

Overview de revisões sistemáticas – um novo tipo de estudo. Parte II

Valter Silva¹, Antonio José Grande¹, Alan Pedrosa Viegas de Carvalho¹,
Ana Luiza Cabrera Martimbianco¹, Rachel Riera^{II}

Centro Cochrane do Brasil (CCB), Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica (PgMIT) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

RESUMO

Contexto e objetivo: Descrever o estado da arte e avaliar criticamente as *Overviews* de Revisões Sistemáticas (OoRs) Cochrane publicadas. **Desenho e local:** Estudo descritivo realizado no Centro Cochrane do Brasil. **Métodos:** As OoRs identificadas através do filtro desenvolvido na parte I deste estudo foram avaliadas por cinco domínios: qualidade metodológica; qualidade da evidência; implicações para a prática; perfil geral das OoRs; e tempo de execução. **Resultados:** As 13 OoRs incluídas apresentaram alta qualidade metodológica. Algumas OoRs não apresentavam dados suficientes para julgar a qualidade da evidência; com a análise de sensibilidade, a qualidade evidência nas OoRs aumentou. Implicações para prática foram julgadas como benéficas ou danosas em 64% das intervenções, em 36% das intervenções há evidências insuficientes para o julgamento. É esperado (com intervalo de confiança de 95%) que uma OoR inclua entre 9.462 e 64.469 pacientes, 9 a 29 revisões sistemáticas (RSs), 80 a 344 estudos primários, avaliem entre 6 e 21 intervenções; que 34 a 84% das OoRs realizem metanálise. As OoRs geraram entre 2 e 26 metanálises em um período de 18 a 31 meses. **Discussão:** As OoRs sintetizam/integram grande quantidade de intervenções para uma condição, reduzindo as incertezas para a tomada de decisão em um único documento. Entretanto, há ainda necessidade de estabelecer e padronizar os métodos deste novo tipo de estudo. **Conclusão:** As OoRs apresentam alta qualidade metodológica; a qualidade da evidência tende a ser alta/moderada; as intervenções, em sua maioria, foram julgadas como benéficas/danosas; o tempo de execução foi de 24 meses em média. O perfil das OoRs potencializa a tomada de decisão.

PALAVRAS-CHAVE: Revisão, características dos estudos, tomada de decisões, prática clínica baseada em evidências, medicina baseada em evidências

INTRODUÇÃO

A *Overview* de Revisões Sistemáticas (OoRs) representa novo tipo de estudo proposto pela Colaboração Cochrane para compilar evidências de múltiplas revisões sistemáticas (RSs) em um único documento, acessível e útil. Cada OoRs tem o foco em um problema ou condição de saúde

para o qual há duas ou mais RSs que abordam potenciais intervenções e seus desfechos.¹⁻⁶

Uma única revisão sistemática (RS) raramente aborda todas as potenciais intervenções para uma condição e os decisores de saúde podem ter dificuldades para encontrar, avaliar, comparar e sintetizar as informações de todas RSs relevantes.^{3,4} Assim, o objetivo principal de uma OoRs

¹Assistente de Pesquisa do Centro Cochrane do Brasil (CCB). Doutorando do Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica (PgMIT) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

^{II}Professora do Programa de Pós-graduação em Medicina Interna e Terapêutica (PgMIT) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Professora adjunta da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM) – Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Coordenadora assistente do Centro Cochrane do Brasil (CCB).

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM). Diretor do Centro Cochrane do Brasil e Diretor da Associação Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência:

Antonio José Grande

Centro Cochrane do Brasil – Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – Rua Pedro de Toledo, 598 – Vila Clementino – São Paulo (SP) – CEP 04039-001

Tel. (11) 5575-2970

E-mail: grandeto@gmail.com

Fonte de fomento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) – Conflito de interesse: nenhum declarado

Entrada: 1 de outubro de 2013 – Última modificação: 11 de dezembro de 2013 – Aceite: 19 de dezembro de 2013

é o de servir como frente final amigável (do inglês: *friendly front end*) da Colaboração Cochrane para a tomada de decisão em saúde. As RSs relevantes são integradas e/ou sintetizadas em um único documento, uma OoRs. Isso, em tese, permite ao leitor um resumo integrado de uma grande lista de estudos incluídos nas RSs Cochrane.¹⁻⁶ Por isso, o público principal das OoRs são decisores de saúde, como profissionais de saúde, formuladores de políticas e consumidores informados, que buscam por meio da *The Cochrane Library* evidências sobre tratamentos para diversas condições de saúde.^{1,2}

A primeira parte^{1,2} desta série de três artigos sobre OoRs focou no crescimento das publicações com melhor nível de evidência disponível para a tomada de decisão em saúde, justificando o motivo desse novo tipo de estudo ter sido elaborado, bem como quem é o seu público-alvo. Além disso, foi apresentado e aplicado um filtro desenvolvido para a busca de OoRs específico para a *The Cochrane Library*.

A segunda parte dá continuidade à série e descreve o estado da arte (estado do conhecimento) das OoRs da Colaboração Cochrane, por meio de avaliação crítica das OoRs Cochrane. Na parte III, nova hierarquia da pirâmide de evidências será proposta considerando esse novo tipo de estudo.

OBJETIVO

Avaliar criticamente as *Overviews* de Revisões Sistemáticas Cochrane, analisando as características desse tipo de estudo, abordagens e aspectos metodológicos.

MÉTODO

Este estudo descritivo foi desenvolvido no Centro Cochrane do Brasil e no Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Terapêutica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Nós realizamos uma busca por OoRs na *The Cochrane Library*, conforme descrito na parte I² desta série de artigos, e o fluxograma das OoRs encontradas está apresentado na **Figura 1**. Os critérios de inclusão foram: ser uma OoRs e estar publicada na Cochrane Database of Systematic Reviews — um dos seis diretórios da *The Cochrane Library*.⁷ Os protocolos de OoRs publicados foram excluídos.

Após a seleção das OoRs, dois autores (AJG e VS) fizeram a leitura das OoRs, a extração dos dados e avaliaram criticamente as OoRs. As divergências entre as coletas de informação foram resolvidas por consenso.

Os dados extraídos de cada OoRs foram organizados em um formulário próprio com informações sobre: pergunta de pesquisa e objetivo, data da busca, número de estudos incluídos, participantes, intervenções, principais desfechos, qualidade metodológica da revisão, qualidade da evidência e conclusão dos autores.

Nós utilizamos cinco itens para avaliar criticamente as OoRs: (1) Qualidade metodológica, utilizando a ferramenta AMSTAR (Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews);⁸ (2) Qualidade da evidência, avaliada por meio da ferramenta GRADE (Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation) ou qualquer outro método reportado pelas OoRs; (3) Implicações para a prática (categorizadas em: a evidência sustenta benefício da intervenção; a evidência sustenta malefício/risco da intervenção; ausência de evidência suficiente para uma recomendação); (4) Perfil geral das OoRs incluídas (Pacientes/OoR, RSs/OoR, Estudos/OoR, Intervenções/OoR, Metanálise/OoR e Estratégia de Busca); (5) Tempo de execução para publicar as OoRs (em anos) a partir da data de registro de título (via Archie), data de publicação do protocolo da OoR e da OoR completa (via *The Cochrane Library*).

A síntese dos dados foi realizada por meio de estatística descritiva. Tabelas de contingência foram usadas para resumir os dados dicotômicos em frequências e proporções. Os dados quantitativos foram resumidos por média e desvio padrão. Análises de sensibilidade foram realizadas para avaliar a robustez dos resultados.

