

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BASES GERAIS DA CIRURGIA
DISCIPLINA DE MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E REVISÃO
SISTEMÁTICA

- Área de Concentração: Epidemiologia Cirúrgica
- Linha de Pesquisa: Epidemiologia aplicada aos interesses regionais e em condições especiais.
- Projeto: Revisões sistemáticas da Literatura e Metanálise.

EXEMPLO DE UM PROJETO:
EFETIVIDADE DA DISSECÇÃO LINFONODAL
MEDIASTINAL SISTEMÁTICA NO TRATAMENTO
CIRÚRGICO DO CÂNCER DE PULMÃO: REVISÃO
SISTEMÁTICA E METANÁLISE

2008

Resumo

Introdução: O câncer de pulmão é atualmente, o tumor maligno com a maior taxa de mortalidade mundial no homem e o segundo na mulher. O tratamento do câncer de pulmão não pequenas células é cirúrgico nos estádios I ao IIIA. A cirurgia envolve retirado do tumor e esvaziamento da cadeia linfonodal, que pode ser por amostragem ou por retirada sistemática. Apesar da maioria dos cirurgiões estarem convencidos de que a dissecação linfonodal mediastinal sistemática (DLMS) seria melhor do que a simples amostragem (ALM) de linfonodos sentinelas ou suspeitos, até agora os trabalhos não conseguiram comprovar melhora no prognóstico, sendo que muitos cirurgiões ainda preferem realizar a amostragem, baseando-se inclusive, no fato de que a DLMS seria de maior risco pelo aumento do tempo de cirurgia, maior sangramento, maior probabilidade de lesão do nervo laríngeo, de aparecimento de fístulas broncopleurais e quilotórax.

Objetivos: Comparar a efetividade da dissecação linfonodal mediastinal sistemática no tratamento cirúrgico do câncer de pulmão não-pequenas células em relação à dissecação linfonodal mediastinal por amostragem.

Método: Tipo de estudo: Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados.

Coleta de dados: metodologia de seleção e análise dos dados preconizada pela Cochrane, segundo a qual dois revisores selecionarão, extrairão dados e irão checar a existência de consenso entre a qualidade metodológica dos estudos, de maneira independente, com o objetivo de evitar vieses.

2

1. Introdução

O câncer de pulmão é atualmente, o tumor maligno com a maior taxa de mortalidade mundial no homem e o segundo na mulher, só perdendo para o câncer de mama¹. No Brasil, a estimativa para o ano de 2008, válida também para 2009, é de que 27 mil pessoas serão atingidas, sendo 18 mil homens e 9 mil mulheres⁽²⁾, e nos Estados Unidos com uma população aproximadamente o dobro da nossa, já são notificados 170.000 novos casos por anos³. Apesar de mais freqüente entre indivíduos do sexo masculino, sua incidência no homem se estabilizou ou diminuiu, enquanto nas mulheres vem aumentando drasticamente nas últimas décadas^{4,5}. Como resultado, constatou-se nos Estados Unidos, que a mortalidade por câncer de pulmão na mulher já ultrapassou o câncer de mama. Estima-se que 85% a 95% dos casos sejam relacionados ao tabagismo. Além do cigarro, outros fatores de risco relacionados são alguns agentes químicos (radônio, hidrocarbonetos aromáticos, arsênio, asbesto), poluição atmosférica e fatores genéticos. Apenas 20% dos casos são diagnosticados em fases iniciais. Na maioria das vezes, o diagnóstico é tardio, quando a doença já se encontra em fases avançadas, o que impede o tratamento curativo.

