

Análise crítica de estudos clínicos

Apresentação: Andressa Neunfeld

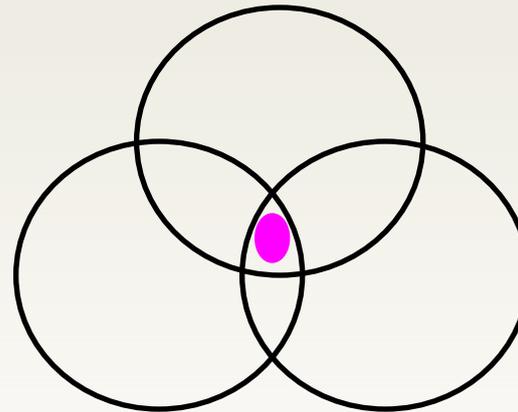
Saúde baseada em evidências

- Avaliação sistemática de informações sobre as propriedades de uma nova tecnologia, envolvendo segurança, eficácia, efetividade e validade para diferentes cenários;

Funciona?

É aplicável na prática
do mundo real?

MELHOR EVIDÊNCIA CIENTÍFICA



EXPERIÊNCIA CLÍNICA
DO MÉDICO

Capacidade de
interpretá-la e aplicá-la

PREFERÊNCIAS DO PACIENTE

Saúde baseada em evidências - Princípios

- **Ask:** converter a informação necessária em uma pergunta a ser respondida

Estruturação da pergunta:

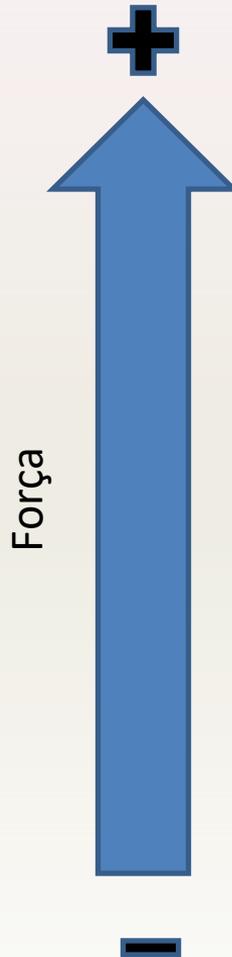
- P: população de interesse/estudada ou problema
- I: intervenção realizada (novo tratamento) ou questão
- C: comparador (braço controle/tratamento padrão)
- O: outcome (desfecho avaliado)

Saúde baseada em evidências - Princípios

- **Access:** Encontrar a melhor evidência disponível para responder a sua questão
- **Appraise:** Avaliar criticamente a evidência quanto a sua validade e utilidade, levando em consideração os desfechos mais importantes para o paciente
- **Apply:** Aplicar os resultados da avaliação na prática clínica
- **Audit:** Auto-avaliação da prática clínica

Nível de Evidência

Para relembrar....



- Revisão sistemática de RCTs grandes e bem conduzidos;
- RCTs grandes e bem conduzidos;
- Coorte
- Casos e controles;
- Série de casos;
- Opinião de especialistas;

Qualidade de Evidência

VALIDADE DE ESTUDOS

- Extensão em que a inferência extraída do estudo é garantida quando são levados em conta os métodos do estudo, a representatividade da amostra e a natureza da população da qual é extraída;
- Quão bem os resultados encontrados para os participantes do estudo representam resultados verdadeiros para indivíduos semelhantes fora do estudo.
 - Validade interna
 - Validade externa

Validade interna

- É definida como a extensão em que os resultados observados representam uma verdade para a população sendo estudada.
- Avalia se o estudo conseguiu mensurar adequadamente o que foi proposto, do ponto de vista de relevância clínica e estatística.
- Pode ser ameaçada por vários fatores, incluindo erros na avaliação ou na seleção de participantes do estudo
 - Cabe aos pesquisadores considerar e evitar esses erros.