RESULTADOS

O filtro de busca para OoRs desenvolvido na parte I² deste estudo foi atualizado, validado⁹ [sensibilidade = 1.00 (intervalo de confiança, IC 95% = 0.86, 1.00); especificidade = 0.99 (IC 95% = 0.99, 1.00)] e executado (05 de novembro de 2013), recuperando 1207 títulos, dos quais 95% foram excluídos por não estarem publicados no diretório *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR) da *The Cochrane Library*; 93

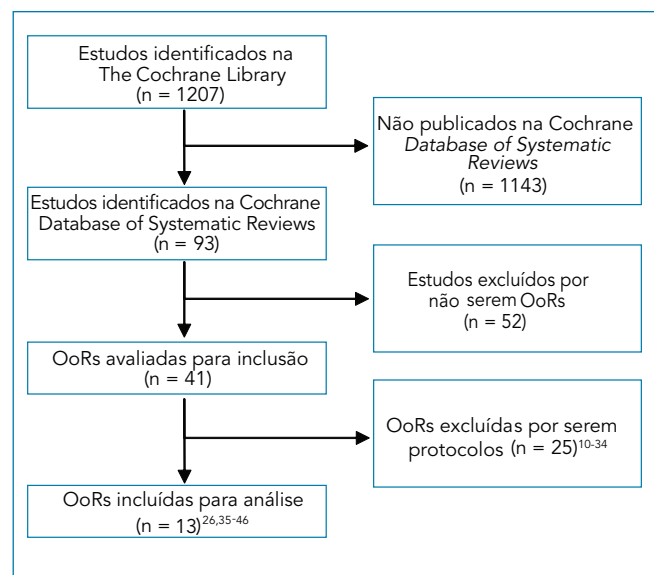


Figura 1. Fluxograma das *Overviews* de Revisões Sistemáticas Cochrane (OoRs).

citações foram checadas, contudo, 52 eram revisões sistemáticas e foram excluídas; outras 26 potenciais OoRs¹⁰⁻³⁵ foram excluídas por estarem em fase de protocolo. Ao final da seleção, treze OoRs^{26,35-46} foram incluídas, tiveram os dados extraídos e avaliadas criticamente. A **Figura 1** apresenta o fluxo-grama das OoRs encontradas.

As características das 13 OoRs^{26,35-46} incluídas neste estudo são descritas em detalhes no **Apêndice 1**, que inclui as principais conclusões para as condições abordadas em cada um desses estudos. A síntese dos dados extraídos das 13 OoRs^{26,35-46} com a avaliação global é apresentada na **Tabela 1**.

Todas as OoRs incluídas^{26,35-46} apresentaram alta qualidade metodológica, atingindo entre 9 e 11 pontos dos 11 possíveis no AMSTAR (**Tabela 1**). Contudo, algumas OoRs perderam pontos da qualidade metodológica pelas seguintes razões: não apresentar o protocolo³⁶ ou citar, porém não disponibilizá-lo;³⁸ ter incluído nas buscas somente a CDSR;^{26,35-37,39,43,44,46} não ter considerado a qualidade da evidência para a formular as conclusões;⁴⁶ não ser possível “metanalisar” os dados;^{40,42,43,46} não ter avaliado o risco de viés das revisões incluídas.³⁶

Ao julgar a qualidade da evidência, houve uma grande quantidade de desfechos/estudos que não estavam claros, tornando baixa a proporção de estudos/desfechos com qualidade de evidência alta. Ao excluir as OoRs^{40,42,46} com mais de 10% de estudos/desfechos que não estavam claros para julgar a qualidade da evidência, a proporção de estudos/desfechos com alta qualidade aumentou mais de duas vezes. A análise de sensibilidade também alterou drasticamente a proporção das demais categorias da qualidade de evidência (**Tabela 1**).

Através do desfecho implicações para a prática, foi possível verificar que cerca de 64% das intervenções foram julgadas como benéficas ou danosas, porém, há evidências insuficientes para julgar as intervenções em 36% (**Tabela 1**).

Em relação aos aspectos gerais, com um intervalo de confiança de 95% é esperado que cada nova OoRs inclua entre 9.462 e 64.469 pacientes, entre 9 a 29 RSs, entre 80 e 344 estudos primários, avaliando entre 6 e 21 intervenções, e entre 34 e 84% das OoRs agruparam os dados de forma quantitativa, gerando entre 2 e 26 metanálises. Detalhes adicionais podem ser analisados na **Tabela 1**.

A maior parte das OoRs (62%) conduziram buscas por revisões sistemáticas apenas na Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), contudo, aquelas que realizaram buscas externas, adicionalmente à CDSR, usaram entre 1 e 10 bases de dados (**Tabela 1**).

Ainda conforme a **Tabela 1**, a partir da data de registro do título de uma OoRs, os autores dependem cerca de dois anos (cerca de um ano planejando/preparando o protocolo e mais um ano para a execução do estudo completo) até a data de publicação.

Apenas 23% (3/13) das OoRs identificaram o tipo de estudo já no título; o mesmo aconteceu nos protocolos das OoRs (22/28).

Tabela 1. Avaliação global das *Overviews* de Revisões Sistemáticas Cochrane (OoRs)

Qualidade metodológica ^a	Avaliação global	
	Classificação da qualidade % (n/N)	Análise geral Média (dp); Min-Max; N
- Alta (8 a 11)	100% (13/13)	9.8 (0.9); 8-11; 13
- Média (4 a 7)	0% (0/13)	
- Baixa (≤ 3)	0% (0/13)	
Qualidade da evidência ^b	Análise geral % (n/N)	Análise de sensibilidade ^c % (n/N)
Alta	11% (232/2141)	21% (171/801)
Moderada	16% (348/2141)	30% (242/801)
Baixa	20% (425/2141)	31% (251/801)
Muito baixa	11% (246/2141)	16% (128/801)
Não estava clara para julgar	42% (890/2141)	1% (9/801)
Implicações para a prática ^d	% (n/N)	
Intervenção benéfica	52% (26/50)	
Intervenção danosa	12% (6/50)	
Evidência insuficiente	36% (18/50)	
Perfil geral	Média (dp); Min-Max; N	
Pacientes/OoR ^e	36965.7 (40939.6); 2323-117501; 11	
Estudos/OoR ^e	211.9 (207.8); 21-700; 12	
RSs/OoR ^e	18.9 (16.3); 3-54; 12	
Intervenções/OoR	13.3 (10.2); 3-38; 13	
Metanálise/OoR	% (n/N)	Média (dp); Min-Max; N ^f
	61.5% (8/13)	13.5 (14.4); 5-46; 8
Buscas adicionais ^g	% (n/N)	Média (dp); Min-Max; N ^h
	39% (5/13)	5.8 (3.5); 2-11; 5
Execução (meses)	Média (dp); Min-Max; N	
Tempo total para publicar	24.5 (10.3); 8-43; 13	
Para publicar o protocolo ⁱ	13.8 (8.4); 5-30; 11	
Para publicar a OoR ⁱ	12.4 (8.4); 3-25; 11	

^aRealizado pelo AMSTAR;⁸ ^bFrequência baseada no número de desfechos ou estudo avaliados; ^cAs OoRs^{41,43,48} com mais de 10% de estudos/desfechos que não estavam claros para julgar a qualidade da evidência foram excluídos na análise de sensibilidade; ^d Julgamentos feitos com base nas conclusões dos desfechos principais; ^eAlguns dados não puderam ser determinados (pacientes/OoR,^{39,41} RSs/OoR⁴² e Estudos /OoR⁴¹), mesmo ao buscá-los na tabela de achados das OoRs ou RSs incluídas, reduzindo o N de OoRs na análise; ^fOs estudos que não realizaram metanálises^{37,41,43-45} não foram incluídos; ^gBuscas adicionais à CDSR (Cochrane Database of Systematic Reviews); ^hApenas as OoRs^{39,41-43,46} que realizaram buscas adicionais a CDSR foram incluídas na análise; ⁱO protocolo das OoRs^{37,39} não foi encontrado na *The Cochrane Library* ou no Archie 4.2 (<http://archie.cochrane.org/>), reduzindo o N de OoRs na análise.
dp = desvio padrão; Min-Max = mínimo-máximo.

