

## Melhorando as Metanálises

### Improving Meta-analyses

Fernando Mendes Sant'Anna,<sup>1,2</sup> Mariana Bonacossa Sant'Anna,<sup>3</sup> Lucas Bonacossa Sant'Anna<sup>3</sup>

Universidade Federal do Rio de Janeiro,<sup>1</sup> Campus Macaé, Macaé, RJ – Brasil

Hospital Santa Izabel,<sup>2</sup> Cabo Frio, RJ – Brasil

Fundação Técnico-Educacional Souza Marques (FTESM),<sup>3</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Manejo Invasivo versus Conservador de Pacientes com IAMSSST Com Idade  $\geq$  75 Anos

A metanálise (MA) de Meng-jin et al.,<sup>1</sup> publicada nesta edição da revista, traz informações importantes sobre o tratamento invasivo de pacientes idosos ( $\geq$  75 anos) com infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST (IAMSSST) versus tratamento conservador.

Mesmo ciente dos benefícios da revascularização precoce em pacientes idosos e jovens,<sup>2</sup> no primeiro grupo, sabe-se que a preocupação com os riscos de complicações em procedimentos invasivos reduz o número de intervenções nesse grupo.<sup>3</sup> Por outro lado, com o rápido crescimento da população idosa no mundo, a Organização Mundial da Saúde prevê um aumento significativo da mortalidade por doença arterial coronariana nas próximas décadas,<sup>4</sup> tornando-se essencial desenvolver estratégias de tratamento eficazes em pacientes idosos com IAMSSST.

Os autores realizaram uma extensa pesquisa em várias bases de dados e terminaram por incluir 27 estudos em sua análise, 5 dos quais foram randomizados e 22 observacionais. Os desfechos primários foram morte por todas as causas, infarto do miocárdio (IM), acidente vascular cerebral e sangramento maior. Os desfechos secundários incluíram efeitos cardiovasculares adversos maiores (MACE), morte cardíaca, revascularização e readmissão.

No entanto, a metodologia utilizada pelos autores foi o mais nos chamou a atenção neste interessante artigo. Além das ferramentas clássicas utilizadas na MA, os autores também empregaram um recurso denominado *trial sequence analysis* (TSA), que, embora útil, é muito pouco conhecido pela maioria dos pesquisadores. A análise sequencial é um método estatístico no qual o número final de pacientes analisados não é predeterminado, mas a amostragem ou inscrição de pacientes é decidida por uma regra de parada predeterminada, como a satisfação de uma significância estatística. Assim, os investigadores podem concluir antes dos métodos estatísticos tradicionais, reduzindo tempo, custo, esforço e recursos.<sup>5</sup>

### Palavras-chave

Infarto do Miocárdio; Intervenção Coronária Percutânea; Metanálise; Estatística; Análise de Dados; Idoso; Tratamento Conservador/tendências

**Correspondência:** Fernando Mendes Sant'Anna •

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Campus Macaé – Ensino e Graduação – Av. Aluizio da Silva Gomes, 50. CEP 27930-960, Macaé, RJ – Brasil  
E-mail: fmsantanna@gmail.com

**DOI:** <https://doi.org/10.36660/abc.20230331>

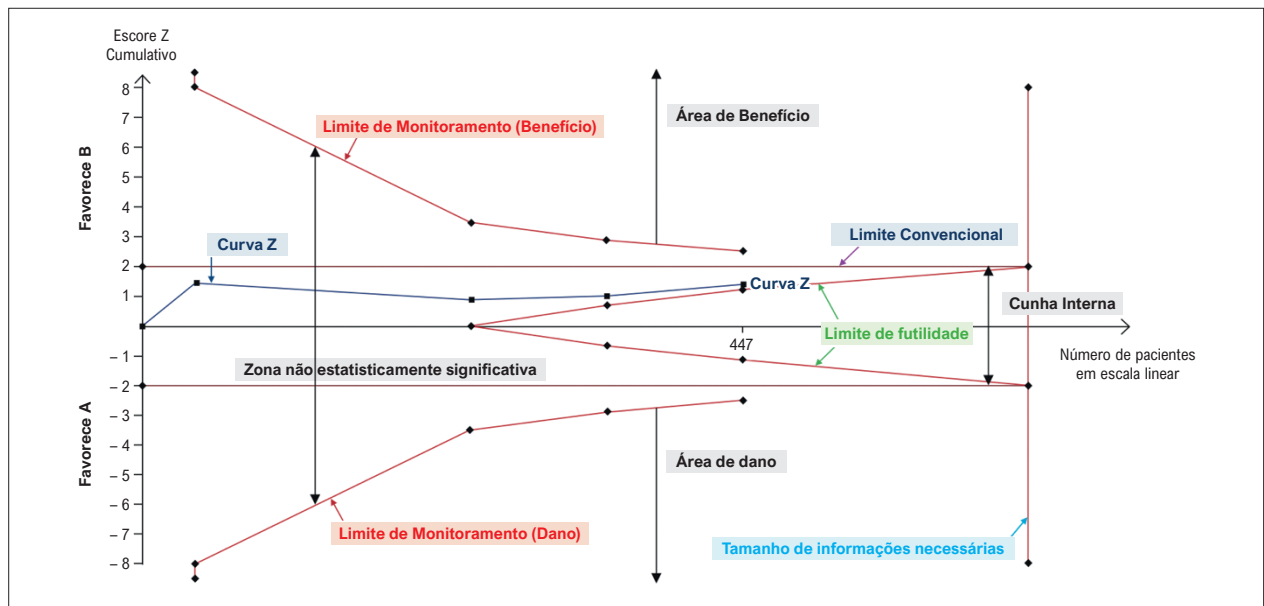
MAs adequadamente conduzidas são consideradas as melhores evidências na literatura científica. No entanto, as MAs estão expostas a resultados significativamente enganosos (erros tipo I;  $\alpha$ ) ou resultados erroneamente insignificantes (erros tipo II;  $\beta$ ) causados por ensaios de baixa qualidade ou com potência inadequada, vies de publicação e testes de significância repetidos.<sup>6</sup>

