



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Revisões sistemáticas e metanálise

Prof. Fredi Alexander Diaz Quijano
Departamento Epidemiologia – FSP
E-mail: frediazq@msn.com

Revisões sistemáticas

Identificação de estudos já concluídos que
abordaram uma questão de pesquisa
e
avaliação dos resultados para se chegar a
conclusões sobre um corpo de conhecimentos.

Revisões sistemáticas

Usam uma abordagem bem-definida e uniforme para:

- Identificar todos os estudos relevantes.
- Mostrar os resultados dos estudos elegíveis.
- Quando apropriado, calcular estimativa-sumário.

Metanálise

Métodos estatísticos usados em Revisões sistemáticas para:

- Cálculo das estimativas-sumário de efeito e variância.
- Avaliar a heterogeneidade.
- Avaliar o viés de publicação.

Elementos da Revisão Sistemática

1. Questão de pesquisa clara
2. Identificação abrangente e não-enviesada dos estudos
3. Definição de critérios de inclusão e exclusão
4. Extração uniforme e sem viés das características e dos achados de cada estudo
5. Apresentação clara e uniforme dos dados de estudos individuais.

Questão de pesquisa clara

Em indivíduos admitidos em uma UTI com angina instável, o tratamento com aspirina mais heparina endovenosa, reduz o risco de infarto e morte durante hospitalização, quando comparado ao tratamento apenas com aspirina?

Questão de pesquisa clara

População

Em indivíduos admitidos em uma UTI com angina instável,

Intervenção

o tratamento com aspirina mais heparina endovenosa,

Desfecho

reduz o risco de infarto e morte durante hospitalização,

Grupo de Comparação

quando comparado ao tratamento apenas com aspirina?

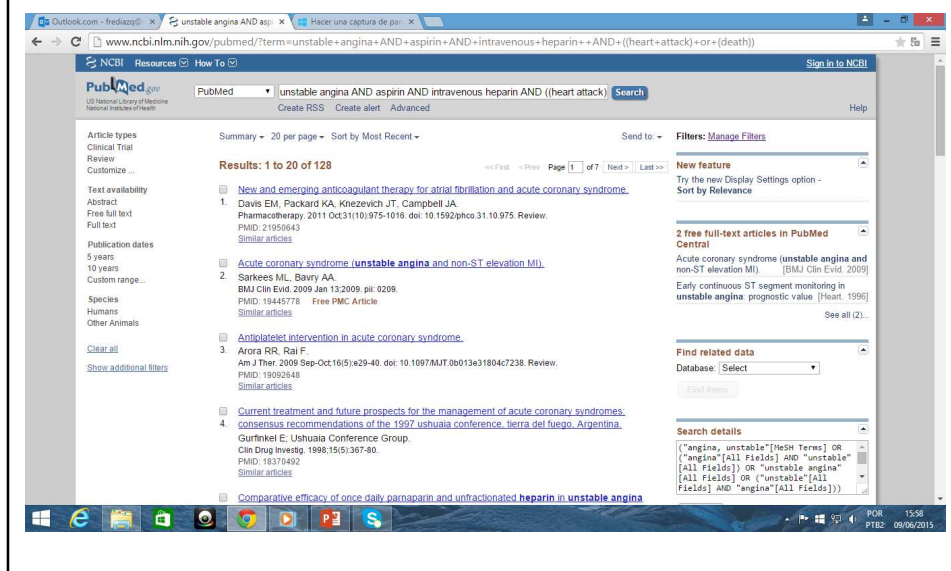
Identificação dos estudos

Termos de Busca:

*unstable angina AND aspirin AND intravenous
heparin AND ((heart attack) or (death))*

As buscas devem incluir várias bases eletrônicas: MEDLINE, EMBASE, Crochrane, etc

Identificação dos estudos



Crêterios de inclusão e exclusão dos estudos

Procuram garantir a validade da revisão. Se possível, estabelecidos *a priori*

Tipicamente, referem-se a:

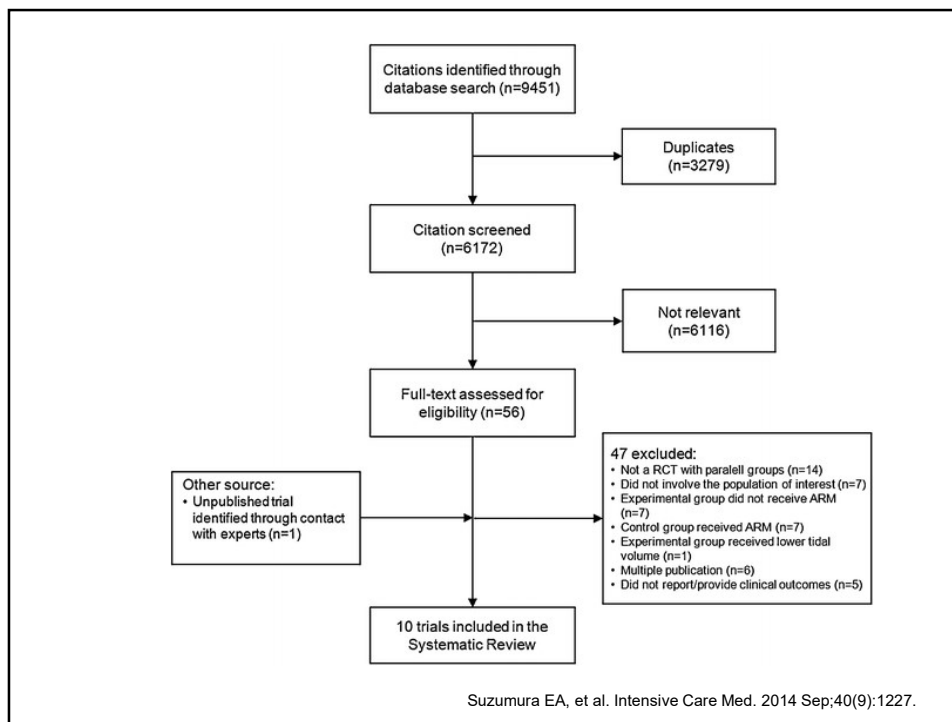
- População
- Doença ou condição de interesse
- Intervenção
- Grupos controle
- Características do desenho (cegamento, perdas máximas, duração do seguimento).

Elementos da Revisão Sistemática

1. Questão de pesquisa clara
2. Identificação abrangente e não-enviesada dos estudos
3. Definição de critérios de inclusão e exclusão
- 4. Extração uniforme e sem viés das características e dos achados de cada estudo**
5. Apresentação clara e uniforme dos dados de estudos individuais.

Elementos da Revisão Sistemática

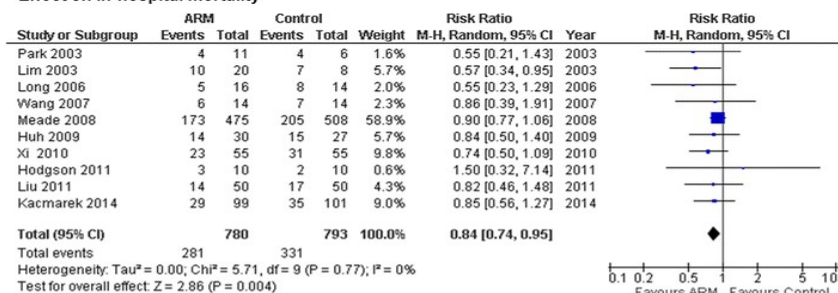
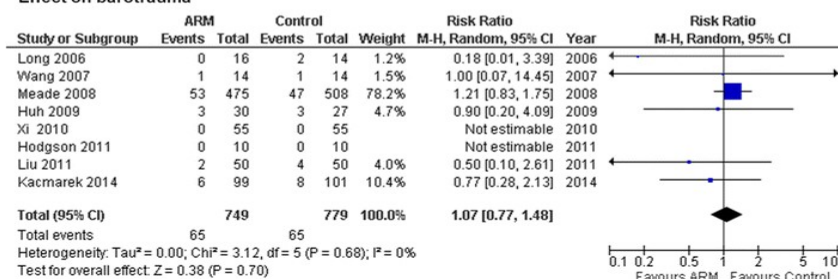
1. Questão de pesquisa clara
2. Identificação abrangente e não-enviesada dos estudos
3. Definição de critérios de inclusão e exclusão
4. Extração uniforme e sem viés das características e dos achados de cada estudo
- 5. Apresentação clara e uniforme dos dados de estudos individuais.**



First author/year	Eligibility	Group	Number of patients	Type of ARM	Method to adjust PEEP
Lim/2003 [27]	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mmHg for <7 days	ARM	20	Stepwise increase of PEEP (from 10 to 30 cmH ₂ O) with a ...	PEEP set at 15 cmH ₂ O for all patients
		Control	8	NA	Similar to experimental group
Park/2003 [28]	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mmHg for <2 days	ARM	11	CPAP 30–35 cmH ₂ O for 30 s, twice daily	PEEP was set before ARM performing stepwise increase from 8 to 15 cmH ₂ O (in increments of 2 cmH ₂ O) and set based ...
		Control	6	NA	Similar to experimental group
Long/2006 [29]	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mmHg for <24 h	ARM	16	Not stated	PEEP was set daily based on P–V curve variation
		Control	14	NA	According to ARDSNet high PEEP table ^b
Wang/2007 [30]	PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 200 mmHg	ARM	14	CPAP 35 cmH ₂ O for 35 s after suctioning	According to ARDSNet table ^c
		Control	14	NA	According to ARDSNet table ^c

Suzumura EA, et al. Intensive Care Med. 2014 Sep;40(9):1227.

Suzumura EA, et al. Intensive Care Med. 2014 Sep;40(9):1227.

Effect on in-hospital mortality**Effect on barotrauma****Effect on severe hypoxemia requiring rescue therapies****Elementos da Revisão Sistemática**

(Metanálise)

6. Avaliação da heterogeneidade dos achados dos estudos individuais.
7. Quando apropriado, cálculo de estimativa-sumário do efeito e do Intervalo de confiança.
8. Avaliação do potencial viés de publicação.
9. Análise de subgrupo e de sensibilidade.

Avaliação da heterogeneidade dos estudos

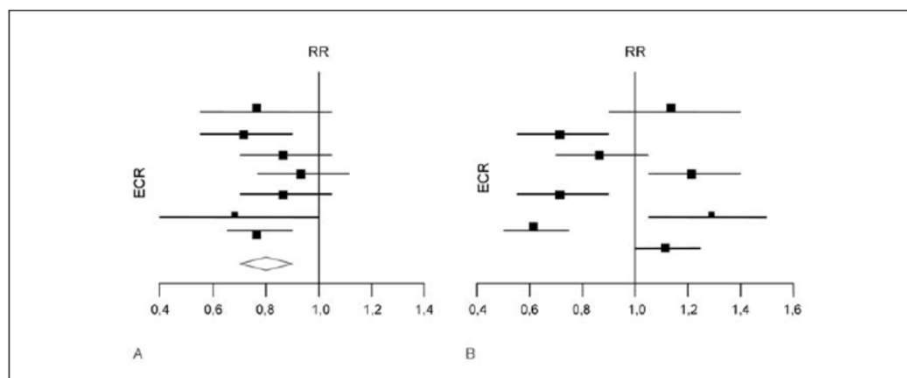
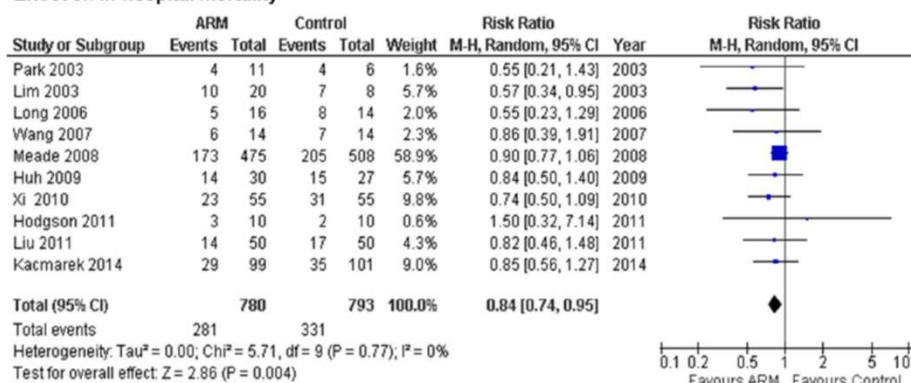


FIGURA 2. Apresentação gráfica de ensaios clínicos randomizados (ECR) homogêneos (a esquerda) e heterogêneos (a direita). RR = risco relativo.

Estimativa sumário e Intervalo de confiança

Effect on in-hospital mortality



Suzumura EA, et al. Intensive Care Med. 2014 Sep;40(9):1227.

Estimativa sumário e Intervalo de confiança

Efeito Global (Fixo):

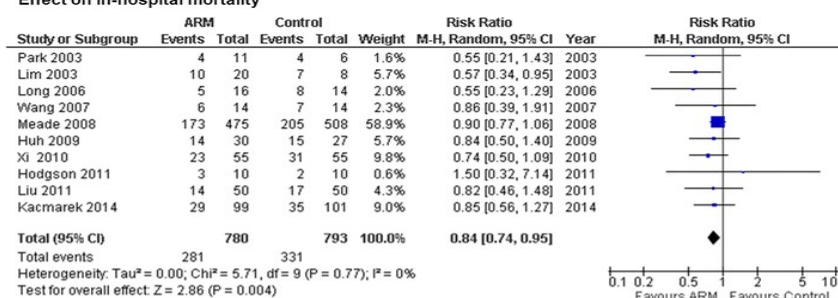
$$\hat{\theta} = \frac{\sum_{i=1}^k w_i \hat{\theta}_i}{\sum_{i=1}^k w_i}$$

$$w_i = \frac{1}{Var(\hat{\theta}_i)}$$

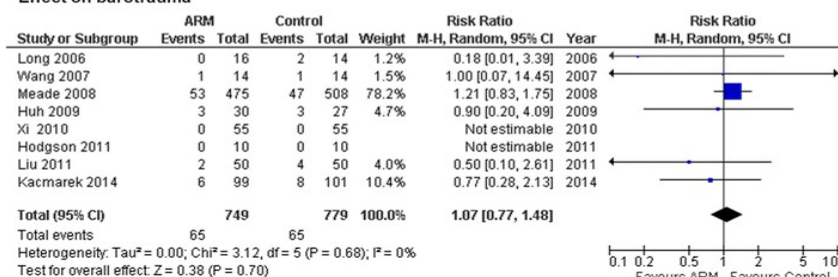
$$Var(\hat{\theta}) = \frac{1}{\sum_{i=1}^k w_i}$$

Suzumura EA, et al. Intensive Care Med. 2014 Sep;40(9):1227.

Effect on in-hospital mortality



Effect on barotrauma



Effect on severe hypoxemia requiring rescue therapies

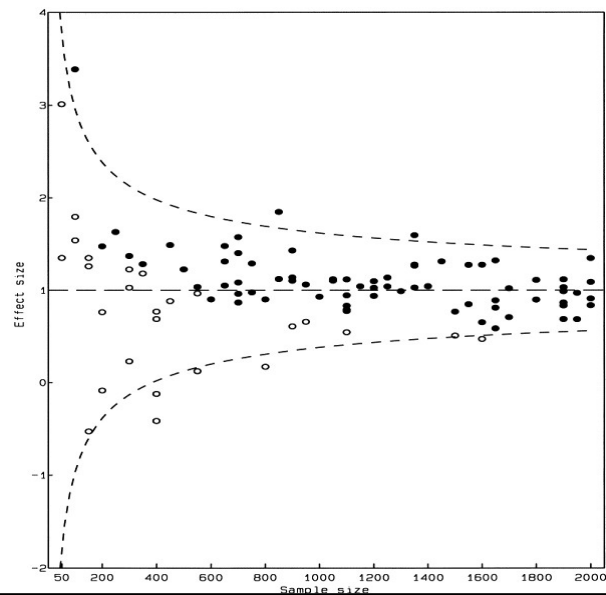
Avaliação do viés de publicação



Avaliação do viés de publicação



Avaliação do viés de publicação

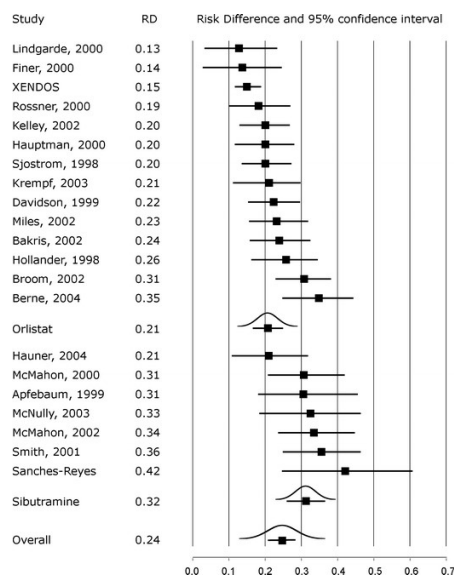


Elementos da Revisão Sistemática

(Metanálise)

6. Avaliação da heterogeneidade dos achados dos estudos individuais.
7. Quando apropriado, cálculo de estimativa-sumário do efeito e do Intervalo de confiança.
8. Avaliação do potencial viés de publicação.
9. Análise de subgrupos e de sensibilidade.

Análise de subgrupos e de sensibilidade.



Análise de sensibilidade.

Avaliação da influência de cada um dos estudos nos resultados.

Replicar a meta-análise excluindo em cada passo um dos estudos incluídos na revisão.

Resultados semelhantes em direção, magnitude do efeito e em significância estatística, indicam um resultado robusto.

Este processo pode ser repetido eliminando vários estudos (Ex, aqueles de pior qualidade, não publicado, etc.) para determinar a sua possível influência nos resultados.

Revisão Sistemática

Importante:

As **características** e os **achados** de estudos individuais devem ser apresentados claramente, permitindo que o leitor forme opiniões que não dependam das estatísticas sumário.

A maior **limitação** da Revisão Sistemática é que a confiabilidade dos resultados é limitada pela qualidade dos estudos incluídos.

Leitura recomendada:

Grady D & Hearst N. Usando Bases de Dados Existentes. Em: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG & Newman TB. **Delineando a Pesquisa Clínica – Uma abordagem epidemiológica**. 3ª Ed. 2008. Cap. 13. p. **231-240**.

Pabalan N, Jarjanazi H, Steiner T S. **Meta-analysis in microbiology**. Indian J Med Microbiol 2014;32:229-35