

Revisões Sistemáticas e Metanálises na Reumatologia

Systematic Review and Meta-analyses Rheumatology

Rachel Riera⁽¹⁾, Mirhelen Mendes de Abreu⁽²⁾, Rozana Mesquita Ciconelli⁽³⁾

RESUMO

O conhecimento científico tem crescido exponencialmente, fazendo com que médicos e tomadores de decisão estejam inundados de informações, necessitando integrá-las de modo consistente. A fim de otimizar as tomadas de decisão, os estudos de revisão, caracterizados como revisão sistemática e metanálise, estabelecem tais consistências e avaliam se seus resultados podem ser extrapolados para a população em geral ou a um paciente em particular. Este artigo propõe a revisão de conceitos gerais envolvendo tais estudos, enfatizando suas propriedades metodológicas para usá-las na prática clínica.

Palavras-chave: revisão sistemática, metanálise, tomada de decisão médica, conceitos.

ABSTRACT

Science knowledge is growing exponentially. Doctors and policy makers are inundated with amounts of information, needing systematic reviews to efficiently integrate existing information and provide data for rational decision-making. To improve the medical decision making in a better conditions, systematic reviews, including meta-analyses, establish whether scientific findings efficiently are consistent and can be generalized across populations or a patient in particular way. This paper aims to update the concepts of these kind of studies, emphasizing their methodological principles to be used in the clinical practice.

Keywords: systematic reviews, meta-analyses, medical decision making, concepts.

INTRODUÇÃO

Considerando o crescente número de informações disponíveis na área da saúde e a evidente dificuldade do profissional desse setor em manter-se atualizado, estudos de revisão têm sido úteis na aquisição de novos conhecimentos. De modo particular, as revisões sistemáticas e as metanálises se tornaram a melhor fonte de evidência na elaboração de estratégias de saúde pública, bem como na tomada de decisão clínica individual⁽¹⁾. As revisões narrativas são úteis para responder questões sobre história de um evento e para comparar ou integrar diferentes áreas de pesquisa. No entanto, não fornecem respostas quantitativas para questões de tratamento e prevenção (Tabela 1)⁽²⁾.

A revisão sistemática é um estudo retrospectivo secundário que identifica, seleciona e avalia, criticamente, estudos primários (coorte, acurácia, ensaios clínicos, etc), permitindo a somatória dos seus resultados e transformando informação em conhecimento⁽³⁾. Proporciona uma visão geral clara e reprodutível dos estudos primários, avalia o benefício ou não de uma intervenção e identifica os erros e acertos dos estudos, possibilitando que um novo estudo seja planejado de forma mais adequada. Ela permite, muitas vezes, explicar as diferenças encontradas entre estudos primários que investigam a mesma questão⁽²⁾. Dependendo da pergunta que se pretende responder, a revisão sistemática pode incluir ensaios clínicos randomizados, estudos de acurácia, estudos coortes ou qualquer outro tipo de desenho⁽⁴⁾.

Disciplina de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Recebido em 17/02/05. Aprovado, após revisão, em 10/05/05.

1. Especializanda da Disciplina de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP.

2. Pós-graduanda da Disciplina de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP.

3. Professora da Disciplina de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina da UNIFESP e Membro do Projeto Pronuclear da Sociedade Brasileira de Reumatologia (SBR).

Endereço para correspondência: Rachel Riera, Rua José de Magalhães, 373/1202B, Vila Clementino, São Paulo, CEP 04026-090, SP, Brasil.
e-mail: rachel.dmed@unifesp.epm.br

TABELA 1
TIPOS DE REVISÃO DA LITERATURA⁽²⁾

	Revisão narrativa	Revisão sistemática
Questão	ampla	específica
Fonte	freqüentemente não-especificada, com grande risco de viés	fontes abrangentes, estratégia de busca definida previamente
Seleção dos estudos	freqüentemente não-especificada, com grande risco de viés	baseada em critérios pré-definidos e aplicados uniformemente
Avaliação dos estudos	variável	criterosa e reproduzível
Síntese	qualitativa	quantitativa com método estatístico (metanálise)
Inferências	às vezes baseada em resultados de pesquisa clínica	freqüentemente baseada em resultados de pesquisa clínica

VANTAGENS DA REVISÃO SISTEMÁTICA

A revisão sistemática, aceita como tese de doutorado e livre-docência nas melhores escolas de medicina, é validada como método de pesquisa nas mais rigorosas revistas médicas e apresenta numerosas vantagens⁽⁵⁻¹⁶⁾:

