



PARTE DA EVIDÊNCIA PROVENIENTE DOS ENSAIOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS E CONTROLADOS PODERÁ NÃO SER ADQUIRIDA ATRAVÉS DA MEDLINE

Wieland LS, Robinson KA, Dickersin K. Understanding why evidence from randomized clinical trials may not be retrieved from Medline: comparison of indexed and non-indexed records. *BMJ* 2012 Jan 3; 344: d7501. doi: 10.1136/bmj.d7501.

Introdução

A correta identificação dos ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC) é fundamental para a utilização de toda a evidência relevante deles proveniente. Essa identificação foi possibilitada pela *US National Library of Medicine* (US-NLM) com a introdução de termos de indexação (rótulos) para o tipo de publicação, nomeadamente RCT [pt] para *Randomised Controlled Trial* (1991) e CCT [pt] para *Controlled Clinical Trial* (1995).

Todos os artigos rotulados com RCT [pt] ou CCT [pt] e indexados como estudos humanos na MEDLINE são regularmente incluídos na *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), disponível na *Cochrane Library*.

Para garantir que as pesquisas na MEDLINE e no CENTRAL são abrangentes, a *Cochrane Collaboration*

e a US-NLM desenvolveram um projeto de «re-rotulagem» (*Cochrane Retagging Project*) entre 1994 e 2006, procurando rotular os ECAC indexados previamente a 1991, bem como os indexados após 1991 que não tinham sido rotulados com RCT [pt]. Este projeto utilizou a estratégia de pesquisa altamente sensível da *Cochrane* (EPASC), tendo sido também incluídos termos de pesquisa além de RCT [pt]. Desde então nunca se desenvolveu outra atividade semelhante, sendo que a classificação de RCT [pt] na MEDLINE se baseia apenas nas indexações da US-NLM.

Este estudo transversal tem como **objetivo** explorar os motivos pelos quais alguns estudos que parecem descrever ECAC têm sido indexados mas não rotulados com RCT [pt] e, assim, fornecer informação útil para os investigadores que pesquisam ECAC na MEDLINE segundo o rótulo «RCT».



Métodos

Foram incluídos, neste estudo, artigos adicionados à MEDLINE entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2005, cuja indexação esteve a cargo da US-NLM e que consistiam em estudos humanos, com um resumo e contendo o termo «*random*» ou uma variante no título ou resumo. Os ECAC rotulados foram encontrados pelo RCT [pt] CCT [pt] enquanto que os ECAC não-rotulados foram conseguidos pelo *Cochrane Retagging Project*.

Os artigos não rotulados foram avaliados quanto aos termos MeSH alternativos utilizados pelos indexadores: *Clinical Trial* [pt], *RCT* [MeSH], *Clinical Trials* [MeSH] ou *Cross-Over Studies* [MeSH].

Todos os artigos foram analisados quanto à presença de informação relativamente a: resultados principais; desenho e métodos; *baseline trial data*; análise complementar comparativa com dados do ensaio; estudos observacionais com dados do ensaio em que não há comparação feita entre grupo controlo e de intervenção; e *follow-up* dos participantes do ensaio a longo prazo. Para cada artigo, foram ainda codificados o tipo de jornal, ano e língua de publicação.

Para obtenção do grupo de comparação (constituído por artigos rotulados), foi feita uma pesquisa na MEDLINE usando a estratégia: RCT [pt] AND 2005 [Entrez Date].

Resultados

Obtiveram-se 591 artigos indexados pela US-NLM à MEDLINE em 2005 e não rotulados com RCT [pt] ou CCT [pt] e, para comparação, uma amostra de artigos rotulados de 594.

Quase todos os estudos identificados eram referentes a ECAC individuais: cerca de 97% dos artigos não rotulados e 97% dos rotulados. 41% dos artigos não rotulados apresentavam os resultados principais dos ensaios comparativamente com 91% dos artigos rotulados.

Relativamente aos artigos não rotulados, 3% tinham sido indexados como *Clinical Trial* [pt] indicando que o artigo fora identificado como ensaio clínico mas não como ECAC. O termo de indexação mais comum foi RCT [MeSH] indicando o tópico, mas não o tipo de publicação.

Discussão

Foram encontrados 572 artigos introduzidos na ME-

DLINE em 2005 que descreviam ECAC mas não rotulados com RCT [pt]. Destes, apenas metade apresentavam outros termos de indexação. Logo, dificilmente seriam identificados por revisores sistemáticos.

41% das citações não rotuladas apresentavam os resultados principais dos ensaios e uma proporção semelhante (43%) descrevia outros tipos de informação, sendo todos eles importantes para quem procura identificar ECACs para possível inclusão em revisões sistemáticas.

Porque é que estes ensaios não foram rotulados como RCT [pt]? Provavelmente por existirem dúvidas (pela US-NLM) sobre certos tipos de desenho. Por sua vez, os estudos *cross-over* e os estudos experimentais aleatorizados relacionados com a saúde, mas não diretamente com o diagnóstico, tratamento ou prevenção da doença, poderão estar a ser considerados numa categoria diferente. É consistente com esta explicação a elevada proporção de estudos *cross-over* identificada nos artigos não rotulados (36%).

Os artigos não rotulados sobre o desenho e métodos dos ensaios são frequentemente indexados com o RCT [MeSH], indicando que os indexadores consideram que o conteúdo do artigo é sobre um ECAC mas não verificam se estará sobre a forma de RCT [pt]. Por sua vez, os artigos sobre *baseline trial data*, importantes para avaliar a aplicabilidade ou generalização dos resultados dos ensaios, foram rotulados como RCT [MeSH] em apenas cerca de metade dos casos.

