


Carrying Out or Commissioning Reviews CRD

Nazaré Almeida

Related papers

[Download a PDF Pack](#) of the best related papers 



[Metanálise De Ensaios Clínicos Controlados Aleatorizados: Aspectos Quantitativos](#)

Edson Zangiacomi Martinez

[Interpretação Crítica dos Resultados Estatísticos de uma Meta Análise: Estratégias Metodológicas](#)

Madalena Cunha

[Avaliação da qualidade de estudos clínicos e seu impacto nas metanálises](#)

Iara Marques

**Revisão Sistemática da Literatura
e Metanálise:**
a melhor forma de evidência
para tomada de decisão em saúde
e a maneira mais rápida de atualização terapêutica.

Alvaro Nagib Atallah
Aldemar Araujo Castro

A revisão sistemática da literatura constitui um método moderno para a avaliação de um conjunto de dados simultaneamente. Embora possa ser aplicada em várias áreas da Medicina ou Biologia, a revisão sistemática é mais freqüentemente utilizada para se obter provas científicas de intervenções na saúde.

Os colegas médicos precisam urgentemente familiarizarem-se com este assunto, porque já existem centenas de revisões prontas a sua disposição. A publicação do "*Effective Care in Pregnancy and Childbirth*", considerada o divisor de águas da obstetrícia moderna já inclui centenas de revisões sistemáticas para auxiliar as decisões clínicas dos obstetras, neonatologistas e pacientes.

Com o intuito de evitar duplicação de esforços, o Dr. Iain Chalmers, em 1992 (Oxford - Reino Unido), criou a Colaboração Cochrane, cujo objetivo é realizar, auxiliar e disseminar revisões sistemáticas de intervenções em saúde. A Colaboração Cochrane (<http://hiru.mcmaster.ca/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 Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina 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. Uma das formas mais requintadas de divulgação é a "Cochrane Library", publicação eletrônica editado pela *UpDate Software* e que contém revisões sistemáticas prontas, revisões em andamento e um vastíssimo banco de dados de 160 mil ensaios clínicos sobre diversos assuntos, atualizados a cada três meses que estão à disposição dos médicos preocupados em encontrar evidências para sustentarem cientificamente suas condutas. Os resumos das revisões encontram-se disponíveis no *website* do Centro Cochrane do Brasil.

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 (Naylor, 1994).

Roteiro

O profissional de saúde interessado em saber se um tratamento é melhor do que outro deve sempre iniciar sua pesquisa na literatura por uma revisão sistemática já realizada e, se não encontrá-la, realizá-la quando for possível.

Ao realizar este roteiro, ele encontrará diversas possibilidades que requerem diferentes reações:

- a) se uma revisão sistemática bem realizada já existe e oferece evidências, confirmando qual é o melhor tratamento, o pesquisador pode decidir baseando-se nessa revisão.
- b) se não existe a revisão sistemática, porém ensaios clínicos controlados sobre o assunto existem, e os resultados são inconsistentes, uma revisão sistemática deve ser realizada. Ao final dessa revisão sistemática, faz-se a metanálise, que é o resumo estatístico dos dados dos ensaios clínicos.

Essa metanálise levará a resultados finais que podem ser estatisticamente significante - a favor ou contra determinado tratamento - ou serem inconclusivos. Se os resultados forem inconclusivos, ou se não forem constatadas diferenças estatísticas entre os tratamentos, existem duas possibilidades:

- a) um tratamento realmente não é melhor do que o outro. Neste caso o número total de pacientes estudados deve constituir amostragem suficiente, para dar poder estatístico que permita a detecção de efeitos clinicamente relevantes.
- b) o número de casos ou de eventos nos grupos estudados é insuficiente para responder a questão. Nesta circunstância, mais ensaios clínicos são necessários e devem ser apoiados.