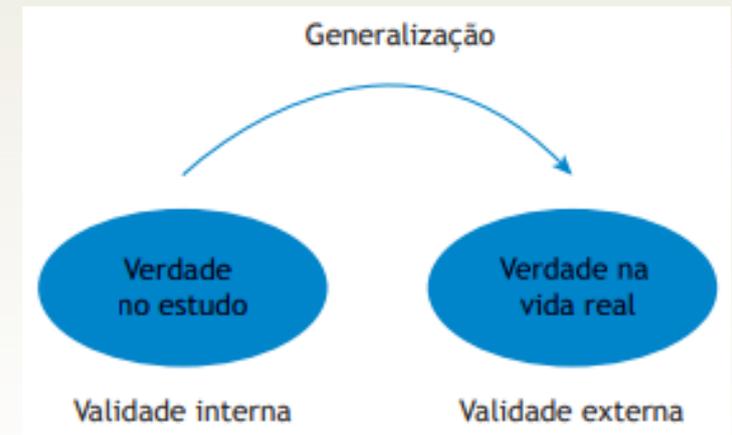
Validade interna → Validade externa

- Uma vez estabelecida a validade interna do estudo, o pesquisador pode proceder ao julgamento sobre sua validade externa
 - Os resultados do estudo se aplicam ou não a pacientes semelhantes em um cenário diferente (do mundo real)?

A análise da validade externa só se justifica se a análise da validade interna do estudo for satisfatória.

A falta de validade interna implica que os resultados do estudo se desviam da verdade e, portanto, não pode ser tirada nenhuma conclusão; assim, se os resultados de um estudo não são internamente válidos, a validade externa é irrelevante.

De Luca Canto, 2020

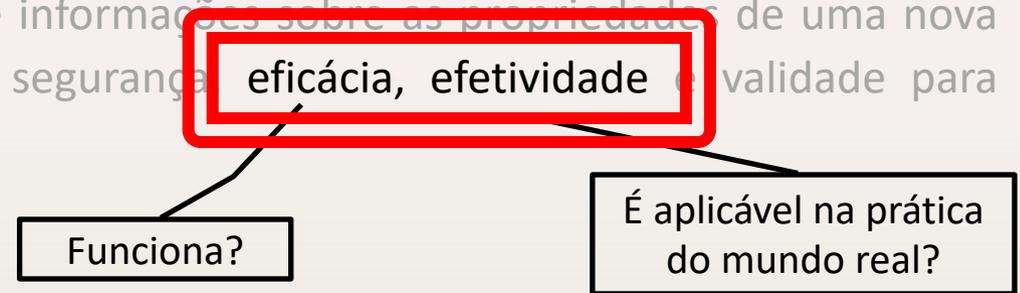


Validade externa

- A validade externa refere-se à extensão em que os resultados de um estudo são aplicáveis aos pacientes em nossa prática diária.
- Relacionada a efetividade do estudo, ou seja, a capacidade de generalização dos achados a toda população passível de receber a intervenção estudada.
- Análises da validade externa :
 - variações etnoculturais, fatores de gravidade, considerações de custo-benefício, risco, infraestrutura, entre outras.

Saúde baseada em evidências

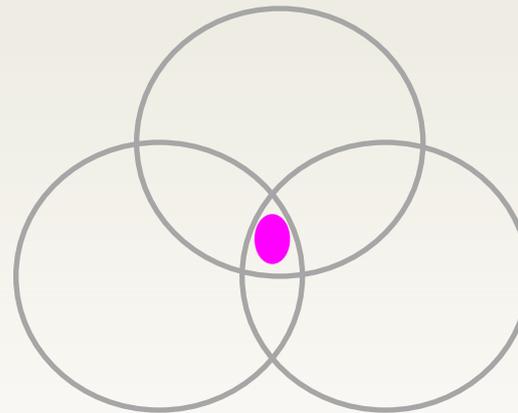
- Avaliação sistemática de informações sobre as propriedades de uma nova tecnologia, envolvendo segurança, **eficácia, efetividade** e validade para diferentes cenários;



MELHOR EVIDÊNCIA CIENTÍFICA

EXPERIÊNCIA CLÍNICA
DO MÉDICO

Capacidade de
interpretá-la e aplicá-la



PREFERÊNCIAS DO PACIENTE

Qualidade metodológica / Risco de viés

- Sterne *et al.* (2019) → a qualidade metodológica, embora ainda não bem definida, pode incluir características de condução do estudo com alto padrão metodológico, por exemplo, fazer o cálculo amostral, seguir preceitos éticos ou usar guia de redação para escrever o artigo.

