por fim, o espírito crítico necessário para a leitura de artigos científicos que embasarão a prática clínica. O conhecimento fundamentado nos pilares que sustentam a PBE, ao ser incentivado e estruturado desde a graduação, beneficia também os pacientes, que terão a possibilidade de receber tratamentos de profissionais cientificamente embasados e, portanto, mais seguros e eficientes. Ou seja, essa *expertise* em saúde, aprimorada pela vivência centrada na ciência de qualidade, contribui não só para o meio acadêmico, mas sobretudo para a comunidade. Que a pseudociência possa assim ser desvalorizada e ignorada como deve ser!