Na prática clínica, os carcinomas de pulmão são classificados em carcinoma de pequenas células (CPC) e carcinoma não pequenas células (CNPC), que compreendem os carcinomas de células escamosas ou espinocelular (CEC), adenocarcinoma (AdCa) e carcinoma indiferenciado de grandes células (CGC). Esta divisão se prende à resposta terapêutica, sendo o primeiro bastante responsivo à quimioterapia (Qt) e radioterapia (Rt) e raramente operável, devido à sua disseminação precoce. O segundo é menos responsivo à

Qt e Rt, mas uma grande parte tem indicação cirúrgica, por estar ainda localizado no momento do diagnóstico. Os patologistas têm preferido a classificação da Organização Mundial da Saúde publicada em 1999, que reconhece sete tipos maiores de câncer de pulmão: carcinoma de células escamosas, carcinoma de pequenas células, adenocarcinoma, carcinoma de grandes células (neuroendócrino e não neuroendócrino), carcinoma adenoescamoso, carcinoma pleomórfico e sarcomatóide e tumor carcinóide.

Para os trabalhos clínicos é empregada mais freqüentemente a classificação anterior, sendo que o carcinoma de grandes células neuroendócrino é classificado juntamente com o CPC, por ser tão agressivo quanto este. Os carcinóides típicos e atípicos apesar de serem neuroendócrinos têm prognóstico muito melhor, merecendo serem classificados à parte.

O diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão podem ser feitos por meio de vários métodos que vão dos exames radiológicos até os exames invasivos⁶. O estadiamento do câncer de pulmão pelo Sistema TNM vem sofrendo modificações desde 1970, sendo o vigente publicado em 1997 após estudo multicêntrico com mais de 5 mil casos de câncer de pulmão⁷. Foram feitas pequenas alterações em relação ao estadiamento anterior, onde foram acrescentados os subgrupos A e B para os estádios I e II, além de transferir para o estádio IIB o T₃N₀M₀, que antes pertencia ao estádio IIIA. Espera-se para 2008 a publicação do novo estadiamento do câncer de pulmão.

O tratamento do carcinoma brônquico, quando o tumor ainda se encontra localizado, sem disseminação para fora do pulmão, é cirúrgico. Tumores restritos ao pulmão, nos estágios I e II, devem ser operados e removidos⁸. Nestes

4

casos, a chance de cura é grande e a sobrevida em 5 anos é 67%, 57%, 55% e 39% respectivamente para os estádios IA, IB, IIA e IIB⁷.

Os tumores no estádio IIIA ainda são operáveis apesar de ter prognóstico pior que os anteriores. Já para os estádios IIIB e IV as indicações cirúrgicas são excepcionais.

O estadiamento clínico linfonodal mediastinal tem sido feito através da tomografia computadorizada de tórax, sendo considerados linfonodos suspeitos aqueles com mais de 1,5cm no seu menor eixo, mas a sensibilidade deste exame é muito baixa para as estações linfonodais inferiores. Outro exame mais acurado é a tomografia por emissão de positrons, que é mais eficiente, mas não é efetiva, pois sua disponibilidade é baixa nos centros brasileiros. A procura de linfonodos comprometidos através da mediastinoscopia também deixa muito a desejar, pois muitas das estações linfonodais não são atingidas através deste método, tornando-o limitado a amostragens de algumas estações somente. A toracoscopia tem complementado os exames nas estações 5 e 6, mas também através de amostragens. Recentemente, na Polônia, foi desenvolvida uma técnica para o esvaziamento linfonodal mediastinal através de uma cervicotomia associada a uma elevação do esterno⁽⁹⁾, onde os autores conseguem fazer o esvaziamento linfonodal mediastinal bilateral, mas poucos estão aptos a empregar esta técnica. Sendo assim, o que pode ser feito por todos os cirurgiões é o exame anatomopatológico dos linfonodos mediastinais no momento da extirpação da

parte do pulmão comprometido pelo tumor. Cada vez mais, os cirurgiões estão se convencendo de que a dissecação linfonodal mediastinal sistemática (DLMS) seria melhor do que a simples amostragem (ALM) de linfonodos sentinelas ou suspeitos, mas como até agora os trabalhos só conseguiram comprovar a

5

melhora do estadiamento por mostrar mais estações comprometidas ⁽¹⁰⁾ e não no prognóstico, muitos cirurgiões ainda preferem realizar a amostragem, baseando-se inclusive, no fato de que a DLMS seria de maior risco pelo aumento do tempo de cirurgia, maior sangramento, maior probabilidade de lesão do nervo laríngeo, de aparecimento de fístulas broncopleurais e quilotórax. Além disso, o esvaziamento completo só é feito à direita, pois à esquerda a aorta não é mobilizada para a dissecação dos linfonodos mediastinais superiores.