DISCUSSÃO

As OoRs da Colaboração Cochrane são supervisionadas por um dos 16 grupos de métodos, o Grupo de Métodos de Comparações de Múltiplas Intervenções (Comparing Multiple Interventions Methods Group, <<http://cmimg.cochrane.org>>). Esse grupo de métodos da Colaboração Cochrane foi criado em 2004 e, inicialmente, tinha o nome de Grupo de Trabalho de Revisões Guarda-Chuva (Umbrella Reviews Working Group).⁴⁷

Outros marcos durante o desenvolvimento da metodologia das OoRs ocorreram em 1996, 1997, 1998 e 2005. Entre fevereiro de 1997 e dezembro de 1998, uma série das quatro primeiras OoRs⁴⁸⁻⁵¹ relacionadas a gravidez foi publicada por pesquisadores do Centro Cochrane do Reino Unido e Organização Mundial de Saúde. Em 1996, Julian Higgins e Anne Whitehead publicaram o primeiro artigo a descrever a abordagem padrão bayesiana de metanálise de múltiplos tratamentos (MTM).⁵² Em 2005, no XIII Colóquio da Cochrane, em Melbourne, Georgia Salanti em coautoria com Julian Higgins e Valeria Marinho, fez uma apresentação metodológica sobre MTM,⁵³ ganhou o prêmio de melhor apresentação oral e ajudou a popularizar a técnica.

Neste contexto, esta revisão sistemática descreve até onde o conhecimento do seito grupo de OoRs^{26,35-46} Cochrane publicadas na CDSR chegou. Apesar de incluirmos apenas 13 OoRs,^{26,35-46} os estudos publicados na CDSR pela Colaboração Cochrane se destacam pelo rigor metodológico. Isso foi demonstrado em dois estudos^{54,55} que compararam o rigor metodológico das revisões sistemáticas Cochrane e não Cochrane. Em reconhecimento à contribuição à saúde dada pela Colaboração Cochrane,⁵⁶ no dia 24 de janeiro de 2011, a Organização Mundial de Saúde a agraciou como organização não governamental com assento na Assembleia Mundial de Saúde e direito a voto para ajudar a gerir a saúde mundial.

A exemplo das revisões sistemáticas Cochrane,^{54,55} todas as OoRs incluídas³⁵⁻⁴⁶ nesta revisão apresentaram alta qualidade metodológica e, portanto, menor risco de viés, conforme os resultados obtidos no AMSTAR.⁸ Contudo, as razões pelas quais nem todas as OoRs incluídas obtiveram a pontuação máxima devem ser discutidas:

1. Os protocolos de duas OoRs^{36,38} não foram encontrados na *The Cochrane Library* ou no Archie, apesar de uma delas mencionar o protocolo.³⁸ O registro do protocolo de uma OoR, assim como no caso dos ensaios clínicos e revisões sistemática, além de permitir a avaliação da qualidade metodológica, oferece transparência na condução do estudo e minimiza a ocorrência de viés de publicação ou de relato seletivo dos desfechos.
2. Oito OoRs^{26,35-37,39,43,44,46} restringiram a busca a uma única base de dados, a CDSR. Apesar disso, não consideramos que essa seja uma potencial fonte de viés, haja vista os métodos de busca das revisões sistemáticas são rigorosos e abrangentes (não

incluem nenhuma restrição de data, status de publicação ou idioma), portanto, com alta probabilidade de incluir todos os estudos primários relevantes.

3. Quatro OoRs^{40,42,43,46} não puderam combinar nenhuma das revisões sistemáticas incluídas nas sínteses quantitativas através de metanálises diretas ou indiretas, sintetizando e integrando as evidências qualitativamente.
4. Uma OoR³⁶ não avaliou ou discutiu o risco de viés de publicação entre as revisões sistemáticas incluídas.

Embora o AMSTAR⁸ tenha sido desenvolvido para avaliar a qualidade metodológica de revisões sistemáticas, e apesar de as OoRs serem estudos diferentes, deve ser considerado que muitos itens das revisões sistemáticas estão presentes nas OoRs. Apesar dessa limitação, o AMSTAR⁸ pode ser considerado uma ferramenta análoga para a avaliação de OoRs, preservando a validade externa. O desenvolvimento de um instrumento para julgar o rigor metodológico e consistência das OoRs será importante para reduzir as incertezas nas tomadas de decisão a partir deste estudo.

Um desafio identificado neste estudo foi a falta de padronização no método de avaliação da qualidade da evidência. As OoRs^{26,35-46} usaram diferentes métodos de avaliação (e.g. GRADE,⁵⁷ ferramenta de risco de viés da Cochrane,^{58,59} Jadad,⁶⁰ ou mesmo critérios próprios) ou quando usaram o mesmo método descreveram-nos de formas variadas, tornando o julgamento incerto. Neste contexto, duas OoRs^{40,42} merecem destaque. Apesar de o estudo de Ryan e cols.⁴⁰ ter qualidade metodológica alta, os autores apenas descreveram como as revisões sistemáticas incluídas avaliaram a qualidade da evidência, tornando muito difícil a avaliação deste desfecho; muitos dos estudos/desfechos (890/2141) não puderam ter a qualidade da evidência julgada. Na segunda OoR, Jones e cols.⁴² usaram a ferramenta de risco de viés da Cochrane^{58,61} para avaliar a qualidade da evidência nas revisões Cochrane e, para as não-Cochrane, usaram a Jadad e cols.⁶⁰ apesar de diferenças nos conceitos de qualidade da evidência e qualidade metodológica (o que não cabe essa discussão nesse trabalho), relataram a proporção de estudos com alta qualidade. Assim, a descrição não foi padronizada ou clara para realizar um julgamento da qualidade da evidência de maneira global.

Para a avaliação da qualidade da evidência, o método mais consistente entre as OoRs^{26,35-46} avaliadas foi o GRADE.⁵⁷ Basicamente, a ferramenta classifica a evidência em quatro níveis: (1) qualidade alta – é pouco provável que pesquisas futuras mudem a estimativa do efeito; (2) qualidade moderada – as pesquisas futuras podem ter impacto importante na estimativa do efeito e mudar os resultados; (3) qualidade baixa – as pesquisas futuras são muito propensas para terem um impacto importante na estimativa de efeito e mudarem os resultados; (4) qualidade muito baixa – não há nenhuma certeza na estimativa. Na abordagem GRADE, a classificação da evidência

pode ser rebaixada ou elevada de acordo com determinados aspectos metodológicos. Limitações metodológicas, inconsistência nos resultados, imputações de evidências, imprecisão dos resultados e viés de publicação rebaixam a qualidade da evidência. A magnitude do efeito, controle de variáveis de confusão e gradientes de dose-resposta são aspectos metodológicos que elevam o nível da evidência.