Aqueles que fazem pesquisas rápidas na MEDLINE de ECAC, usando *Clinical Queries* (algumas das quais dependem do RCT [pt]), devem estar atentos, pois pode não ser recuperada, através do uso do RCT [pt], alguma evidência dos ensaios mais recentes e desde que cessou o projeto de re-rotulagem.

Conclusão

Os ECAC identificados pelo *Cochrane Retagging Project* têm frequentemente mais informação, quando comparados com artigos rotulados pela US-NLM.

Atendendo a que este estudo identificou mais de 500 artigos sobre ECAC adicionados à PubMed em 2005 e não rotulados com RCT [pt], estima-se que, desde então, pelo menos 500 artigos por ano que descrevem ECAC não são indexados como tal. Esta estimativa assume que os procedimentos da US-NLM para atribuição



de RCT [pt] não mudaram substancialmente desde 2005.

A US-NLM revê periodicamente as orientações de indexação pelo que seria importante atualizar este estudo para verificar se os padrões aqui observados estão

também presentes em anos mais recentes. Caso persistam, os indexadores deveriam ponderar ajustes para melhorar a indexação de ECAC. Por sua vez, a US-NLM e a *Cochrane Collaboration* poderiam juntar-se para restabelecer o projeto de re-rotulagem da MEDLINE.

Comentário

Os ECAC são essenciais para avaliar o efeito de determinadas intervenções em cuidados de saúde, assim como um componente fundamental na realização de revisões sistemáticas.¹ Para que a evidência disponível através destes ensaios e revisões esteja acessível a todos, desde o clínico que pretende tomar uma decisão até ao investigador que pretende fazer uma revisão baseada na evidência, é fundamental conseguir identificá-lo na MEDLINE. Para que essa identificação seja possível, é primordial a indexação do artigo com tipo de publicação e termos MeSH apropriados.²

Em 1991 a US-NLM introduziu o RCT [pt] como termo de indexação, de forma a facilitar a pesquisa de ensaios na MEDLINE. Contudo, um estudo de 1993 verificou que mais de 400 ECAC indexados nos primeiros meses desse ano não estavam codificados com o novo termo.³ Uma revisão sistemática de 1994 concluiu ainda que, apesar da melhoria proporcionada pela introdução dos termos de indexação, a sensibilidade da pesquisa era insatisfatória, pelo que foi proposta a revisão dos critérios e métodos usados para identificar estes estudos.⁴ Assim, foi desenvolvida a EPASC especificamente para identificar todo o tipo de ECAC possíveis, definitivos ou quasi-aleatorizados, com posterior inclusão no Registo CENTRAL. Esta estratégia tem sido largamente utilizada pelos revisores sistemáticos e meta-analistas, sendo recomendada nas *guidelines* para recuperação de informação dos revisores da *Cochrane* com maior sensibilidade.⁵

Atualmente, a MEDLINE é a única base de dados com tratamento humano. Todos os artigos são indexados por revisores da US-NLM, segundo tópicos e rótulos, de modo a facilitar a recuperação de dados durante uma pesquisa. Apesar desta vantagem, é-lhe inerente o erro de observador. Para colmatar esse tipo de falhas foi criado o Projeto de «Re-rotulação» da *Cochrane* tendo o número de ECAC indexados com o tipo

de publicação adequado aumentado de 20000 (1993) para 270000 em Outubro de 2005, ano em que cessou este projeto.

Desta forma, e ao analisar este estudo, é possível perceber que um artigo que apresente outro tipo de dados, para além dos resultados principais, mesmo estando relacionados com ECAC, pode não ser indexado com RCT [pt], desde 2005. Este poderá, assim, não ser recuperado numa pesquisa na MEDLINE, comprometendo o acesso à melhor evidência disponível.

Concluindo, tendo em conta a magnitude da Medicina Baseada na Evidência, é imperativa a adoção de estratégias de pesquisa sensíveis e validadas.

Teresa Valente
Médica de Família
UCSP Amadeo Souza Cardoso
Rita Barbosa
Interna de Medicina Geral e Familiar
USF de Valongo

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lefebvre C, Eisinga A, McDonald S, Paul N. Enhancing access to reports of randomized trial published world-wide – the contribution of EMBASE records to the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) in The Cochrane Library. *Emerg Themes Epidemiol* 2008 Sep 30; 5: 13.
2. Glanville JM, Lefebvre C, Miles JN, Camosso-Stefinovic J. How to identify randomized controlled trials in MEDLINE: ten years on. *J Med Libr Assoc* 2006 Apr; 94 (2): 130-6.
3. Lefebvre C. Identification of randomized controlled trials Using MEDLINE: the situation in 1993. In: Armstrong C, editor. *An Evidence-Based Health Care System: the Case for Clinical Registries*. Bethesda, MD: National Institutes of Health, Office of Medical Applications of Research; 1993. p. 23-8.
4. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ* 1994 Nov 12; 309 (6964): 1286-91.
5. Eisinga A, Siegfried N, Clarke M. The sensitivity and precision of search terms in Phases I, II and III of the Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying reports of randomized trials in MEDLINE in a specific area of health care – HIV/AIDS prevention and treatment interventions. *Health Info Libr J* 2007 Jun; 24 (2): 103-9.