- A avaliação do risco de viés implica em uma análise crítica que expõe possíveis falhas que ameaçam a validade do estudo.

- Ferramentas que **auxiliam** na avaliação do risco de viés:
 - Cochrane Risk of Bias – RoB
 - Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials (lista de verificação de avaliação crítica para ensaios controlados randomizados) – Instituto Joanna Briggs (JBI)
 - Physiotherapy Evidence Database (PEDro)

Ferramentas de avaliação

Qualidade metodológica / Risco de viés

- **Viés de seleção**, causado quando a alocação não é aleatória.
- **Viés de desempenho** que ocorre quando intervenções terapêuticas são conhecidas (não cego) e trazem influência ao processo de avaliação dos resultados.
- **Viés de atrito** quando ocorre a interrupção precoce do participante em relação ao estudo - pode ocorrer devido a desvios de protocolos, perda de seguimento, resposta não adequada ao tratamento ou ocorrência de eventos adversos.
- **Viés de relato** quando se publica apenas algumas variáveis analisadas - desfechos 'não significantes' estatisticamente são excluídos e apenas aqueles favoráveis são publicados.

Análise Estatística por “intenção de tratar” e “pelo protocolo”

Ex. de viés de relato

- *Intention-to-treat* (recomendado para demonstrar superioridade)
 - Todos os pacientes são incluídos na análise
 - Tenta refletir a realidade entre eficácia e efetividade
- *Per-protocol* (aceito para demonstrar não inferioridade)
 - Inclui apenas os pacientes que completaram o tratamento planejado em cada grupo
 - Viola o princípio da randomização
 - Pode excluir pacientes com doença agressiva ou efeitos colaterais graves
 - Viés de seleção: pesquisador pode escolher quem excluir

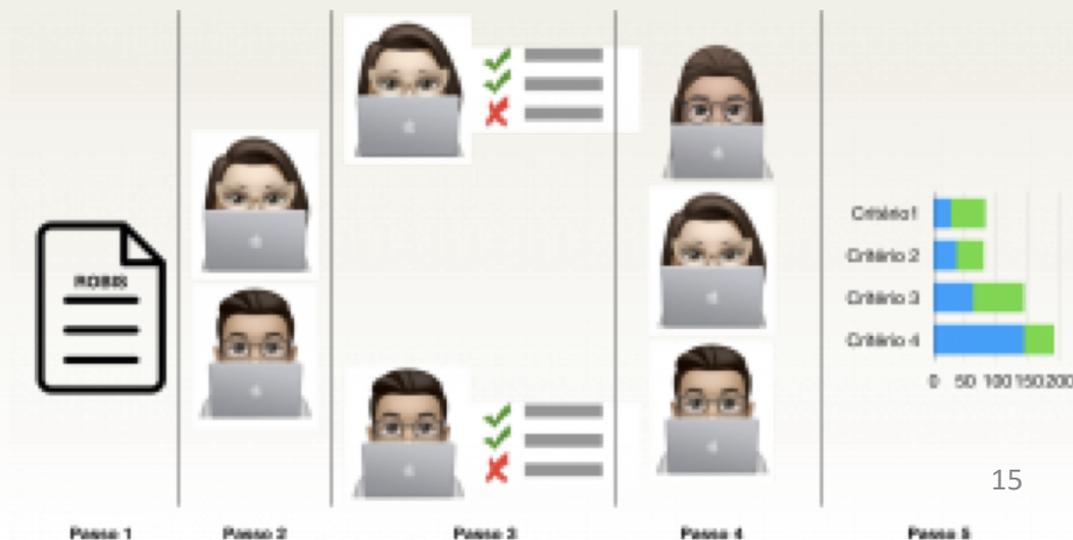
Cabe destacar ...