Mesmo havendo críticas sobre a falta de rigor metodológico nesse tipo de estudo,^{62,63} todas as OoRs Cochrane³⁵⁻⁴⁶ avaliaram a qualidade metodológica, permitindo julgar os efeitos das intervenções com base nas conclusões dos desfechos principais. Cerca de dois terços das OoRs^{26,35-46} apresentaram evidências para julgar como benéficas ou danosas os desfechos principais. Esses resultados são baseados em diversas revisões sistemáticas e, portanto, integram e sintetizam as evidências de diversas intervenções para uma condição a partir de um número realmente elevado de ensaios clínicos e pacientes. As evidências dessas OoRs^{26,35-46} foram divulgadas em um período de cerca de dois anos a partir do registro do título até a data de publicação. No futuro será importante determinar também o tempo despendido para a atualização das OoRs, visto que isso pode representar uma limitação.

Além disso, comparando descritivamente os resultados desta revisão sistemática de OoRs com outros estudos publicados^{62,63} que avaliaram esse novo tipo de estudo, as OoRs Cochrane aparentam ter maior qualidade e rigor metodológico do que as OoRs não Cochrane. Para a redução da inconsistência das OoRs, é importante que os autores sigam recomendações metodológicas existentes.^{3,5,61}

Ao extrair os dados, dois pontos chamam a atenção: (1) Três OoRs^{37,39,43} não declararam o tipo de estudo no título do trabalho, i.g. “*overview of reviews*” (proporção similar dos protocolos de OoRs faz o mesmo: 22/28), e esse pode ser um fator limitante para leitores identificarem com facilidade o tipo de estudo; (2) Singh e cols.⁴¹ incluíram somente estudos primários a partir da lista de referências das revisões sistemáticas e realizaram estratégias em bases de dados bibliográficas.

Outro aspecto que pode representar um desafio para a condução desse tipo de estudo são os métodos estatísticos complexos para integrar e sintetizar as evidências. As *network metaanalysis* (metanálises em rede), metanálises de múltiplos tratamentos e comparações de tratamentos mistos e indiretos tiveram sua base metodológica estabelecida em 1996.⁵² Diante do desafio de implementar essas técnicas estatísticas, a *Research Synthesis Methods*, em 2012, publicou uma edição especial sobre o tema. Para os pesquisadores que desejam realizar uma OoRs, é altamente recomendado consultar as informações disponibilizadas pelo Comparing Multiple Interventions Methods Group <<http://cmimg.cochrane.org>> e o site Multiple-Treatments Meta-analysis <<http://www.mtm.uoi.gr/>>, adicionalmente a edição especial da *Research Synthesis Methods*.

Certamente esse novo tipo de estudo atrai a atenção de todos, conforme demonstrado com dados da *Evid Based Child Health*.⁵ Em 2009, as OoRs foram baixadas 3.05 vezes mais que os outros artigos. Há ainda uma tendência para o crescimento deste valor ao longo dos anos (2006 *versus* 2009) de 1,84 vezes. O grande interesse do público ajuda a compreender a importância desse tipo de estudo.

Apesar das limitações do pequeno número de OoRs incluídas e da ausência de algumas informações, que não puderam ser obtidas, este estudo apresenta potenciais benefícios: (1) para os consumidores, permite conhecer e entender os conceitos e aplicação das OoRs como estudos capazes de integrar e sintetizar diversas intervenções para uma doença ou condição de saúde; (2) para os decisores em saúde, a síntese de todas as intervenções em um único documento permite manter-se atualizado frente à globalização da informação,^{1,2} servindo como frente final e amigável para a tomada de decisão em saúde baseada na melhor evidência disponível, modificando as práticas profissionais e políticas de saúde; (3) para pesquisadores permite conhecer as lacunas, os pontos fracos e fortes de cada estudo e pensar em estratégias futuras de pesquisa baseando-se naquilo que ainda precisa ser explorado.

Na parte III, uma nova hierarquia da pirâmide de evidências será proposta considerando este novo tipo de estudo.

CONCLUSÃO

As OoRs apresentam alta qualidade metodológica e com a qualidade da evidência avaliada como alta em geral. Além disso, cerca de dois terços das conclusões tinham evidências insuficientes para julgar como benéficas ou danosas as implicações para a prática. Para isso, despendem um tempo de execução de 24 meses em média. O perfil das OoRs reduz a incerteza na tomada de decisão. Esse novo tipo de estudo demonstra ser capaz de compilar múltiplas evidências de revisões sistemáticas em um único documento acessível e útil, sendo capaz de abordar todas as potenciais intervenções para uma condição, permitindo aos decisores de saúde localizar, avaliar, comparar e sintetizar as evidências de revisões sistemáticas ou estudos primários.

Apesar de as OoRs serem capazes de integrar e sintetizar múltiplas intervenções para um problema em um único documento, há ainda a necessidade de padronizar os métodos desse novo tipo de estudo.

AGRADECIMENTOS

Os autores VS, APVC, ALCM e AJG agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), pela concessão da bolsa.

REFERÊNCIAS

1. Silva V, Grande AJ, Martimbianco ALC, Riera R, Carvalho AP. Overview of systematic reviews – a new type of study. part I: why and for whom? *Sao Paulo Med J.* 2012;130(6):398-404.
2. Silva V, Grande AJ, Martimbianco ALC, Riera R, Carvalho APV. Overview de revisões sistemáticas – um novo tipo de estudo. Parte I: Por que e para quem? [Overview of systematic reviews - a new type of study. Part I: Why and for whom?] *Diagn Tratamento.* 2012;17(4):195-200.
3. Becker LA, Oxman AD. Chapter 22: Overviews of reviews. In: Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0.* The Cochrane Collaboration; 2011. Disponível em: http://handbook.cochrane.org/chapter_22/22_overviews_of_reviews.htm. Acessado em 2013 (22 nov)
4. Becker LA. *Cochrane Overviews of Reviews.* Cochrane Umbrella Reviews Working Group; 2007. Disponível em: https://www.socialtext.net/overviews/cochrane_overviews_of_reviews. Acessado em 2013 (22 nov)
5. Thomson D, Russell K, Becker L, Klassen T, Hartling L. The evolution of a new publication type: Steps and challenges of producing overviews of reviews. *Research Synthesis Methods.* 2010;1(3-4):198-211. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jrsm.30/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
6. Salanti G, Becker L, Caldwell D, et al. Evolution of Cochrane Intervention Reviews and Overviews of Reviews to better accommodate comparisons among multiple interventions. Report from a meeting of the Cochrane Comparing Multiple Interventions Methods Groups; Milan. March 2011; Disponível em: <http://cmimg.cochrane.org/sites/cmimg.cochrane.org/files/uploads/CMIMG%20summary%20of%20meeting%20Milan%20March%202011.pdf>. Acessado em 2013 (22 nov).
7. The Cochrane Library. About the Cochrane Library. Disponível em: <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/AboutTheCochraneLibrary.html>. Acessado em 2013 (22 nov).
8. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:10.
9. Silva V, Puga MES, Grande AJ, et al. Search filter for retrieving overviews of systematic reviews in The Cochrane Library. In: 21st Cochrane Colloquium, Auckland, 2013. Disponível em: <http://colloquium.cochrane.org/abstracts/search-filter-retrieving-overviews-systematic-reviews-cochrane-library>. Acessado em 2013 (22 nov).
10. Amato L, Del Giovane C, Ferri M, et al. Acceptability, efficacy and safety of pharmacological interventions for cocaine dependence: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;(3):CD009696. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009696/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
11. Brown J, Farquhar C, Dias S. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;(1):CD009590. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009590/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
12. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;(5):CD009329. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009329.pub2/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
13. Cates CJ, Wieland LS, Oleszczuk M. Safety of regular formoterol or salmeterol in adults with asthma: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;(1):CD010314. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010314/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
14. Disler RT, Inglis SC, Davidson PM. Non-pharmacological management interventions for COPD: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;(2):CD010384. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010384/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
15. Dumville JC, O'Meara S, Bell-Syer SEM. Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;(4):CD010471. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010471/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
16. Evans JR, Virgili G, Gordon I, et al. Interventions for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Systematic Reviews.* 2009;(1):CD007650. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007650/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
17. Filippini G, Del Giovane C, Vacchi L, et al. Immunomodulators and immunosuppressants for multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Systematic Reviews.* 2011;(1):CD008933. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008933/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
18. Guay J, Choi P, Suresh S, et al. Neuraxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;(9):CD010108. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010108/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
19. Hazlewood GS, Barnabe C, Tomlinson G, Marshall D, Bombardier C. Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying anti-rheumatic drugs for rheumatoid arthritis: A network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;(1):CD010227. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010227/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
20. Hughes RAC, Lunn MPT, Frost C, van Schaik IN. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;(2):CD010369. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010369/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
21. Kew KM, Li T. Long-acting inhaled therapy (beta-agonists, anticholinergics and steroids) for COPD: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013;(10):CD010178. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010178.pub2/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
22. Lockhart P, Holland NJ, Swan I, Teixeira LJ. Interventions for Bell's Palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2011;(2):CD008974. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008974/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).