Publicação recente mostrando os resultados iniciais do ensaio clínico randomizado ACOSOGZ0030⁽¹¹⁾, com mais de 1000 casos operados, mostraram que o tempo cirúrgico aumenta em média somente 15 minutos e a perda sangüínea é ligeiramente maior na DLMS, sendo que o quilotórax, a lesão do nervo laríngeo recorrente, e fístulas broncopleurais, apesar de ocorrerem em maior número na DLMS do que na ALM, esta diferença não foi significativa. Mas, a principal pergunta que é se a DLMS aumenta a sobrevida ainda não foi respondida, justificando-se a presente revisão sistemática.

2. Pergunta da pesquisa

A dissecação linfonodal mediastinal sistemática durante o tratamento cirúrgico do câncer de pulmão não pequenas células aumenta a sobrevida quando comparado à amostragem linfonodal?

3. Objetivos

Comparar a efetividade da dissecação linfonodal mediastinal sistemática durante o tratamento cirúrgico do câncer de pulmão contra a dissecação por amostragem, conduzindo uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados.

6

4. Método

4.1 Desenho do Estudo

Revisão Sistemática de ensaios clínicos randomizados.

4.2 Local do estudo

O trabalho será desenvolvido na Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP) - Disciplina de Cirurgia Torácica, com auxílio eventual da Biblioteca da UNESP e do Centro Cochrane do Brasil. Para facilitar as buscas haverá à disposição a Intranet da UNESP, a qual disponibiliza bases de dados, tais como OVID e Thomson-Gale.

4.3 Critérios de Inclusão

4.3.1 Tipo de estudos

Ensaio clínicos randomizados que contemplem a dissecação linfonodal mediastinal sistemática e a dissecação linfonodal mediastinal por amostragem.

4.3.2 Tipos de participantes

Pacientes com câncer de pulmão não pequenas células submetidos ao tratamento cirúrgico incluídos nos estudos elegíveis.

4.3.3. Tipos de intervenção

□Dissecção linfonodal mediastinal sistemática no tratamento cirúrgico do câncer de pulmão.

□Amostragem linfonodal mediastinal no tratamento cirúrgico do câncer de pulmão.

7

4.3.4. Tipos de desfechos a serem avaliados

Desfechos primários:

□Sobrevivência global

Desfechos secundários:

□recorrência local

□número de estações linfonodais mediastinais comprometidos

□intervalo livre da doença

4.4 Estratégia de busca

4.4.1 Fontes

Todas as buscas serão conduzidas sem restrição de idiomas ou datas.

Serão pesquisadas as seguintes bases de dados: Medline (1966-2006), Registro de Ensaio Controlados da Cochrane (2006), Embase (1980-2006) e Lilacs (1988-2005), para identificação de ensaios clínicos randomizados. Para base de dados específica será utilizada a estratégia de busca padronizada para identificação de ensaios clínicos randomizados, associado aos termos específicos desta revisão.

4.4.2 Estratégias usadas para identificar estudos

Pubmed (Medline)

("Lung Neoplasms"[Mesh]) OR (Neoplasms, Lung) OR (Lung Neoplasm) OR (Neoplasm, Lung) OR (Neoplasms, Pulmonary) OR (Neoplasm, Pulmonary) OR (Pulmonary Neoplasm) OR (Pulmonary Neoplasms) OR (Lung Cancer) OR (Cancer, Lung) OR (Cancers, Lung) OR (Lung Cancers) OR (Pulmonary Cancer) OR (Cancer, Pulmonary) OR (Cancers, Pulmonary) OR (Pulmonary Cancers) OR (Cancer of the Lung) OR (Cancer of Lung) OR ("Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh]) OR (Carcinoma, Non Small Cell Lung) OR (Carcinomas, Non-Small-Cell Lung) OR (Lung Carcinoma, Non-Small-Cell) OR (Lung Carcinomas, Non-Small-Cell) OR (Non-Small-Cell Lung Carcinomas) OR (Carcinoma, Non-Small Cell Lung) OR (Non-Small-Cell Lung Carcinoma) OR (Non Small Cell Lung Carcinoma)