TSA é um método de MA cumulativo desenvolvido para pesar os erros  $\alpha$  e  $\beta$  enquanto estima quando o efeito é grande o suficiente para ser improvável de ser afetado por estudos posteriores.<sup>6</sup> O TSA é exibido como um gráfico cartesiano com um eixo z cumulativo no eixo y e o número de pacientes no eixo x, subdividido em quatro zonas por quatro linhas: limites de monitoramento para benefícios e danos e dois limites de futilidade (Figura 1). Duas linhas paralelas ao eixo x geralmente são exibidas, mostrando a linha estatisticamente significativa convencional em z, correspondendo a 1,96. TSA é geralmente usada em ensaios clínicos randomizados (ECR).

A linha estatística cumulativa z é construída sequencialmente, adicionando um estudo com critérios cronológicos.<sup>7</sup> O final da linha corresponde ao último estudo adicionado. Ele ficará em uma das seguintes zonas: “benefício”, “dano”, “cunha interna” ou “não significativo estatisticamente”, representando um resultado estatisticamente significativo para as duas primeiras áreas (“benefício” e “dano”) ou fortes evidências de que estudos posteriores dificilmente conseguirão alterar os resultados sem efeito (área de “cunha interna”). A presença na área “não estatisticamente significativa” significa que mais estudos são necessários.

No estudo de Meng-jin et al.,<sup>1</sup> a TSA revelou que informações suficientes dos ECRs foram obtidas apenas para os desfechos de IM, MACE e revascularização, mas não para outros desfechos, provavelmente devido a um número insuficiente de pacientes.<sup>1</sup> Portanto, os autores decidiram adicionar estudos observacionais à revisão para aumentar o tamanho da amostra e diminuir o vies o máximo possível. Isso permitiu mostrar um efeito positivo do tratamento invasivo em quase todos os parâmetros e apenas um efeito negativo: o aumento do sangramento no subgrupo de pacientes  $\geq$  85 anos.

Este estudo tem algumas limitações, e os autores as discutem brevemente, como diferentes formas de tratamentos invasivos (ICP ou CABG) e diferentes definições de resultados. Outra limitação, não mencionada diretamente, diz respeito à combinação de estudos randomizados com observacionais.<sup>8</sup> Mesmo após o ajuste multivariado, sabemos que são dois tipos de estudos



**Figura 1** – Gráfico de análise sequencial experimental. O gráfico apresenta limites de monitoramento, limites de futilidade, limites convencionais e tamanho de informações necessárias. O gráfico é dividido pelo limite de monitoramento e limite de futilidade em quatro zonas: área de benefício, área de dano, cunha interna e zona não estatisticamente significativa. Adaptado de Kang H.<sup>5</sup>

clínicos muito diferentes, e sempre é preciso cautela na interpretação dos resultados. Estudos randomizados continuam sendo o padrão-ouro e devem sempre guiar nossa prática, embora às vezes seja desejável incorporar estudos observacionais em uma MA.

Assim, podemos concluir que a MA de Meng-jin et al.<sup>1</sup> confirma os achados de alguns ECR e estudos observacionais, mas talvez ainda mais importante do que isso, nos lembra de recursos muito interessantes que podemos (e devemos) usar quando decidimos realizar uma MA.

## Referências

- Meng-jin H, Li X, Yang Y. Invasive versus conservative management of NSTEMI Patients Aged  $\geq 75$  Years. *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(6):e20220658. doi:10.36660/abc.20220658
- Graham MM, Ghali WA, Faris PD, Galbraith PD, Norris CM, Knudtson ML. Survival after coronary revascularization in the elderly. *Circulation.* 2002;105(20):2378-84. doi:10.1161/01.cir.0000016640.99114.3d
- Rashid M, Fischman DL, Gulati M, Tamman K, Potts J, Kwok CS, et al. Temporal trends and inequalities in coronary angiography utilization in the management of non-ST-Elevation acute coronary syndromes in the U.S. *Sci Rep.* 2019;9(1):240. doi:10.1038/s41598-018-36504-y
- Beevers DG. The atlas of heart disease and stroke. *J Hum Hypertens.* 2005;19(6):505. doi:10.1038/sj.jhh.1001852
- Kang H. Trial sequential analysis: novel approach for meta-analysis. *Anesth Pain Med.* 2021;16(2):138-50. doi:10.17085/apm.21038
- Wetterslev J, Thorlund K, Brok J, Gluud C. Trial sequential analysis may establish when firm evidence is reached in cumulative meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(1):64-75. doi:10.1016/j.jclinepi.2007.03.013
- De Cassai A, Tassone M, Geraldini F, Sergi M, Sella N, Boscolo A, et al. Explanation of trial sequential analysis: using a post-hoc analysis of meta-analyses published in Korean Journal of Anesthesiology. *Korean J Anesthesiol.* 2021;74(5):383-93. doi:10.4097/kja.21218
- Dekkers OM. Meta-analysis: Key features, potentials and misunderstandings. *Res Pract Thromb Haemost.* 2018;2(4):658-63. doi:10.1002/rth2.12153