23. Moore RA, Derry CJ, Derry S. Sumatriptan (all routes of administration) for acute migraine attacks in adults: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;(5):CD009108. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009108/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
24. Moore RA, Derry S, McQuay HJ. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;(7):CD008609. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008609/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
25. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, et al. Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain- an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(10):CD010794. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010794/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
26. O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, Marston L, Moseley GL. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD009416. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009416.pub2/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
27. Ota E, Souza JP, Tobe-Gai R, et al. Interventions during the antenatal period for preventing stillbirth: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;(1):CD009599. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009599/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
28. Roqué i Figuls M, Martínez García L, Martínez-Zapata MJ, et al. Interventions for treating overweight or obesity in adults: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(8):CD010665. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010665/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
29. Shah PB, Meleveedu R, Elayaraja S, James S, Sathiyasekaran BWC. Interventions for treating community-acquired pneumonia: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;(10):CD009343. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009343/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
30. Shah PB, Meleveedu R, James S, Elayaraja S, Sathiyasekaran BWC. Interventions for treating hospital-acquired pneumonia: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;(10):CD009370. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009370/abstract?deniedAccessCustomisedMessage=&userIsAuthenticated=false>. Acessado em 2013 (22 nov).
31. Udell JE, Drahota A, Dean TP, Sander R, Mackenzie H. Interventions for preventing falls in older people: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;(4):CD009074. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009074/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
32. Visser J, McLachlan MH, Fergusson P, Volmink J, Garner P. Supplementary feeding for food insecure, vulnerable and malnourished populations - an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(6):CD010578. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010578/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
33. Welsh EJ, Spencer S, Saba T, Evans DJ, Fowler SJ. Interventions for bronchiectasis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(2):CD010337. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010337/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
34. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia – an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;11:CD010567.
35. Singh JA, Christensen R, Wells GA, et al. Biologics for rheumatoid arthritis: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD007848.
36. Keus F, Gooszen HG, van Laarhoven CJ. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. An overview of Cochrane Hepato-Biliary Group reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD008318.
37. Amato L, Minozzi S, Davoli M. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):CD008537.
38. Flodgren G, Eccles MP, Shepperd S, et al. An overview of reviews evaluating the effectiveness of financial incentives in changing healthcare professional behaviours and patient outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(7):CD009255.
39. Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9):CD008659.
40. Ryan R, Santesso N, Hill S, et al. Consumer-oriented interventions for evidence-based prescribing and medicines use: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(5):CD007768.
41. Singh JA, Wells GA, Christensen R, et al. Adverse effects of biologics: a network meta-analysis and Cochrane overview. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD008794.
42. Jones L, Othman M, Dowswell T, et al. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD009234.
43. Payne C, Wiffen PJ, Martin S. Interventions for fatigue and weight loss in adults with advanced progressive illness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;1:CD008427.
44. Farquhar C, Rishworth JR, Brown J, Nelen WL, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;8:CD010537.
45. Cates CJ, Oleszczuk M, Stovold E, Wieland LS. Safety of regular formoterol or salmeterol in children with asthma: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD010005.
46. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;(5):CD009329. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009329.pub2/abstract>. Acessado em 2013 (22 nov).
47. Becher L, Thomson D, Caldwell D. Addressing multiple treatments I: Cochrane Overviews. Basic Workshops; 2009. Disponível em: <http://cmimg.cochrane.org/sites/cmimg.cochrane.org/files/uploads/Becher%20-%20Intro%20to%20Overviews%20Keystone.pdf>. Acessado em 2013 (22 nov).
48. Gülmezoglu M, de Onis M, Villar J. Effectiveness of interventions to prevent or treat impaired fetal growth. *Obstet Gynecol Surv*. 1997;52(2):139-49.

49. de Onis M, Villar J, Gülmezoglu M. Nutritional interventions to prevent intrauterine growth retardation: evidence from randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52 Suppl 1:S83-93.
50. Villar J, Günhezoglu AM, de Onis M. Nutritional and antimicrobial interventions to prevent preterm birth: an overview of randomized controlled trials. *Obstet Gynecol Surv.* 1998;53(9):575-85.
51. Kulier R, de Onis M, Gülmezoglu AM, Villar J. Nutritional interventions for the prevention of maternal morbidity. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;63(3):231-46.
52. Higgins JP, Whitehead A. Borrowing strength from external trials in a meta-analysis. *Stat Med.* 1996;15(24):2733-49.
53. Salanti G, Higgins J, Marinho V. How to determine the best treatment: a mixed-treatment-comparisons meta-analysis (MTM) of trials of topical fluoride therapies for the prevention of dental caries. In: *Proceedings of the XIII Cochrane Colloquium*; 2005 Oct 22-26; Melbourne, Australia; 2005. Disponível em: <http://www.mtm.uoi.gr/Howtodeterminethebesttreatment.pdf>. Acessado em 2013 (22 nov).
54. Collier A, Heilig L, Schilling L, Williams H, Dellavalle RP. Cochrane Skin Group systematic reviews are more methodologically rigorous than other systematic reviews in dermatology. *Br J Dermatol.* 2006;155(6):1230-5.
55. Moseley AM, Elkins MR, Herbert RD, Maher CG, Sherrington C. Cochrane reviews used more rigorous methods than non-Cochrane reviews: survey of systematic reviews in physiotherapy. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(10):1021-30.
56. Bero L, Ghersi D. Making systematic reviews global. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(8):ED000020.
57. Schünemann HJ, Oxman AD, Vist GE, et al. Chapter 12: Interpreting results and drawing conclusions. In: Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration; 2011. Disponível em: http://handbook.cochrane.org/chapter_12/12_interpreting_results_and_drawing_conclusions.htm. Acessado em 2013 (22 nov).
58. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponível em: http://handbook.cochrane.org/chapter_8/8_assessing_risk_of_bias_in_included_studies.htm. Acessado em 2013 (22 nov).
59. Carvalho APV, Silva V, Grande AJ. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane [Assessment of risk of bias in randomized controlled trials by the Cochrane Collaboration tool]. *Diagn Tratamento.* 2013;18(1):38-44.
60. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996;17(1):1-12.
61. Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M. Methodology in conducting a systematic review of systematic reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol.* 2011;11(1):15.
62. Pieper D, Buechter R, Jerinic P, Eikermann M. Overviews of reviews often have limited rigor: a systematic review. *J Clin Epidemiol.* 2012;65(12):1267-73.
63. Hartling L, Chisholm A, Thomson D, Dryden DM. A descriptive analysis of overviews of reviews published between 2000 and 2011. *PLoS One.* 2012;7(11):e49667.

