Meta-análises: uma cartilha para clínicos

Bruno L Ferreyro[1,2], Cecilia M Patino[1,3], Juliana Carvalho Ferreira[1,4]

CENÁRIO PRÁTICO

Pesquisadores conduziram um estudo de revisão sistemática (RS) que incluiu oito ensaios clínicos randomizados (ECR) comparando o medicamento A com o medicamento B para o tratamento da condição Y. O desfecho de interesse foi mortalidade por todas as causas em 30 dias. Cada estudo relatou uma estimativa de efeito (o OR) para comparar os dois medicamentos. Os pesquisadores então geraram uma estimativa combinada para resumir o efeito geral entre os estudos. Como isso é alcançado em uma meta-análise?

O QUE É UMA META-ANÁLISE?

Uma meta-análise é uma abordagem estatística que combina resultados de estudos individuais identificados em uma RS e calcula uma estimativa combinada da magnitude e direção dos efeitos do tratamento.[1] Consequentemente, o tamanho geral da amostra e a precisão da estimativa aumentam, e a amplitude dos intervalos de confiança diminui. O efeito do tratamento combinado é estimado calculando-se uma média ponderada entre as estimativas dos estudos individuais. O peso atribuído ao resultado de cada estudo está relacionado à precisão de cada estimativa, que por sua vez está relacionada ao tamanho da amostra do estudo. Portanto, estudos maiores têm uma maior influência na estimativa final combinada.

Frequentemente uma meta-análise segue uma RS de ECR individuais ou estudos observacionais. Dependendo da natureza da pergunta do estudo, uma meta-análise pode ser usada para responder perguntas sobre a eficácia de intervenções, a acurácia dos testes diagnóstico/prognóstico e a carga da doença (prevalência e incidência).

As RS costumam incluir estudos com características distintas que levam à heterogeneidade clínica, metodológica e estatística. A heterogeneidade clínica surge de diferenças nos participantes dos estudos, intervenções ou definições de desfechos. A heterogeneidade metodológica surge, por exemplo, quando alguns dos ECR incluídos são cegos e outros não. Em uma meta-análise, a heterogeneidade estatística é avaliada formalmente pelo cálculo da estatística I^2, que varia de 0% a 100%. Um $I^2 > 50\%$ indica alta heterogeneidade, o que deveria levantar a questão sobre se é razoável realizar uma meta-análise ou não e levar à busca de potenciais motivos subjacentes para a heterogeneidade.

FOREST PLOTS: UM RESUMO VISUAL DOS RESULTADOS DE META-ANÁLISES

Um gráfico *forest plot*[2] é a representação gráfica chave dos principais achados de uma RS e meta-análise. Em nosso exemplo (Figura 1), cada linha representa um dos 8 ECR incluídos na RS com suas respectivas estimativas de efeito (OR e IC95%). A linha inferior representa a estimativa combinada do efeito, ou seja, o resultado da meta-análise. Cada estudo individual tem um peso relativo diferente; por exemplo, o estudo 7 tem o maior peso, o que provavelmente está associado a uma alta precisão da estimativa (menor IC). Notavelmente, as estimativas específicas da maioria dos estudos individuais não são estatisticamente significativas (IC95% inclui o valor de 1), ao passo que a estimativa combinada mostra um efeito benéfico estatisticamente significativo da droga A versus a droga B. A heterogeneidade do estudo foi de 45%, estimada pela estatística I^2.

RS combinadas com meta-análises são frequentemente consideradas como um dos níveis mais altos de análise na medicina baseada em evidências porque combinam os resultados de vários ECR/estudos observacionais e oferecem uma estimativa mais precisa do tamanho do efeito de uma determinada intervenção. Elas podem ser muito úteis para a tomada de decisão clínica, embora seus resultados somente sejam tão bons quanto os estudos incluídos na análise.

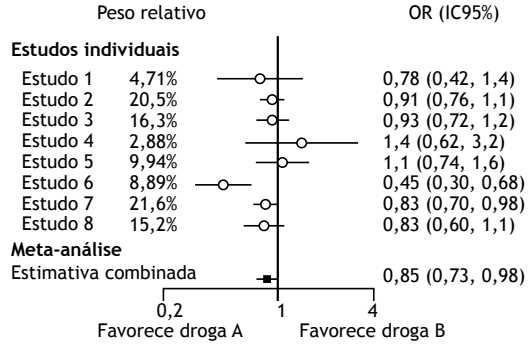

Figura 1. Um exemplo de *forest plot*.

REFERÊNCIAS

1. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews Interventions version 6.0 (updated July 2019). Chichester (UK): Wiley & Sons; 2019.
2. University of Oxford. Centre for Evidence-Based Intervention [homepage on the Internet]. Oxford: University of Oxford [cited 2016 Jun 1]. How to analyze the forest plot: assess the heterogeneity amongst the studies. Available from: https://www.spi.ox.ac.uk/how-to-interpret-the-sample-forest-plot

1. Methods in Epidemiologic, Clinical, and Operations Research–MECOR–program, American Thoracic Society/Asociación Latinoamericana del Tórax, Montevideo, Uruguay.
2. Department of Medicine, Sinai Health System, University Health Network, Toronto, ON, Canada.
3. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA.
4. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

BY-NC © 2020 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
ISSN 1806-3713