As ferramentas para avaliar a qualidade metodológica ou risco de viés e os guias de redação (por exemplo, STROBE, CONSORT e SPIRIT) têm propósitos diferentes:

- os guias de redação servem para orientar o relato do estudo, ou seja, a construção do artigo científico, e não para avaliar a qualidade metodológica.

Análise da qualidade metodológica ou do risco de viés na prática

1. **Leitura completa e detalhada da ferramenta escolhida**
2. **Estabelecimento de parâmetros de avaliação, treinamento e calibração entre os avaliadores**
 - Permite que o entendimento dos avaliadores seja o mesmo
3. **Análise independente por no mínimo dois avaliadores**
4. **Reunião dos avaliadores para conferência e consenso**
5. **Interpretação e apresentação dos resultados**





THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE

JBI Critical Appraisal Checklist for Randomized

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____

- | | |
|---|--------------------------|
| | Yes |
| 1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups? | <input type="checkbox"/> |
| 2. Was allocation to treatment groups concealed? | <input type="checkbox"/> |
| 3. Were treatment groups similar at the baseline? | <input type="checkbox"/> |
| 4. Were participants blind to treatment assignment? | <input type="checkbox"/> |
| 5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment? | <input type="checkbox"/> |
| 6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment? | <input type="checkbox"/> |
| 7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest? | <input type="checkbox"/> |
| 8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed? | <input type="checkbox"/> |
| 9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized? | <input type="checkbox"/> |
| 10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups? | <input type="checkbox"/> |
| 11. Were outcomes measured in a reliable way? | <input type="checkbox"/> |
| 12. Was appropriate statistical analysis used? | <input type="checkbox"/> |
| 13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial? | <input type="checkbox"/> |

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

© Joanna Briggs Institute 2017

for Ran

Risco de Viés

Escala de PEDro – Português (Brasil)

- | | |
|--|---|
| 1. Os critérios de elegibilidade foram especificados | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 2. Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo cruzado, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido) | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 3. A alocação dos sujeitos foi secreta | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 4. Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 5. Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 6. Todos os terapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 7. Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 8. Mensurações de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 9. Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram mensurações de resultados receberam o tratamento ou a condição de controle conforme a alocação ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por "intenção de tratamento" | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 10. Os resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |
| 11. O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave | não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> onde: |

A escala PEDro baseia-se na lista de Delphi, desenvolvida por Verhagen e colegas no Departamento de Epidemiologia, da Universidade de Maastricht (Verhagen AP et al (1988). *The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology, 51(12):1235-41*). A lista, na sua maior parte, baseia-se num "consenso de peritos" e não em dados empíricos. Incluem-se na escala de PEDro dois itens adicionais, que não constavam da lista de Delphi (os itens 8 e 10 da escala de PEDro). A medida que forem disponibilizados mais dados empíricos, pode vir a ser possível ponderar os itens da escala de forma a que a pontuação obtida a partir da aplicação da escala PEDro reflita a importância de cada um dos itens da escala.

O objetivo da escala PEDro consiste em auxiliar os utilizadores da base de dados PEDro a identificar rapidamente quais dos estudos controlados aleatorizados, ou quase-aleatorizados, (ou seja, ECR ou ECC) arquivados na base de dados PEDro poderão ter validade interna (critérios 2-9), e poderão conter suficiente informação estatística para que os seus resultados possam ser interpretados (critérios 10-11). Um critério adicional (critério 1) que diz respeito à validade externa (ou "potencial de generalização" ou "aplicabilidade" do estudo clínico) foi mantido para que a *Delphi list* esteja completa, mas este critério não será usado para calcular a pontuação PEDro apresentada no endereço PEDro na internet.

A escala PEDro não deverá ser usada como uma medida da "validade" das conclusões de um estudo. Advertimos, muito especialmente, os utilizadores da escala PEDro de que estudos que revelem efeitos significativos do tratamento e que obtenham pontuação elevada na escala PEDro não fornecem, necessariamente, evidência de que o tratamento seja clinicamente útil. Adicionalmente, importa saber se o efeito do tratamento foi suficientemente expressivo para poder ser considerado clinicamente justificável, se os efeitos positivos superam os negativos, e aferir a relação de custo-benefício do tratamento. A escala não deve ser utilizada para comparar a "qualidade" de estudos clínicos realizados em diferentes áreas de terapia, principalmente porque algumas áreas da prática da fisioterapia não é possível satisfazer todos os itens da escala.