Apêndice 1. Características das *Overviews* de Revisões Sistemáticas Cochrane (OoRs) incluídas.

Singh e cols.³⁵	
Pergunta da revisão/objetivo	Qual a eficácia e segurança dos biológicos para a artrite reumatoide?
Busca	Busca conduzida até 30 de maio de 2009. Base de dados: Cochrane Database of Systematic Reviews.
Estudos incluídos	6 revisões sistemáticas Cochrane.
Participantes	Adultos a partir de 18 anos, com artrite reumatoide segundo critérios de classificação do American College of Rheumatology de 1987.
Intervenções	Biológicos modificadores de doença antirreumáticas (DMARDs) (incluindo abatacept, adalimumab, anakinra, etanercept, infliximab, rituximab e outros DMARDs biológicos) sozinhos e/ou combinados com outros biológicos/DMARD tradicionais (em doses aprovadas) em comparação com placebo sozinho, ou placebo mais biológico/DMARD tradicional.
Desfechos principais	Binário: ACR50 definido como melhoria de 50%, no inchaço do número de articulações e melhoria de 50% em três das cinco variáveis: avaliação global do paciente, avaliação global do médico, escore de dor, escore do Questionário de Avaliação de Saúde (HAQ), e de reagentes de fase aguda (velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (CRP) ACR50 foi apresentado como evidência clínica e estatística sendo desfecho preferido de AR para ensaios clínicos contemporâneos; desistência devido a eventos adversos foi usado como uma medida de segurança.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (10 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	Os resultados foram classificados como "moderados" utilizando a ferramenta GRADE.
Conclusão dos autores	Na ausência de comparações diretas de biológicos DMARDs em pacientes com AR, os profissionais se deparam com um dilema ao escolher os biológicos DMARDs. Anakinra foi menos eficaz do que os outros cinco biológicos e etanercept levou a taxas de desistências mais baixas, devido a eventos adversos em comparação com adalimumab, etanercept e infliximab. ECR futuros são necessários e devem utilizar comparações individuais diretas de agentes biológicos em pacientes com AR.
Keus e cols.³⁶	
Pergunta da revisão/objetivo	Quais são os efeitos de diferentes técnicas de colecistectomia em pacientes com colecistolitíase sintomático?
Busca	Até o volume 4 – 2009 (CDSR e DARE).
Estudos incluídos	3 revisões sistemáticas.
Participantes	Pacientes que sofrem de colecistolitíase sintomática.
Intervenções	Apenas os tratamentos cirúrgicos. Três técnicas diferentes para colecistectomia foram reconhecidas: aberta, pequena incisão, e colecistectomia laparoscópica.
Desfechos principais	Mortalidade, complicações (incluindo subcategorias); alívio dos sintomas.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (8 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	A qualidade geral dos estudos randomizados incluídos variou de acordo com a maioria dos estudos com várias deficiências metodológicas.
Conclusão dos autores	Não houve diferenças estatisticamente significativas nas medidas dos desfechos mortalidade e complicações entre as cirurgias aberta, pequena incisão, e colecistectomia laparoscópica. Não havia dados sobre o alívio dos sintomas. Complicações na colecistectomia eletiva são elevadas. Houve recuperação mais rápida dos pacientes tanto na colecistectomia laparoscópica e quanto na pequena incisão em comparação com os pacientes em colecistectomia aberta. Pesquisas devem se concentrar em desfechos que são relevantes para os pacientes em vez de focar nos desfechos que são de interesse, principalmente, dos cirurgiões.
Amato e cols.³⁷	
Pergunta da revisão/objetivo	Qual a eficácia e a segurança de intervenções farmacológicas para o tratamento da síndrome de abstinência alcoólica?
Busca	Até 30 de dezembro de 2010.
Estudos incluídos	5 revisões sistemáticas.
Participantes	Pacientes dependentes de álcool diagnosticados de acordo com critérios padronizados adequados.
Intervenções	Intervenções farmacológicas isoladamente ou em combinação com outras drogas ou placebo, outras intervenções farmacológicas.
Desfechos principais	Crises de abstinência de álcool, delírio de abstinência de álcool, sintomas de abstinência de álcool medido por escalas pré-especificados (como o escore CIWA-Ar); medido por escalas validadas; eventos adversos, eventos adversos graves com risco de vida.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (10 points in the AMSTAR).
Qualidade da evidência	A maioria dos desfechos dos estudos foi classificado como baixa ou muito baixa qualidade, utilizando o GRADE.
Conclusão dos autores	Entre os quatro tratamentos considerados, os benzodiazepínicos mostraram benefício de proteção contra os sintomas de abstinência de álcool, em particular convulsões. Estudos posteriores devem testar fármacos alternativos, e devem investigar melhor o desempenho da benzodiazepina para o tratamento da síndrome da abstinência de álcool e o efeito relativo a dose-resposta.

Continua...

Apêndice 1. Continuação.

Flodgren e cols. ³⁸	
Pergunta da revisão/objetivo	Quais é o impacto de incentivos financeiros sobre o comportamento profissional e os desfechos dos pacientes?
Busca	Até janeiro de 2010.
Estudos incluídos	4 revisões sistemáticas.
Participantes	Médicos, dentistas, enfermeiros e outras profissões de saúde (como fisioterapeutas, fonoaudiólogos etc.) envolvidos na prestação da assistência direta ao paciente. Os profissionais de saúde poderiam ser orientados de forma individual ou em nível institucional no qual eles trabalhavam.
Intervenções	Pagamento para trabalhar por um período de tempo especificado (por exemplo, um salário, pagamento de sessões), pagamento para cada serviço, episódio ou visita (preço-por-serviço), o pagamento pela prestação de cuidados a um paciente ou população específica (por exemplo, capitação), pagamento para fornecimento de um nível pré-determinado ou mudança de atividade ou qualidade do atendimento (por exemplo, pagamentos específicos, bônus), mistos e outros sistemas (com mais de um dos grupos acima, ou não classificados).
Desfechos principais	Medidas de comportamento clínico do profissional de saúde, como as taxas de realização de prevenção, diagnóstico e tratamento de comportamentos (por exemplo, vacinação, medição de pressão arterial, prescrição, encaminhamento); medidas de utilização dos serviços de saúde pelos pacientes, tais como as taxas de participação em programas de imunização ou programas de triagem mamográfica; custos de saúde, ou combinados com medidas de comportamento profissional de saúde, a qualidade dos cuidados ou desfechos de saúde para produzir medidas de eficiência não combinada, incluindo os custos de (i) introdução de incentivos, (ii) transação, (iii) sistemas de informação necessários para implementar o incentivo financeiro, (iv) monitoramento.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (10 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	Os resultados foram classificados como de baixa a moderada qualidade interpretando os estudos incluídos na revisão sistemática.
Conclusão dos autores	Os incentivos financeiros podem ser eficazes na mudança da prática profissional em saúde. Os estudos têm sérias limitações metodológicas e também são muito limitados em sua abrangência e generalização. Nós não encontramos nenhuma evidência que avaliou o efeito dos incentivos financeiros sobre os desfechos dos pacientes. Estudos futuros devem utilizar design robusto e avaliação do risco de viés, avaliações dos dados e avaliações econômicas.
Moore e cols. ³⁹	
Pergunta da revisão/objetivo	Qual a eficácia de intervenções farmacêuticas para dor aguda em adultos após cirurgia?
Busca	Informação não apresentada.
Estudos incluídos	35 revisões sistemáticas.
Participantes	Participantes adultos com dor, pelo menos de intensidade moderada após a cirurgia.
Intervenções	Analgésicos moderados, tais como o paracetamol, e os medicamentos anti-inflamatórios não-esteroidais (NSAIDs) tais como ibuprofeno e celecoxib; opióides mais fracos, tais como a codeína; opióides fortes, tais como fentanil e oxycodona.
Desfechos principais	TOTPAR; SPID, o tempo de nova medicação; AE.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (10 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	A qualidade da evidência foi boa.
Conclusão dos autores	A principal implicação para a prática é o conhecimento de que existe um corpo de evidências confiáveis sobre a eficácia de 46 drogas/dose ou combinações na dor aguda. Haverá alguns casos em que existe um corpo de informação de tal conjunto de dados clinicamente homogêneo e parece ser uma oportunidade ideal para testar novos métodos de meta-análise, como a metanálise em rede.
Ryan e cols. ⁴⁰	
Pergunta da revisão/objetivo	Quais são os efeitos de intervenções orientadas para o consumidor para a prescrição baseada em evidências e o uso de medicamentos?
Busca	Até o volume 3 de 2008 (CDSR eDARE).
Estudos incluídos	37 revisões sistemáticas.
Participantes	Os consumidores, definidos como qualquer pessoa usando a medicamento(s), seja um paciente, portador ou ambos, classificados em indivíduos ou grupo. Os profissionais de saúde que prescreveram ou monitoraram medicamentos também foram incluídos.
Intervenções	O fornecimento de informações ou educação; facilitação na comunicação e/ou tomada de decisão; aquisição de habilidades e competências; apoio a mudança de comportamento; minimizar os riscos ou danos; melhorar a qualidade e a participação dos consumidores.
Desfechos principais	Desfechos orientados aos consumidores, tais como conhecimento e compreensão, aquisição de competências, e estado de saúde e bem-estar; desfechos orientados ao provedor, incluindo o conhecimento e compreensão, avaliação do cuidado; desfechos orientados aos serviços de saúde, incluindo os desfechos de uso dos serviços e custos.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (10 pontos no AMSTAR).

Continua...

Apêndice 1. Continuação.

Qualidade da evidência	No geral, incluem estudos de qualidade metodológica variável e isto pode, em alguns casos predispor os resultados a vieses. Quando as revisões tinham falhas metodológicas óbvias, buscou-se ajustar para baixo as declarações de eficácia.
Conclusão dos autores	O que fica claro a partir desta evidência acumulada é que não há uma abordagem única que parece eficaz em todas as situações clínicas ou para todos os desfechos. Da mesma forma, nem todas as intervenções complexas são mais eficazes do que as estratégias simples para melhorar o uso de medicamentos. Mais pesquisas são necessárias em uma série de intervenções adicionais para melhorar o uso seguro e eficaz de medicamentos pelos consumidores.
Singh e cols.⁴¹	
Pergunta da revisão/objetivo	Quais são os efeitos adversos dos biológicos?
Busca	Até janeiro de 2010.
Estudos incluídos	46 estudos abertos; 160 ensaios clínicos controlados e randomizados.
Participantes	Adultos (16 anos ou mais) com qualquer doença (exceto HIV/AIDS).
Intervenções	Abatacept, adalimumab, anakinra, pegol, pegol, etanercept, golimumab, infliximab, rituximab, e tocilizumabe sozinho ou combinado com outras terapias para qualquer condição médica (exceto HIV/AIDS) em comparação com qualquer outra terapia ou placebo.
Desfechos principais	Número de eventos adversos graves; desistências devido a eventos adversos, número de eventos adversos, número de infecções graves, tuberculose, leucemia ou linfoma, insuficiência cardíaca congestiva.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (11 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	Os resultados foram classificados como 'moderado', usando o GRADE.
Conclusão dos autores	Resultados devem ser interpretados com cautela, dadas as limitações do estudo. Em estudo randomizado controlado de curta duração (duração média seis meses), a utilização global de biológicos foi associada a risco significativamente maior de eventos adversos totais, desistências devido a eventos adversos, infecções graves e reativação da tuberculose em comparação com o controle. Há uma necessidade urgente de mais pesquisas sobre a segurança a longo prazo de biológicos comparando a segurança de diferentes biológicos.
Jones e cols.⁴²	
Pergunta da revisão/objetivo	Qual a eficácia e a segurança de intervenções não-farmacológicas e farmacológicas para controlar a dor no trabalho de parto?
Busca	Até o volume 5 – 2011 (CDSR e DARE).
Estudos incluídos	18 revisões sistemáticas.
Participantes	Mulheres em dor durante o trabalho de parto.
Intervenções	Hipnose, <i>biofeedback</i> , injeção intradérmica ou subcutânea de água estéril; imersão em água, aromaterapia, técnicas de relaxamento (yoga, música, áudio), acupuntura ou <i>acupressure</i> , massagem, reflexologia e outros métodos manuais; TENS; analgesia inalatória; opióides, medicamentos não-opióides, bloqueio local anestésico nervoso; epidural.
Desfechos principais	Intensidade da dor; satisfação com o alívio da dor, sensação de controle no trabalho de parto, satisfação com a experiência do parto; efeito (negativo) sobre interação mãe/bebê, amamentação, parto vaginal assistido; cesariana; efeito adverso; Admissão especial ao cuidado do bebê na unidade intensiva neonatal; índice de Apgar menor que sete em cinco minutos; desfechos pobres no acompanhamento de longo prazo.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (10 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	A maioria das 15 revisões sistemáticas da Cochrane era de baixo risco de viés. Três não-Cochrane tiveram escores de baixo risco de viés.
Conclusão dos autores	A maioria dos métodos não-farmacológicos de controle da dor são não-invasivos e parece ser seguro para a mãe e o bebê, no entanto a sua eficácia não é clara devido as limitadas evidências de alta qualidade. Há mais evidências para apoiar a eficácia dos métodos farmacológicos, mas estes também têm efeitos adversos bem conhecidos. Assim, a analgesia epidural fornece alívio efetivo da dor, mas aumenta a intervenção médica, incluindo aumento da incidência de parto vaginal instrumental. Mais estudos são necessários principalmente para métodos não-farmacológicos de controle da dor.
Payne e cols.⁴³	
Pergunta da revisão/objetivo	Qual é a eficácia das intervenções utilizadas no tratamento da fadiga e/ou perda de peso involuntária em adultos com doença progressiva avançada?
Busca	Até o volume 8 – 2010 (CDSR and DARE).
Estudos incluídos	27 revisões sistemáticas.
Participantes	Adultos de 18 anos ou mais, com doença progressiva avançada conhecida por ter fadiga clinicamente significativa e/ou perda de peso nos últimos estágios da doença.
Intervenções	Intervenções farmacológicas; intervenções não farmacológicas.
Desfechos principais	Melhorias clinicamente significativas na perda de peso fadiga e/ou não intencional, a melhoria na qualidade de vida das pessoas que têm perda de peso fadiga e/ou não intencional; Levantamentos devido a eventos adversos.