Não é raro que, após exaustiva procura na literatura médica, não se encontre qualquer ensaio clínico para dar suporte a uma determinada terapia, que vem sendo utilizada na prática há décadas, às vezes, há milênios. Portanto, nesta situação não há dados suficientes para a realização de uma metanálise (não há dados para se agrupar) e o resultado será uma revisão sistemática, sem metanálise, não havendo então evidências para orientar a decisão médica.

Nessa situação, o pesquisador, apesar de frustrado, deve sentir-se estimulado pela descoberta de uma rica nova linha de pesquisa, campo para a realização de ensaios clínicos na área. Esta conclusão aparente banal, situa o problema e esclarece a situação para que pesquisadores e agências financiadoras de pesquisa possam embasar suas decisões.

As revisões **sistemáticas permitem ao pesquisador, de uma maneira efetiva,**

distinguir um tratamento eficiente daquele que não o é, resolver controvérsias em tratamentos, e determinar terapêuticas que devem ser implementadas. Como já dissemos, elas também identificam áreas nas quais são necessárias realizações de ensaios clínicos controlados, sendo um ponto de referência cientificamente fundamentado para decisão sobre assistência médica e pesquisa. Por esses motivos, nos países desenvolvidos as atividades do Colaboração Cochrane cooperam com os Ministérios da Saúde, agências de fomento à pesquisa, a Organização Mundial de Saúde e as Sociedades Médicas Europeias.

Por outro lado, para o pesquisador que não quer fazer uma revisão de maneira sistemática, de maneira adequada, a outra opção é fazê-la à moda antiga, sem sistematização, a revisão narrativa-discursiva. Essa revisão poderá ser, e provavelmente o será, incompleta, não reprodutível, imprecisa e, portanto, cientificamente inconclusiva. Outra alternativa ao fazer uma revisão sistemática é desenvolver e conduzir um grande ensaio clínico, que custa mais tempo e recursos para ser completado.

Interpretando a metanálise

A figura a seguir é um exemplo fictício do gráfico resultante de uma revisão sistemática com metanálise, e é a maneira mais prática de se apresentar e ler uma metanálise. Cada linha horizontal representa o intervalo de confiança de um ensaio clínico que passou pelos critérios de validade, que são ordenados de cima para baixo.

Intervalo de confiança é o intervalo no qual as proporções de eventos (mortes por exemplo) seriam verificadas em 95% das vezes, se o mesmo estudo fosse repetido 100 vezes. Assim, a verificação dos limites inferior e superior do intervalo de confiança permite determinar o benefício máximo e mínimo de uma intervenção comparada com a outra. Portanto, a linha horizontal representa o efeito do tratamento.

O gráfico é dividido por uma linha vertical que marca o efeito nulo, ou seja, o odds ratio ou o risco relativo é igual a 1. Se a divisão das proporções dos eventos - ponto estimado - no grupo controle e tratado for igual a 1, ou o resultado das diferenças nas proporções - ponto estimado - dos eventos nos dois grupos for igual a zero, significa que o efeito do tratamento foi igual nos grupos tratado e controle.

À esquerda do eixo vertical estão os resultados que apresentaram uma redução do risco devido ao novo tratamento, ou um efeito benéfico do tratamento em relação ao grupo controle. À direita estão os resultados que significam um aumento de risco decorrente do tratamento, o que quer dizer que o grupo placebo ou controle obteve melhores resultados do que o grupo submetido ao novo tratamento.

Quando essa linha cruza a linha vertical, significa que o resultado não é estatisticamente significativo, em outras palavras, o acaso pode ser responsável pela diferença encontrada. Sempre que o Intervalo de confiança de 95% não ultrapassa a linha vertical o valor de P é menor que 0,05. Além disso, sabe-se que quanto maior o tamanho da amostra e a quantidade de eventos, menor é o intervalo de confiança.

Para transformar os valores de odds ratio e risco relativo em porcentagem, é necessário subtrair o valor de 1, este novo valor é chamado de Redução de Risco Relativo (RRR). Por exemplo, um risco relativo de 0,60 é igual a uma redução de

risco relativo de 0,40 ou 40%; um risco relativo de 1,15 é igual a um RRR de 0,15 ou 15%. Esta redução está relacionado com o grupo onde esta situado o valor.