- utiliza um método científico que pode ser reproduzido na prática clínica;
- evita a duplicação desnecessária de esforços, uma vez que quando se completa a revisão ela não precisa ser repetida por outro grupo;
- pode ser atualizada periodicamente, sem maiores esforços, por meio da busca de novos ensaios clínicos publicados, que, se forem de boa qualidade, serão incluídos na metanálise;
- reduz controvérsias na literatura, uma vez que não resulta do número de estudos favoráveis a determinada intervenção, mas da soma de todos os casos estudados;
- antecipa o resultado de grandes ensaios clínicos que ainda esperam para serem realizados, devido às dificuldades técnicas e/ou financeiras;
- pode detectar tratamentos inadequados em estágios mais iniciais de seu uso, portanto, salvando um grande número de pacientes de efeitos adversos de tratamentos desnecessários;
- aumenta a acurácia dos resultados, diminuindo o intervalo de confiança e aumentando o número da amostra;
- direciona futuros estudos para áreas deficientes em evidências;
- economiza recursos em pesquisa clínica e assistência médica;
- auxilia decisões para políticas de saúde;

k) exige trabalho em equipe, cooperação, e “negociação” de opiniões, o que nem sempre é fácil, embora seja uma habilidade fundamental a ser desenvolvida pelos profissionais da área da saúde.

DESVANTAGENS^(1,2,17)

- Como qualquer pesquisa científica de boa qualidade, uma revisão sistemática consome tempo, podendo demorar de três meses a um ano para ser concluída;
- exige dedicação, grande esforço intelectual (formular a pergunta, desenvolver a estratégia de pesquisa, comparar os trabalhos e interpretar os dados);
- não consegue melhorar diretamente a qualidade dos estudos que compõem a revisão sistemática. Pode apenas recomendar que os novos estudos não cometam os mesmos erros, promovendo de modo indireto a melhora da qualidade dos ensaios clínicos subsequentes;
- envolve, pelo menos, dois profissionais para avaliar os ensaios clínicos, sendo praticamente impossível fazer uma revisão sistemática sozinho.

O PAPEL DA REVISÃO SISTEMÁTICA NA PRÁTICA CLÍNICA

É importante ressaltar que a revisão sistemática é apenas uma parte do processo que resulta na decisão clínica. Dessa forma, apenas o resultado de uma revisão sistemática ainda não é suficiente. A conduta clínica deve ser baseada no resultado das pesquisas, na experiência do profissional, no contexto do atendimento (ambiente e particularidades dos doentes), na situação econômica e também na opinião do próprio paciente (Figura 1)^(18,19). Assim, considerando todos esses fatores, teremos o que

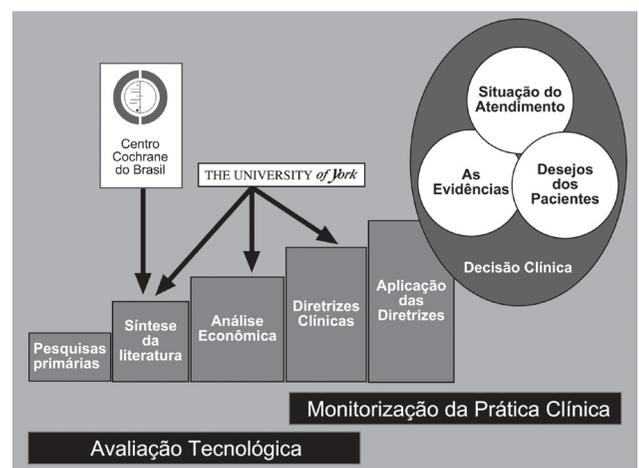


Figura 1 - Bases da Decisão Clínica⁽¹⁸⁾.

se chama de diretriz clínica ou *guideline*.⁽²⁰⁾

Deve ser lembrado, também, que as características locais das doenças e as dificuldades para implantação de intervenções adequadas variam muito conforme cada região ou país, e a atenção para estes itens locais é que permitirá a aplicação dos resultados da pesquisa.

No que diz respeito à tomada de decisão para um único indivíduo, os resultados das revisões sistemáticas devem ser integrados à experiência do profissional de saúde, ao conhecimento prévio do doente em relação à sua condição (principalmente no caso de problemas crônicos ou recorrentes), aos tratamentos disponíveis e à resposta a esses tratamentos⁽¹⁸⁾.

As considerações anteriores também são úteis na avaliação da relevância das revisões sistemáticas na tomada de decisão em saúde pública^(21,22). Porém, dificilmente os resultados de uma revisão sistemática têm implicações universais. Além disso, a aplicação de recomendações e prescrições universais nem sempre são sábias nem funcionais.

METANÁLISE

Quando aplicamos um método estatístico à somatória dos resultados dos estudos primários, obtemos uma síntese quantitativa chamada metanálise⁽³⁾. A primeira metanálise foi publicada em 1904, no *British Medical Journal* e, em 1955, a primeira metanálise envolvendo uma questão clínica foi publicada no *JAMA*⁽¹⁰⁾. Porém, o termo metanálise surgiu apenas em 1976, em artigo da revista *Educational Research*⁽¹⁰⁾. As revisões sistemáticas e metanálises se destacaram na área da saúde no final dos anos 80, com a publicação do livro *Effective Care During Pregnancy and Childbirth*, considerado um marco na história da obstetrícia moderna⁽¹⁰⁾.