Continua...

Apêndice 1. Continuação.

Qualidade da OoR	Alta qualidade (9 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	Apenas um foi julgado como de alta qualidade e para as demais revisões faltaram informações para o julgamento.
Conclusão dos autores	Existe falta de evidência robusta para intervenções para controlar a fadiga e/ou perda de peso não intencional no estágio avançado de doenças progressivas tais como câncer avançado, insuficiência cardíaca, insuficiência pulmonar, fibrose cística, esclerose múltipla, doença do neurônio motor, doença de Parkinson, demência e aids. Pesquisadores devem melhorar a qualidade metodológica dos estudos futuros mascarando os avaliadores dos desfechos. Adotar mecanismos de informação uniformes para a fadiga e medidas de desfechos como perda de peso também permitiria a oportunidade de meta-análise de estudos pequenos.
Cahill e cols.⁴⁶	
Pergunta da revisão/objetivo	Qual a eficácia e segurança das intervenções farmacológicas delineadas para dar suporte as tentativas de parar de fumar?
Busca	Até o volume 11 – 2012 (CDSR).
Estudos incluídos	12 revisões sistemáticas.
Participantes	Adultos fumantes que estivessem em algum tratamento farmacológico para parar de fumar.
Intervenções	As intervenções incluem a terapia de reposição de nicotina (TRN), antidepressivos (bupropiona e nortriptilina), receptor de nicotina parcial agonistas (vareniclina e cytisine), ansiolíticos, tipo seletivo. Um antagonista dos receptores de canabinóides (rimonabant), clonidina, Lobelina, dianiclina, mecamilamina, nicobrevin, antagonistas opiáceos, vacinas contra a nicotina, e acetato de prata; sozinhas ou combinadas.
Desfechos principais	Abstinência ao cigarro por seis meses ou mais; redução nos sintomas de recaída; redução no desejo de fumar.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (11 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	Alta qualidade; 81% das revisões incluídas foram classificadas como baixo risco de viés e todas foram de alta qualidade no AMSTAR.
Conclusão dos autores	Eficácia dos tratamentos, bupropiona e vareniclina é bem estabelecida, por alta qualidade das evidências. Há poucas evidências sobre cytisine e nortriptilina, mas os resultados atuais indicam que elas também melhoram as chances de parar de fumar. Os perfis de eventos adversos são menos definidos e dependem mais de monitoramento e sistemas de vigilância do que em dados de estudos clínicos.
O’Connell e cols.²⁶	
Pergunta da revisão/objetivo	Qual a eficácia de qualquer intervenção utilizadas para reduzir a dor, distúrbio em adultos com síndrome de dor regional complexa?
Busca	Até outubro de 2011 nas bases: DARE, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, LILACS e PEDro.
Estudos incluídos	19 revisões sistemáticas.
Participantes	Adultos com síndrome de dor regional complexa
Intervenções	Qualquer intervenção destinada a reduzir a dor, disfunção, ou ambos, para SDRC.
Desfechos principais	Intensidade da dor ou gravidade; disfunção, contagem de eventos adversos graves.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (11 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	Muito baixa ou baixa para para a maioria dos estudos utilizando o GRADE.
Conclusão dos autores	Há evidências de baixa ou muito baixa qualidade para a eficácia de uma variedade de terapias de SDRC. Embora toda esta evidência, positiva e negativa, devem ser interpretadas com cautela e não ajuda de forma confiável na tomada de decisão clínica.
Cates e cols.⁴⁵	
Pergunta da revisão/objetivo	Qual a segurança de formoterol regular ou salmeterol, como monoterapia ou como terapia de combinação, em crianças com asma?
Busca	Até o volume 5 - 2012 (CDSR).
Estudos incluídos	6 revisões sistemáticas.
Participantes	Crianças com asma.
Intervenções	1. Monoterapia formoterol regular <i>versus</i> placebo. 2. Monoterapia com salmeterol regular <i>versus</i> placebo. 3. Formoterol regular em combinação com ICS em relação a mesma dose de ICS. 4. Salmeterol regular em combinação com o ICS em relação a mesma dose de ICS. 5. Formoterol regular contra salmeterol regulares. 6. Formoterol regular em combinação com ICS contra salmeterol em combinação com o ICS.
Desfechos principais	Mortalidade por todas as causas ou eventos adversos sérios não fatais. Asma relacionada e morte ou asma não relacionada a eventos adversos não fatais.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (11 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	Alta qualidade utilizando o AMSTAR e baixo risco de viés utilizando a risk of bias tool.

Continua...

Apêndice 1. Continuação.

Conclusão dos autores	A monoterapia com formoterol ou salmeterol normal não é mais defendida nos <i>guidelines</i> . Se inaladores são utilizados separados como LABA e ICS, a criança corre o risco de deixar de tomar ICS e continuar tomando LABA. Terapia de combinação regular é provável que seja mais segura do que a monoterapia em crianças com asma, mas não podemos dizer que a combinação é isenta de riscos. Há provavelmente três crianças por 1.000 em três meses que sofrem um sério evento adverso não-fatal na terapia de combinação, em comparação com o ICS. Esta é atualmente a melhor estimativa do risco do uso de combinação LABA em crianças e tem que ser equilibrada com o benefício sintomático obtido para cada criança.
Farquhar e cols.⁴⁴	
Pergunta da revisão/objetivo	Quais os procedimentos e as opções de tratamento disponíveis para casais com infertilidade passando por tecnologia de reprodução assistida?
Busca	Até 2012 (CDSR).
Estudos incluídos	54 revisões sistemáticas.
Participantes	Mulheres com endometriose, mulheres baixa resposta anterior ou perdas gestacionais recorrentes, e casais submetidos a ciclos de embriões congelados de substituição, ciclos de doação de óvulos ou ambos.
Intervenções	Comentários de fertilização <i>in vitro</i> (FIV) e esperma intracitoplasmática injeção (ICSI).
Desfechos principais	Nascimento; gravidez clínica, gravidez múltipla, síndrome da hiperestimulação ovariana e aborto.
Qualidade da OoR	Alta qualidade (11 pontos no AMSTAR).
Qualidade da evidência	47 revisões apresentaram alta qualidade pelo AMSTAR.
Conclusão dos autores	Esta <i>Overview</i> pode ser utilizada na escrita de <i>guidelines</i> sobre fertilização com o objetivo de melhorar a prática clínica.

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation; AMSTAR: A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews; DARE: Database of Abstracts of Reviews of effects.