AND

("Lymph Node Excision"[Mesh]) OR (Excision, Lymph Node) OR (Excisions, Lymph Node) OR (Lymph Node Excisions) OR (Lymphadenectomy) OR (Lymphadenectomies) OR (Lymph Node Dissection) OR (Dissection, Lymph Node) OR (Dissections, Lymph Node) OR (Lymph Node Dissections) OR (Node Dissection, Lymph) OR (Node Dissections, Lymph)

AND

#1 randomized controlled trial [pt] OR

#2 controlled clinical trial [pt]

#3 randomized [tiab]

#4 placebo [tiab]

#5 drug therapy [sh]

#6 randomly [tiab]

#7 trial [tiab]
8 groups [tiab]
9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
#10 humans [mh]
#11 #9 AND #10

Lilacs/Cochrane/Embase

(Lung Neoplasms) OR (Neoplasms, Lung) OR (Lung Neoplasm) OR (Neoplasm, Lung)
OR (Neoplasms, Pulmonary) OR (Neoplasm, Pulmonary) OR (Pulmonary Neoplasm) OR
(Pulmonary Neoplasms) OR (Lung Cancer) OR (Cancer, Lung) OR (Cancers, Lung) OR
(Lung Cancers) OR (Pulmonary Cancer) OR (Cancer, Pulmonary) OR (Cancers,
Pulmonary) OR (Pulmonary Cancers) OR (Cancer of the Lung) OR (Cancer of Lung)
OR (Carcinoma, Non-Small-Cell Lung) OR (Carcinoma, Non Small Cell Lung) OR
(Carcinomas, Non-Small-Cell Lung) OR (Lung Carcinoma, Non-Small-Cell) OR (Lung
Carcinomas, Non-Small-Cell) OR (Non-Small-Cell Lung Carcinomas) OR (Carcinoma,
Non-Small Cell Lung) OR (Non-Small-Cell Lung Carcinoma) OR (Non Small Cell Lung
Carcinoma)

AND

(Lymph Node Excision) OR (Excision, Lymph Node) OR (Excisions, Lymph Node) OR
(Lymph Node Excisions) OR (Lymphadenectomy) OR (Lymphadenectomies) OR (Lymph
Node Dissection) OR (Dissection, Lymph Node) OR (Dissections, Lymph Node) OR
(Lymph Node Dissections) OR (Node Dissection, Lymph) OR (Node Dissections, Lymph)

Filtro para EMBASE

1 exp controlled study/ or controlled study.ti,ab,hw,tn,mf.
2 exp statistical analysis/ or clinical study.ti ,ab,hw,tn,mf.
3 exp major clinical study/ or major clinical study.ti,ab,hw,tn,mf.
4 exp randomized controlled trial/ or randomized controlled study.ti,ab,hw,tn,mf.
5 random\$.ti,ab,hw,tn,mf.
6 exp double blind procedure/ or double blind procedure.ti,ab,hw,tn,mf.
7 exp single blind procedure/ or single blind procedure.ti,ab,hw,tn,mf.
8 exp multicenter study/ or multi center study/ or multicenter study.ti,ab,hw,tn,mf.
9 exp placebo/ or placebo.ti,ab,hw,tn,mf.
10 or/ 1-9
11 (human not animal).sh,de,hw.
12 10 and 11

Não usar filtro para LILACS

4.4.3 Comunicação Pessoal

Contato com autores de trabalhos para tirar dúvidas ou esclarecimentos sobre dados omitidos, mas de presumíveis existência.

4.4.4 Busca Manual

Revistas médicas em geral e específicas na área de Câncer, Cirurgia Torácica e Pneumologia.