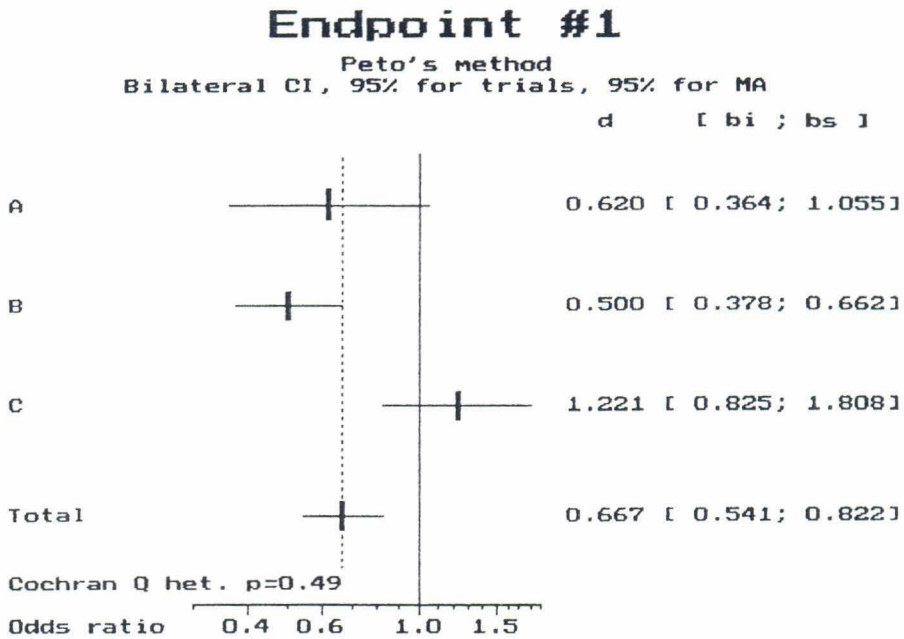


Figura 1. Desenho esquemático de uma metanálise com 3 estudos.

Na figura, a linha A representa o resultado de um tratamento no qual o efeito não foi estatisticamente significativo ($P > 0,05$), porém mostra uma tendência de redução do risco no grupo submetido ao novo tratamento. O ponto assinalado na reta - ponto estimado - representa uma redução de 38% no número de eventos. Observando os limites superior e inferior do intervalo de confiança de 95% do ponto estimado temos 65% a 25%. Que indica que o benefício pode ser 65% a favor do tratamento, ou 25% a favor do grupo controle. Ou seja, com este estudo não foi possível determinar o melhor tratamento, em outras palavras, o estudo não teve tamanho suficiente de amostra para detectar a diferença - poder estatístico.

A linha B representa o resultado de um estudo com uma redução de 50% na proporção de eventos no grupo tratado, estatisticamente significativo, pois, o intervalo de confiança de 95% não cruza a linha vertical, conseqüentemente, não inclui o 1. Observando o intervalo de confiança de 95% do ponto estimado teremos 63% a 34%; ele esta todo a favor do tratamento. Isto indica que benefício máximo é de 75% e mínimo de 25%. Caso o benefício mínimo de 25% seja clinicamente relevante, o estudo descarta a possibilidade de benefício do grupo controle e mesmo de uma semelhança entre os grupos, ou seja, é um experimento definitivo, teve tamanho de amostra suficiente para detectar uma diferença clinicamente relevante.

Vamos supor, que neste mesmo estudo o limite superior do intervalo de confiança fosse um odds ratio de 0,99, ou seja, um RRR de 0,01 ou 1%; se considerarmos que esta redução não é clinicamente relevante, e realmente não é, apesar do haver uma diferença estatisticamente significativa, o estudo não

detectou uma diferença relevante, ou seja, o tamanho da amostra é insuficiente.