Modificada pela última vez em 21 de Junho de 1999

Tradução em Português vez em 13 de Maio de 2009

Ajustes ortográficos para a versão Português-Brasileiro em 12 de Agosto de 2010

(part 1): Preliminary considerations

andomized parallel-group trial
mized parallel-group trial
andomized cross-over (or other matched) trial

s assessment, the interventions being compared are defined as

Comparator: _____

is being assessed for risk of bias

result being assessed. In case of multiple being presented, specify the numeric result (0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to graph) that uniquely defines the result

m for this result...?

effect of *assignment to intervention* (the 'intention-to-treat' effect)

effect of *adhering to intervention* (the 'per-protocol' effect)

the effect of *adhering to intervention*, select the deviations from intended (at least one must be checked):

f non-protocol interventions
plementing the intervention that could have affected the outcome
ce to their assigned intervention by trial participants

sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

- (s)
- ysis plan (SAP)
- ial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- ed trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- e' (e.g. unpublished thesis)
- stract(s) about the trial
- ument (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- s application
- e summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- nunication with trialist
- nunication with the sponsor

Análise **ética** de estudos clínicos

De acordo com o item VII.4, da Res. CNS 466/2012, a revisão ética de toda e qualquer pesquisa envolvendo seres humanos não poderá ser dissociada de sua análise científica.

Não se justifica submeter seres humanos a riscos inutilmente e toda a pesquisa envolvendo seres humanos envolve risco.
Se o projeto de pesquisa for inadequado do ponto de vista metodológico, é inútil e eticamente inaceitável.

Avaliação de riscos e benefícios

De acordo com o CNS, durante a avaliação dos riscos e benefícios, o CEP deve:

- 1) identificar os riscos associados à pesquisa e diferenciá-los dos que os participantes estariam expostos pelos procedimentos assistenciais;
- 2) verificar se foram tomadas as medidas necessárias para minimizar os riscos previsíveis (físico, psíquico, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual, conforme item V.2, da Res. CNS 466/2012);
- 3) identificar os prováveis benefícios que podem advir da pesquisa;

Avaliação de riscos e benefícios

De acordo com o CNS, durante a avaliação dos riscos e benefícios, o CEP deve:

- 6) verificar se os riscos estão numa proporção razoável em relação aos benefícios para os participantes da pesquisa;
- 7) assegurar que os potenciais participantes receberão uma adequada e acurada descrição e informação dos riscos, desconfortos ou benefícios que podem ser antecipados;
- 8) Determinar relatórios periódicos a serem apresentados pelo pesquisador para acompanhamento do projeto.

Análise do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Muitas vezes, os relatores iniciam a análise do protocolo de pesquisa pelo TCLE, por ser um dos documentos mais importantes e porque deve proporcionar o entendimento completo do projeto e de suas implicações para os participantes da pesquisa.

- Deve ser redigido em linguagem acessível;
- Deve contemplar endereço e telefone do pesquisador e do CEP para contato em caso de necessidade;
- Deve estar prevista a assinatura do participante (ou representante legal) e pesquisador .

Avaliação do processo de obtenção do Consentimento

Deve-se realçar a importância do processo de consentimento livre e esclarecido e não só a assinatura do TCLE:

O participante de pesquisa deve estar ciente de todos os possíveis benefícios e riscos do estudo e todas as informações pertinentes à pesquisa devem ser fornecidas.

- O protocolo deve conter a descrição dos procedimentos para esclarecimento do participante (informação individual, em grupos, palestras, vídeos, etc.) e por quem será feito;

Adequação das informações relativas ao participante da pesquisa e critérios de inclusão e exclusão

O protocolo de pesquisa deve descrever as características da população a ser estudada,

- tamanho da amostra, faixa etária, gênero, estado de saúde, etc.;
 - expor as razões, quando aplicável, para a utilização de grupos vulneráveis;
 - E deve, também, quando for o caso, descrever os planos de recrutamento de indivíduos e os procedimentos a serem seguidos.
- Durante a avaliação ética, deve-se analisar se na seleção dos participantes, é respeitada a equidade e a justa distribuição de ônus e benefícios.

Adequação das informações relativas ao participante da pesquisa e critérios de inclusão e exclusão

Portanto, os pontos a serem considerados nos critérios de inclusão e exclusão são:

- 1) Os riscos ou os desconfortos resultantes da participação na pesquisa recaem sobre os participantes que provavelmente terão os maiores benefícios com a pesquisa?
- 2) O recrutamento de participantes evitou colocar uma porção desproporcional de riscos ou desconfortos da pesquisa num grupo de participantes em particular?
- 3) Existe algum grupo populacional que poderia ser mais suscetível aos riscos apresentados pelo estudo e que então poderia ser excluído do projeto? Os procedimentos para identificar tal grupo são adequados?
- 4) Os benefícios previstos para os participantes são distribuídos com imparcialidade? Existe outro grupo de potenciais participantes que necessita mais desses benefícios?

Adequação das informações relativas ao participante da pesquisa e critérios de inclusão e exclusão

- 5) Existe a inclusão de grupos de participantes vulneráveis? Como se justifica sua inclusão? Existe a possibilidade de conduzir a pesquisa com algum grupo menos vulnerável? Que tipo de custos ou inconveniências tal atitude traria?
- 6) A seleção afastou os participantes considerados vulneráveis, como crianças, gestantes, pessoas com autonomia reduzida, pessoas pobres ou com pouca escolaridade, pacientes muito doentes, de modo que estes perderiam a oportunidade de participar de pesquisas e usufruir os benefícios delas advindos?
- 7) e os participantes são suscetíveis a pressões (situações de dependência como recrutamento de funcionários, alunos, militares, etc.), existem mecanismos para minimizar as pressões ou reduzir seu impacto?

Privacidade e a confidencialidade

Ambas devem estar asseguradas explicitamente no protocolo de pesquisa e no TCLE e deve ser assegurado ao participante da pesquisa que os dados pessoais oriundos da participação na pesquisa serão utilizados apenas para os fins propostos no protocolo.

Os indivíduos participantes devem ser informados dos limites da ‘capacidade’ do pesquisador em salvaguardar a confidencialidade e das possíveis consequências da quebra de confidencialidade.



Anexo C – Lista de Checagem

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

Documentos para Análise de Projeto de Pesquisa – Prot. CEP n.º _____

Reg. Conep n.º _____

Classificação no Fluxograma:

Grupo I () Área Temática Especial _____

Grupo II ()

Grupo III ()

Obs.: Itens marcados com ➔ correspondem a documentos obrigatórios sem os quais o protocolo não pode ser aceito no CEP para análise. Conferir no ato de entrega do protocolo.

Os outros itens serão avaliados pelo relator.

Série CNS – Cadernos Técnicos

	sim	não
➔		Folha de rosto – FR (versão outubro/99)
➔		Projeto de pesquisa em português
		Antecedentes e justificativa, registro no país dispositivos para a saúde
		Descrição de material e métodos, casu bibliografia
		Análise crítica de riscos e benefícios
		Duração (cronograma de execução)
		Responsabilidades do pesquisador, da instit
		Critérios para suspender ou encerrar
		Local de realização das várias etapas
		Infra estrutura necessária e concordância da
➔		Orçamento financeiro detalhado e remunera
		Propriedade das informações
		Características da população (FR campo 11 vulneráveis
		Número de sujeitos no local e global (múltipl
		Descrição de métodos que afetem os sujeito
		Fontes de material, coleta específica
		Planos de recrutamento, critérios de inclusã
➔		Termo de consentimento livre e esclarecido
		Como e quem irá obtê-lo
		Descrição de riscos com avaliação de gravid
		Medidas de proteção de riscos e à confidenc
		Previsão de ressarcimento de gastos
➔		Currículo do pesquisador principal e demais

MANUAL OPERACIONAL PARA COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP



CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (conteúdo)

sim	não
	Linguagem acessível
	Justificativa, objetivos e procedimentos
	Desconfortos e riscos
	Benefícios esperados
	Métodos alternativos existentes
	Forma de assistência e responsável (nome e telefone do pesquisador e CEP)
	Esclarecimentos antes e durante a pesquisa sobre a metodologia
	Possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo
	Liberdade de recusar ou retirar o consentimento sem penalização
	Garantia de sigilo e privacidade
	Formas de ressarcimento
	Formas de indenização

PESQUISAS CONDUZIDAS DO EXTERIOR OU COM COOPERAÇÃO ESTRANGEIRA

sim	não
	Compromissos e vantagens para os sujeitos da pesquisa
	Compromissos e vantagens para o País
	Identificação do pesquisador e instituição nacionais co-responsáveis (Folha de Rosto)
	Documento de aprovação por Comitê de Ética no país de origem ou justificativa
	Resposta à necessidade de treinamento de pessoal no Brasil
	Listas dos centros participantes no exterior e no Brasil

COM NOVOS FÁRMACOS, VACINAS E TESTES DIAGNÓSTICOS

	Fase atual e demonstração de cumprimento de fases anteriores
	Substância farmacológica – registro no país de origem e situação das pesq.
	Informação pré-clínica – brochura do pesquisador (BPPFC**)
	Informação clínica de fases anteriores
	Justificativa para uso de placebo ou wash out
	Acesso ao medicamento, se comprovada sua superioridade
	Declaração do pesquisador de que concorda e seguirá (Folha de Rosto)
	Justificativa de inclusão de sujeitos sadios
	Formas de recrutamento

COM POVOS INDÍGENAS

	Compromisso de obtenção da anuência das comunidades envolvidas, por intermédio das respectivas organizações indígenas ou conselhos locais (sem prejuízo do consentimento individual) que designarão o intermediário para contato entre o pesquisador e a comunidade.
	Descrição do processo de obtenção e de registro do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

rotocolo à Conep para apreciação (Pesquisas do GRUPO I), acrescentar:

	Carta de encaminhamento do CEP institucional
	Documento de aprovação pelo CEP, com parecer substanciado

Referências

DeMets DL, Cook T. Challenges of Non-Intention-to-Treat Analyses. JAMA. 2019;321(2):145-6.

Higgins JPT SJ, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 61. Cochrane, 2020.

Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366:l4898.

Resolução CNS nº 466/2012

De Luca Canto G. Revisões sistemáticas da literatura: guia prático. Curitiba: Brazil Publishing; 2020. 208 p.

Akobeng, Anthony K. Assessing the Validity of Clinical Trials. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition: September 2008 - Volume 47 - Issue 3 - p 277-282

Buehler, Anna Maria et al. Como avaliar criticamente um ensaio clínico de alocação aleatória em terapia intensiva. Revista Brasileira de Terapia Intensiva [online]. 2009, v. 21, n. 2 [Acessado 18 Outubro 2022] , pp. 219-225.

Sackett DL. Evidence-based medicine and treatment choices. Lancet. 1997;349(9051):570; author reply 572-3. Comment on: Lancet. 1997;349(9045):126-8.

Sanderson S, Tatt ID, Higgins JP. Tools for assessing quality and susceptibility to bias in observational studies in epidemiology: a systematic review and annotated bibliography. Int J Epidemiol. 2007 Jun;36(3):666-76.

Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC, Fuentes J, Stanton T, Magee DJ. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. Phys Ther. 2008 Feb;88(2):156-75.

Norma Operacional CNS nº 001/2013

MINISTÉRIO DA SAÚDE Conselho Nacional de Saúde – CNS Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP MANUAL OPERACIONAL PARA COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA Série CNS – Cadernos Técnicos Série A. Normas e Manuais Técnicos; n.133.

Akobeng AK. Assessing the validity of clinical trials. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;47(3):277-82

Análise crítica de estudos clínicos

Apresentação: Andressa Neunfeld