4.4.5 Seleção dos estudos

Os estudos selecionados serão avaliados por dois revisores,

independentemente, para seleção dos que preencherem os critérios de inclusão. As diferenças serão resolvidas por consenso.

4.5 Descrição dos passos da revisão

Os autores dos estudos em questão poderão ser contatados para determinar se outros estudos relevantes estão disponíveis. Para busca em teses e dissertações, serão utilizados os seguintes *links*: <http://www.ibict.br/teses>, <http://www.usp.br>, <http://www.biblioteca.unesp.br>, <http://www.unicamp.br>, <http://www.lib.umi.com/dissertations>.

11

Segundo a metodologia da Revisão Sistemática da Cochrane, no mínimo dois revisores são necessários para evitar vieses. A necessidade fica evidente em três momentos da revisão, explicados abaixo ⁽¹²⁾. Nos três momentos, o "Lung Câncer Group" da Cochrane preconiza a necessidade da concordância interobservador, feita através do teste Kappa.

São os momentos:

4.5.1 Seleção dos estudos: A seleção dos estudos é feita, de forma independente, observando-se a pergunta da pesquisa e o tipo de estudo. A seleção de estudos é conduzida por dois ou mais revisores. Na primeira fase verifica-se se cada estudo encontrado cumpre os critérios para inclusão: tipo de estudo, tipo de participantes e tipo de intervenções e geração do sigilo da alocação (usa-se formulário padronizado – Anexo 1).

4.5.2 Extração de dados: Os dados serão independentemente ordenados pelos revisores e incorporados a uma base de dados computadorizada. Os dados serão cruzados pelos dois revisores. A coleta dos dados deve ser a mais precisa possível, com o máximo de rigor na busca dos detalhes, procurando, inclusive, usar exatamente as mesmas palavras empregadas pelos autores na descrição de cada item. No formulário eletrônico do RevMan (que será utilizado neste projeto de pesquisa), há um roteiro ao qual foram acrescentados subitens de padronização e sistematização das informações necessárias. A maior parte desses subitens é comum a qualquer revisão, no entanto, alguns deles precisam ser retirados ou acrescentados de acordo com a revisão que está sendo feita. Os modelos de coleta de dados serão realizados em três fases: Identificação e

12

marcação no texto (são importantes na reunião de consenso caso haja discordância entre os revisores, facilitando a localização no texto onde os dados foram coletados); preenchimento dos formulários de cada estudo (Anexo 2); e transferência dos dados coletados nos formulários para o RevMan.

Este processo de identificação do local exato da publicação onde estão as informações que serão coletadas deve ser repetido para todos os itens. Esta identificação será importante quando houver divergências na reunião de consenso.

4.5.3 Checagem da existência de consenso entre a qualidade metodológica dos estudos: Depois de coletar e tabular os dados é possível comparar os estudos entre si, a fim de verificar semelhanças e diferenças. A qualidade é avaliada pelos componentes que foram coletados em quatro seções (método, participantes, intervenção e desfechos clínicos) e comparados ao padrão de referência que foi adotado no projeto. O processo de avaliação da qualidade pode e deve ser

complementado pelo uso de listas e escalas de qualidade. Estes instrumentos servem apenas para avaliar alguns itens, não devendo ser usados para incluir ou excluir estudos da revisão sistemática. No entanto, com eles é possível agrupar estudos homogêneos para a metanálise na análise de sensibilidade. A avaliação da qualidade com estes instrumentos é feita de forma independente por dois ou mais avaliadores, seguida de uma reunião de consenso. O formulário para coleta dos dados (Anexo 2) é usado depois de discussão prévia sobre os critérios para responder tais formulários e sobre os instrumentos validados.

5. Análises estatísticas

13

O software “RevMan” será usado para análise estatística. Os estudos serão comparados através da análise de heterogeneidade usando o teste do quiquadrado.

Análises de sensibilidade serão feitas baseadas na metodologia de contagem qualitativa e fatores individuais tais como a omissão de alocação. Os riscos relativos serão calculados para dados dicotômicos e, diferença de média ponderada será calculada para dados contínuos.