Em 1992, uma publicação de Iain Chalmers no *BMJ* enumerou os objetivos de uma cooperativa dedicada à facilitar e disseminar revisões sistemáticas⁽²³⁾. As estratégias de busca de ensaios clínicos aleatórios em bases de dados foram definidas em 1994, em outra publicação do *BMJ*⁽²⁴⁾.

Também no ano de 1992 foram desenvolvidas as duas primeiras teses que consistiam em revisões sistemáticas com metanálises, uma na Inglaterra e outra no Brasil⁽¹⁰⁾. Em Oxford, Alejandro Jadad defendeu sua tese de doutorado e, em São Paulo, Jair de Jesus Mari defendeu sua tese de livre-docência na Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)⁽²⁵⁾. Em 1997, também na UNIFESP, foi defendida a primeira tese de doutoramento compreendendo uma revisão sistemática com metanálise⁽²⁶⁾.

A COLABORAÇÃO COCHRANE

Em 1992 (Oxford - Reino Unido), o Dr. Iain Chalmers criou a Colaboração Cochrane, cujos objetivos são realizar, auxiliar e disseminar revisões sistemáticas de intervenções em saúde.

A Colaboração Cochrane possui centros em vários países do primeiro mundo, unindo força e competência para que as decisões médicas sejam baseadas nas melhores evidências científicas disponíveis. Em 31 de outubro de 1997, foi fundado o Centro Cochrane do Brasil, na UNIFESP (<http://www.centrocochranedobrasil.com.br>), que é o primeiro a ser credenciado em um país em desenvolvimento. Todo o trabalho da Colaboração Cochrane tem sido voluntário e sem fins lucrativos. A Colaboração Cochrane e os Centros Cochrane realizam revisões sistemáticas, auxiliam os interessados a realizá-las e divulgam resultados de revisões sistemáticas. Em virtude do grande impacto provocado tanto na prática médica, quanto nas políticas de saúde e nas definições de prioridades em pesquisas clínicas, o trabalho da Colaboração Cochrane tem sido considerado o correspondente clínico do Projeto Genoma⁽¹⁰⁾.

BIBLIOTECA COCHRANE

Uma das formas mais acessíveis de divulgação de revisões sistemáticas é a Cochrane Library, publicação eletrônica editada pela UpDate Software e que contém revisões sistemáticas prontas, revisões em andamento (protocolos) e um extenso banco de dados de ensaios clínicos sobre diversos assuntos, atualizados a cada três meses que estão disponíveis gratuitamente (<http://bireme.br/cochrane>) aos profissionais preocupados em encontrar evidências científicas que sustentem suas condutas.

A primeira edição de 2005 da Biblioteca Cochrane contém 2.249 revisões sistemáticas completas e 1.539 protocolos de revisões, 435.786 resumos de ensaios clínicos randomizados, além das bases de dados de estudos de efetividade e economia em saúde, o que reflete a dedicação de milhares de pessoas envolvidas com a Colaboração Cochrane no mundo todo.

Alguns grupos temáticos da Colaboração Cochrane são de maior interesse para os profissionais da área reumatológica como o Grupo Musculoesquelético, o Grupo Neuromuscular, o Grupo de lesões musculoesqueléticas e o Back Group (Tabela 2).

Em resumo, podemos dizer que uma revisão sistemática de qualidade faz parte do elo que une a evidência científica de qualidade e a boa prática clínica, ou seja, integra a medicina baseada em evidências⁽¹⁾.

TABELA 2
REVISÕES SISTEMÁTICAS EM REUMATOLOGIA DA COLABORAÇÃO COCHRANE

Grupo Temático	Tema de interesse na reumatologia
Musculoesquelético	gota (1), lúpus (2), osteoartrose (37), osteoporose (21), artrite reumatóide juvenil (2), artrite reumatóide (43), osteonecrose (1), fibromialgia (6), vasculite (6), espondiloartropatias (8), reumatismo partes moles (26), esclerose sistêmica (5), doença de Paget (1), doença de Legg-Perthes (1)
Lesões musculoesqueléticas	partes moles esqueleto apendicular (8), reabilitação (5), lesão tendão mãos (2), ligamento joelhos (8), menisco (5), síndrome patelo-femoral (3), tendão calcâneo (2), lesões partes moles de membros inferiores (3), hálux valgo (1), ossificação heterotópica (1), dor região plantar (1)
Neuromuscular	miopatia inflamatória (5), miopatia metabólica (3), síndrome do túnel carpo (5), meralgia parestésica (1), neuroma de Morton (1), encurtamento tendão calcâneo (4), pé caído (2)
Back Group	radiculopatia cervical (1), lesão cervical em chicote (10), cervicálgia mecânica (5), hérnia lombar discal (2), lombociatalgia (2), ciatálgia (2), espondilose lombar (1), lombalgia (23)
Vascular	doença de Kawasaki (3), fenômeno de Raynaud (1)
Renal	nefrite lúpica (1), vasculite renal/ Goodpasture (1)
Dermatologia	lúpus eritematoso discóide
Vias aéreas	hipertensão pulmonar (5), doença intersticial pulmonar (9)
Doenças genéticas	osteoporose por uso de corticoesteróides (1), osteogenese imperfecta (1), hipofosfatemia ligada ao X (1)
Hematologia	bisfosfonatos no mieloma (1)
Hepatobiliar	cirrose biliar primária (7)
Cuidados paliativos	metástase óssea (4), distrofia simpático reflexa (1)

(): Número de revisões disponíveis por tema.

REFERÊNCIAS

- Atallah NA: Revisões sistemáticas da literatura e metanálise. *Diagnóstico & Tratamento* 2: 12-5, 1997.
- Cook DJ, Mulrow CD, Haynes B: Systematic reviews: synthesis of the best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 126: 376-380, 1997.
- Clarke M, Oxman AD, editor(s): *Cochrane Reviewer's Handbook 4.2.0* [updated April 2004]. The Cochrane Library. Oxford: Updated software 2: 2004.
- Cook DJ, Mulrow CD, Davidoff F: Systematic reviews: critical links in the great chain of evidence. *Ann Intern Med* 126: 380-91, 1997.
- Light RJ, Pillemer DB: *Summing up: the science of reviewing research*. Cambridge: MA: Harvard University Press, 1984.
- Dickersin K, Berlin JA: Meta-analysis: state-of-the-science. *Epidemiol Rev* 14: 154-76, 1992.
- Bossel JP, Blanchard J, Panak E, Peyrieux JC, Sacks H: Considerations for the meta-analysis of randomized clinical trials. *CoBMJ* 09: 597-599, 1994.
- Cook DJ, Greengold NL, Ellrodt AG, Weingarten SR: The relation between systematic review and practice guidelines. *Ann Intern Med* 127: 210-6, 1997.
- Mulrow CD: Systematic Reviews: Rationale for systematic reviews. *Controlled Clin Trials* 10: 254-81, 1989.
- Castro AA, Saconato H, Guidugli F, Clark OAC: Curso de revisão sistemática e metanálise [on line]. São Paulo: LED-DIS/UNIFESP, 2002. Disponível em: URL: <http://www.virtual.epm.br/cursos/metanalise>
- Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC: A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. *JAMA* 268: 240-8, 1992.
- Gelber RD, Goldhirsch A: Meta-analysis: the fashion of summing-up evidence. *Ann Oncol* 2: 461-8, 1991.
- Mulrow CD: The medical review article: state of the science. *Ann Intern Med* 106:485-8, 1987.
- Oxman AD, Guyatt GH: Guidelines for reading literature reviews. *Can Med Assoc J* 138: 697-703, 1988.
- Chalmers I, Altman DG, eds: *Systematic reviews*. London: BMJ Publishing Group, 1995.
- Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, editors. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford: Oxford University Press, 1989.
- Naylor CD: Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine. *Lancet* 345: 840-2, 1995.
- Haynes B, Haines A: Barriers and bridges to evidence based clinical practice. *BMJ* 25, 317: 273-276, 1998.
- McAlister FA, Clark HD, van Walraven C, et al: The medical review article revisited: has the science improved? *Ann Intern Med* 131: 947-51, 1999.
- Greenhalgh T: How to read a paper: papers that summarize other papers (systematic reviews and meta-analyses). *BMJ* 315: 672-5, 1997.
- Hunt DL, McKibbin KA: Locating and appraising systematic reviews. *Ann Intern Med* 126: 532-8, 1997.
- Lau J, Joannidis JPA, Schmid CH: Quantitative synthesis in systematic reviews. *Ann Intern Med* 127: 820-6, 1997.
- Chalmers I, Dickersin K, Chalmers TC: Getting to grips with Archie Cochrane's agenda. *BMJ* 3, 305: 786-8, 1992.
- Scherer KDR, Lefebvre C: Systematic Reviews: Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ* 309: 1286-291, 1994.
- Mari JJ: *Intervenções familiares e recaídas na esquizofrenia: metanálise dos resultados de pesquisas*. Tese (Livre Docência). Universidade de São Paulo. São Paulo, 1994.
- Soares KVS: *Discinesia tardia induzida por neuroleptícos: metanálise dos ensaios clínicos controlados*. Tese (Doutorado). Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 1997.