Você já deve ter notado que a redução de 20% pode ter um grande impacto quanto as proporções dos eventos são grandes, por exemplo uma redução de 50% para 40%; porém quando as proporções de eventos são pequenas o impacto não é tão grande, por exemplo de 10% para 9%. Portanto um dos componente para avaliar o impacto do tratamento é a frequência que os eventos ocorre em outras palavras, quanto mais freqüente mais importante.

Uma outra forma de determinar o significado clínico do estudo é converter os valores dos limites do intervalo de confiança para sabermos quantos doentes devem ser tratados para evitarmos um evento desfavorável. Por exemplo, se você tiver num mesmo estudo uma proporção de 10% (100/1000) de eventos no grupo controle e 7% (70/1000) no grupo experimental, a diferença entre as proporções será de 3%, este valor é o ponto estimado, também chamado de **Redução de Risco Absoluto (RRA)**. Observando o intervalo de confiança, 0,5% a 5,4%, perceberemos a variação que pode ocorrer. Ainda assim, a sua interpretação não é direta. Porém se expressamos estes valores através de sua recíproca ($1/0,03 = 34$) descrevemos o número necessário de paciente a serem tratados para prevenir um evento. Para o intervalo de confiança encontramos os valores de 2 a 19 ($1/0,5 = 2$ e $1/0,054 = 19$). De posse destes valores e da frequência da doença é que determinamos, em última análise, a importância clínica do resultado.

A linha C representa os resultados de um estudo em que o tratamento aumentou 22% a proporção do evento adverso, entretanto, o resultado não foi estatisticamente significativo. Observando o intervalo de confiança ocorre, oposto do estudo A, uma tendência de 22% a favor do controle, e através do intervalo de confiança de 95%, um resultado 80% a favor do controle e 18% a favor do tratamento. Assim, este estudo não descarta a possibilidade do tratamento experimental ser melhor que o controle, não teve tamanho de amostra suficiente.

O total representa a somatória dos resultados dos três estudos: houve aproximadamente 24% de redução na proporção dos eventos no grupo tratado (efeito benéfico) que se verificou ser estatisticamente significativo, indicando um benefício máximo de 46% e um benefício mínimo de 18%. A linha do total sintetiza então, a resultante dos três estudos, que por serem homogêneos e de boa qualidade, foram incluídos na metanálise.

Em resumo, sempre que temos um estudo que não é significativo, a observação dos limites do intervalo de confiança permite determinar o benefício mínimo e máximo de um tratamento em relação ao outro. Quando o estudo é significativo, a observação dos limites do intervalo de confiança permite determinar o benefício mínimo e máximo de um tratamento em relação ao outro, sendo o benefício mínimo clinicamente relevante, equaciona o problema, caso o benefício mínimo não seja clinicamente relevante, a questão está em aberto, podendo haver uma equivalência entre os dois tratamentos.

A metodologia detalhada da realização das revisões sistemáticas e de como fazer a metanálise pode ser encontrada no *Cochrane Handbook*, presente no CD-ROM da *Cochrane Library*.

Vantagens

Como pode ser visto, esse método de pesquisa, largamente aceito como tese de Doutorado e Livre-docência nas melhores Escolas de Medicina e nas mais

rigorosas revistas médicas; a revisão sistemática apresenta numerosas vantagens pois:

- a) utiliza uma metodologia reprodutível, portanto, científica.
- b) previne a duplicação desnecessária de esforços, uma vez que quando se completa a revisão ela não precisa ser repetida por outro grupo.
- c) pode ser rapidamente atualizada, com a inclusão de novos ensaios clínicos publicados; se estes forem de boa qualidade serão incluídos na metanálise.
- d) previne controvérsias na literatura, uma vez que não é o número de estudos favoráveis que conta, mas a soma de todos os casos adequadamente estudados.
- e) antecipa em várias décadas o resultado de grandes ensaios clínicos, que ainda esperam para serem realizados devido a dificuldades técnicas e ou financeiras.
- f) detecta tratamentos inadequados em estágios mais iniciais de seu uso, portanto, salvando um grande número de pacientes de efeitos adversos de tratamentos desnecessários.
- g) a revisão aumenta a precisão dos resultados, o intervalo de confiança se estreita.
- h) define em que áreas mais ensaios clínicos são necessários.
- i) economiza recursos em pesquisa clínica.
- j) economiza recursos em assistência médica.
- k) auxilia decisões para políticas de saúde.

Desvantagens

Os desvantagens são várias e são descritas a seguir:

- a) consome tempo, como em qualquer pesquisa científica de boa qualidade, pois uma revisão sistemática leva não menos que 3 meses nas mãos de pessoas experientes, podendo chegar até a 1 ano.
- b) envolve um trabalho intelectual grande desde a formulação da pergunta, desenvolvimento da estratégia para pesquisa, comparação dos trabalhos, interpretação dos dados, e o trabalho braçal na cópia de artigos e na realização dos resumos estruturados.
- c) 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 e promove sistematicamente a melhoria da qualidade dos ensaios clínicos a serem desenvolvidos
- d) é praticamente impossível, fazer uma revisão sistemática sozinho, pois são necessários pelo menos dois profissionais para avaliar os ensaios clínicos.
- e) aprender a trabalhar em equipe, espírito colaborativo, e “negociar” opiniões além, das evidências. O que embora não seja sempre fácil, é habilidade fundamental a ser desenvolvida pelos profissionais da área a saúde.

Passo-a-passo

O preparo de uma revisão sistemática deve ser iniciado com o

desenvolvimento do **projeto**. No projeto deve conter uma descrição detalhada e clara dos sete passos (Handbook, 1994):

- a) **formulação da pergunta** - questões mal formuladas levam decisões obscuras sobre o que deve ou não ser incluído na revisão. Assim uma pergunta bem formulada, onde são definidos os pacientes/doença e a intervenção é o passo inicial na realização da revisão sistemática.
- b) **localização e seleção dos estudos** - não existe um única fonte de busca de estudos. Para identificar todos os estudos relevantes teremos utilizar as bases de dados eletrônicas (**Medline, Embase, Lilacs, Cochrane Controlled Trials Database**), verificar as referências bibliográficas dos estudos relevantes, solicitar estudos colegas, e pesquisar manualmente algumas revistas e anais de congressos. Para cada uma das fontes utilizadas deve ser detalhando o método que foi utilizado.
- c) **avaliação crítica dos estudos** - são critérios para determinar a validade dos estudos selecionados e qual a probabilidade de suas conclusões estarem baseadas em dados viciados. Com a avaliação crítica determinamos quais serão os estudos válidos que irão ser utilizados na revisão; e os que não preenchem os critérios de validade são citados e explicado o porquê.
- d) **coleta de dados** - todas as variáveis estudadas devem ser observadas nos estudos e resumidas, além das características do método, dos participantes e dos desfechos clínicos, que permitirão determinar a possibilidade de comparar ou não os estudos selecionados. Algumas vezes será necessário entrar em contato com o autor do estudos para pedir-lhe informações mais detalhadas.
- e) **análise e apresentação dos dados** - baseado na semelhança entre os estudos eles serão agrupados para a meta-análise. Cada um desses agrupamentos deverão ser preestabelecidos no projeto, assim como a forma de apresentação gráfica e numérica, para facilitar o entendimento do leitor.
- f) **interpretação dos dados** - é determinada a força da evidência encontrada, a aplicabilidade dos resultados, informações sobre custo e a prática corrente que sejam relevantes e determinar claramente os limites entre os benefícios e os riscos.
- g) **melhora e atualização da revisão** - uma vez publicada a revisão sofrerá críticas e sugestões que devem ser incorporadas as edições subseqüentes, caracterizando uma publicação viva, e ainda ser atualizada cada vez que surja novos estudos sobre o tema.

Cada um destas etapas são detalhadas no curso para preparação de um projeto de revisão sistemática oferecido pela Centro Cochrane do Brasil (<http://www.epm.br/cochrane>), que sintetiza didaticamente o entendimento do conteúdo do *Cochrane Handbook*.

Conclusão

Em suma, utilizar ou fazer revisões sistemáticas da literatura é atuar sintetizando informações adequadas, definindo evidências que validam as intervenções que usamos no dia-a-dia. E atualmente, é considerada a forma de evidência mais confiável para tomada de decisões em saúde (Sackett, 1997).

Versão prévia publicada:

Este texto constitui uma versão revisada e ampliada do artigo: Atallah AN. Revisões sistemáticas da literatura e metanálise. *Diagnóstico & Tratamento* 1997;2(2):12-5.

Endereço para correspondência:

Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina
Disciplina de Clínica Médica
A/C Prof. Dr. Álvaro Nagib Atallah
Rua Pedro de Toledo, 598
São Paulo - SP.
04039-001
Fax: 011 570-0469
E-mail: cochrane.dmed@epm.br
URL: <http://www.epm.br/cochrane>

Aldemar Araujo Castro
E-mail: aldemar@iname.com
URL: <http://www.geocities.com/Athens/9733>

Referências e Leituras sugeridas

Altman, 1996.

- Altman DG. Use of confidence intervals to indicate uncertainty in research findings. *Evid Based Med* 1996;1(May-June):102. Available from: URL: <http://www.acponline.org/journals/ebm/mayjun96/ebconfid.htm>

Atallah, 1997a.

- Atallah AN. Medical controversies and systematic reviews the heat and the light. *São Paulo Med J* 1997;115(2):1381.

Atallah, 1998.

- Atallah AN, Castro AA. Medicina Baseada em Evidências: o elo entre a boa ciência e a boa prática clínica. In: Felix VN, editor. *Atualização em Medicina Intensiva II*. Sociedade Paulista de Terapia Intensiva: São Paulo; 1998.
- Atallah AN. Medicina Baseada em Evidências. *Medicina Conselho Federal* 1997;81:14-15.
- Atallah AN. Medicina baseada em evidências. uma nova maneira de ensinar e praticar a medicina. *Rev Diag Trat* 1996;1(2):8-10.

Chalmers, 1989.

- Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, editors. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford: Oxford University Press; 1989.

Cook, 1997.

- Cook DJ, Mulrow CD, Haynes B. Systematic reviews: synthesis of the best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 1997;126(5):376-380. Available from: URL: <http://www.acponline.org/journals/annals/01mar97/bestevid.htm>
- Hunt DL, McKibbin KA. Locating and appraising systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997;126(7):532-538. Available from: URL: <http://www.acponline.org/journals/annals/01apr97/systemat.htm>
- McQuay HJ, Moore RA. Using Numeric Results from Systematic Reviews in Clinical Practice. *Ann Intern Med* 1997;126:712-720. Available from: URL: <http://www.acponline.org/journals/annals/01may97/numeric.htm>
- Badgett RG, O'Keefe M, Henderson MC.

Using systematic reviews in clinical educations. *Ann Intern Med* 1997;126(11):886-891.

Available from: URL: <http://www.acponline.org/journals/annals/01jun97/clineduc.htm>

Gardner, 1989.

- Gardner MJ, Altman DG, editors: *Statistics with Confidence: Confidence Intervals and Statistical Guidelines*. BMJ Publishing Group: London; 1989.

Guyatt, 1995.

- Guyatt G, Jaeschke R, Heddle N, Cook D, Shannon H, Walter S. 2. Interpreting study results: confidence intervals. *Can Med Ass J* 1995;152:169-173. Available from: URL: <http://www.cma.ca/cmaj/vol-152/0169.htm>

Handbook, 1994.

- Mulrow CD, Oxman AD, editors. *Cochrane Collaboration Handbook* [updated September 1997]. In: *The Cochrane Library* [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration. Oxford: Update Software; 1994, issue 4. Available from: URL: <http://www.medlib.com/cochranehandbook>

Mulrow, 1994.

- Mulrow CD, Oxman AD, editors. *Cochrane Collaboration Handbook* [updated 9 December 1996]. Available in *The Cochrane Library* [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration; Issue 1. Oxford: Update Software; 1994. Updated quarterly.

Mulrow, 1994.

- Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *Br Med J* 1994;309:597-9.

Mulrow, 1997.

- Mulrow CD, Cook DJ, Davidoff F. Systematic Reviews: Critical Links in the Great Chain of Evidence [Editorial] *Ann Intern Med* 1997;126:389-391.

Naylor, 1994.

- Naylor CD. Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine. *Lancet* 1995;345(8953):840-842.

Naylor, 1997.

- Naylor CD. Meta-analysis and the meta-epidemiology of clinical research: Meta-analysis is an important contribution to research and practice but it's not a panacea [Editorial]. *BMJ* 1997;315(7109):9.

NHS, 1996.

- Undertaking Systematic Reviews of Research on Effectiveness CRD Guidelines for Those

Carrying Out or Commissioning Reviews CRD Report Number 4 January 1996 Available from: URL: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/report4.htm>

Sackett, 1997.

- Sackett DL, Cook RJ. Understanding clinical trials. *Br Med J* 1994;309(6957):755-756.

Available from:

URL:<http://www.bmj.com/guides/trials.shtml>

Pontos para recordar

A revisão sistemática não é panacéia; é um método que deve ser incorporado ao arsenal científico para auxiliar na tomada de decisão clínica.		
A revisão sistemática torna explícita a parte nobre da literatura; sendo atualmente o melhor nível de evidência para intervenções.		
Metanálise é o método estatístico; revisão sistemática é o processo planejado que compreende: formulação de uma pergunta, identificação, seleção e avaliação crítica dos estudos, coleta de dados, avaliação e apresentação dos dados, e interpretação dos resultados.		
A Colaboração Cochrane tem o objetivo de auxiliar, realizar e divulgar revisões sistemáticas de intervenções na saúde.		
Nome	Abreviatura	Fórmula
Risco relativo	RR	$P1 / P2$
Redução de risco relativo	RRR	$(1 - RR) \times 100$
Redução de risco absoluto	RRA	$P1 - P2$
Número necessário a tratar	NNT	$1 / RRA$

Legenda: P1 = Proporção de eventos do grupo 1; P2 = proporção de eventos do grupo 2.

Referências complementares

Atallah, 1991.

Atallah AN. Elementos para manter-se atualizado em medicina clínica e obstetrícia. *Rev Ars Curandi* 1991;24(10):32-36.

Atallah, 1995.

Atallah AN. Molecular medicine and clinical epidemiology: new era, new choices. *São Paulo Med J* 1995;113(6):1007-1008.

Atallah, 1995.

Atallah AN. The appraisal of medical scientific evidence. *São Paulo Med J* 1995;113(3):887.

Atallah, 1996.

Atallah AN. Hypertension in pregnancy and statistical power. *São Paulo Med J* 1996;114(5):1247.

Atallah, 1996.

Atallah AN. Informações precisas, necessárias para o diagnóstico e tratamento. *Rev Diag Trat* 1996;1(01):07.

Atallah, 1996.

Atallah AN. Systematic reviews of medical literature and metanalyses. *São Paulo Med J*

1996;114(5):1285-1287.

Atallah, 1996.

Atallah AN. The ways of the scientific medical universe. *São Paulo Med J* 1996;114(1):1067.

Atallah, 1997.

Atallah AN. Assim morre uma nação: que tal prevenir? *Rev Diag Trat* 1997;2(4,5,6):8-9.

Atallah, 1997.

Atallah AN. Evidências em metanálise. *Rev Diag Trat* 1997;2(3):7.

Atallah, 1997.

Atallah AN. Improving the general practitioner for better health. *São Paulo Med J* 1997;115(3):1417.

Atallah, 1997.

Atallah AN. La vida es lo primero. *Rev Diag Trat* 1997;2(2):7-8.

Atallah, 1997.

Atallah AN. Meta-analysis in evidence. *São Paulo Med J* 1997;115(4):1465.