6. Problemas potencialmente esperados

Consideramos como problemas potenciais: a ausência de evidências na literatura para preencher os critérios de inclusão da revisão sistemática proposta, e a solicitação de artigos no exterior, muitas vezes não disponíveis nas melhores bibliotecas do Brasil, como a BIREME.

7. Considerações éticas

Como se trata de revisão sistemática, não existe prejuízo para as instituições ou pessoas envolvidas.

8. Recursos e custos estimados

O recurso de informática necessário para realizar a revisão será considerado como contribuição da universidade, uma vez que o trabalho será realizado nas suas dependências.

9. Cronograma de desenvolvimento do projeto

Mês da bolsa 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Atividade dos bolsistas

Identificação e seleção dos estudos X X X

Coleta de dados X X X X

14

Tabulação dos dados X X

Análise dos dados X X X

Interpretação dos dados X X X

Divulgação (Relatório final) X

Divulgação (Artigo original) X

9.1. Identificação e seleção dos estudos

Os bolsistas localizarão os estudos relevantes pesquisando nas bases de dados eletrônicas já citadas, verificarão as referências bibliográficas de estudos relevantes, solicitarão estudos junto a especialistas e pesquisarão manualmente em revistas e anais de congressos. As fontes usadas deverão ser identificadas quanto ao método utilizado para encontrá-las. Serão aplicados critérios de seleção dos estudos, determinando sua validade e probabilidade de suas

conclusões estarem fundamentadas em dados viciados. Assim, serão coletados dados de estudos válidos para inclusão. Os estudos excluídos deverão apresentar justificativa para que o sejam.

9.2 Coleta de dados

As variáveis de cada estudo, das metodologias, dos participantes e dos desfechos clínicos devem ser registrados e resumidos. Avaliar-se-ão tais variáveis, permitindo a comparação ou não dos estudos selecionados. Os bolsistas poderão solicitar informações dos autores dos estudos para obter maiores informações.

9.3 Tabulação dos dados

A partir dos dados coletados de estudos incluídos, proceder-se-á à tabulação dos dados.

15

9.4 Análise dos dados

Os dados tabulados serão submetidos a avaliações que permitam inferências analíticas das informações que fornecem.

9.5 Interpretação dos dados

Procede-se, então, à avaliação da força da evidência encontrada, a aplicabilidade dos resultados e o que mais for relevante ao tratamento do câncer de pulmão não pequenas células.

9.6 Divulgação

O artigo tratará dos resultados obtidos na revisão sistemática do tratamento cirúrgico do câncer de pulmão não pequenas células pela ressecção linfonodal mediastinal total ou parcial por amostragem, trazendo evidências para aplicação na prática clínica.

10. Referências

1. World Health Organization. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2002. [homepage on the Internet]. [cited 2006 Jul 20]. Available from URL: <http://www-dep.iarc.fr>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa/2008. Incidência de Câncer no Brasil. [homepage on the Internet]. [cited 2007 Nov 27]. Available from URL: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008>.
3. Etzel CJ, Lu M, Merriman K, Liu M, Vaporciyan A, Spitz MR. An epidemiologic study of early onset lung cancer. *Lung cancer* 2006;52(2):129-34.
4. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;123(1Suppl):21S-49S.
5. Blot WJ, McLaughlin JK. Are women more susceptible to lung cancer? *J Natl Cancer Inst.* 2004;96(11):812-3.
6. Fernandez A, Jatene FB, Zamboni M. Diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão. *J Bras Pneumol* 2002;28(4):219-28.

16

7. Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1997;111(6):1710-7.
8. National Comprehensive Cancer Network. Non-small cell lung cancer. In: National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in Oncology.2008.v.1.[cited 2007 Sept 04]. Available from URL: http://www.nccn.org/professionais/physician_gls/PDF/nscl.pdf

9. Kuzdzal J, Zielinski M, Szlubowski A, Hauer L, Nabialek T, Sosnicki W. Transcervical extended Mediastinal Lymphadenectomy – The new operative technique and early results in lung cancer staging. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2005;27(3):384-90.
10. Izbicki JR, Passlick B, Karg O, Bloechle C, Pantel K, Knoefel W, et al. Impact of radical systematic mediastinal lymphadenectomy on tumor staging in lung cancer. Ann Thorac Surg 1995;59:209-14.
11. Allen MS, Darling GE, Pechet TTV, Mitchell JD, Herndon JE, Landreneau RJ, et al. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. Ann Thorac Surg 2006;81:1013-20.
12. Escola Paulista de Medicina. Curso de revisão sistemática e metanálise. São Paulo: UNIFESP, 2005. Disponível em: <http://virtual.epm.br/cursos/metanálise>. Acesso em:06.nov.2007.

17

18

Anexo 1 - Formulário para avaliação dos critérios de Seleção

AVALIAÇÃO INICIAL DOS ESTUDOS

Estudo ID: _____ Data: ____ / ____ / ____

Título resumido: _____

Referência(s): _____

Tipos de estudos

· O tratamento foi alocado aleatoriamente?

Sim

Não

Indeterminado

Tipos de participantes

· Os participantes eram apropriados para a resposta da pergunta da pesquisa?

Sim

Não

Indeterminado

Participantes Diagnóstico

Tipos de intervenções

· A intervenção é claramente definida?

Sim

Não

Indeterminado

· Quais são os grupos de comparações?

Grupo Experimental Grupo Controle

Geração do sigilo da alocação

Categoria Geração do sigilo da alocação

Categoria A: significa que o processo de alocação foi adequadamente relatado (aleatorização centralizada por um escritório central ou farmácia; administração seqüencial de pacotes pré-codificados ou numerados aos pacientes selecionados para o estudo; sistema

19

computadorizado on-line; dados gerados por um programa de computador contendo a distribuição codificada; envelopes seriados opacos e numerados; outras maneiras que pareçam oferecer uma

alocação adequada, combinadas com o fato de que a pessoa que fez a alocação não esteja envolvida na sua utilização.

Categoria B: significa que o processo de alocação não é descrito, mas é mencionado no texto de que o estudo é aleatório (lista ou tabelas utilizadas; envelopes, mas não qualificando o seu tipo; uma alocação aparentemente adequada, mas com nenhuma outra informação no estudo).

Categoria C: significa que o processo de alocação foi inadequadamente relatado (alternância; números de prontuários; datas de nascimento; dias da semana; qualquer processo de alocação que seja totalmente transparente da alocação propriamente dita).

Categoria D: significa que o estudo não é aleatório.

20

Anexo 2 - Formulário para coleta de dados dos estudos

INFORMAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Estudo ID: _____ Data: ____ / ____ / ____

Título resumido:

Referência(s):

Geração do sigilo da alocação: A: Adequado B: Indeterminado C: Inadequado D: Não utilizado

Títulos do RevMan Informação a ser coletada

Método Pergunta da pesquisa:

Processo da geração da seqüência de tratamento:

Processo de sigilo da alocação:

Duração do período de seguimento pós-intervenção:

Avaliação cega dos desfechos clínicos primários e secundários:

Avaliação basal dos desfechos clínicos:

Medida dos desfechos clínicos primários e secundários:

Proteção contra contaminação:

Local do estudo:

Unidade de aleatorização:

Cálculo do poder estatístico:

Representatividade da amostra:

Avaliação pela escala de Jadad:

Participantes Critérios de inclusão:

Critérios de exclusão:

Idade:

Etiologia da doença:

Gênero:

Gravidade da doença:

Presença de co – morbidades:

Tipo de doença:

Intervenções Tratamento:

Dose:

Posologia:

Via de administração:

Duração da administração:

Outras co – intervenções:

Controle:

Dose:

Posologia:

Via de administração:

Duração da administração:

Outras co – intervenções

Desfechos Quais são :

Lista de todos os desfechos estudados:

Notas Fontes de investimento:

Aprovação ética:

Conflito de interesses dos autores: