

THIAGO BEZERRA DE MORAIS

**EVOLUÇÃO DOS ENSAIOS CLÍNICOS
ALEATÓRIOS EM CIRURGIA PLÁSTICA**

**Dissertação apresentada à Universidade
Federal de São Paulo, para obtenção do Título
de Mestre em Ciências.**

SÃO PAULO

2017

THIAGO BEZERRA DE MORAIS

**EVOLUÇÃO DOS ENSAIOS CLÍNICOS
ALEATÓRIOS EM CIRURGIA PLÁSTICA**

Dissertação apresentada à Universidade
Federal de São Paulo, para obtenção do Título
de Mestre em Ciências.

ORIENTADORA: Prof. Dra. DANIELA FRANCESCATO VEIGA

COORIENTADOR: Prof. Dr. MIGUEL SABINO NETO

SÃO PAULO

2017

Morais, Thiago Bezerra.

Evolução dos Ensaios Clínicos Aleatórios em Cirurgia Plástica./ Thiago Bezerra de Moraes. – São Paulo, 2017.
xvi, 134f.

(Dissertação de Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Translacional.

Título em inglês: Evolution of Randomized Clinical Trials in Plastic Surgery.

1.Ensaios clínicos aleatórios 2.Cirurgia Plástica 3.Qualidade 4.Avaliação
5.Evolução

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIRURGIA TRANSACIONAL**

COORDENADOR: Prof. Dr. MIGUEL SABINO NETO

DEDICATÓRIA

A minha mãe Ivanete, pelo amor incondicional, pela dedicação de uma vida para investir nos meus estudos, pela sabedoria com a qual me fez ser um homem melhor e que partiu para a vida eterna durante a etapa final de realização deste estudo.

Ao meu pai Ivo e a minha irmã Amannanda, pelo amor, pela união e pela força que temos tido após a partida da nossa gorda.

A minha esposa Marcela, pelo amor, pela ajuda e compreensão durante o período de realização deste estudo.

Aos meus sogros Joaquim e Fátima, pelo companheirismo e apoio de sempre.

As minhas primas Josiane e Giselda, pelo amor, pela ajuda nos momentos mais difíceis e, sobretudo, pelo amor que tiveram com a minha mãe.

Aos meus professores Joel Veiga Filho e Daniela Francescato Veiga, pela amizade e ensinamentos.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. **LYDIA MASA KO FERREIRA**, TITULAR DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP), por toda a dedicação de uma vida à Cirurgia Plástica e ao ensino.

À Profa. Dra. **DANIELA FRANCESCATO VEIGA**, LIVRE DOCENTE DA DISCIPLINA DE CIRURGIA PLÁSTICA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP), por todos os ensinamentos técnicos e científicos, desde a época da residência médica. Pelo apoio e confiança depositada em mim, mesmo nos momentos mais difíceis e, sobretudo, pela amizade. Eternas admiração e gratidão.

Ao Prof. Dr. **MIGUEL SABINO NETO**, PROFESSOR LIVRE DOCENTE E COORDENADOR DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA TRANSLACIONAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP), pelo apoio e compreensão nos momentos mais difíceis deste estudo.

À Profa. **ANDRÉIA CRISTINA FEITOSA DO CARMO**, BIBLIOTECÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (UNIFESP), pela valiosa ajuda, contribuindo com os seus conhecimentos na obtenção de todos os artigos científicos deste estudo.

Aos Profs. **YARA JULIANO E NEIL FERREIRA NOVO**,
ESTATÍSTICOS COLABORADORES DA UNIVERSIDADE FEDERAL
DE SÃO PAULO, pelas orientações na análise estatística.

À **GISELDA VILAÇA**, DESIGNER, PUBLICITÁRIA E MESTRE
EM LINGUÍSTICA, pelo apoio e valiosa ajuda na formatação deste estudo.

Aos demais **DOCENTES** DA DISCIPLINA DE CIRURGIA
PLÁSTICA E DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
TRANSLACIONAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
(UNIFESP), pelos questionamentos e sugestões que engrandeceram este
estudo.

Ao **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
TRANSLACIONAL** DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
(UNIFESP), pela oportunidade de esmero científico.

*“Os que se encantam com a prática sem a ciência são como os timoneiros
que entram no navio sem timão nem bússola, nunca tendo certeza do seu
destino”*

Leonardo da Vinci (1452 -1519)

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	iv
AGRADECIMENTOS.....	v
EPÍGRAFE.....	vii
SUMÁRIO.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	x
LISTA DE QUADROS.....	xi
LISTA DE TABELAS.....	xii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	xv
RESUMO.....	xvi
1. INTRODUÇÃO.....	17
2. OBJETIVO.....	21
3. LITERATURA.....	23
4. MÉTODOS.....	40
5. RESULTADOS.....	55
6. DISCUSSÃO	74
7. CONCLUSÃO	90
REFERÊNCIAS.....	92

NORMAS ADOTADAS.....	105
ABSTRACT.....	106
APÊNDICES.....	107
ANEXOS.....	133

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Fluxograma de avaliação da evolução da qualidade dos ensaios.....	40
Figura 2.	Síntese da identificação das referências, seleção e classificação dos estudos.....	56
Figura 3.	Número de estudos categoria A publicados por ano..	57
Figura 4.	Evolução dos estudos, em relação aos escores da Escala de Qualidade de Jadad ao longo do tempo.....	71

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Estratégia da busca eletrônica nas bases de dados LILACS e MEDLINE.....	42
Quadro 2.	Estratégia de busca eletrônica na base de dados COCHRANE.....	48
Quadro 3.	Itens da Lista de Delphi (VERHAGEN <i>et al.</i> , 1998)....	47
Quadro 4.	Itens da Escala de Qualidade de Jadad (JADAD <i>et al.</i> , 1996).....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Identificação das referências e seleção dos possíveis ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica.....	53
Tabela 2.	Concordância entre os avaliadores na classificação dos 261 estudos de acordo com o sigilo de alocação.....	55
Tabela 3.	Resultados da busca eletrônica dos ECAs nas bases CCTR, LILACS e MEDLINE, por período.....	58
Tabela 4.	Distribuição dos ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente em cada período de cinco anos.....	58
Tabela 5.	Distribuição dos ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente de acordo com o continente (país) de origem.....	59
Tabela 6.	Distribuição dos ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente nos periódicos em que foram publicados.....	60
Tabela 7.	Concordância entre os avaliadores em relação ao item 1.a da lista de Delphi (A alocação dos pacientes foi aleatória?).....	61
Tabela 8.	Concordância entre os avaliadores em relação ao item 1.b da Lista de Delphi (Se os indivíduos foram alocados	

	aleatoriamente para os grupos de tratamento, foi mantido o sigilo de alocação?).....	61
Tabela 9.	Concordância entre os avaliadores em relação ao item 2 da Lista de Delphi (Os grupos eram comparáveis em relação às características mais importantes do prognóstico?).....	62
Tabela 10.	Concordância entre os avaliadores em relação ao item 3 da Lista de Delphi (Os critérios de inclusão e exclusão foram especificados?).....	62
Tabela 11.	Concordância entre os avaliadores em relação ao item 4 da Lista de Delphi (Foi utilizado um avaliador independente para avaliar os resultados?).....	63
Tabela 12	Concordância entre os avaliadores em relação ao item 5 da Lista de Delphi (O responsável pelo cuidado do paciente foi mascarado?).....	63
Tabela 13.	Concordância entre os avaliadores em relação ao item 6 da Lista de Delphi (O paciente foi mascarado?).....	64
Tabela 14.	Concordância entre os avaliadores em relação ao item 7 da Lista de Delphi (As medidas de variabilidade e a estimativa de pontos foram apresentadas para a variável primária?).....	65
Tabela 15.	Concordância entre os avaliadores em relação ao item 8 da Lista de Delphi (O estudo incluiu uma análise por intenção de tratar – todos os pacientes alocados?).....	65

Tabela 16.	Avaliação da qualidade pela Lista de Delphi, após reunião de consenso, e comparação com os períodos 1966-2003 e 2004- 2008.....	66
Tabela 17.	Concordância entre os avaliadores na classificação dos 43 estudos em relação aos itens da Escala de Jadad.....	68
Tabela 18.	Escores da Escala de Qualidade de Jadad, após reunião de consenso.....	69

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

BIREME	Biblioteca Regional de Medicina
BMJ	<i>British Medical Journal</i>
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CCTR	<i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>
CONSORT	<i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i>
DFV	Daniela Francescato Veiga
ECA	Ensaio Clínicos Aleatórios
ECC	Ensaio Clínicos Controlados
ELIVS	<i>Lind Internal Validity Scale</i>
EMBASE	<i>Exerpta Medica Database.</i>
LILACS	<i>Latin-American and Caribbean Literature in Sciences of Health</i>
MEDLINE	<i>Medical Literature Retrieval System – online</i>
SPIRIT	<i>Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials</i>
TBM	Thiago Bezerra de Moraes
TIDieR	<i>Template for Intervention Description and Replication</i>

RESUMO

Introdução: Ensaios clínicos aleatórios (ECAs) bem conduzidos podem impactar os cuidados em saúde. Em dois estudos prévios, foi avaliada a qualidade dos ECAs em Cirurgia Plástica, em dois períodos: 1966 a 2003 e 2004 a 2008. **Objetivo:** Avaliar a evolução da qualidade dos ECAs em Cirurgia Plástica, no período de 2009 a 2013. **Métodos:** ECAs publicados de 2009 a 2013, em língua inglesa, e com a participação de pelo menos um cirurgião plástico foram identificados por busca eletrônica e classificados quanto ao seu sigilo de alocação. Os estudos com sigilo de alocação adequado tiveram a sua qualidade avaliada por dois instrumentos, a Lista de Delphi e a Escala de Qualidade de Jadad. **Resultados:** Dos 6.997 estudos identificados, 261 foram classificados quanto ao sigilo de alocação. Destes, 43 (16,47%) tinham sigilo de alocação adequado. Segundo a avaliação pela Lista de Delphi, observaram-se melhores resultados, em relação a 1966–2003, nos itens “características mais importantes do prognóstico” ($p < 0,001$), “uso de avaliador independente” ($p = 0,0029$) e “medidas de variabilidade e estimativa de pontos para a variável primária” ($p = 0,0057$); não houve diferença em relação a 2004–2008. Quanto à Escala de Qualidade de Jadad, houve um aumento dos escores em relação a 1996–2003 ($p < 0,0004$), mas também sem diferença em relação ao período 2004–2008. **Conclusão:** Não houve diferença na qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica com sigilo de alocação adequado, no período de 2009 a 2013, em relação aos cinco anos anteriores (2004 a 2008), mas ambos os períodos apresentaram maior qualidade quando comparados ao período de 1966 a 2003.

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O ensaio clínico aleatório é um estudo prospectivo que compara o efeito e o valor de intervenções em seres humanos, em um ou mais grupos contra um grupo controle. Deve sempre testar o efeito de uma intervenção, seja ela terapêutica, profilática ou diagnóstica. Na maioria das vezes, a intervenção em teste é comparada com o procedimento mais utilizado até então. Caso tal procedimento não exista, o grupo experimental é comparado com um grupo chamado placebo, sem intervenção ativa. A alocação dos pacientes é obrigatoriamente aleatória, através do processo de randomização, no qual cada paciente tem a mesma chance de ser alocado para o grupo experimental ou para o grupo controle (VEIGA-FILHO *et al.*, 2005).

A medicina baseada em evidências é definida como o uso consciente, explícito e judicioso da melhor evidência científica existente, combinada com expertise clínica individual, além das preferências e valores do paciente, para a tomada de decisão sobre o cuidado individual deste (SACKETT *et al.*, 1996; SWANSON *et al.*, 2010; RORICH & EAVES, 2011; KOWALSKI & CHUNG, 2013).

A Sociedade Americana de Cirurgia Plástica utiliza uma escala de classificação do nível de evidências dos estudos terapêuticos que compreende cinco níveis: I – ensaios clínicos aleatórios de alta qualidade, com poder adequado, ou revisão sistemática destes estudos; II – ensaios clínicos aleatórios de menor qualidade, estudos de coorte prospectivos ou revisão sistemática destes estudos; III – estudos comparativos retrospectivos, estudos de caso-controle, ou revisão sistemática destes estudos; IV – relatos

Introdução de séries de casos; V – opiniões de especialistas, relatos de caso, pesquisa baseada em fisiologia ou em bancos de dados (RORICH, 2010).

A pesquisa em Cirurgia Plástica terá uma influência muito maior na prática clínica se estudos com maior impacto forem publicados (SEARS *et al.*, 2007; WALJEE *et al.*, 2012). Os resultados de ensaios clínicos aleatórios bem conduzidos podem ter um impacto significativo nos cuidados médicos, por contribuírem para o estabelecimento de uma sólida base de evidência científica que irá embasar os protocolos de cuidados e intervenções clínicas (VEIGA *et al.*, 2011).

As informações obtidas de pesquisas que usam métodos rigorosos e sistemáticos têm se tornado o ponto chave da medicina baseada em evidências e da tradução do conhecimento (BODEN *et al.*, 2017). Assim, a identificação e avaliação sistemática dos ensaios clínicos aleatórios realizados na área de Cirurgia Plástica, e seu impacto na especialidade, permitem implementar a prática baseada em evidências, com benefício direto para os pacientes (TAGHINIA *et al.*, 2008; MOMENI *et al.*, 2009).

Comparado a outras especialidades, os ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica ainda se apresentam em menor número e com menor impacto (LABANARIS *et al.*, 2007; MARGALLOT & CHUNG, 2007; SEARS *et al.*, 2007; TAGHINIA *et al.*, 2008; AYENI *et al.*, 2012; AGHA *et al.*, 2013) e a maioria da literatura publicada ainda é composta por artigos com nível IV ou V de evidência (SWANSON *et al.*, 2010; RORICH & EAVES, 2011).

Entretanto, estudos recentes têm demonstrado que os cirurgiões plásticos reconhecem a necessidade de melhorar o nível de evidência da pesquisa em Cirurgia Plástica, sendo este reconhecimento refletido pelo contínuo aumento das publicações de ensaios clínicos na especialidade

(KARRI, 2006; LOONEN *et al.*, 2007; BECKER *et al.*, 2008; MOMENI *et al.*, 2009; RORICH, 2010; RORICH & EAVES, 2011; VEIGA *et al.*, 2011; AGHA *et al.*, 2013).

Atualmente, com os pacientes mais informados, menos tolerantes em relação a serviços inadequados e progressivamente mais exigentes, a segurança e a eficácia figuram entre os mais importantes critérios para a avaliação dos procedimentos em Cirurgia Plástica (CLAPHAM *et al.*, 2010; ALHOQAIL, 2011; PUSIC *et al.*, 2011; JORDAN *et al.*, 2013; WALJEE & CHUNG, 2013). Com isso, tem havido um interesse crescente em melhorar a qualidade da prática da Cirurgia Plástica por meio da utilização de evidências (HALL *et al.*, 2009; MAHAJAN *et al.*, 2010; RORICH, 2010; ALHOQAIL, 2011; CHUNG *et al.*, 2011; HABAL, 2011; PUSIC *et al.*, 2011).

Um estudo prévio identificou os ensaios clínicos aleatórios com sigilo de alocação descrito adequadamente em Cirurgia Plástica, publicados entre 1966 e 2003, avaliando a sua qualidade (VEIGA-FILHO *et al.*, 2005). Posteriormente, em outro estudo, avaliou-se a evolução em um período subsequente de cinco anos (2004 a 2008) e observou-se um aumento quantitativo e qualitativo dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica (VEIGA *et al.*, 2011). O presente estudo pretendeu testar a hipótese de que houve melhora quantitativa e qualitativa dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica em mais um período de cinco anos (2009 a 2013), em relação aos períodos anteriormente estudados.

OBJETIVO

2. OBJETIVO

Avaliar a evolução dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica com sigilo de alocação descrito adequadamente, publicados entre 2009 e 2013.

LITERATURA

3. LITERATURA

MEDICAL RESEARCH COUNCIL (1948) publicou um estudo sobre o uso da estreptomicina no tratamento da tuberculose, que é considerado o primeiro ensaio clínico aleatório da era moderna.

CHALMERS *et al.* (1981) publicaram um instrumento para avaliar o planejamento, a condução e a análise dos ensaios clínicos aleatórios. Observaram que a comparação de um tratamento com outros requer que os pacientes comparados sejam semelhantes em todos os possíveis fatores prognósticos e a randomização é o melhor método para se conseguir grupos comparáveis.

CHALMERS *et al.* (1983) ressaltaram a importância do sigilo de alocação. Compararam 147 estudos: 57 em que o sigilo de alocação foi mantido, 45 em que não houve sigilo de alocação e 45 estudos em que o grupo controle foi escolhido por um processo não aleatório. O ensaio clínico aleatório foi o que melhor distribuiu os fatores prognósticos entre os grupos, formando grupos mais comparáveis.

EVANS & POLLOCK (1984) revisaram 45 ensaios clínicos aleatórios sobre a profilaxia antibiótica de infecção em cirurgia abdominal, 25 com resultados positivos e 20 com resultados negativos. Randomização imprópria foi verificada em quatro estudos, questões éticas surgiram em 22 estudos, o método estatístico foi incorreto em 31 estudos, e 40 estudos foram mal

publicados. Concluíram que existe a necessidade de melhorar o planejamento, condução e publicação dos ensaios clínicos aleatórios.

LIBERATI, HIMEL, CHALMERS (1986) revisaram a metodologia empregada nos ensaios clínicos aleatórios no tratamento primário do câncer de mama. As deficiências metodológicas mais comumente encontradas foram relacionadas com o processo de randomização, com as perdas de seguimento e com a descrição dos efeitos colaterais. Concluíram que, apesar do enorme custo financeiro dos estudos avaliados, ainda persistem muitas controvérsias no tratamento do câncer de mama, e um enorme esforço deve ser empreendido para melhorar a qualidade do planejamento, condução e publicação dos ensaios clínicos aleatórios.

SCHULZ *et al.* (1994) avaliaram 206 publicações quanto à qualidade da randomização. Verificaram que somente 32% das publicações descreveram adequadamente o método de geração da sequência aleatória, e somente 23% continham informações sobre o sigilo de alocação. Apenas 9% dos estudos descreveram corretamente o método de geração da sequência aleatória e o sigilo de alocação. Concluíram que os estudos analisados apresentaram descrições incompletas ou inaceitáveis da randomização.

MOHER *et al.* (1995) relataram que a avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios é importante e relativamente recente. Apresentaram uma bibliografia comentada de 25 escalas e nove listas de checagem, que foram desenvolvidas para avaliar a qualidade dos ensaios

clínicos aleatórios. Apontaram muitas falhas nestas escalas e propuseram o desenvolvimento de uma nova escala, que possa ser usada para todos os tipos de ensaios clínicos aleatórios, seja de fácil utilização e elaborada com rigor científico.

JADAD *et al.* (1996) descreveram o desenvolvimento de um instrumento de avaliação da qualidade das publicações de ensaios clínicos aleatórios sobre a dor. O instrumento é curto, simples, confiável e válido. Foi idealizado para trabalhos relacionados à dor, mas, como os itens escolhidos não são específicos, o instrumento pode ser aplicado a outras áreas da medicina.

BEGG *et al.* (1996) desenvolveram, após uma série de reuniões, desde 1993, um novo instrumento para avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios: o CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*). O CONSORT consiste em uma *checklist* de 21 itens que englobam, principalmente, aspectos dos métodos, resultados e discussão nas publicações dos ECAs, além de identificarem pontos específicos para avaliação das validades interna e externa desses estudos. Relataram, ainda, a importância da presença de aspectos metodológicos nas publicações (desenho do estudo, análise estatística, cálculo do tamanho da amostra, entre outros), para que o leitor tenha condições de julgar a qualidade do estudo.

VERHAGEN *et al.* (1998) realizaram um estudo com o objetivo de obter um consenso entre especialistas sobre um conjunto de itens para avaliar

a qualidade de um ensaio clínico aleatório. O grupo inicial de 206 itens foi reduzido para nove itens em três etapas de consenso, através do método de Consenso de Delphi. A este instrumento de avaliação da qualidade se deu o nome de Lista de Delphi.

MOHER *et al.* (1998) estudaram se a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios avaliados em uma meta-análise poderia influenciar a estimativa de eficácia de uma intervenção. O estudo incluiu 11 meta-análises, com um total de 127 ensaios clínicos aleatórios, envolvendo patologias gastrointestinais, circulatórias, gestacionais e neonatais. Foi analisada a qualidade de todos os ensaios clínicos aleatórios pela Escala de Qualidade descrita por JADAD *et al.* (1996). Observaram que estudos de baixa qualidade (escore menor ou igual a 2) e com sigilo de alocação inadequado estavam associados com um aumento na estimativa de eficácia de uma intervenção em até 34%. Observaram, ainda, que o acesso à qualidade dos ensaios clínicos incluídos nessas meta-análises tinha a capacidade de reduzir esse efeito em 35%. Concluíram que a inclusão da avaliação de qualidade nas meta-análises que contemplam ensaios clínicos aleatórios de baixa qualidade metodológica pode alterar a avaliação do benefício de uma intervenção, diminuindo a heterogeneidade no estudo.

BERK & SAKS (1999) relataram que as tentativas de avaliação da metodologia dos ensaios clínicos aleatórios começaram há quatro décadas e, desde então, muitos instrumentos têm sido desenvolvidos para avaliar a qualidade dos ensaios, baseados na presença ou ausência de medidas de prevenção de tendenciosidades. Notaram que algumas variáveis (relevância

da questão estudada; sensibilidade, precisão e confiabilidade do método usado para gerar os dados obtidos; análise estatística e assuntos relacionados à ética) não são comumente incluídas nas listas de avaliação, mas são de extrema importância e estão relacionadas com a qualidade do estudo.

VERHAGEN (1999) comparou três diferentes instrumentos de avaliação da qualidade de ensaios clínicos aleatórios (escala de qualidade descrita por JADAD *et al.*, 1996; Escala de Maastricht e Lista de Delphi). A maior diferença foi o número de itens e a redação destes. Concluiu que a Lista de Delphi parece ser um instrumento prático e satisfatório para avaliar a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios.

MOHER *et al.* (2001) fizeram um estudo com o objetivo de determinar se o uso das recomendações do CONSORT aumentou a qualidade das publicações dos ensaios clínicos aleatórios. Uma avaliação comparativa de antes e depois foi realizada, envolvendo ECAs publicados em 1994 (Pré – CONSORT), que foram comparados com ECAs publicados nas mesmas revistas em 1998 (Pós – CONSORT). Foram incluídas 211 publicações do BMJ (*British Medical Journal*), JAMA e The Lancet – revistas que adotaram os critérios do CONSORT. Foi utilizada também a *The New England Journal of Medicine*, revista que não adotou os critérios do CONSORT, sendo utilizada para comparação. Os principais fatores avaliados foram: número de itens recomendados pelo CONSORT nas publicações, frequência de sigilo de alocação inadequado e a qualidade geral dos ECAs pela Escala de Qualidade descrita por JADAD *et al.* (1996). Comparando com 1994, o número dos itens da *checklist* CONSORT nas publicações dos ECAs

aumentou nas quatro revistas em 1998, e esse aumento foi estatisticamente significativo nas três revistas que seguiram os critérios do CONSORT; a frequência de sigilo de alocação inadequado diminuiu para cada uma das quatro revistas e essa mudança foi estatisticamente significativa para todas que seguiram os critérios do CONSORT; de forma semelhante, três das quatro revistas demonstraram um aumento nos escores da Escala de Qualidade, com significância estatística nas três revistas que seguiram os critérios do CONSORT. Concluíram, então, que o uso dos itens da *checklist* CONSORT está relacionado com o aumento na qualidade das publicações dos ECAs.

HUWILER – MÜNTENER *et al.* (2002) avaliaram se a qualidade das publicações dos ensaios clínicos aleatórios afeta a eficácia das intervenções, relatadas nas meta-análises. Foram analisadas 60 publicações de ensaios clínicos aleatórios, em revistas de língua inglesa entre 1985 e 1997. A avaliação da qualidade foi realizada utilizando os itens da edição de 1996 do CONSORT. Entre os indicadores principais de qualidade estavam o cegamento apropriado, o sigilo de alocação adequado e a análise por intenção de tratar. Em relação à qualidade metodológica, os ensaios clínicos aleatórios foram classificados em: baixa, média e alta qualidade. Em relação à qualidade de publicação, foram classificados em: baixa e alta qualidade. Entre os 23 ECAs com baixa qualidade de publicação, o sigilo de alocação foi inadequado em todos, mas havia 16 ECAs com cegamento adequado e 9 ECAs que seguiram a análise por intenção de tratar. Entre os 18 ECAs com alta qualidade de publicação, havia 8 ECAs com sigilo de alocação adequado, 16 ECAs com cegamento adequado e 13 ECAs que seguiram a

análise por intenção de tratar. O estudo concluiu que uma qualidade de publicação similar pode esconder diferenças importantes na qualidade metodológica e ensaios clínicos aleatórios bem conduzidos podem estar sendo mal publicados. Uma distinção clara deve ser feita entre essas duas dimensões da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios.

VEIGA-FILHO *et al.* (2005) avaliaram a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação descrito adequadamente, publicados no período de 1966 a 2003. Foram identificadas 4.060 referências, através de busca eletrônica nas bases de dados *LILACS*, *MEDLINE*, *EMBASE* e *CCTR*. Das referências encontradas, 165 estudos foram classificados quanto ao sigilo de alocação, resultando num total de 34 ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente, que foram avaliados em relação a sua qualidade, através de dois instrumentos: Escala de Qualidade (JAJAD *et al.*, 1996) e Lista de Delphi (VERHAGEN *et al.*, 1998). Concluíram que os ECAs em Cirurgia Plástica são de má qualidade.

OLIVO *et al.* (2008), em uma revisão sistemática, analisaram as escalas utilizadas para avaliação da qualidade metodológica dos ECAs na área de saúde. Foram interpretados o conteúdo, a construção, o desenvolvimento e as propriedades psicométricas dessas escalas. Cerca de 105 estudos relevantes foram identificados, sendo contabilizadas 21 escalas, com as suas modificações. Foi visto que a maioria das escalas não tiveram um controle rigoroso no seu desenvolvimento, nem foram testadas em relação a sua validade e aplicabilidade. A maioria das escalas adaptadas foram derivadas das escalas de CHALMERS (descrita originalmente para

avaliação de ECAs que avaliaram o uso de aspirina em coronariopatas) e de JADAD (descrita originalmente para o tratamento da dor). A escala de qualidade de JADAD foi a mais citada e a mais usada na comunidade de saúde, além de ter apresentado as melhores evidências de validade e aplicabilidade.

MOMENI *et al.* (2009) avaliaram os ensaios clínicos aleatórios (ECAs) e os ensaios clínicos controlados (ECCs) em três revistas de Cirurgia Plástica (*Plastic and Reconstructive Surgery*, *Annals of Plastic Surgery* e *British Journal of Plastic Surgery*) entre os anos de 1990 a 2005. A avaliação incluiu a qualidade dos estudos, além de parâmetros adicionais, tais como significância estatística, tipo de instituição da publicação e país de filiação do primeiro autor. Foram avaliados 9.428 artigos, dentre os quais 172 eram ECAs e 139 eram ECCs. Entre os ECAs, 59 apresentaram o cegamento adequado, 20 apresentaram o sigilo de alocação adequado, 64 apresentaram a descrição das perdas de seguimento e 118 mostraram resultados com significância estatística. Entre os ECCs, observou-se que o número de publicações cresceu nos últimos 16 anos, principalmente na América do Norte e Europa. Foi concluído que o nível de qualidade das publicações em Cirurgia Plástica necessita de melhora.

CHANG *et al.* (2009) avaliaram os desenhos de estudos em artigos de cirurgia estética publicados em três revistas (*Plastic and Reconstructive Surgery*, *Annals of Plastic Surgery* e *Aesthetic Surgery Journal*) por um período de 10 anos (1998 – 2007). Os artigos foram distribuídos em grupos, de acordo com o desenho de estudo em: ensaios clínicos aleatórios (ECAs),

ensaios clínicos controlados (ECCs), estudos de coorte prospectivos, estudos de coorte retrospectivos e outros (série de casos, relatos de casos, opiniões de especialistas). Foram avaliados 1.419 estudos, dentre os quais 45 foram ECAs (3,2%), 60 foram estudos de coorte prospectivos (4,2%), 90 foram estudos de coorte retrospectivos (6,3%) e 1.224 entraram na categoria outros (86,3%). Observaram, ainda, que houve um aumento nos níveis de evidência 1 e 2, da primeira para a segunda metade da década (10,1% para 16,8%). Concluíram que a literatura científica em cirurgia estética está repleta de série de casos, relatos de casos e opiniões de especialistas, de forma que é necessário um aumento nos esforços para melhorar o nível científico na prática clínica em cirurgia estética.

MOHER *et al* (2010) após algumas reuniões, desde 2007, decidiram fazer uma segunda revisão do CONSORT *Statement*, que seria publicada como CONSORT 2010 *Statement*. Essa atualização promoveu uma melhora na redação e na clareza da *checklist* prévia, e incorporou recomendações, relacionadas a tópicos que apenas mais recentemente receberam reconhecimento, como o viés de seleção nas publicações. Descreveram o significado e a razão para cada item da nova *checklist*, com exemplos e referências de estudos relacionados.

REVEIZ *et al.* (2010) avaliaram a influência do registro na qualidade dos ensaios clínicos aleatórios (ECAs), envolvendo várias especialidades clínicas e cirúrgicas em saúde, em 55 revistas. Foram avaliados 143 ECAs, seguindo a *checklist* CONSORT. Observou-se que 11 ECAs (8%) apresentaram todos os itens adequados, e cerca de 36% dos ECAs estavam

devidamente registrados. Entre os principais itens da *checklist* CONSORT, 60% dos ECAs apresentaram o cálculo do tamanho da amostra adequado, 49% apresentaram a geração da sequência aleatória adequada, 40% apresentaram o sigilo de alocação adequado e 25% dos ECAs apresentaram o cegamento adequado. Foi concluído que houve uma diferença de qualidade importante entre os estudos devidamente registrados e os sem registro.

VEIGA *et al.* (2011) avaliaram a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação descrito adequadamente, publicados no período de 2004 a 2008 e compararam com o outro período estudado por VEIGA-FILHO *et al.* (2005), de 1966 a 2003. Foram identificadas 3.840 referências, através da busca eletrônica nas bases de dados *LILACS*, *MEDLINE*, *EMBASE* e *CCTR*. Das referências encontradas, 96 estudos foram classificados quanto ao sigilo de alocação, resultando num total de 28 ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente, que foram avaliados em relação a sua qualidade, através de dois instrumentos: Escala de Qualidade (JAJAD *et al.*, 1996) e Lista de Delphi (VERHAGEN *et al.*, 1998). Concluíram que houve um aumento na qualidade dos ECAs em Cirurgia Plástica.

DECHARTRES *et al.* (2011) notaram um número significativo de revisões que avaliavam a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios (ECAs). Dessa forma, eles decidiram analisar a qualidade das publicações dessas revisões, no período de 1987 a 2007. As buscas por essas revisões foram realizadas nas bases de dados Pubmed e Cochrane Library, resultando em um total de 177 revisões. Das 177 revisões encontradas entre 1987 e 2007

(58% foram publicadas após 2002), 131 (74%) avaliaram a qualidade dos ECAs, 44 (25%) avaliaram a qualidade das publicações e dois (1%) avaliaram ambos. Foram encontrados 74 itens e 26 escalas diferentes entre todas essas revisões. Observou-se que a geração da sequência aleatória esteve presente em 41% das revisões e o sigilo de alocação em 40% das revisões, mas as suas adequações foram de 20% e 29%, respectivamente. A avaliação da qualidade nessas revisões utilizou escalas em 40% e a *checklist* CONSORT em 12% dos artigos. Concluíram, então, que o número de revisões metodológicas aumentou drasticamente nos últimos anos, mas como essa qualidade é avaliada ainda merece muitas considerações; a heterogeneidade de critérios e a falta de definição podem comprometer a relevância dessas revisões.

MHASKAR *et al.* (2012) fizeram uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar se a qualidade metodológica das publicações dos ensaios clínicos aleatórios (ECAs) refletia a qualidade dos seus protocolos; observaram também se o tamanho do efeito e da amostra tinham influência nessa qualidade. Foram analisados 129 ECAs (Fase III), publicados por oito grupos de institutos nacionais do câncer em 2006, sendo acessada a qualidade dos seus protocolos e das publicações. Observaram que havia um baixo percentual de sigilo de alocação adequado e cegamento nos estudos, determinando um aumento do tamanho do efeito em 6%. Concluíram que a baixa qualidade metodológica das publicações não refletia a alta qualidade metodológica dos ECAs (avaliando os seus protocolos) e que os tamanhos da amostra e efeito não tinham relação com a qualidade desses estudos.

AYENI *et al.* (2012) estudaram o poder e o tamanho da amostra nos ensaios clínicos aleatórios (ECAs) em Cirurgia Plástica. Foram analisados 463 artigos, retirados de nove revistas de impacto na especialidade, no período de 1990 a 2010, em relação ao poder e tamanho da amostra, número de pacientes, tamanho do efeito e Escala de Qualidade (JADAD *et al.* 1996). Dos 463 ECAs analisados, 88 apresentavam os cálculos do poder e tamanho da amostra e desses, 68 (77,3%) tinham o tamanho da amostra adequado. Observaram que houve uma melhoria nos relatórios do poder e tamanho das amostras durante o período avaliado, mas que esses dados ainda continuavam insignificantes. Concluíram que, se apenas 19% (88) dos ECAs avaliados apresentavam os cálculos do poder e tamanho da amostra, ao se ler os resultados dos ECAs em Cirurgia Plástica, em cerca de 81% dos casos, não se pode confiar.

AGHA *et al.* (2013), através de uma revisão sistemática, examinaram a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios (ECAs) em Cirurgia Plástica. Foram realizadas buscas eletrônicas na base de dados MEDLINE no período de 2009 a 2011 de ECAs, publicados em língua inglesa e abordando técnica cirúrgica. Esses estudos foram avaliados pela Escala ELIVS (*Lind Internal Validity Scale*), quanto a sua qualidade (avaliação em duas etapas, com divergências resolvidas em reunião de consenso). Foram avaliados 57 ECAs, observando-se um escore médio ELIVS de 3,0 (variação entre 1,0 e 6,5); os dados menos presentes nos estudos foram: análise por intenção de tratar (4%), cegamento dos pacientes (23%) e relato das perdas de seguimento (25%); não houve correlação entre o escore ELIVS e o fator de impacto em 2010 ou o número de autores por estudo; a maior variação de escores ELIVS

ocorreu em estudos multicêntricos; não houve relação entre o país de publicação e a qualidade metodológica dos estudos. Concluiu-se que a qualidade metodológica dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica necessitava de melhorias.

CHAN *et al.* (2013) notaram que os protocolos dos ensaios clínicos aleatórios (ECAs) eram importantes para a criação, condução, publicação e avaliação dos estudos. Observaram, ainda, que existia uma variação grande de qualidade e conteúdo entre os protocolos dos diferentes estudos. Dessa forma, descreveram uma lista de critérios, com o objetivo de determinar o conteúdo mínimo existente nos protocolos de ensaios clínicos, o SPIRIT (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials*) 2013. Essa *checklist* apresentava 33 itens, em que se abordava uma descrição completa de tudo o que estava sendo planejado, facilitando a elaboração de protocolos com elevados graus de qualidade.

SMALL *et al.* (2014) em uma metanálise, chegaram à conclusão que os cirurgiões plásticos têm muitas dificuldades em aplicar a medicina baseada em evidências na sua prática clínica, pela influência importante da opinião dos especialistas e a natureza subjetiva dos resultados na especialidade.

HOFFMANN *et al.* (2014) observaram que a ausência de publicações completas das descrições de intervenções fazia com que médicos e pacientes não pudessem implementar essas intervenções, de fato, na sua prática clínica;

tal fato impedia, também, que pesquisadores pudessem replicar os resultados dessas intervenções na pesquisa e construção do conhecimento. Concluíram que a qualidade da descrição das intervenções nas publicações era pobre. Com o objetivo de melhorar a integridade das publicações e aplicabilidade das intervenções, um grupo internacional de experts idealizou o TIDieR (*Template for Intervention Description and Replication*). Trata-se de uma *checklist* com 12 itens, funcionando como uma extensão do CONSORT 2010 (item 5) e SPIRIT (item 11). Essa nova ferramenta estabeleceu a possibilidade de uma melhora na publicação das intervenções; maior facilidade de outros autores construírem as suas intervenções; melhor acesso dos pesquisadores às descrições das intervenções e melhor entendimento das informações pelos leitores.

BENNETT – LLEWELLYN *et al.* (2014) observaram que os ensaios clínicos aleatórios (ECAs) apresentavam períodos relativamente curtos de seguimento dos participantes do estudo; tal fato poderia subestimar os benefícios potenciais dos tratamentos investigados. Levantaram a hipótese de que o seguimento mais longo dos participantes dos ECAs, após o término do estudo, poderia fornecer informações importantes em relação a eficácia e segurança dos resultados. Realizaram, então, uma revisão sistemática, com o objetivo de comparar qualitativamente os métodos de seguimento pós – ensaio em grandes ECAs. Concluíram que o seguimento a longo prazo pós – ensaio pode fornecer informações valiosas sobre os benefícios a longo prazo e perigos das intervenções médicas.

YU *et al.* (2016) realizaram uma pesquisa transversal, com o objetivo de avaliar a qualidade das publicações dos ensaios clínicos aleatórios (ECAs) em cirurgia, no período de 2003 a 2013. Foram encontrados 120 ECAs em intervenções cirúrgicas no PUBMED, que foram analisados em relação a sua qualidade, utilizando a *checklist* CONSORT. Observou-se que os estudos publicados em 2013 obtiveram escores maiores que os publicados em 2003 e isso foi estatisticamente significante, sugerindo uma melhora na qualidade das publicações. Concluiu-se que houve um aumento na qualidade das publicações dos ECAs em cirurgia na última década; no entanto, essa qualidade ainda permanece em níveis subótimos, principalmente no que se refere a intervenções cirúrgicas.

AGHA & ORGILL (2016) relataram que está havendo uma verdadeira revolução, no século XXI, em relação aos cuidados de saúde, diante de uma crescente complexidade e expectativa dos pacientes. Entenderam que a medicina baseada em evidências seria o ponto – chave para lidar com essa revolução, através de uma abordagem guiada pelos princípios da gestão em saúde, com o intuito de oferecer melhores resultados, com um custo relativo menor.

VAN ROSMALEN *et al.* (2017) avaliaram o volume e a qualidade metodológica das publicações dos protocolos de ensaios clínicos aleatórios (ECAs), no período de 2001 a 2011. A qualidade metodológica foi acessada pela análise dos seguintes itens: geração da sequência aleatória, adequação do sigilo de alocação e análise por intenção de tratar. Observaram que houve um aumento de cinco vezes na quantidade das publicações e um aumento da

qualidade, principalmente no que se refere à geração da sequência aleatória de adequação do sigilo de alocação.

GOULDEN & WATERS (2017) avaliaram a situação da Cirurgia Plástica baseada em evidências no ano de 2017. Foi realizado um levantamento das realizações científicas desde o ano 2.000, com análise dos maiores desafios na integração da medicina baseada em evidências, além de uma discussão ampla sobre os caminhos para o progresso da especialidade. Observaram que o maior desafio, em relação à medicina baseada em evidências na Cirurgia Plástica seria o aumento na realização de ensaios clínicos aleatórios (ECAs), mesmo diante de todas as dificuldades dessa implementação nas especialidades cirúrgicas. Embora tenha havido um aumento na qualidade e quantidade dos ECAs na Cirurgia Plástica, desde o ano 2000, ainda é fundamental uma evolução nesse aspecto.

MÉTODOS

4. MÉTODOS

4.1 DESENHO DE PESQUISA

Estudo analítico sobre a evolução da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com avaliação independente realizada por dois avaliadores (Figura 1).

4.2 LOCAL

Programa de Pós-graduação em Cirurgia Translacional da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo.

4.3 AMOSTRA

A amostragem foi por conveniência, composta por todos os ensaios clínicos que preencheram os critérios de elegibilidade para o estudo recuperados na busca eletrônica realizada.

4.3.1 Critérios de inclusão

Ensaio clínico aleatório em Cirurgia Plástica ou com a participação de pelo menos um cirurgião plástico, com o sigilo de alocação descrito adequadamente, publicados em língua inglesa, entre 2009 e 2013.

Ensaio clínico aleatório foi definido como um estudo que envolve um ou mais grupos de intervenção e pelo menos um grupo controle, com alocação aleatória dos participantes e medidas de controle incluindo placebo ou medicamento ativo (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 1996).

Cirurgia Plástica foi definida como uma especialidade cirúrgica que repara estruturas corporais danificadas ou deformadas, para preservar a vida, restabelecer a função e a aparência normal (SANDHIR, 1997).

4.3.2 Critérios de Exclusão

Ensaio clínico aleatório em Cirurgia Plástica que não tenham sido realizados por cirurgião plástico, ou que não tenham tido a participação de, pelo menos, um cirurgião plástico e estudos publicados em idioma diferente do Inglês.

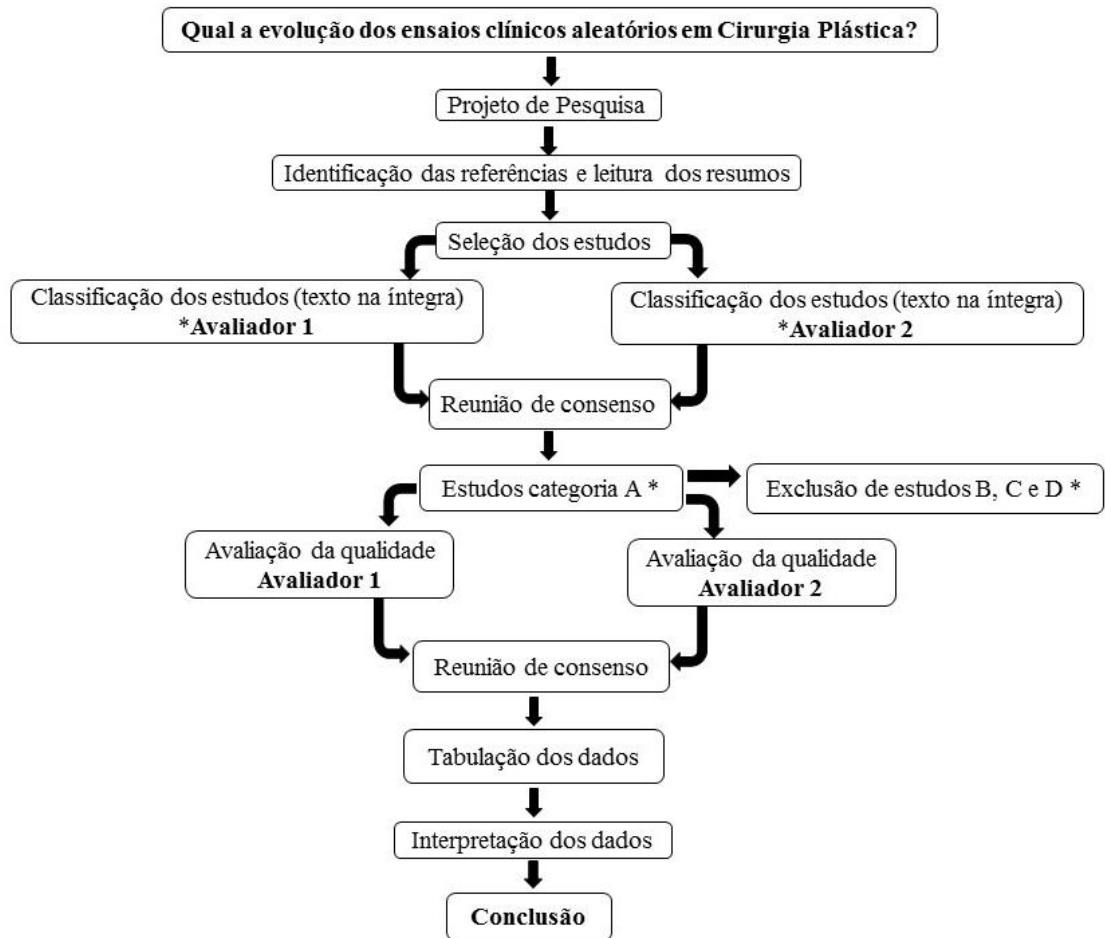


Figura 1 - Fluxograma de avaliação da evolução da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica.

Legenda:

*Classificação dos estudos em categorias A, B, C e D (GUIDUGLI *et al.*, 2000):

A - O sigilo de alocação é adequado

B - O sigilo de alocação não é descrito, mas é mencionado que o estudo é aleatório

C - O sigilo de alocação é inadequado

D - O estudo não é aleatório

4.3.3 Seleção da amostra

A seleção da amostra foi realizada em duas etapas. A primeira consistiu na identificação das referências, leitura dos resumos e seleção dos estudos, realizada por um pesquisador (TBM). A segunda etapa consistiu em uma leitura na íntegra dos estudos selecionados e classificação destes quanto ao sigilo de alocação. Esta etapa foi realizada por dois pesquisadores (TBM e DFV), de forma independente, seguida de uma reunião de consenso.

4.3.3.1 Identificação das referências e seleção dos estudos

Foram realizadas buscas eletrônicas, com o objetivo de identificar o maior número de ensaios clínicos aleatórios publicados em Cirurgia Plástica, em língua inglesa, de janeiro de 2009 a dezembro de 2013. Foram elaboradas estratégias de busca específicas para cada base de dados estudada (Quadros 1 e 2):

- CCTR (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*): fonte altamente concentrada de relatórios de ensaios clínicos randomizados. A maioria dos registros do CCTR é extraída de bancos de dados bibliográficos (principalmente MEDLINE e EMBASE), mas os registros também podem ser derivados de outras fontes publicadas, como os Registros Especializados - coleção de relatórios de ensaios clínicos controlados, com conteúdo exclusivo, pertencentes a cada Grupo de Revisão Cochrane (COCHRANE LIBRARY, 2017).
- LILACS (*Latin-American and Caribbean Literature in Sciences of Health*): o mais importante e abrangente índice da literatura científica e técnica da

América Latina e Caribe. Há 31 anos contribuindo para o aumento da visibilidade, acesso e qualidade da informação em saúde na região. Abrange 27 países, contendo artigos de 923 periódicos, entre os mais conceituados na área da saúde, atingindo mais de 768.000 registros (BIREME/OPAS/OMS, 2017).

- MEDLINE (MEDLARS- Medical Literature Retrieval System – online): produzida pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América, contendo artigos de mais de 5.000 periódicos, publicadas nos Estados Unidos e em outros 70 países. Contém mais de 20 milhões de registros na literatura, desde 1964 até 2015 (BIREME/OPAS/OMS, 2017).

Quadro 1. Estratégia da busca eletrônica nas bases de dados LILACS e MEDLINE	
ESTRATÉGIA	TERMOS OU COMBINAÇÕES UTILIZADAS
#1	Pt randomized controlled Trial
#2	Pt randomized controlled clinical trial
#3	Pt controlled clinical trial
#4	Mh randomized controlled trials as a topic
#5	Mh clinical trials
#6	Randomized or Mh controlled clinical trials
#7	Randomized or Mh random allocation
#8	Mh randomization
#9	Mh double-blind method
#10	Mh double-masked study
#11	Mh single-blind method

#12	Mh single-masked study
#13	Tw randomi\$ AND tw control\$ AND tw trial\$
#14	Tw control\$ AND tw clinic\$ AND tw trial\$
#15	Tw randomi\$ AND tw allocation\$
#16	Tw randomi\$
#17	Tw double-\$ AND tw method\$
#18	(Tw single-\$ AND (tw masked OR tw study\$)) AND Ct humans AND not (Ct animals OR (Ct animals AND Ct humans))
#19	Ex E04 680\$ OR Mh surgery
#20	Plastic OR (Tw surgery AND Tw plastic) OR Tw cirurg\$ OR Tw cirug\$ OR Tw surg\$ OR Tw procedure\$ OR Tw procedim\$ OR Tw metodo\$ OR Tw method\$ OR Tw tecnic\$ OR Tw technique\$ AND (Tw reconstru\$ OR Tw cosmeti\$ OR Tw plastic\$ OR Tw esthetic\$ OR Tw estetic\$ OR Tw aesthetic\$ OR Tw correc\$) AND (pd 2009 OR pd 2010 OR pd 2011 OR pd 2012 OR pd 2013)

Tw = Text words; Mh = Medical headings; Ct = Limits; Ex = Explode; Pt = Publication type;

\$ = trunca o radical de uma palavra, permitindo a busca eletrônica de todas as palavras derivadas do radical.

Quadro 2. Estratégia de busca eletrônica na base de dados COCHRANE

ESTRATÉGIA	TERMOS OU COMBINAÇÕES UTILIZADAS
#1	“Surgery Plastic” or “Plastic Surgery” or surg\$ or procedure\$ or method\$ or tecnic\$ or technique\$
#2	reconstru\$ or cosmetic\$ or plastic\$ or esthetic\$ or aesthetic\$ or cosmiatr\$ or correc\$

	("Surgery Plastic" or "Plastic Surgery" or surg\$ or procedure\$ or method\$ or tecnic\$ or technique\$) and (reconstru\$ or cosmetic\$ or plastic\$ or esthetic\$ or aesthetic\$ or cosmiatr\$ or correc\$)
--	--

\$ = trunca o radical de uma palavra, permitindo a busca eletrônica de todas as palavras derivadas do radical.

Uma bibliotecária, responsável pelo Setor de Referências Bibliográficas da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) - BIREME elaborou as estratégias e conduziu as buscas. Foram encontrados um total de 6.997 estudos, divididos da seguinte forma para as bases de dados estudadas: *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CCTR), 1.821 estudos; *Latin-American and Caribbean Literature in Sciences of Health* (LILACS), 35 estudos; e MEDLARS – *Medical Literature Retrieval System* – online (MEDLINE), 5.141 estudos.

Os possíveis ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica foram identificados e selecionados. Os estudos que não foram conduzidos por cirurgiões plásticos ou com a participação de, pelo menos, um cirurgião plástico e publicados em idioma diferente do inglês, foram excluídos.

O autor deste estudo leu todos os resumos e selecionou os que preencheram os critérios de elegibilidade. Os textos completos dos artigos referentes aos resumos selecionados foram lidos na íntegra, de forma independente, por dois avaliadores (o autor, TBM, e sua orientadora, DFV).

4.3.3.2 Classificação dos estudos selecionados quanto ao sigilo de alocação

Os dois avaliadores independentes classificaram os artigos de acordo com o sigilo de alocação; as discordâncias foram resolvidas em uma reunião de consenso. Os ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica com sigilo de alocação descrito adequadamente foram selecionados e constituíram o objeto de pesquisa desse estudo.

Os estudos foram classificados, quanto ao sigilo de alocação em quatro categorias (GUIDUGLI *et al.*, 2000):

Categoria A: o sigilo de alocação é descrito adequadamente (processo de randomização conduzido por um escritório central ou farmácia; administração sequencial de pacotes pré-codificados ou numerados aos pacientes selecionados para o estudo; sistema computadorizado disponível em tempo integral à distância; dados gerados por um programa de computador, contendo a distribuição codificada; envelopes opacos selados e numerados ou qualquer outro meio que garanta um sigilo de alocação adequado, combinado com o fato de que a pessoa que o planejou não esteja envolvida na sua utilização).

Categoria B: o sigilo de alocação não é descrito, mas é mencionado no texto que o estudo é aleatório (lista ou tabelas utilizadas; envelopes, mas não qualificando o seu tipo; uma alocação aparentemente adequada, mas sem nenhuma outra informação no estudo).

Categoria C: o sigilo de alocação é inadequado (alternância; números de prontuários; datas de nascimento; dias da semana; qualquer tentativa de randomização que não seja totalmente imprevisível).

Categoria D: o estudo não é aleatório.

4.4 VARIÁVEL ESTUDADA

A variável estudada foi a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios selecionados. Qualidade de um ensaio clínico aleatório foi definida, de acordo com VERHAGEN *et al.* (1998), como um conjunto de itens no planejamento e condução de uma pesquisa, relacionado com a validade interna, validade externa e análise estatística, que reflete a validade do resultado do desfecho clínico.

Para a avaliação da qualidade, foram utilizados dois instrumentos validados, a Lista de Delphi, descrita por VERHAGEN *et al.* (1998) e a Escala de Qualidade, descrita por JADAD *et al.* (1996).

A avaliação da qualidade também foi realizada de forma independente por dois avaliadores (TBM e DFV), seguida de uma reunião de consenso. Foi idealizado um formulário para coleta dos dados (Apendice 1) e realizada uma discussão prévia sobre os critérios para aplicar os dois instrumentos validados.

4.4.1 Lista de Delphi

Publicada por VERHAGEN *et al.* (1998). Uma relação dos itens constantes em várias escalas e listas de avaliação da qualidade de ensaios clínicos aleatórios foi submetida à análise por mais de 25 especialistas nesta área. Através da técnica do Consenso de Delphi, os 206 itens da lista inicial

foram resumidos a nove, os quais avaliam três dimensões da qualidade: validade interna, validade externa e considerações estatísticas.

Este instrumento de avaliação da qualidade, denominado Lista de Delphi, é uma lista de critérios genéricos para avaliação de qualidade nos ensaios clínicos, que deve ser utilizada em associação com outros instrumentos. Não é descrito um cálculo de pontuação e todos os itens têm duas opções de resposta: sim ou não (Quadro 3).

Quadro 3. Itens da Lista de Delphi (VERHAGEN *et al.*, 1998)

- 1.a. A alocação dos pacientes foi aleatória?
- 1.b. Se os indivíduos foram alocados aleatoriamente para os grupos de tratamento, foi mantido o sigilo de alocação?
2. Os grupos eram comparáveis em relação às características mais importantes do prognóstico?
3. Os critérios de inclusão e exclusão foram especificados?
4. Foi utilizado um avaliador independente para avaliar os resultados?
5. O responsável pelo cuidado do paciente foi mascarado?
6. O paciente foi mascarado?
7. As medidas de variabilidade e a estimativa dos pontos foram apresentadas para a variável primária?
8. O estudo incluiu uma análise por intenção de tratar (todos os pacientes alocados)?

4.4.2 Escala de Qualidade de Jadad

Foi desenvolvida através da técnica de Consenso de Grupo Nominal. Uma relação com os itens constantes em várias escalas e listas de critérios de avaliação de ensaios clínicos aleatórios foi construída por um painel multidisciplinar de seis especialistas, que a resumiram em três itens, diretamente relacionados com a redução de tendenciosidades (validade interna). Todos os itens têm duas opções de resposta: sim ou não (JADAD *et al.* (1996).

A Escala de Qualidade de Jadad é baseada em escores: um ponto é dado para cada resposta “sim”, e zero pontos para cada resposta “não”. Pontos contabilizados para os dois primeiros itens (randomização e duplo cegamento) dependem não apenas da forma como é descrita a randomização ou duplo cegamento, mas também do uso de métodos apropriados para randomizar e cegar o estudo: se esses métodos forem descritos e apropriados, um ponto adicional será dado para cada item. Se os métodos usados para gerar a sequência de randomização ou criar as condições de cegamento forem descritos, mas inapropriados, esse item relevante receberá zero pontos. A escala produz escores de 0 a 5. O estudo será julgado de má qualidade se receber dois ou menos pontos (Quadro 4).

Quadro 4. Itens da Escala de Qualidade de Jadad (JADAD *et al.*, 1996)

1.a. O estudo foi descrito como aleatório (uso de palavras como "randômico", "aleatório", "randomização")?
1.b. O método foi adequado?
2.a. O estudo foi descrito como duplo-cego?
2.b. O método foi adequado?
3. Houve descrição das perdas e exclusões?

Pontuação: cada item (1, 2 e 3) recebe um ponto para a resposta sim ou zero ponto para a resposta não. Um ponto adicional é atribuído se, no item 1, o método de geração da sequência aleatória foi descrito e foi adequado; no item 2, se o método de mascaramento duplo-cego foi descrito e foi adequado. Um ponto é deduzido se, na questão 1, o método de geração da sequência aleatória foi descrito, mas de maneira inadequada; na questão 2, se foi descrito como duplo-cego, mas de maneira inadequada.

Os critérios descritos por JADAD *et al.* (1996) para a avaliação pela escala de qualidade, utilizados neste estudo, foram:

a) Para a randomização: o método de geração da sequência aleatória é considerado apropriado se permitir a cada participante do estudo ter a mesma chance de receber cada intervenção, e o investigador não puder prever qual será o próximo tratamento. Métodos de geração da sequência usando data de aniversário, data de admissão, número de registro no hospital, ou alternância entre os grupos são considerados inadequados.

b) Para o mascaramento: um estudo deve ser considerado duplo-cego se a termo "duplo-cego" é usado. O método é considerado apropriado se nem o responsável pelo cuidado do paciente e nem o paciente tiveram como identificar o tipo de tratamento dado a cada um, ou, na ausência desta declaração, se o uso de placebos idênticos ou imitações foram mencionados.

c) Para as perdas e exclusões: os participantes que entraram no estudo mas não completaram o período de observação ou que não foram incluídos na análise têm que ser descritos. O número e as razões para perdas em cada grupo têm que ser declarados. Se não houve perdas, isto também tem que ser declarado no artigo. Se não houver descrição de perdas, deve-se atribuir a nota zero a este item. Um máximo de cinco pontos pode ser obtido: três pontos para cada sim, um ponto adicional para um método adequado de randomização e um ponto adicional para um método adequado de mascaramento.

4.5 MÉTODO ESTATÍSTICO

4.5.1 Cálculo do tamanho da amostra

É uma amostra por conveniência. O seu tamanho dependeu do número de ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica – com sigilo de alocação descrito adequadamente e publicados na língua inglesa – que foram encontrados através do método empregado.

4.5.2 Análise estatística

Para a análise dos resultados foram aplicados os seguintes testes (SIEGEL & CASTELLAN, 2006):

1. Teste Kappa e Teste McNemar, para estudar as concordâncias e discordâncias entre os avaliadores.
2. Teste do Qui-quadrado, para comparar os três períodos (1966 a 2003, 2004 a 2008, 2009 a 2013) em relação às variáveis categóricas avaliadas.
3. Análise de variância de Kruskal-Wallis, para comparar os três períodos avaliados quanto aos escores da Escala de Qualidade de Jadad .
4. Teste de Kolmogorov – Smirnov (SIEGEL), para comparar, dois a dois, os períodos estudados, em relação aos escores da Escala de Qualidade de Jadad.

A análise estatística foi realizada com o programa Bioestat 5.3 (Instituto Mamirauá, Pará e Amazonas, Brasil). Em todos os testes fixou-se em 0,05 ou 5% o nível de significância.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA

A tabela 1 apresenta a identificação das referências nas três bases pesquisadas no período de 2009 a 2013, e a seleção dos estudos.

TABELA 1 – Identificação das referências e seleção dos possíveis ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica.

Base de dados (2009 a 2013)	Referências identificadas	Referências selecionadas	Referências excluídas após a leitura da publicação			Referências remanescentes	Estudos selecionados
			Publicação em outro idioma que não o inglês	Não era realizado por cirurgião plástico	Não era ensaio clínico aleatório		
LILACS	35	2	0	1	1	0	0
MEDLINE	5.141	614	1	218	115	280	261
COCHRANE	1.821	0	0	0	0	0	0
Total	6.997	616	1	219	116	280	261

A busca eletrônica identificou 6.997 referências nas três bases de dados consultadas. O autor (TBM) selecionou 643 referências, excluindo as 6.354 que claramente não eram ensaios clínicos aleatórios, estavam repetidas em bases de dados diferentes, ou não eram relativas a estudos realizados por/ou com a participação de, pelo menos, um cirurgião plástico.

Foram levantados 616 estudos na íntegra relativos às 643 referências (27 estudos não foram encontrados, após exaustivas pesquisas realizadas pela bibliotecária responsável pelo Setor de Referências Bibliográficas da BVS-BIREME, sendo todos da MEDLINE). Após a leitura das 616

publicações pelo autor (TBM), 336 referências foram excluídas pelas seguintes razões: uma referência era relativa a estudo publicado em outro idioma que não o inglês (idioma russo); 219 correspondiam a estudos que não tinham a participação de pelo menos um cirurgião plástico; 116 não eram referentes a ensaios clínicos aleatórios.

Das 280 referências remanescentes, 19 eram comuns dentro da mesma base, razão pela qual a seleção final compreendeu 261 estudos.

Os 261 estudos foram classificados, quanto ao sigilo de alocação, em categorias A, B, C, e D, com o seguinte resultado:

- a) 43 (16%) estudos categoria A;
- b) 114 (44%) estudos categoria B;
- c) 11 (4%) estudos categoria C;
- d) 93 (36%) estudos categoria D.

A tabela 2 mostra a concordância entre os dois avaliadores (avaliador 1: TBM; avaliador 2: DFV) na classificação dos 261 estudos quanto ao sigilo de alocação.

Após a reunião de consenso, dos 261 estudos selecionados, 36% (93/261) não eram ensaios clínicos aleatórios (categoria D), e 64% (168/261) dos estudos foram publicados como ensaios clínicos aleatórios (A+B+C). Dos 168 estudos publicados como ensaios clínicos aleatórios (A+B+C), 44% (114/261) podem ser ensaios clínicos aleatórios, mas o sigilo de alocação não foi descrito (categoria B) e 4% (11/261) não eram ensaios clínicos

aleatórios, porque o sigilo de alocação foi inadequado (categoria C). Apenas 16% (43/261) dos estudos descreveram o sigilo de alocação adequadamente (categoria A), e foram avaliados quanto à qualidade.

TABELA 2 – Concordância entre os avaliadores na classificação dos 261 estudos de acordo com o sigilo de alocação.

Avaliador 1		Avaliador 2				Total
		A	B	C	D	
A	n	43	14	1	1	59
B	n	0	100	0	0	100
C	n	0	0	10	0	10
D	n	0	0	0	92	92
Total	n	43	114	11	93	261

Teste Kappa

$k_w = 0,94$ concordância = 0,9387 ou 93,87%

$Z_{calc} = 60,76$

$p = 0,0000$

Teste McNemar

$p = 0,0000$

Proporção de discordâncias = $0 + 16 / 43 = 0,0613$ ou 6,13%

Diferença significativa entre as proporções acima da diagonal (6,13%) e abaixo (0,00%).

A síntese da identificação das referências, seleção dos estudos e classificação dos 261 estudos é mostrada na figura 2.

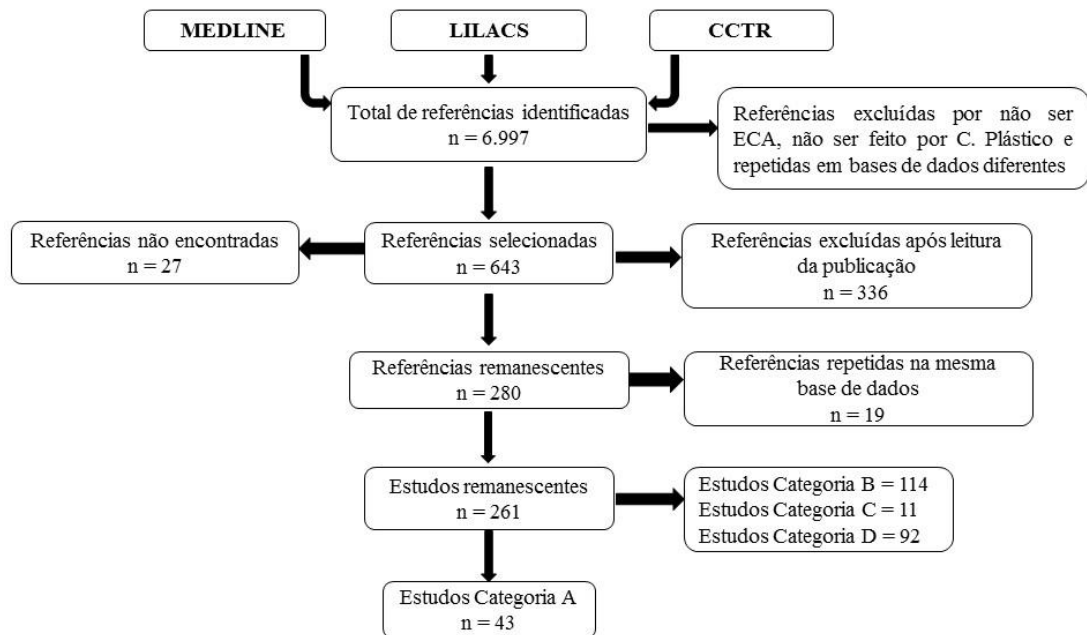


Figura 2 - Síntese da identificação das referências, seleção e classificação dos estudos.

Legenda:

CCTR: *Cochrane Controlled Trials Register*.

EMBASE: *Exerpta Medica Database*.

LILACS: *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde*.

MEDLINE: *Medlars (Medical Literature Retrieval System) on line*.

*Classificação dos estudos em categorias A, B, C e D (GUIDUGLI *et al.*, 2000):

A - o sigilo de alocação é adequado

B - o sigilo de alocação não é descrito, mas é mencionado que o estudo é aleatório

C - o sigilo de alocação é inadequado

D - o estudo não é aleatório

5.2 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

A amostra encontrada foi composta por 43 ensaios clínicos aleatórios publicados em língua inglesa, com a participação de pelo menos um

cirurgião plástico, no período de 2009 a 2013, com sigilo de alocação descrito adequadamente.

O número de estudos categoria A publicados por ano (2009 – 2013) é mostrado na Figura 3.

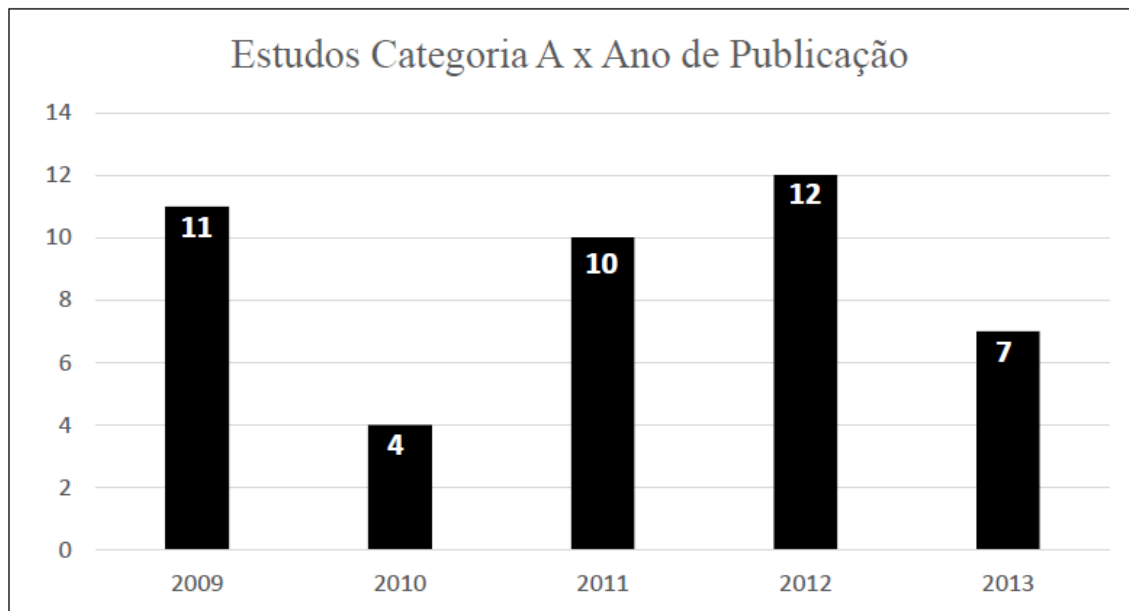


Figura 3 - Número de estudos categoria A, publicados por ano.

Os resultados da busca eletrônica dos ensaios clínicos aleatórios em cada base de dados, em comparação aos estudos anteriores, são mostrados na tabela 3.

TABELA 3 - Resultados da busca eletrônica dos ECAs nas bases CCTR, LILACS e MEDLINE, por período

BASE DE DADOS	ESTUDOS					
	1966-2003		2004-2008		2009-2013	
	n	%	n	%	n	%
CCTR	635	12,9	1480	38,5	1821	26
EMBASE	2354	47,8	500	13,0	0	0,0
LILACS	127	2,6	8	0,2	35	0,5
MEDLINE	1811	36,7	1852	48,2	5141	73,5
Total	4927	100	3840	100	6997	100

Teste do Qui-quadrado: $\chi^2 = 5194,25$; $p < 0,0001$

A distribuição dos ensaios clínicos aleatórios com sigilo de alocação descrito adequadamente em cada período de cinco anos é mostrada na tabela 4.

TABELA 4 - Distribuição dos ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente em cada período de cinco anos

ANO	ECAs	
	n	%
1984 – 1988	6	5,71
1989 – 1993	8	7,61
1994 – 1998	8	7,61
1999 – 2003	12	11,42

2004-2008	28	26,66
2009-2013	43	40,95
Total	105	100

A distribuição dos 43 estudos categoria A, quanto ao país em que foram realizados (em comparação com os estudos anteriores), é mostrada na tabela 5.

TABELA 5 - Distribuição dos ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente de acordo com o continente (país) de origem

CONTINENTE (PAÍS)	ESTUDOS					
	1966-2003		2004-2008		2009-2013	
	n	%	n	%	n	%
Europa (Dinamarca, Finlândia, França, Alemanha, Itália, Holanda, Noruega, Suécia, Reino Unido, Espanha, Sérvia, Estônia)	24	70,6	14	50,0	23	51,1
América do Norte e Central (Canadá, Porto Rico, Estados Unidos)	8	23,5	10	35,7	13	28,8
América do Sul (Brasil, Chile)	0	0	3	10,7	5	11,1
Ásia (Índia, Japão, Irã, China)	1	2,9	1	3,6	2	4,4
Oceania (Austrália)	1	2,9	0	0	2	4,4
Total	34	100	28	100	45^a	100

a: dois estudos foram publicados em países de dois continentes diferentes (Chile e Espanha / Holanda e Estados Unidos)

A distribuição dos 43 estudos categoria A, quanto à revista em que foram publicados (em comparação com os estudos anteriores), é mostrada na tabela 6.

TABELA 6 - Distribuição dos ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente nos periódicos em que foram publicados

Revistas	Estudos					
	1966-2003		2004-2008		2009-2013	
	n	%	n	%	n	%
Plastic Reconstr Surg	13	38,2	13	46,4	20	46,6
J Plast Reconstr Aesth Surg / British Journal of Plastic Surgery	10	29,4	2	7,1	1	2,3
Ann Plast Surg	2	5,9	1	3,6	0	0
Outros ^a	9	26,5	12	42,9	22	51,2
Total	34	100	28	100	43	100

Teste do Qui-quadrado: $\chi^2=17,68$; $p = 0,0071$

^a: *Aesthetic Plastic Surgery, Aesthetic Surgery Journal, American Journal of Sports Medicine, Anesthesia and Analgesia, Anesthesiology, Cleft Palate Craniofacial Journal, Clinical Nutrition Journal, Dermatologic Surgery, European Journal of Anaesthesiology, International Wound Journal, Journal of Bone and Joint Surgery, Journal of Burn Care and Research, Journal of Craniofacial Surgery, Journal of Dental Research, Journal of Hand Surgery, Lasers in Surgery and Medicine, Obstetrics & Gynecology, Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, Patient Education and Counseling, Puerto Rico Health Science Journal, Scandinavian Journal of Plastic Reconstructive Surgery and Hand Surgery, The Lancet, Wound Repair and Regeneration.*

5.3 VARIÁVEL ESTUDADA

5.3.1 Lista de Delphi

O resultado da avaliação pela Lista de Delphi, descrita por VERHAGEN *et al.* (1998), detalhado por cada item é mostrado nas tabelas 7 a 15.

TABELA 7 – Concordância entre os avaliadores em relação ao item 1.a da Lista de Delphi (A alocação dos pacientes foi aleatória?)

Avaliador 1	Avaliador 2		Total
	S	N	
S	43	0	43
N	0	0	0
Total	43	0	43

Teste Kappa

kw = não dá para calcular

100% de concordância

TABELA 8 – Concordância entre os avaliadores em relação ao item 1.b da Lista de Delphi (Se os indivíduos foram alocados aleatoriamente para os grupos de tratamento, foi mantido o sigilo de alocação?)

Avaliador 1	Avaliador 2		Total
	S	N	
S	43	0	43
N	0	0	0
Total	43	0	0

Teste Kappa

kw = não dá para calcular

100% de concordância

TABELA 9 – Concordância entre os avaliadores em relação ao item 2 da Lista de Delphi (Os grupos eram comparáveis em relação às características mais importantes do prognóstico?)

Avaliador 1	Avaliador 2		Total
	S	N	
S	30	12	42
N	0	1	1
Total	30	13	43

Teste Kappa

$k_w = 0,10$ concordância = 0,7209 ou 72,09%

$$z_{\text{calc}} = 1,54$$

$$p = 0,0621$$

Teste McNemar

$$p = 0,0005$$

Proporção de discordâncias = $0 + 12 / 43 = 0,2791$ ou 27,91%

Sim para Avaliador 1 e não para Avaliador 2 = 27,91%

Não para Avaliador 1 e sim para Avaliador 2 = 0,00%

TABELA 10 – Concordância entre os avaliadores em relação ao item 3 da Lista de Delphi (Os critérios de inclusão e exclusão foram especificados?)

Avaliador 1	Avaliador 2		Total
	S	N	
S	36	2	38
N	1	4	5
Total	37	6	43

Teste Kappa

$k_w = 0,69$ concordância = 0,9302 ou 93,02%

$$z_{\text{calc}} = 4,53$$

$$p = 0,001$$

Teste McNemar

$$p = 0,9999$$

Proporção de discordâncias = $1 + 2 / 43 = 0,06977$ ou 6,98%

TABELA 11 – Concordância entre os avaliadores em relação ao item 4 da Lista de Delphi (Foi utilizado um avaliador independente para avaliar os resultados?)

Avaliador 1	Avaliador 2		Total
	S	N	
S	7	2	9
N	14	20	34
Total	21	22	43

Teste Kappa

$$kw = 0,25 \quad \text{concordância} = 0,6279 \text{ ou } 62,79\%$$

$$z_{\text{calc}} = 1,95$$

$$p = 0,0254$$

Teste McNemar

$$p = 0,0042$$

Proporção de discordâncias = $14 + 2 / 43 = 0,3701$ ou 37,01%

Sim para Avaliador 1 e não para Avaliador 2 = 4,65%

Não para Avaliador 1 e sim para Avaliador 2 = 32,55%

TABELA 12 – Concordância entre os avaliadores em relação ao item 5 da Lista de Delphi (O responsável pelo cuidado do paciente foi mascarado?)

Avaliador 1	Avaliador 2		Total
	S	N	
S	15	6	21
N	1	21	22
Total	16	27	43

Teste Kappa

$$kw = 0,67 \quad \text{concordância} = 0,8372 \text{ ou } 83,42\%$$

$$z_{\text{calc}} = 4,53$$

$$p = 0,0001$$

Teste McNemar

$$p = 0,1250$$

Proporção de discordâncias = $1 + 6 / 43 = 0,1630$ ou 16,3%

Sim para Avaliador 1 e não para Avaliador 2 = 13,95%

Não para Avaliador 1 e sim para Avaliador 2 = 2,33%

TABELA 13 – Concordância entre os avaliadores em relação ao item 6 da Lista de Delphi (O paciente foi mascarado?)

Avaliador 1	Avaliador 2		Total
	S	N	
S	23	7	30
N	1	12	13
Total	24	19	43

Teste Kappa

$$kw = 0,61 \quad \text{concordância} = 0,8140 \text{ ou } 81,4\%$$

$$z_{\text{calc}} = 4,18$$

$$p = 0,0001$$

Teste McNemar

$$p = 0,073$$

Proporção de discordâncias = $1 + 7 / 43 = 0,1860$ ou 18,6%

Sim para Avaliador 1 e não para Avaliador 2 = 16,28%

Não para Avaliador 1 e sim para Avaliador 2 = 2,33%

TABELA 14 – Concordância entre os avaliadores em relação ao item 7 da Lista de Delphi (As medidas de variabilidade e a estimativa de pontos foram apresentadas para a variável primária?)

Avaliador 1	Avaliador 2		Total
	S	N	
S	34	9	43
N	0	0	0
Total	34	9	43

Teste Kappa

kw = não dá para analisar 79,1% de concordância

Teste McNemar

p = 0,039

Proporção de discordâncias = $0 + 9 / 43 = 0,2093$ ou 20,93%

Sim para Avaliador 1 e não para Avaliador 2 = 20,93%

Não para Avaliador 1 e sim para Avaliador 2 = 0,00%

TABELA 15 – Concordância entre os avaliadores em relação ao item 8 da Lista de Delphi (O estudo incluiu uma análise por intenção de tratar – todos os pacientes alocados?)

Avaliador 1	Avaliador 2		Total
	S	N	
S	7	0	7
N	11	25	36
Total	18	25	43

Teste Kappa

kw = 0,43 concordância = 0,7442 ou 74,42%

$Z_{calc} = 3,40$

p = 0,0003

Teste McNemar

$$p = 0,0010$$

Proporção de discordâncias = $0 + 11 / 43 = 0,1860$ ou 18,6%

Sim para Avaliador 1 e não para Avaliador 2 = 0,0%

Não para Avaliador 1 e sim para Avaliador 2 = 18,6%

A comparação entre o atual estudo (2009 - 2013) e os estudos anteriores (1966 – 2003 e 2004 – 2008) quanto aos itens da Lista de Delphi é mostrada na tabela 16.

TABELA 16. Avaliação da qualidade pela Lista de Delphi, após reunião de consenso, e comparação com os períodos 1966-2003 e 2004-2008.

	1966-2003		2004-2008		2009-2013		Teste do Qui-quadrado
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
1.a.A alocação dos pacientes foi aleatória?	34 (100,0)	0	28 (100,0)	0	43 (100,0)	0	-
1.b.Se os indivíduos foram alocados aleatoriamente para os grupos de tratamento, foi mantido o sigilo de alocação?	34 (100,0)	0	28 (100,0)	0	43 (100,0)	0	-
2.Os grupos eram comparáveis em relação às características mais importantes do prognóstico?	14 (41,2)	20 (58,0)	27 (96,4)	1 (3,6)	30 (69,8)	13 (30,2)	$\chi^2=21,6$ $p<0,0001$
3.Os critérios de inclusão e exclusão foram especificados?	17 (50,0)	17 (50,0)	19 (67,9)	9 (32,1)	37 (86,0)	6 (14,0)	$\chi^2=11,7$ $p=0,0029$

Resultados

4.Foi utilizado um avaliador independente para avaliar os resultados?	17 (50,0)	17 (50,0)	18 (64,3)	10 (35,7)	21 (48,9)	22 (51,1)	$\chi^2=1,85$ P=0,3964
5.O responsável pelo cuidado do paciente foi mascarado?	11 (32,4)	23 (67,6)	9 (32,1)	19 (67,9)	16 (37,2)	27 (62,8)	$\chi^2=0,28$ p=0,8709
6. O paciente foi mascarado?	20 (58,8)	14 (41,2)	14 (50,0)	14 (50,0)	24 (55,8)	19 (44,2)	$\chi^2=0,49$ p=0,7814
7.As medidas de variabilidade e a estimativa dos pontos foram apresentadas para a variável primária?	15 (44,1)	19 (55,9)	19 (67,9)	9 (32,1)	34 (79,0)	9 (21,0)	$\chi^2=10,32$ p=0,0057
8.O estudo incluiu uma análise por intenção de tratar (todos os pacientes alocados)?	13 (38,2)	21 (61,8)	9 (32,1)	19 (67,9)	18 (41,8)	25 (58,2)	$\chi^2=0,68$ p=0,7120

5.3.2 Escala de Qualidade (Jadad *et al.*, 1996)

O resultado da avaliação pela escala de qualidade, descrita por JADAD *et al.* (1996), é mostrado na tabela 17.

TABELA 17 – Concordância entre os avaliadores na classificação dos 43 estudos em relação aos itens da Escala de Jadad.

Avaliador 1	Avaliador 2				Total
	2	3	4	5	
2	4	1	1	0	6
3	1	14	2	1	18
4	1	2	0	2	5
5	0	1	1	12	14
Total	6	18	4	15	43

Teste Kappa

$$kw = 0,67$$

$$z_{\text{calc}} = 7,64$$

$$p = 0,0000$$

Concordância diagonal (igualdade) = 0,6977 ou 69,77%

Acima da diagonal (escores avaliador 2 > escores avaliador 1) = 0,1628 ou 16,28%

Abaixo da diagonal (escores avaliador 1 > escores avaliador 2) = 0,1395 ou 13,95%

A avaliação da qualidade pela Escala de Qualidade de Jadad e comparação com os períodos 1966 – 2003 e 2004 – 2008 é mostrada na tabela 18.

TABELA 18. Escores da Escala de Qualidade de Jadad, após reunião de consenso

ESCORES	ESTUDOS					
	1966-2003		2004-2008		2009-2013	
	n	%	n	%	n	%
0	4	11,8	0	0	0	0
1	1	2,9	0	0	0	0
2	15	44,1	4	14,2	4	9,3
3	7	20,6	11	39,3	17	39,5
4	4	11,8	2	7,1	6	13,9
5	3	8,8	11	39,3	16	37,2
Total	34	100	28	100	43	100

Análise de variância de Kruskal - Wallis

$$H_{cal} = 22,14$$

$$p = 0,0001$$

	P1	<	P2	P3
Mi =	2,0		3,0	4,0
X =	2,4		3,7	3,8

Teste de Kolmogorov-Smirnov

(comparação entre as diferenças máximas)

Diferenças máximas entre as proporções acumuladas:

(1966 – 2003) X (2004 -2008): $X^2 = 12,18$; $p=0,0023$

(1966 - 2003) X (2009 – 2013): $X^2 = 18,63$; $p< 0,0001$

(2004 – 2008) X (2009 - 2013): $X^2 = 0,16$; $p= 0,9192$

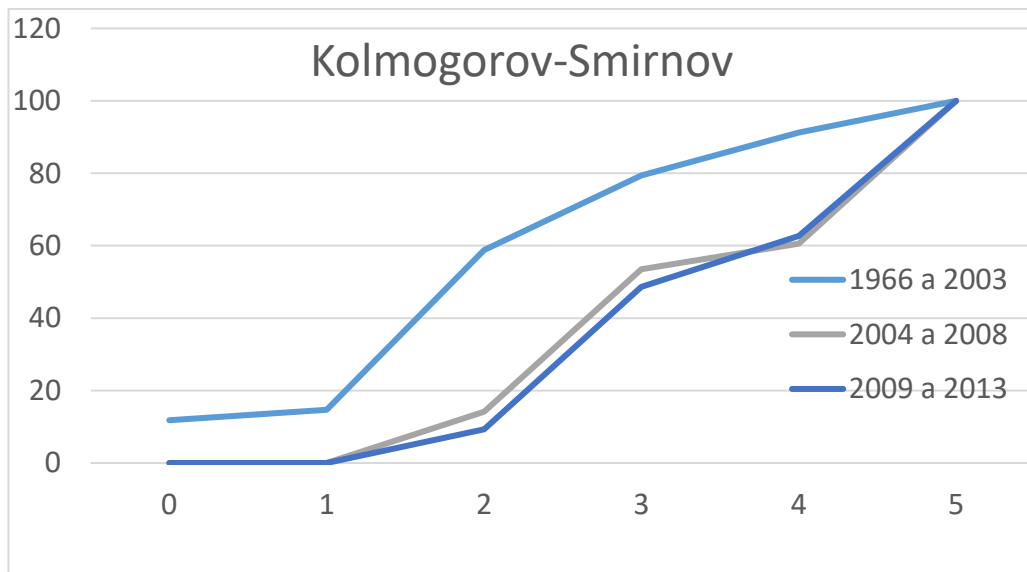


Figura 4 - Evolução dos estudos, em relação aos escores da Escala de Qualidade de Jadad ao longo do tempo

DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

Há mais de 2.500 anos, Hipócrates já declarava que o médico deveria confiar em evidências atuais e não em conclusões resultantes apenas do raciocínio, uma vez que argumentos em forma de palavras poderiam ser errôneos e facilmente refutáveis. Atualmente, os cuidados em saúde são bem mais complexos, havendo a necessidade de justificativas fortes para as decisões dos tratamentos indicados (AGHA *et al.*, 2016).

A pesquisa científica em Cirurgia Plástica terá uma influência muito maior na prática clínica da especialidade se estudos com maior impacto forem publicados (SEARS *et al.*, 2007; WALJEE *et al.*, 2012). Considerando a crescente demanda por tratamentos especializados e a limitação de recursos para a saúde, tem havido um interesse crescente na prática da chamada "medicina baseada em evidências" (LOONEN *et al.*, 2007; LOISELLE *et al.*, 2008; McCARTHY *et al.*, 2008; THOMA *et al.*, 2008a; MOMENI *et al.*, 2009). O termo foi introduzido em 1990, por Gordon Guyatt, que o publicou oficialmente em 1991 (GUYATT, 1991; SUR & DAHM, 2011; KOWALSKI & CHUNG, 2013).

Na segunda metade do século XX, ocorreu a explosão da importância da medicina baseada em evidências. Entre as maiores vantagens adquiridas pelas especialidades cirúrgicas nessa nova etapa do processo científico estão as expectativas mais realistas dos resultados e a possibilidade de incorporar novas ideias, com um nível mais alto de evidência (GOULDEN & WATERS, 2017).

Historicamente, a Cirurgia Plástica tem sido regida pela opinião de especialistas. Entretanto, a "opinião de especialista" se encontra no nível mais baixo da escala de evidência científica (RORICH, 2010). A medicina baseada em evidências é claramente necessária, para lidar com os problemas e as pressões em saúde no século XXI. Tais habilidades devem permitir ao cirurgião plástico moderno oferecer serviços de alta qualidade (AGHA *et al.*, 2016).

A essência da medicina baseada em evidências é a integração entre a expertise clínica e a melhor evidência disponível, oriunda da pesquisa (SACKETT *et al.*, 1996; MOMENI *et al.*, 2009). Assim, a identificação e avaliação sistemática dos ensaios clínicos aleatórios realizados na área de Cirurgia Plástica, além do seu impacto na especialidade, permitem implementar a prática baseada em evidências, com benefício direto para os pacientes (TAGHINIA *et al.*, 2008; MOMENI *et al.*, 2009).

Essa nova realidade científica, implementada pela medicina baseada em evidências, contribuiu para um considerável aumento do interesse e dos estudos sobre os ensaios clínicos aleatórios. Os principais componentes da randomização são a geração da sequência aleatória e a adequação do sigilo de alocação, que devem seguir uma metodologia rigorosa, para manter os benefícios do processo. Segundo SCHULZ (1996), dos dois componentes da randomização, o sigilo de alocação é o mais importante, e somente a geração da sequência de alocação aleatória não garante o sucesso do processo de randomização. CHALMERS *et al.* (1983) também ressaltaram a importância do sigilo de alocação, quando compararam ensaios clínicos aleatórios (com sigilo de alocação adequado) com ensaios clínicos controlados (sem sigilo de alocação), e verificaram que o ensaio clínico aleatório é o que melhor

distribui os fatores prognósticos entre os grupos, formando grupos mais comparáveis.

O primeiro ensaio clínico aleatório em Cirurgia Plástica – com sigilo de alocação descrito adequadamente – encontrado, foi publicado em 1984, 36 anos depois da publicação, pelo *MEDICAL RESEARCH COUNCIL* (1948), do trabalho que é considerado o primeiro ensaio clínico aleatório da era moderna. CHALMERS *et al.* (1981) publicaram um instrumento para avaliar o planejamento, a condução e a análise dos ensaios clínicos aleatórios. Observaram que a comparação de um tratamento com outros requer que os pacientes comparados sejam semelhantes em todos os possíveis fatores prognósticos e a randomização seria o melhor método para se conseguir grupos comparáveis.

O ensaio clínico aleatório é definido como um desenho de estudo em que os pacientes são alocados ao acaso para um grupo intervenção ou para um grupo controle (JADAD, 1998; VAN DER WIDJEN & OVERBEKE, 1995; MOMENI *et al.*, 2009). Ensaios clínicos bem desenhados e conduzidos produzem o mais alto nível de evidência científica para intervenções em saúde e seus resultados impactam de forma significativa o cuidado em saúde, contribuindo para o estabelecimento de uma sólida base de evidências da qual derivam as normativas para a prática clínica (KARRI, 2006; TAGHINIA *et al.*, 2008).

Entretanto, a aplicação dos princípios de saúde baseada em evidências, especificamente a realização de ensaios clínicos aleatórios nas áreas cirúrgicas, tem sido mais lenta do que em outras especialidades médicas (SOLOMON & McLEOD, 1995; GATELLARI *et al.*, 2001; HUEMER *et al.*, 2004; LOISELLE *et al.*, 2008; THOMA *et al.*, 2008a). Existem muitas

barreiras para a realização de ensaios clínicos aleatórios em cirurgia, muitas delas sendo comuns em todas as especialidades e algumas, particularmente, problemáticas na Cirurgia Plástica (GOULDEN & WATERS, 2017).

A execução de um ensaio clínico aleatório em Cirurgia Plástica envolve muitos desafios, como as diferenças técnicas entre cirurgiões, com as variações das curvas de aprendizado; dificuldades na randomização, sigilo de alocação e cegamento; perda de acompanhamento de pacientes que são saudáveis, entre outros (THOMA *et al.*, 2008a; LOISELLE *et al.*, 2008; GOULDEN & WATERS, 2017).

As limitações para a condução de ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, incluindo aspectos técnicos, práticos e éticos, são intrínsecas à especialidade e dificilmente serão vencidas (LOISELLE *et al.*, 2008; KOWALSKI & CHUNG, 2013).

Comparado a outras especialidades, os ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica ainda se apresentam em menor número e com menor impacto (LABANARIS *et al.*, 2007; MARGALLOT & CHUNG, 2007; SEARS *et al.*, 2007; TAGHINIA *et al.*, 2008; AYENI *et al.*, 2012; AGHA *et al.*, 2013), e a maioria da literatura publicada em Cirurgia Plástica ainda é composta por artigos com nível IV ou V de evidência (SWANSON *et al.*, 2010; RORICH & EAVES, 2011). Tal fato pode ser explicado por alguns elementos da cultura cirúrgica, que dificultam a implementação da medicina baseada em evidências, tais como: a maior valorização da perfeição técnica, em detrimento do academicismo, além da natureza altamente competitiva da especialidade, que intensifica os impulsos para as publicações em intervalos de tempo relativamente curtos, refletindo no alto número de estudos de série

de casos e opiniões de especialistas, em relação a grandes ensaios clínicos aleatórios, com análises estatísticas (GOULDEN & WATERS, 2017).

Mas, apesar das dificuldades em se conduzir um ensaio clínico aleatório em Cirurgia Plástica, a medicina baseada em evidências é a chave para o progresso da especialidade (RORICH, 2010). Dessa forma, os ensaios que são efetivamente realizados devem seguir normas rígidas de qualidade e rigor metodológico, para que tenham mais impacto na prática clínica (MOHER *et al.*, 2001; TAGHINIA *et al.*, 2008; MOMENI *et al.*, 2009).

Segundo JADAD (1998), se todos os ensaios clínicos aleatórios fossem perfeitos, não haveria preocupação com a qualidade destes estudos. Mas, para que um ensaio clínico aleatório fosse perfeito, ele deveria: responder claramente questões clínicas relevantes e não respondidas previamente; avaliar todas as possíveis intervenções para todas as possíveis variáveis de interesse, em todos os possíveis tipos de pacientes, em todos os lugares, usando todas as medidas de resultados importantes; incluir uma análise estatística perfeita; descrever o estudo em linguagem clara, que não deixasse margem a dupla interpretação, incluindo uma exata descrição dos eventos ocorridos durante a condução do estudo e uma minuciosa descrição das perdas e exclusões; ser planejado, conduzido e publicado por pesquisadores que não tivessem conflito de interesse, e seguir estritamente os princípios éticos.

Infelizmente, a realização de um ensaio clínico aleatório perfeito é impossível. Partindo do princípio de que todos os estudos têm suas imperfeições, é preciso avaliar até que ponto esses defeitos metodológicos podem alterar os resultados apresentados, ou seja, é preciso se preocupar com a qualidade dos estudos (VEIGA-FILHO *et al.*, 2005).

Nesse contexto, várias escalas para avaliação de qualidade dos ensaios clínicos aleatórios e *checklists* para uma melhor condução desses estudos têm sido desenvolvidos ao longo do tempo.

A Escala de Qualidade, descrita por JADAD *et al.* (1996), consiste em um instrumento de avaliação da qualidade das publicações de ensaios clínicos aleatórios sobre a dor. O instrumento é curto, simples, confiável e válido. Como os itens escolhidos não são específicos, o instrumento pode ser aplicado a outras áreas da medicina. Segundo OLIVO *et al.* (2008) a Escala de Qualidade (JADAD *et al.* 1996) foi a mais citada e a mais usada na comunidade de saúde, além de ter apresentado as melhores evidências de validade e aplicabilidade.

Com o objetivo de estabelecer um conjunto de itens para avaliar a qualidade de um ensaio clínico aleatório, VERHAGEN *et al.* (1998) realizaram um estudo sobre o assunto com vários especialistas. O grupo inicial de 206 itens foi reduzido para nove itens em três etapas de consenso, através do método de Consenso de Delphi. A este instrumento de avaliação da qualidade se deu o nome de Lista de Delphi. VERHAGEN (1999) comparou três diferentes instrumentos de avaliação da qualidade de ensaios clínicos aleatórios (escala de qualidade descrita por JADAD *et al.*, 1996; Escala de Maastricht e Lista de Delphi). Concluiu que a Lista de Delphi parece ser um instrumento prático e satisfatório para avaliar a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios.

Um marco importante para a evolução da metodologia científica na Cirurgia Plástica foi o estudo de VEIGA – FILHO *et al.* (2005), em que avaliaram a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação descrito adequadamente, publicados no período de

1966 a 2003. Foram identificadas 4.060 referências, através da busca eletrônica nas bases de dados *LILACS*, *MEDLINE*, *EMBASE* e *CCTR*. Das referências encontradas, 165 estudos foram classificados quanto ao sigilo de alocação, resultando num total de 34 ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente, que foram avaliados em relação a sua qualidade, através de dois instrumentos: Escala de Qualidade (JAJAD *et al.*, 1996) e Lista de Delphi (VERHAGEN *et al.*, 1998). Concluíram que os ECAs em Cirurgia Plástica são de má qualidade.

Seguindo uma expectativa evolutiva da metodologia científica na especialidade, VEIGA *et al.* (2011) avaliaram a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação descrito adequadamente, publicados no período de 2004 a 2008 e compararam com o período anteriormente estudado por VEIGA-FILHO *et al.* (2005): 1966 a 2003. Foram identificadas 3.840 referências, através da busca eletrônica nas bases de dados *LILACS*, *MEDLINE*, *EMBASE* e *CCTR*. Das referências encontradas, 96 estudos foram classificados quanto ao sigilo de alocação, resultando num total de 28 ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente, que foram avaliados em relação a sua qualidade, através de dois instrumentos: Escala de Qualidade (JAJAD *et al.*, 1996) e Lista de Delphi (VERHAGEN *et al.*, 1998). Concluíram que houve um aumento na qualidade dos ECAs em Cirurgia Plástica.

A fim de realizar uma nova avaliação, em mais um período de cinco anos (2009 a 2013), em comparação aos períodos anteriormente estudados por VEIGA-FILHO *et al.* (2005) e VEIGA *et al.* (2011), planejou-se o presente estudo.

Uma limitação do atual estudo foi a não utilização da *checklist* CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*), lista com vários itens relacionados com aspectos metodológicos importantes na condução dos ensaios clínicos aleatórios, desenvolvido por BEGG *et al.* (1996), atualizado por MOHER *et al.* (2001) e MOHER *et al.* (2010). Esse instrumento veio contribuir para uma mudança no patamar da qualidade das publicações dos ensaios clínicos aleatórios. Não foi utilizado no presente estudo com o intuito de manter o mesmo método dos estudos anteriores, o que permitiu a comparação entre os períodos. Mas é uma perspectiva uma nova avaliação dos ECAs nos três períodos de tempo, seguindo os princípios recomendados pelo CONSORT e ver a evolução da qualidade, ao longo do tempo.

Após os estudos de VEIGA-FILHO *et al.* (2005), que concluíram serem pobres em qualidade os ECAs, publicados em Cirurgia Plástica no período de 1966 a 2003 e de VEIGA *et al.* (2011), que observaram uma evolução na qualidade dos ECAs, publicados em Cirurgia Plástica, em um período posterior de cinco anos (2004 a 2008), formulou-se a hipótese de que haveria uma evolução na qualidade desses estudos em um novo período de cinco anos (2009 a 2013).

Foram realizadas buscas eletrônicas, nas mesmas bases de dados dos estudos anteriores (LILACS, MEDLINE, COCHRANE e EMBASE), seguindo estratégias de busca específicas para cada base de dados consultada, que foram atualizadas e revistas para o estudo atual, como nos estudos anteriores, por bibliotecárias altamente qualificadas e experientes, responsáveis pelo setor de referências bibliográficas da BVS-Bireme.

Uma limitação deste estudo foi a impossibilidade de ter acesso à base de EMBASE, após o seu descredenciamento da BVS-BIREME (Biblioteca

Regional de Medicina). Embora a bibliotecária responsável tenha tentado contato com outras bibliotecas, o acesso não foi obtido. Tal fato contribuiu para a não obtenção de algumas referências da base de dados COCHRANE, uma vez que a maioria dos seus registros é extraída de bancos de dados bibliográficos, que incluem também a EMBASE, embora, a sua grande maioria venha da MEDLINE (COCHRANE LIBRARY, 2017).

Uma outra limitação do presente estudo, assim como dos dois anteriores, foi o fato desta primeira etapa da seleção da amostra (identificação das referências e seleção dos estudos), ter sido realizada por apenas um avaliador. Segundo JADAD (1998), um procedimento realizado por dois indivíduos, de maneira independente, seguido de uma reunião de consenso, tende a minimizar os erros e tendenciosidades. Entretanto, a leitura de milhares de resumos foi provavelmente a etapa mais árdua e demorada do estudo, e sua realização por dois avaliadores era inviável, assim como o foi nos dois estudos anteriores. Para tentar compensar essa limitação, todas as referências e resumos que geraram qualquer dúvida quanto ao potencial para inclusão foram selecionados para a leitura na íntegra e classificação quanto ao sigilo de alocação, que foi realizada por dois avaliadores, de maneira independente.

Partindo do princípio de que somente a geração da sequência aleatória não garante os benefícios da randomização e que o principal componente desse processo é o adequamento do sigilo de alocação (SCHULZ, 1996), os estudos selecionados foram classificados, quanto a esse item metodológico.

Pela importância do sigilo de alocação, apenas os estudos classificados como A (sigilo de alocação descrito adequadamente) (GUIDUGLI *et al.*, 2000) foram avaliados em relação a sua qualidade.

Para se avaliar a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica foram utilizados dois instrumentos validados: a Lista de Delphi e a Escala de Qualidade (JADAD *et al.*, 1996).

A Lista de Delphi, publicada por VERHAGEN *et al.* (1998), é um instrumento que avalia três dimensões da qualidade: validade interna (grau de validade do estudo para a amostra avaliada), validade externa (grau de validade do estudo, na extrapolação dos seus resultados para a população) e a análise estatística. Quando comparada com outros instrumentos de avaliação de qualidade dos ensaios clínicos aleatórios, a Lista de Delphi mostrou ser um instrumento prático e satisfatório.

A Escala de Qualidade (JADAD *et al.*, 1996) fornece um escore, quantificando a qualidade do estudo avaliado. O uso dessa escala, na área cirúrgica, foi criticado por JADAD (1998), uma vez que, em muitos estudos nesta área, o mascaramento seria impossível (esta escala foi criada para avaliação de estudos na área da dor, onde o mascaramento geralmente é possível). Porém, ele ressalta que, mesmo um ensaio clínico aleatório, em que o mascaramento não tenha sido viável, poderia receber três dos possíveis cinco pontos, se: fosse descrito como aleatório; descrevesse corretamente a geração da sequência de alocação, e descrevesse corretamente as perdas e exclusões. Portanto, qualquer ensaio clínico aleatório, em qualquer área, pode receber, pelo menos três pontos, na Escala de Qualidade (JADAD *et al.*, 1996) e os estudos que recebem três ou mais pontos são considerados de boa qualidade.

Em relação à classificação dos 261 estudos quanto ao seu sigilo de alocação, observou-se uma concordância excelente entre os avaliadores (94,9%), mas houve também um nível de discordância com significância estatística. Notou-se uma maior sensibilidade do avaliador 2, em relação ao avaliador 1, provavelmente devido a uma maior experiência científica. Tal fato pode suscitar uma possível crítica ao estudo, no que se refere a um desequilíbrio entre os níveis científicos dos avaliadores independentes.

Dos 261 estudos classificados quanto ao sigilo de alocação, 92 não eram ensaios clínicos aleatórios (categoria D). Eles poderiam ter sido eliminados durante o processo de seleção dos estudos, se fosse realizada uma observação mais cuidadosa do método de cada um. Porém, como o processo de seleção dos estudos foi realizado por apenas um avaliador, o objetivo nesta etapa foi selecionar "ensaios clínicos" com a participação de cirurgião plástico. Quando havia qualquer dúvida se determinado estudo era um ensaio clínico aleatório ou não, ele era selecionado para ser classificado por dois avaliadores de maneira independente, com menor chance de erro.

Dos 168 estudos, apenas 43 descreveram adequadamente o sigilo de alocação. Vários autores também observaram que a minoria dos estudos, publicados como ensaios clínicos aleatórios, descreveram o sigilo de alocação. SCHULZ *et al.* (1994) verificaram que somente 32% das publicações descreveram adequadamente o método de geração da seqüência aleatória, e somente 23% continham informações sobre o sigilo de alocação. Apenas 9% dos estudos descreveram corretamente o método de geração da seqüência aleatória e o sigilo de alocação.

No estudo de REVEIZ *et al.* (2010), que avaliaram qualidade de 143 ECAs, envolvendo várias especialidades clínicas e cirúrgicas em saúde,

publicados em 55 revistas, seguindo a checklist CONSORT, se observou que 49 % apresentaram a geração da sequência aleatória adequada e 40 % dos ECAs descreveram adequadamente o sigilo de alocação. Uma avaliação da qualidade de revisões de ECAs, realizada por DECHARTES *et al.* (2011) constatou que a geração da sequência aleatória foi descrita em 41 % dos ECAs e o sigilo de alocação em 40 %, mas que eram adequados em apenas 20 % e 29 % dos estudos, respectivamente. MHASKAR *et al.* (2012) observaram que havia um baixo percentual de sigilo de alocação adequado e cegamento nos estudos, determinando um aumento do tamanho do efeito em 6 %.

No entanto, tem-se observado uma melhora gradativa na adequação do sigilo de alocação, conforme relatado no estudo de VAN ROSMALEN *et al.* (2017), que avaliaram o volume e a qualidade metodológica das publicações dos protocolos de ensaios clínicos aleatórios (ECAs), no período de 2001 a 2011. A qualidade metodológica foi acessada pela análise dos seguintes itens: geração da sequência aleatória, adequação do sigilo de alocação e análise por intenção de tratar. Observaram que houve um aumento de cinco vezes na quantidade das publicações e um aumento da qualidade, principalmente no que se refere à geração da sequência aleatória e adequação do sigilo de alocação (VAN ROSMALEN *et al.*, 2017).

Em relação à amostra, composta por 43 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação descrito adequadamente, no período analisado (2009 a 2013), observou-se uma maior concentração de publicações na Europa e América do Norte, seguindo a tendência descrita nos outros dois períodos de comparação (1966 a 2003 e 2004 a 2008). Ao avaliarem os ensaios clínicos aleatórios (ECAs) e os ensaios clínicos

controlados (ECCs) em 3 revistas importantes de Cirurgia Plástica (*Plastic and Reconstructive Surgery*, *Annals of Plastic Surgery* e *British Journal of Plastic Surgery*) entre os anos de 1990 a 2005, MOMENI *et al.* (2009) também observaram um maior crescimento do número de publicações nos continentes da Europa e América do Norte.

Em relação aos números absolutos de publicações de ECAs nas principais bases de dados, comparando os três períodos de tempo avaliados, observou-se um aumento importante, com o passar dos anos: 4.927 estudos (1966 – 2003), 3.840 estudos (2004 – 2008) e 6.997 estudos (2009 – 2013).

Na comparação entre os períodos 1966 a 2003 e 2004 a 2008, apesar de não ter sido notado um aumento em números totais, é notável uma maior concentração de estudos por ano, já que o segundo período envolveu um intervalo bem menor de tempo. Já a comparação do período 2009 a 2013 com quaisquer dos outros dois, mostra claramente um aumento considerável, em números absolutos. Todas essas comparações tiveram significância estatística.

A distribuição dos 43 estudos categoria A, quanto à revista em que foram publicados (em comparação com os estudos anteriores) mostram uma leve tendência de aumento nas publicações na *Plastic and Reconstructive Surgery*, uma diminuição das publicações em revistas importantes, como o *British Journal of Plastic Surgery* (podendo ser explicado, em parte, pela mudança do nome para *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* e diminuição de seu fator de impacto) e *Annals of Plastic Surgery*. Notamos também uma tendência muito forte de publicações em revistas de outras áreas, provavelmente pela busca por maiores fatores de impacto pelos autores dos trabalhos.

A comparação entre o presente estudo (2009 – 2013) e o primeiro período estudado (1966 – 2003) quanto aos itens da Lista de Delphi, aponta um maior número de respostas sim, com significância estatística, para os itens: “Os grupos eram comparáveis, em relação às características mais importantes do prognóstico”; “Os critérios de inclusão e exclusão foram especificados” e “As medidas de variabilidade e a estimativa de pontos foram apresentadas para a variável primária”. Tal fato demonstra um aumento na qualidade dos relatos de ECAs no período atual, no que diz respeito a esses itens. No entanto, não houve alteração na qualidade dos estudos quando se comparou o período de 2009 a 2013 aos cinco anos anteriores (2004 a 2008).

A avaliação dos escores da Escala de Qualidade (JADAD *et al.* 1996) mostrou que houve um aumento da qualidade, com significância estatística, ao se comparar o período de 1966 a 2003 com os períodos de 2004 a 2008 e 2009 a 2013. No entanto, não foi observada uma melhora da qualidade, ao se comparar o período de 2009 a 2013 com os cinco anos anteriores (2004 a 2008).

Realizando uma pesquisa transversal, com o objetivo de avaliar a qualidade das publicações dos ensaios clínicos aleatórios (ECAs) em cirurgia, no período de 2003 a 2013, utilizando os princípios da checklist CONSORT 2010 (MOHER *et al.*, 2010), YU *et al.* (2016) observaram que os estudos publicados em 2013 obtiveram escores maiores que os publicados em 2003 e isso foi estatisticamente significativo, sugerindo uma melhora na qualidade das publicações. Concluíram que houve um aumento na qualidade das publicações dos ECAs em cirurgia na última década; no entanto, essa qualidade ainda permanece em níveis subótimos, principalmente no que se

refere a intervenções cirúrgicas. Esse achado pode sugerir uma limitação na eficiência dos instrumentos utilizados no atual estudo em provar a hipótese de que houve uma evolução na qualidade dos ECAs com sigilo de alocação descrito adequadamente, publicados em Cirurgia Plástica no período avaliado (2009 a 2013).

Observou-se que os estudos apresentaram uma estabilização da sua qualidade em relação ao último período estudado (2009 a 2013) e os últimos cinco anos (2004 a 2008), no que se refere aos critérios metodológicos avaliados na Lista de Delphi (VERHAGEN *et al.* 1998) e à Escala de Qualidade (JADAD *et al.* 1996). Isso indica que os cirurgiões plásticos, depois de uma expressiva melhora, podem ter atingido um nível básico de qualidade quanto a critérios adotados para as publicações de ECAs. No entanto, vários outros itens precisariam ser incorporados, para um incremento crescente da sua qualidade. Essa necessidade se traduz pelo aprimoramento constante da checklist CONSORT 2010 (MOHER *et al.*, 2010), e pela exigência, de um numero cada vez maior de revistas, do cumprimento dos itens da checklist para aceite de um ECA para publicação.

A Cirurgia Plástica é caracterizada por uma longa e distinta história de inovação, que continua até os dias de hoje e tem muitas contribuições a compartilhar com outras especialidades médicas, clínicas ou cirúrgicas (GOULDEN & WATERS, 2017). As barreiras existentes não devem representar obstáculos ao crescimento científico da especialidade, mas sim desafios a serem vencidos, que valorizarão sobremaneira os louros do progresso.

CONCLUSÃO

7. CONCLUSÃO

Não houve diferença na qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação descrito adequadamente, publicados no período de 2009 a 2013, em relação aos cinco anos anteriores (2004 a 2008), mas ambos os períodos apresentaram melhor qualidade quando comparados ao período de 1966 a 2003.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

Agha RA, Camm CF, Edison E, Orgill DP. The methodological quality of randomized controlled trials in plastic surgery needs improvement: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2013; 66(4): 447-52.

Agha RA, Orgill DP. Evidence-Based Plastic Surgery: Its Rise, Importance, and a Practical Guide. *Aesthetic Surgery Journal*. 2016; 36 (3): 366 – 71.

Al-Hoqail RA. Self-audit in plastic surgery: toward total quality management of personal professional practice. *J Craniofac Surg*. 2011; 22(2): 409-14.

Ayeni O, Dickson L, Ignacy TA, Thoma A. A systematic review of power and sample size reporting in randomized controlled trials within plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2012; 130(1): 78e-86e.

Becker A, Blumle A, Antes G, Bannasch H, Torion-Padron N, Stark GB, Momeni A. Controlled trials in aesthetic plastic surgery: a 16-year analysis. *Aesth Plast Surg*. 2008; 32(2): 359-62.

Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. *JAMA*. 1996; 276(8): 637 – 39.

Bennett – Llewellyn R, Bowman L, Bulbulia R. Post-trial follow-up methodology in large randomized controlled trials: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*. 2016; 5(1): 214 – 21.

Berk PD, Saks HS. Assessing the quality of randomized controlled trials: quality of design is not the only relevant variable. *Hepatology*. 1999; 30(5): 1332-4.

Boden C, Bidonde J, Busch A. Analysis of Current Guidance on the Use of Randomized Controlled Trial Study Protocols in Systematic Reviews. *J. Clin Epidemiol*. 2017; 4: 1 – 31.

Chalmers TC, Smith H, Blackburn B, Silverman B, Schroeder B, Reitman D, Ambroz. A method for assessing the quality of a randomized control trial. *Control. Clin. Trials*. 1981; 2(1): 31-49.

Chalmers TC, Celano P, Saks HS, Smith HJr. Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. *N. Engl. J. Med*. 1983; 309(22): 1358-61.

Chan AW, Jennifer D, Tetzlaff M, Altman DG, Andreas L, Hrobjartsson DA, et al. SPIRIT 2013 Statement: Defining Standard Protocol Items for Clinical Trials. *Ann Intern Med.* 2013; 158 (3): 200 – 7.

Chang EY, Pannucci CJ, Wilkins EG. Quality of Clinical Studies in Aesthetic Surgery Journals: A 10-Year Review. *Aesthetic Surg J.* 2009; 29(2): 144 – 7.

Chung KC, Clapham PJ, Lalonde DH. Maintenance of certification, maintenance of public trust. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 127(2): 967 – 73.

Clapham PJ, Pushman AG, Chung KC. A systematic review of applying patient satisfaction outcomes in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 125(6): 1826-33.

Dechartes A, Charles P, Hopewell S, Ravaud P, Altman DG. Reviews assessing the quality or the reporting of randomized controlled trials are increasing over time but raised questions about how quality is assessed. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64(2): 136 – 44.

Evans M, Pollock AV. Trials on trial: A review of trials of antibiotic prophylactic. *Arch. Surg.* 1984; 119(1): 109-13.

Gattellari M, Ward JE, Solomon MJ. Randomized controlled trials in surgery. *Dis Colon Rectum*. 2001; 44(10): 1413-20.

Goulden O, Waters R. Evidence-based plastic surgery in 2017. *JPRAS Open*. 2017; 12: 31 – 38.

Guidugli F, Castro AA, Atallah AN. Systematic reviews on leptospirosis. *Rev Inst Med Trop*. 2000; 42(1):47-49

Guyatt G. Evidence-based medicine. *ACP J Club*. 1991; 114 (2): A16.

Habal MB. Quality performance with evidence and the focus shift. *J Craniofac Surg*. 2011; 22(5): 1547-8.

Hall BL, Hamilton BH, Richards K, Bilimoria KY, Cohen ME, Ko CY. Does surgical quality improve in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program: an evaluation of all participating hospitals. *Ann Surg*. 2009; 250(3): 363-76.

Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ*. 2014; 348: g1687 – 99.

Huemer GM, Bauer T, Gurunluoglu R, Sakho C, Oehlbauer M, Dunst KM. Analysis of publications in three plastic surgery journals for the year 2002. *Plast Reconstr Surg.* 2004; 114(5): 1147-54.

Huwiler – Müntener K, Jüni P, Junker C, Egger M. Quality of reports of randomised trials as a measure of methodologic quality. *JAMA.* 2002; 287(21): 2801 – 04.

Jadad AR, Moore RA, Carrol D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996; 17(1): 1-12.

Jadad AR. *Randomized controlled trials.* London: BMJ Books, 1998.

Jordan SW, Mioton LM, Smetona J, Aggarwal A, Wang E, Dumanian GA, Kim JY. Resident involvement and plastic surgery outcomes: an analysis of 10,356 patients from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. *Plast Reconstr Surg.* 2013; 131(4): 763-73.

Karri V. Randomised clinical trials in plastic surgery: survey of output and quality of reporting. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2006; 59(8): 787-96.

Kowalski E, Chung KC. The outcomes movement and evidence-based medicine in plastic surgery. *Clin Plast Surg.* 2013; 40(2): 241-47.

Labanaris AP, Vassiliadu AP, Polykandriotis E, Tjiawi, Arkudas A, Horch RE. Impact factors and publication times for plastic surgery journals. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 120(7): 2076-81.

Liberati A, Himmel HN, Chalmers TC. A quality assessment of randomized control trials of primary treatment of breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 1986; 4(6): 942-51.

Loiselle F, Mahabir RC, Harrop AR. Levels of evidence in plastic surgery research over 20 years. *Plast Reconstr Surg.* 2008; 121(4): 207e-11e.

Loonen MPJ, Hage JJ, Kon M. Publications of plastic surgery research 1972 through 2004: a longitudinal trend analysis of three international journals. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007; 60: 934-45.

Mahajan AY, Stacey DH, Rao V. The National Practitioner Data Bank: issues in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 126(6): 2252-57.

Margalioth Z, Chung KC. Systematic reviews: a primer for plastic surgery research. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 120(7): 1834-41.

McCarthy CM, Collins ED, Pusic AL. Where do we find the best evidence? *Plast Reconstr Surg.* 2008; 122(6): 1942-47.

MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council investigation. *Br. Med. J.* 1948; 2(4582): 769-82.

Mhaskar R, Djulbegovic B, Magazin A, Soares HP, Kumar A. Published methodological quality of randomized controlled trials does not reflect the actual quality assessed in protocols. *J Clin Epidemiol.* 2012; 65(6): 602 – 9.

Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, et al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010; 340:c869.

Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists. *Control. Clin. Trials.* 1995; 16(1): 62-73.

Moher D, Jones A, Lepage L. Use of the CONSORT Statement and Quality of Reports of Randomized Trials. A comparative Before-and-after Evaluation. *JAMA.* 2001; 285 (15): 1992 – 95.

Moher D, Pham B, Jones A, Cook DJ, Jadad AR, Moher M, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet*. 1998; 352(9128): 609 – 13.

Momeni A, Becker A, Antes G, Diener M, Bluemle A, Stark BG. Evidence-based plastic surgery: controlled trials in three plastic surgery journals (1990 to 2005). *Ann Plast Surg*. 2009; 62(3): 293-96.

Olivo AS, 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; 88 (2): 156 – 75.

Pusic AL, Lemain V, Klassen AF, Scott AM, Cano SJ. Patient-reported outcome measures in plastic surgery: use and interpretation in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg*. 2011; 127(3): 1361-67.

Reveiz L, Jofré – Cortés M, Lobos CA, Nicita G, Ciapponi A, Garcia – Dieguez M, et al. Influence of trial registration on reporting quality of randomized trials: Study from highest ranked journals. *J Clin Epidemiol*. 2010; 63(11): 1216 – 22.

Rohrich RJ. So you want to be better: the role of evidence-based medicine in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 126(4): 1395-98.

Rohrich RJ, Eaves FF 3rd. So you want to be an evidence-based plastic surgeon? A lifelong journey. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 127(1): 467-72.

Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ.* 1996; 312(7023): 71-72.

Sears ED, Burns PB, Chung KC. The outcomes of outcome studies in plastic surgery: a systematic review of 17 years of plastic surgery research. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 120(7): 2059-65.

Schulz KF, Chalmers I, Grimes DA, Altman DG. Assessing the quality of randomization from reports of controlled trials published in Obstetrics and Gynecology journals. *JAMA.* 1994; 272(2): 125-8.

Schulz K.F. Randomised trials, human nature, and reporting guidelines. *Lancet.* 1996; 348(9027): 596-8.

Siegel S, Castellan NJ Jr. Non-parametric statistics for the behavioral sciences. 2 ed. Portuguese language edition. Carmona SIC, trans.

Small K, Brandom E, Spinelli HM. Evidence-based Medicine in Aesthetic Medicine and Surgery: Reality or Fantasy? *Aesthetic Plast Surg.* 2014; 38(6): 1151 – 5.

Solomon MJ, McLeod RS. Should we be performing more randomized controlled trials evaluating surgical operations? *Surgery*. 1995; 118(3): 459-67.

Sur RL, Dahm P. History of evidence-based medicine. *Indian J Urol*. 2011; 27(4): 487–89.

Swanson JA, Schmitz D, Chung KC. How to practice evidence based medicine. *Plast Reconstr Surg*. 2010; 126(1): 286-94.

Taghinia AH, Liao EC, May JW Jr.. Randomized controlled trials in plastic surgery: a 20-year review of reporting standards, methodologic quality, and impact. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 122(4): 1253-63.

Thoma A, Sprague S, Temple C, Archibald S. The role of the randomized controlled trial in plastic surgery. *Clin Plast Surg*. 2008; 35(2): 275-84.

Van der Widjen CL, Overbeke JA. Audit of reports of randomized clinical trials published in one journal over 45 years. *BMJ*. 1995; 311: 918.

Van Rosmalen BV, Alldinger I, Cieslak KP, Wennink R, Clarke M, Ali UA, et al. Worldwide trends in volume and quality of published protocols of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2017; 12 (3): 1 – 13.

Veiga DF, Veiga-Filho J, Pellizzon RF, Juliano Y, Ferreira LM. Evolution of reports of randomised clinical trials in plastic surgery. *J Plast Reconstr Aesth Surg*. 2011; 64(6): 703-09.

Veiga-Filho J, Castro AA, Veiga DF, Juliano Y, Castilho HT, Rocha JL, et al. Quality of reports of randomised clinical trials in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2005; 115(1): 320-23.

Verhagen AP, de Vet HCW, de Bie RA, Kessels AG, Boers M, Bouter LM, et al. The Delphi List: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi Consensus. *J Clin Epidemiol* 1998; 51 (12): 1235-41.

Verhagen AP. Quality assessment of randomised clinical trials. [Tese]. [Maastricht]: Universitaire Pres Maastricht; 1999. 128p.

Waljee JF, Chung KC. How to Link outcomes data to quality initiatives in plastic surgery? *Clin Plast Surg*. 2013; 40(2): 271-79.

Waljee JF, Larson BP, Chung KC. Measuring treatment effectiveness: a guide to incorporating the principles of evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg*. 2012; 130(6): 1382-94.

Referências

Yu J, Li X, Li Y, Sun X. Quality of reporting in surgical randomized clinical trials. *BJS*. 2017; 104(3): 296 – 303.

NORMAS ADOTADAS

1. Ferreira LM, Goldenberg S, Nahas FX, Barbosa MVJ, Ely PB. Orientação Normativa para Elaboração e Apresentação de Teses. São Paulo: Editora LMP; 2008. p.1-84.
2. Sociedade Brasileira de Anatomia. Terminologia anatômica internacional. São Paulo: Manole; 2001.
3. Consulta ao DeCS – Descritores em Ciências da Saúde. <http://decs.bvs.br/>

ABSTRACT

Background: Well-conducted randomized clinical trials (RCTs) can impact health care. In two previous studies, the quality of RCTs in plastic surgery was evaluated in two periods: 1966 to 2003 and 2004 to 2008. **Objective:** To evaluate the evolution of the quality of RCTs in plastic surgery, from 2009 to 2013. **Methods:** The RCTs published from 2009 to 2013 were identified by electronic search and classified as to their allocation concealment. The studies with adequate allocation concealment had their quality evaluated by two instruments: the Delphi List and the Jadad's Quality Scale. **Results:** Of the 6,997 identified studies, 261 were classified as to allocation concealment; 43 (16.47%) had adequate allocation concealment. Evaluating the Delphi List, there was evolution in relation the most important characteristics of the prognosis ($\chi^2 = 21.6$, $p < 0.001$), independent evaluator use ($\chi^2 = 11.7$, $p = 0.0029$) and variability measures and estimation of points for the primary variable ($\chi^2 = 10.32$; $p = 0.0057$), in relation to 1966 - 2003; There was no difference in relation to 2004 - 2008. Evaluating the Jadad's Quality Scale, there was an increase in scores, in relation to 1996 - 2003, with statistical significance; However, there was no difference in relation to the 2004-2008 period. **Conclusion:** There was no difference in the quality of the randomized clinical trials with adequate allocation concealment in plastic surgery in the period from 2009 to 2013, compared to the previous five years (2004 to 2008), but both periods presented an increase in quality, when compared to the period from 1966 to 2003.

APÊNDICE 1

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - UNIFESP/
HOSPITAL SÃO PAULO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EVOLUÇÃO DA QUALIDADE DOS ENSAIOS CLÍNICOS ALEATÓRIOS EM CIRURGIA PLÁSTICA

Pesquisador: Thiago Bezerra de Moraes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 37861814.8.0000.5505

Instituição Proponente: Pos Graduação DDI UNIFESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 842.388

Data da Relatoria: 28/10/2014

Apresentação do Projeto:

Contexto: A pesquisa em cirurgia plástica terá mais impacto na prática clínica se estudos de maior impacto forem publicados. Considerando a crescente exigência da sociedade pela qualidade dos tratamentos oferecidos, e a concomitante limitação dos recursos financeiros, um grande interesse tem sido depositado na prática da medicina baseada em evidências. Ensaios clínicos aleatórios bem desenhados e conduzidos fornecem o mais alto nível de evidência para intervenções em saúde, e seus resultados tem um impacto significativo sobre o cuidado em saúde, por contribuírem para o estabelecimento de uma sólida base de evidências, da qual derivam as diretrizes para a prática clínica. **Objetivo:** Identificar os ensaios clínicos aleatórios em cirurgia plástica com sigilo de alocação adequadamente descrito, publicados em língua inglesa entre 2009 e 2013, avaliar sua qualidade e comparar com os ensaios clínicos publicados entre 1986 e 2003 e entre 2004 e 2008. **Métodos:** Serão elaboradas estratégias de busca eletrônica visando a encontrar o maior número possível de ensaios clínicos aleatórios em cirurgia plástica, publicados em língua inglesa entre janeiro de 2009 e dezembro de 2013. Estes estudos serão avaliados quanto ao sigilo de alocação por dois avaliadores independentes e, os que tiverem sigilo de alocação adequadamente descrito, serão avaliados quanto à qualidade, também de forma independente, por dois avaliadores.

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-061
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5539-7162 **Fax:** (11)5571-1062 **E-mail:** cepunifesp@unifesp.br

APÊNDICE 2

CLASSIFICAÇÃO QUANTO AO SIGILO DE ALOCAÇÃO, APÓS REUNIÃO DE CONSENSO

Apêndices

	MEDLINE					Classificação		
	Prot.	Ano	Autor	Referência	Incluído?	DFV	TBM	CONS.
1	M7	2013	Aabakke AJ	Obstet Gynecol 2013;122:878–84	OK	A	A	A
2	M143	2012	Ayeni O	Plast Reconstr Surg;130(1):78e-86e, 2012 Jul	Não é RCT	D	D	D
3	M268	2010	Alonso N	TISSUE ENGINEERING: Part C Volume 16, Number 5, 2010	OK	B	B	B
4	M300	2010	Asamura S	Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery (2010) 38, 197e203	OK	B	B	B
5	M308	2009	Aberg M	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2009) 62, 1503e1509	OK	A	A	A
6	M355	2009	Amirlak B	Plast Reconstr Surg	Não é RCT	D	D	D
7	M383	2009	Anzarut A	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2009) 62, 77e84	Não é RCT	D	D	D
8	M3	2013	Brolmann FE	J Plast Reconstr Aesthet Surg	RCT, mas na sessão de cartas	B	B	B
9	M9	2013	Becker A	Plast Reconstr Surg;132(4):657e-663e, 2013 Oct.	Não é RCT	D	D	D
10	M36	2013	Becker H	Plast Reconstr Surg;131(4):643e-4e, 2013 Apr	Não é RCT	D	D	D
11	M58	2013	Birkenfeld F	J Craniomaxillofac Surg (2013) e24ee28	Não é RCT	D	D	D
12	M72	2012	Bloemen MC	Wound Rep Reg (2012) 20 797–805	OK	A	A	A
13	M97	2012	Brito JA	Childs Nerv Syst (2012) 28:1375–1380	Não é RCT	D	D	D
14	M129	2012	Bercial ME	Aesth Plast Surg (2012) 36:370–373	OK	B	B	B
15	M183	2011	Burdette TE	Plast Reconstr Surg;128(4):243e-249e, 2011 Oct	OK	A	A	A
16	M220	2011	Botti G	Plast. Reconstr. Surg. 127: 2464, 2011	OK	B	B	B
17	M221	2011	Booi DI	Plast. Reconstr. Surg. 127: 2216, 2011	OK	A	A	A
18	M292	2010	Bass LS	Aesthetic Surgery Journal30(2) 235–	OK	B	B	B

Apêndices

				238				
19	M293	2010	Babamiri K	Aesthetic Surgery Journal30(1) 74–77	Não é RCT	D	D	D
20	M361	2009	Bettega G	TRANSFUSION 2009;49:779-785	OK	B	B	B
21	M368	2009	Basterzi Y	Ann Plast Surg 2009;62: 265–267	OK	B	B	B
22	M376	2009	Beier JP	The new england journal o f medicine	Não é RCT	D	D	D
23	M64	2012	Bailey JK	Dermatol Surg 2012;1–7	OK	B	B	B
24	M198	2010	Bolca S	Am J Clin Nutr 2010;91:976–84	OK	B	B	B
25	M218	2009	Beredjiklian PK	JHS _Vol □□A, October □□□□	Não é RCT	D	D	D
26	M250	2009	Boyle MH	Ophthal Plast Reconstr Surg 2009;25:81–84	OK	B	B	B
27	M1	2012	Canan LW	J Craniofac Surg 2012;23: 1627Y1633	OK	B	B	B
28	M31	2013	Calder K	Plast Reconstr Surg;131(5):1098-104, 2013 May	OK	B	B	B
29	M47	2013	Costa-Ferreira A	Plast Reconstr Surg;131(3):644-51, 2013 Mar	OK	B	A	B
30	M65	2012	Cervelli V	Stem Cells Transl Med;1(3):206-20	OK	B	B	B
31	M68	2012	Chignon-Sicard B	Plast Reconstr Surg;130(6):819e-829e	OK	A	A	A
32	M84	2012	Chauhan N	Arch Facial Plast Surg. 2012;14(4):258-262.	Não é RCT	D	D	D
33	M147	2012	Collins J	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2012) 65, 864e868	Não é RCT	D	D	D
34	M185	2011	Coroneos CJ	Plast Reconstr Surg;128(4):361e-368e, 2011 Oct	Não é RCT	D	D	D
35	M253	2010	Clover AJP	Irish Medical Journal, 2010	OK	B	B	B
36	M309	2009	Cigna E	in vivo 23: 983-986 (2009)	OK	B	B	B
37	M344	2009	Crosss KJ	Plast. Reconstr.Surg. 124: 156, 2009	OK	B	B	B
38	M346	2009	Corion LUM	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2009) 62, 865e868	OK	C	C	C

Apêndices

39	M358	2009	Chang EY	Aesthetic Surg J 2009;29:144–149	Não é RCT	D	D	D
40	M2	2013	Ding Z	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2013) 66, 1569e1574	OK	B	B	B
41	M14	2013	Danilla S	Plast Reconstr Surg;132(2):327-32, 2013 Aug	OK	A	A	A
42	M67	2012	Dini GM	Plast Reconstr Surg;130(6):851e-857e	OK	A	A	A
43	M70	2012	de Camargo Bueno MA	Aesth Plast Surg (2012) 36:1320–1328	Não é RCT	D	D	D
44	M148	2012	Dorafshar AH	Ann Plast Surg Volume 69, Number 1, July 2012	OK	B	B	B
45	M160	2012	Drolet BC	J Craniofac Surg	Não é RCT	D	D	D
46	M173	2011	De Laat EH	Ann Plast Surg 2011;67: 626–631	OK	B	B	B
47	M184	2011	Dornseifer U	Plast Reconstr Surg;128(4):918-24, 2011 Oct	OK	B	B	B
48	M207	2010	D’Souza N	The Cochrane Library 2010, Issue 9	Não é RCT	D	D	D
49	M228	2011	Diaz-Garcia RJ	J Hand Surg 2011;36A:824–835	Não é RCT	D	D	D
50	M237	2011	Dadure C	Anesthesiology 2011; 114: 856–61	OK	A	A	A
51	M273	2010	DiBernardo BE	Aesthetic Surgery Journal30(4) 593–602	OK	B	B	B
52	M294	2010	Dancey AL	Plast. Reconstr. Surg. 125: 1309, 2010	OK	A	A	A
53	M296	2010	Dessy LA	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2010) 63, 746e752	OK	C	C	C
54	M351	2009	Deliaert AE	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2009) 62, 771e773	OK	C	A	C
55	M354	2009	Debats IBJG	J Burn Care Res 2009;30:417–426	OK	A	A	A
56	<u>M11</u>	2013	Divine G	anesthesia & analgesia	Não é RCT	D	D	D
57	M99	2012	Eriksen C	Plast Reconstr Surg;130(2):254e-264e, 2012 Aug	OK	A	A	A

Apêndices

58	M134	2012	Eisenhardt SU	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2012) 65, 640e649	OK	B	A	B
59	M172	2011	Erba P	Aesthetic Plast Surg (2011) 35:1133–1136	OK	B	B	B
60	M235	2011	Eriksen C	Plast Surg Hand Surg, 2011; 45: 14–22	OK	B	B	B
61	M274	2010	Engel SJ	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2010) 63, 1443e1446	OK	B	B	B
62	M287	2010	Erba P	JOURNAL OF RECONSTRUCTIVE MICROSURGERY/VOLUME 26, NUMBER 4 2010	OK	B	A	B
63	M22	2013	Flores RL	Plast Reconstr Surg;132(1):101e-9e, 2013 Jul	Não é RCT	D	D	D
64	M41	2013	Freshwater MF	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2013) 66, 589e591	Não é RCT	D	D	D
65	M43	2013	Freshwater MF	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2013) 66, 453e454	Não é RCT	D	D	D
66	M51	2013	Freshwater MF	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2013) 66, e92ee93	Não é RCT	D	D	D
67	M77	2012	Freedman B	Plast Reconstr Surg;130(5 Suppl 2):225S-31S, 2012 Nov	Não é RCT	D	D	D
68	M121	2012	Franz T	J Hand Surg Am;37(5):889-98, 2012 May	OK	C	C	C
69	M332	2009	Franczyk M	Plast. Reconstr. Surg. 124: 854, 2009	OK	A	A	A
70	M364	2009	Frank R	Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2009; 43: 102_108	OK	A	A	A
71	M59	2013	Grigoryants V	Aesthet Surg J;33(1):97-101, 2013 Jan.	OK	C	C	C
72	M66	2012	Gatherwright J	Plast Reconstr Surg;130(6):1219-26	Não é RCT	D	D	D
73	M78	2012	Gardiner S	Anesth Analg;115(5):1053-9, 2012 Nov	OK	A	A	A
74	M102	2012	Gayde C	The Breast 21 (2012) 493e498	Não é RCT	D	D	D

Apêndices

75	M187	2011	Gregoric M	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2011) 64, 1181e1186	Não é RCT	D	D	D
76	M217	2009	Guo J	The Cochrane Library 2009, Issue 4	Não é RCT	D	D	D
77	M231	2011	Guan-Ming F	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2011) 64, 602e607	OK	B	B	B
78	M236	2011	Goobie SM	Anesthesiology 2011; 114: 862–71	OK	A	A	A
79	M261	2010	Gahm J	Plast. Reconstr. Surg. 126: 1419, 2010	OK	B	B	B
80	M275	2010	Gaul C	Plast Reconstr Surg	Não é RCT	D	D	D
81	M333	2009	Guyuron B	Plast. Reconstr. Surg. 124: 461, 2009	OK	A	A	A
82	M336	2009	Gravante G	Ann Plast Surg 2009;63: 201–205	Não é RCT	D	D	D
83	M357	2009	Gurlek A	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2009) 62, 650e655	OK	B	B	B
84	M363	2009	Gruber RP	Plast. Reconstr. Surg. 123: 1072, 2009	Não é RCT	D	D	D
85	M382	2009	Gurtner GC	Plast Reconstr Surg	Não é RCT	D	D	D
86	M178	2011	Gillgren P	Lancet 2011; 378: 1635–42	OK	A	A	A
87	M21	2013	Healy C	Plast Reconstr Surg;132(1):139e-46e, 2013 Jul	OK	A	A	A
88	M26	2013	Hardwicke JT	Plast Reconstr Surg;131(6):1395-403, 2013 Jun	Não é RCT	D	D	D
89	M44	2013	Hester TR	Aesthet Surg J;33(3):323-33, 2013 Mar	OK	B	B	B
90	M81	2012	Hardwicke JT	Plast Reconstr Surg;130(4):773-8, 2012 Oct	Não é RCT	D	D	D
91	M128	2012	Huang C	Aesth Plast Surg (2012) 36:387–395	OK	B	B	B
92	M136	2012	Hammond DC	Plast Reconstr Surg;129(6):1381-91, 2012 Jun	Não é RCT	D	D	D

Apêndices

93	M142	2012	Harper JG	Ann Plast Surg Volume 68, Number 5, May 2012	OK	B	B	B
94	M154	2012	Higgins L	Int Wound J;9(2):126-31, 2012 Apr	OK	A	A	A
95	M159	2012	Halli R	J Craniofac Surg	Não é RCT	D	D	D
96	M202	2011	Highton L	Plast. Reconstr. Surg. 128: 459, 2011	OK	B	B	B
97	M246	2011	Haase SC	Plast. Reconstr. Surg. 127: 955, 2011	Não é RCT	D	D	D
98	M285	2010	Hammond DC	Plast Reconstr Surg	Não é RCT	D	D	D
99	M359	2009	Hatef DA	Aesthetic Surg J 2009;29:122– 128	OK	B	B	B
100	M247	2009	Haedersdal M	Lasers in Surgery and Medicine 41:189–195 (2009)	OK	A	A	A
101	M76	2012	Iorio ML	Plast Reconstr Surg;130(5 Suppl 2):232S-41S, 2012 Nov	Não é RCT	D	D	D
102	M34	2013	Jansen LA	Ann Plast Surg 2013;70: 587Y594	Não é RCT	D	D	D
103	M60	2013	Jokuszies A	J Reconstr Microsurg 2013;29:27–32	OK	B	B	B
104	M87	2012	Jewell ML	Aesthet Surg J;32(7):868-76, 2012 Sep	OK	B	B	B
105	M140	2012	Jandhyala R	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2012) 65, 720e731	Não é RCT	D	D	D
106	M186	2011	Jones BM	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2011) 64, 1132e1137	OK	B	A	B
107	M211	2011	Jewell ML	Plast. Reconstr. Surg. 128: 253, 2011	OK	B	B	B
108	M8	2013	Kairinos N	Plast Reconstr Surg;132(4):978- 87, 2013 Oct	OK	B	B	B
109	M10	2013	Kolle SF	Lancet 2013; 382: 1113–20	OK	A	A	A
110	M15	2013	Kosins AM	Plast Reconstr Surg;132(2):443- 50, 2013 Aug	Não é RCT	D	D	D
111	M49	2013	Kontis TC	JAMA Facial Plast Surg;15(1):58-64, 2013 Jan	Não é RCT	D	D	D
112	M93	2012	Kitis A	J Plast Surg Hand Surg, 2012; 46: 267–271	OK	C	C	C

Apêndices

113	M175	2011	Kaariainen M	Plast Reconstr Surg;128(6):637e-45e, 2011 Dec	OK	B	B	B
114	M190	2011	Kalantar-Hormozi A	Aesth Plast Surg (2011) 35:582-587	OK	A	A	A
115	M224	2011	Khoo TL	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2011) 64, e137ee145	OK	B	A	B
116	M230	2011	Knobloch K	Medical Hypotheses 76 (2011) 635-637	OK	B	B	B
117	M243	2010	Knobloch K	Annals of Plastic Surgery • Volume 66, Number 3, March 2010	Não é RCT	D	D	D
118	M259	2010	Kotlus BS	Ophthal Plast Reconstr Surg 2010;26:395-397	OK	A	A	A
119	M307	2010	Kerrigan CL	Plast. Reconstr. Surg. 125: 186, 2010	OK	B	A	B
120	M314	2009	Kane MAC	Plast. Reconstr.Surg. 124: 1619, 2009	OK	B	B	B
121	M318	2011	Kanjoor JR	Plast Reconstr Surg	Não é RCT	D	D	D
122	M372	2009	Kairinos N	Plast. Reconstr.Surg. 123: 601, 2009	OK	B	B	B
123	M374	2009	Khundkar R	British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons.	Não é RCT	D	D	D
124	M62	2012	Kelley TA	Surgical Oncology 21 (2012) 247e251	Não é RCT	D	D	D
125	M18	2013	Lorenc ZP	Aesthet Surg J;33(5):705-12, 2013 Jul	OK	B	A	B
126	M27	2013	Liu J	J Burn Care Res;34(3):e176-82, 2013 May-Jun	OK	B	B	B
127	M69	2012	Liao YF	Plast Reconstr Surg;130(6):1289-95	Não é RCT	D	D	D
128	M94	2012	Liu J	J Oral Maxillofac Surg 70:2184-2190, 2012	Não é RCT	D	D	D
129	M95	2011	Lo S	J Plast Reconstr Aesthet Surg	Não é RCT	D	D	D
130	M153	2012	Landes CA	Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol;113(1):29-40, 2012 Jan.	Não é RCT	D	D	D
131	M204	2011	Lind J	Plastic and Reconstructive Surgery 2011	Não é RCT	D	D	D
132	M244	2010	Laghmari M	Plast Reconstr Surg. 2010;125:56e-58e	Não é RCT	D	D	D

Apêndices

133	M260	2011	Lachica RD	Plast Reconstr Surg	Não é RCT	D	D	D
134	M303	2010	Larson JD	Plast. Reconstr. Surg. 125: 989, 2010	OK	A	A	A
135	M317	2009	Legeby M	Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2009; 43: 315_319	OK	A	A	A
136	M329	2009	Llanos S	Aesth Plast Surg (2009) 33:738–742	OK	A	A	A
137	M338	2009	Lazar CC	OBES SURG (2009) 19:1170–1175	Não é RCT	D	D	D
138	M381	2009	Liao X	European Journal of Anaesthesiology 2009, 26:73–80	OK	A	A	A
139	M181	2010	Leclercq WK	World J Surg (2010) 34:1406–1415	Não é RCT	D	D	D
140	M235	2009	Livesey C	J Bone Joint Surg [Br] 2009;91-B:725-9	OK	A	A	A
141	M37	2013	McKee DE	Plast Reconstr Surg;131(4):811-4, 2013 Apr	OK	A	A	A
142	M39	2013	Metelmann HR	J Craniomaxillofac Surg 41 (2013) 249e253	OK	B	B	B
143	M71	2012	Monarca C	Aesth Plast Surg 36:1168–1174	OK	B	B	B
144	M74	2012	McCarthy CM	Plast Reconstr Surg;130(5 Suppl 2):57S-66S, 2012	OK	A	A	A
145	M139	2012	Mughal M	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2012) 65, e167ee168	OK	B	B	B
146	M145	2012	McMillan C	J Hand Surg Am;37(7):1307-12, 2012 Jul	OK	B	B	B
147	M146	2012	Metelmann HR	Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery 40 (2012) e150ee154	OK	B	B	B
148	M157	2012	Mazzarello V	Plast Reconstr Surg;129(3):589e-590e, 2012 Mar	OK	B	B	B
149	M161	2012	Minkowitz HS	Aesthet Surg J;32(2):186-93, 2012 Feb	OK	B	B	B
150	M164	2012	Michaels BM	Aesthet Surg J;32(1):96-102, 2012 Jan	OK	C	C	C
151	M232	2011	McCarthy CM	Plast. Reconstr. Surg. 127: 1707, 2011	Não é RCT	D	D	D
152	M250	2010	Mozafari N	Microsurgery	OK	B	B	B
153	M257	2010	Murabit A	J Craniofac Surg 2010;21: 1719Y1721	Não é RCT	D	D	D

Apêndices

154	M265	2010	Markl P	Ann Plast Surg 2010;65: 490–496	OK	B	B	B
155	M269	2010	Mu D	Ann Plast Surg 2010;65: 389–390	OK	B	B	B
156	M306	2010	Mucke T	Ann Surg Oncol (2010) 17:287–295	Não é RCT	D	D	D
157	M322	2009	Momeni A	Ann Plast Surg 2009;63: 661–664	Não é RCT	D	D	D
158	M367	2009	Momeni A	Ann Plast Surg 2009;62: 293–296	Não é RCT	D	D	D
159	M373	2009	Malhotra G	Plast Reconstr Surg	Não é RCT	D	D	D
160	M379	2009	McCarthy CM	Ann Plast Surg 2009;62: 15–17	OK	B	A	B
161	M53	2012	Nelson JA	Microsurgery	Não é RCT	D	D	D
162	M61	2013	Neovius E	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2013) 66, 37e42	OK	B	B	B
163	M132	2012	Nagy MW	Plast Reconstr Surg;129(4):681e-9e, 2012 Apr	OK	C	C	C
164	M203	2011	Nava MB	Plast.Reconstr. Surg. 128: 353, 2011	OK	B	B	B
165	M279	2010	Naghshine h N	Ann Plast Surg 2010;65: 124–128	OK	B	B	B
166	<u>M171</u>	2010	Narins RS	Dermatol Surg 2010;36:1819–1830	OK	B	B	B
167	M91	2012	Omranifard M	Plast Reconstr Surg;130(3):571-8, 2012 Sep	OK	B	B	B
168	M98	2012	Oen IM	Plast Reconstr Surg;130(2):274e-283e, 2012 Aug	OK	A	A	A
169	M133	2012	Oni G	Aesthetic Surgery Journal 32(4) 495–503	OK	B	B	B
170	M255	2010	Oni G	Aesthetic Surgery Journal30(6) 853–858	OK	B	B	B
171	M282	2010	Omranifard M	burns 36 (2010) 692–697	OK	B	B	B
172	M304	2010	Ogawa R	Plast. Reconstr. Surg. 125: 557, 2010	Não é RCT	D	D	D
173	M352	2009	Onesti M	in vivo 23: 479-486 (2009)	OK	B	A	B
174	M17	2013	Platt J	Trials 2013, 14:199	OK	D	A	D

Apêndices

175	M24	2013	Prado GP	J Dent Res	OK	A	A	A
176	M90	2012	Popenko NA	Plast Reconstr Surg;130(3):455e-61e, 2012 Sep	Não é RCT	D	D	D
177	M137	2012	Politi M	J Craniofac Surg Volume 23, Number 3, May 2012	OK	A	A	A
178	M180	2011	Patil SB	Aesth Plast Surg (2011) 35:717–723	Não é RCT	D	D	D
179	M188	2011	Petkar KS	b u rns 3 7 (2 0 1 1) 9 2 5 – 9 2 9	OK	B	B	B
180	M197	2011	Petkar KS	b u rns 3 7 (2 0 1 1) 9 2 5 – 9 2 9	OK	B	B	B
181	M242	2011	Pannucci CJ	Plast. Reconstr. Surg. 127: 1334, 2011	OK	A	A	A
182	M251	2011	Potter S	J Natl Cancer Inst 2011;103:31–46	Não é RCT	D	D	D
183	M310	2009	Parikh PM	Plast. Reconstr. Surg. 124: 1551, 2009	Não é RCT	D	D	D
184	M327	2009	Pereira LH	Aesth Plast Surg (2009) 33:752–759	OK	B	B	B
185	M349	2009	Por YC	Aesth Plast Surg (2009) 33:336–339	Não é RCT	D	D	D
186	M45	2013	Reeds DN	Aesthet Surg J;33(3):400-8, 2013 Mar	OK	C	C	C
187	M56	2013	Rinkel WD	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2013) 66, 151e164	Não é RCT	D	D	D
188	M80	2012	Richter D	Plast Reconstr Surg;130(4):843-50, 2012 Oct	OK	B	B	B
189	M127	2012	Rawe IM	Aesth Plast Surg (2012) 36:458–463	OK	B	B	B
190	M156	2012	Rauso R	Aesthetic Plast Surg (2012) 36:174–179	OK	B	B	B
191	M170	2012	Raghavendra GK	Breast Dis	Não é RCT	D	D	D
192	M200	2011	Riml S	Aesth Plast Surg (2011) 35:475–479	OK	B	B	B
193	M213	2011	Ruidiaz ME	Plast. Reconstr. Surg. 128: 104, 2011	OK	B	B	B
194	M229	2011	Rinker B	J Hand Surg 2011;36A:775–781	OK	B	B	B
195	M234	2011	Rohrich RJ	Plast. Reconstr. Surg. 127 (Suppl.): 22S, 2011	Não é RCT	D	D	D

Apêndices

196	M270	2010	Recupero WD	Arch Facial Plast Surg. 2010;12(5):342-348	Não é RCT	D	D	D
197	M272	2010	Rosing JH	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2010) 63, 1592e1596	OK	B	B	B
198	M283	2010	Rohde C	Plast. Reconstr. Surg. 125: 1620, 2010	OK	B	A	B
199	M313	2009	Rohrich RJ	Plast Reconstr Surg	Não é RCT	D	D	D
200	M366	2009	Rath S	J Hand Surg 2009;34A:488–494	OK	A	A	A
201	M369	2009	Rossetto LA	Ann Plast Surg 2009;62: 240–243	OK	B	B	B
202	M5	2013	Selig HF	Wound Rep Reg (2013) 21 402–409	OK	B	B	B
203	M16	2013	Shahzad MN	J Pak Med Assoc 63: 225; 2013	OK	B	B	B
204	M38	2013	Stojkovic CA	Cochrane Database Syst Rev;3:CD007258, 2013	Não é RCT	D	D	D
205	M57	2012	Song T	J Plast Reconstr Aesthet Surg	Não é RCT	D	D	D
206	M88	2012	Soltanian HT	Aesthet Surg J;32(7):846-60, 2012 Sep.	Não é RCT	D	D	D
207	M113	2012	Schlitz M	Explore (NY);8(4):223-30, 2012 Jul-Aug.	OK	B	B	B
208	M144	2012	Sasaki GH	Aesthet Surg J;32(5):601-12, 2012 Jul	OK	B	B	B
209	M152	2012	Sajid MS	Breast J 18:312-317, 2012	Não é RCT	D	D	D
210	M165	2012	Smoot JD	Aesthet Surg J;32(1):69-76, 2012 Jan	OK	A	A	A
211	M179	2011	Suissa D	Plast Reconstr Surg;128(5):498e-503e, 2011 Nov.	Não é RCT	D	D	D
212	M182	2011	Steinstraesser L	Plast Reconstr Surg;128(4):306e-313e, 2011 Oct	OK	B	A	B
213	M189	2011	Sterodimas A	Aesthet Surg J;31(6):682-93, 2011 Aug	OK	B	B	B
214	M201	2011	Sforza M	Plast. Reconstr. Surg. 128: 529, 2011.	OK	A	A	A
215	M208	2011	Schlessinger J	Aesthetic Surgery Journal 31(5) 529–	OK	B	B	B

Apêndices

				539				
216	M212	2011	So K	Plast. Reconstr. Surg. 128: 163, 2011	OK	B	B	B
217	M219	2011	Scuderi N	Aesth Plast Surg (2011) 35:373–381	OK	B	B	B
218	M241	2011	Stuzin JM	Plast. Reconstr. Surg	Não é RCT	D	D	D
219	M245	2011	Sinno H	Plast. Reconstr. Surg. 127:974, 2011	Não é RCT	D	D	D
220	M254	2010	Song JW	Plast. Reconstr. Surg. 126: 2234, 2010	Não é RCT	D	D	D
221	M262	2010	Sohail M	J Ayub Med Coll Abbottabad 2010;22(2)	OK	B	B	B
222	M264	2010	Strub B	The Journal of Hand Surgery(European Volume, 2010) 35E: 9: 725–729	OK	D	D	D
223	M266	2010	Saaq M	Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2010, Vol. 20 (10): 675-679	OK	C	C	C
224	M267	2010	Selber JC	Plast. Reconstr.Surg. 126: 1142, 2010.	Não é RCT	D	D	D
225	M281	2010	Scevola S	Int Wound J 2010; 7:184–190	OK	B	B	B
226	M291	2010	Sasaki GH	Aesthetic Surgery Journal30(2) 239–248	OK	B	B	B
227	M316	2009	Saariniemi KM	Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2009; 43: 320_324	OK	B	B	B
228	M99	2011	Symes TH	The Journal of Hand Surgery(European Volume)36E(9) 802–810	Não é RCT	D	D	D
229	M13	2013	Tiwari R	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2013) 66, e239ee245	OK	B	B	B
230	M20	2013	Thoma A	Plast Reconstr Surg;132(1):48e-60e, 2013 Jul	OK	A	A	A
231	M23	2013	Tanikawa DY	Plast Reconstr Surg;132(1):141-52, 2013 Jul	OK	B	A	B
232	M150	2012	Tremp M	Aesth Plast Surg (2012) 36:888–893	OK	B	B	B
233	M225	2011	Teltzrow T	FACIAL PLASTIC SURGERY/VOLUME 27, NUMBER 3 2011	OK	B	B	B
234	M286	2010	Temple C	Ann Plast Surg 2010;64: 506–509	Não é RCT	D	D	D

Apêndices

235	M311	2009	Temple CLF	Plast. Reconstr. Surg. 124: 1419, 2009	OK	B	B	B
236	M345	2009	Takmaz SA	Ann Plast Surg 2009;63: 59–62	OK	B	B	B
237	M68	2011	Theopold C	The Journal of Hand Surgery(European Volume) 37E(4) 350–353	OK	B	B	B
238	M82	2012	Ubguro AO	J Plast Surg Hand Surg, 2012; 46: 354–358	OK	B	B	B
239	M297	2010	Utvoll J	Anesth Analg 2010;110:1191–4)	OK	B	B	B
240	M162	2012	Van Rijssen AL	Plast Reconstr Surg;129(2):469-77, 2012 Feb.	OK	B	A	B
241	M169	2012	Veiga-Filho J	Plast Reconstr Surg;129(1):1e-7e, 2012 Jan	OK	A	A	A
242	M223	2011	Veiga DF	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2011) 64, 703e709	Não é RCT	D	D	D
243	M226	2011	Verhaegen PDHM	Plast. Reconstr. Surg. 127: 1958, 2011	OK	A	A	A
244	M276	2010	Van der Wal MBA	Plast. Reconstr. Surg. 126: 524, 2010	OK	B	A	A
245	M277	2010	Veldhorst-Janssen NML	Clinical Therapeutics/Volume 32, Number 7, 2010	OK	B	B	B
246	M323	2009	Van der Veer WM	Arch Dermatol. 2009;145(11):1269-1275	OK	B	B	B
247	M384	2009	Veiga DF	Infection Control and Hospital Epidemiology, Vol. 30, No. 1 (January 2009), pp. 77-79	OK	B	A	B
248	M94	2011	Viana GAP	Rev. Col. Bras. Cir. 2011; 38(5): 317-322	OK	C	C	C
249	M95	2011	Verbrugge n SCAT	Clinical Nutrition 30 (2011) 786e792	OK	A	A	A
250	M25	2013	Wettstein R	J Plast Reconstr Aesthet Surg (2013) 66, 912e916	OK	B	B	B
251	M138	2012	Walgenbach KJ	Aesth Plast Surg (2012) 36:491–496	OK	B	B	B
252	M335	2009	Widgerow AD	Aesth Plast Surg (2009) 33:533–543	OK	B	B	B
253	M192	2009	Wolmark N	RADIAT ONCOL BIOL PHYS 2009;75:1290–1296	Não é RCT	D	D	D
254	M348	2009	Xiao Z	Aesth Plast Surg (2009) 33:409–412	OK	B	B	B

APÊNDICE 3

**ARTIGOS CLASSIFICADOS COMO A, QUANTO AO
SIGILO DE ALOCAÇÃO, APÓS REUNIÃO DE
CONSENSO**

Apêndices

	MEDLINE					Classificação		
	Prot.	Ano	Autor	Referência	Incluído?	DFV	TBM	CONS.
1.	M7	2013	Aabakke AJ	Obstet Gynecol 2013;122:878–84	OK	A	A	A
2.	M308	2009	Aberg M	Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2009) 62, 1503e1509	OK	A	A	A
3.	M72	2012	Bloemen MC	Wound Rep Reg (2012) 20 797–805	OK	A	A	A
4.	M183	2011	Burdette TE	Plast Reconstr Surg;128(4):243e-249e, 2011 Oct	OK	A	A	A
5.	M221	2011	Booi DI	Plast. Reconstr. Surg. 127: 2216, 2011	OK	A	A	A
6.	M68	2012	Chignon-Sicard B	Plast Reconstr Surg;130(6):819e-829e	OK	A	A	A
7.	M14	2013	Danilla S	Plast Reconstr Surg;132(2):327-32, 2013 Aug	OK	A	A	A
8.	M67	2012	Dini GM	Plast Reconstr Surg;130(6):851e-857e	OK	A	A	A
9.	M237	2011	Dadure C	Anesthesiology 2011; 114: 856–61	OK	A	A	A
10.	M294	2010	Dancey AL	Plast. Reconstr. Surg. 125: 1309, 2010	OK	A	A	A
11.	M354	2009	Debats IBJG	J Burn Care Res 2009;30:417–426	OK	A	A	A
12.	M99	2012	Eriksen C	Plast Reconstr Surg;130(2):254e-264e, 2012 Aug	OK	A	A	A
13.	M332	2009	Franczyk M	Plast. Reconstr. Surg. 124: 854, 2009	OK	A	A	A

Apêndices

14.	M364	2009	Frank R	Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2009; 43: 102_108	OK	A	A	A
15.	M78	2012	Gardiner S	Anesth Analg;115(5):1053-9, 2012 Nov	OK	A	A	A
16.	M236	2011	Goobie SM	Anesthesiology 2011; 114: 862– 71	OK	A	A	A
17.	M333	2009	Guyuron B	Plast. Reconstr. Surg. 124: 461, 2009	OK	A	A	A
18.	M178	2011	Gillgren P	Lancet 2011; 378: 1635–42	OK	A	A	A
19.	M21	2013	Healy C	Plast Reconstr Surg;132(1):139e-46e, 2013 Jul	OK	A	A	A
20.	M154	2012	Higgins L	Int Wound J;9(2):126-31, 2012 Apr	OK	A	A	A
21.	<u>M247</u>	2009	Haedersdal M	Lasers in Surgery and Medicine 41:189–195 (2009)	OK	A	A	A
22.	M10	2013	Kolle SF	Lancet 2013; 382: 1113–20	OK	A	A	A
23.	M190	2011	Kalantar- Hormozi A	Aesth Plast Surg (2011) 35:582– 587	OK	A	A	A
24.	M259	2010	Kotlus BS	Ophthal Plast Reconstr Surg 2010; 26:395–397	OK	A	A	A
25.	M303	2010	Larson JD	Plast. Reconstr. Surg. 125: 989, 2010	OK	A	A	A
26.	M317	2009	Legeby M	Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg, 2009; 43: 315_319	OK	A	A	A
27.	M329	2009	Llanos S	Aesth Plast Surg (2009) 33:738– 742	OK	A	A	A
28.	M381	2009	Liao X	European Journal of Anaesthesiology 2009, 26:73–80	OK	A	A	A
29.	<u>M235</u>	2009	Livesey C	J Bone Joint Surg [Br] 2009;91- B:725-9	OK	A	A	A

Apêndices

30.	M37	2013	McKee DE	Plast Reconstr Surg;131(4):811-4, 2013 Apr	OK	A	A	A
31.	M74	2012	McCarthy CM	Plast Reconstr Surg;130(5 Suppl 2):57S-66S, 2012	OK	A	A	A
32.	M98	2012	Oen IM	Plast Reconstr Surg;130(2):274e-283e, 2012 Aug	OK	A	A	A
33.	M24	2013	Prado GP	J Dent Res	OK	A	A	A
34.	M137	2012	Politi M	J Craniofac Surg Volume 23, Number 3, May 2012	OK	A	A	A
35.	M242	2011	Pannucci CJ	Plast. Reconstr. Surg. 127: 1334, 2011	OK	A	A	A
36.	M366	2009	Rath S	J Hand Surg 2009;34A:488-494	OK	A	A	A
37.	M165	2012	Smoot JD	Aesthet Surg J;32(1):69-76, 2012 Jan	OK	A	A	A
38.	M201	2011	Sforza M	Plast. Reconstr. Surg. 128: 529, 2011.	OK	A	A	A
39.	M20	2013	Thoma A	Plast Reconstr Surg;132(1):48e-60e, 2013 Jul	OK	A	A	A
40.	M169	2012	Veiga-Filho J	Plast Reconstr Surg;129(1):1e-7e, 2012 Jan	OK	A	A	A
41.	M226	2011	Verhaegen PDHM	Plast. Reconstr. Surg. 127: 1958, 2011	OK	A	A	A
42.	M276	2010	Van der Wal MBA	Plast. Reconstr. Surg. 126: 524, 2010	OK	B	A	A
43.	M95	2011	Verbruggen SCAT	Clinical Nutrition 30 (2011) 786e792	OK	A	A	A

APÊNDICE 4

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ARTIGOS A, QUANTO AO SIGILO DE ALOCAÇÃO, APÓS REUNIÃO DE CONSENSO

Itens da Escala de Qualidade de JADAD (SIM/NÃO)

- 1.a. O estudo foi descrito como aleatório (uso de palavras como "randômico", "aleatório", "randomização")?
 1.b. O método foi adequado?
 2.a. O estudo foi descrito como duplo-cego?
 2.b. O método foi adequado?
 3. Houve descrição das perdas e exclusões?

	Prot.	Ano	Autor	1.a	1.b	2.a	2.b	3	Escore
1.	M7	2013	Aabakke AJ	S	S	N	N	S	3
2.	M308	2009	Aberg M	S	S	S	S	N	4
3.	M72	2012	Bloemen MC	S	S	N	N	S	3
4.	M183	2011	Burdette TE	S	S	N	N	S	3
5.	M221	2011	Booi DI	S	S	S	S	S	5
6.	M68	2012	Chignon-Sicard B	S	S	N	N	S	3
7.	M14	2013	Danilla S	S	S	S	S	S	5
8.	M67	2012	Dini GM	S	S	S	S	N	4

Apêndices

9.	M237	2011	Dadure C	S	S	S	S	S	5
10.	M294	2010	Dancey AL	S	S	S	S	S	5
11.	M354	2009	Debats IBJG	S	S	S	S	S	5
12.	M99	2012	Eriksen C	S	S	N	N	S	3
13.	M332	2009	Franczyk M	S	S	S	S	S	5
14.	M364	2009	Frank R	S	S	N	N	S	3
15.	M78	2012	Gardiner S	S	S	N	N	S	3
16.	M236	2011	Goobie SM	S	S	S	S	S	5
17.	M333	2009	Guyuron B	S	S	S	S	S	5
18.	M178	2011	Gillgren P	S	S	N	N	S	3
19.	M21	2013	Healy C	S	S	N	N	S	3
20.	M154	2012	Higgins L	S	S	N	N	S	3
21.	<u>M247</u>	2009	Haedersdal M	S	S	N	N	S	3
22.	M10	2013	Kolle SF	S	S	S	S	S	5
23.	M190	2011	Kalantar- Hormozi A	S	S	N	N	N	2
24.	M259	2010	Kotlus BS	S	S	S	S	S	5
25.	M303	2010	Larson JD	S	S	N	N	N	2
26.	M317	2009	Legeby M	S	S	S	S	S	5
27.	M329	2009	Llanos S	S	S	S	S	N	4
28.	M381	2009	Liao X	S	S	S	S	S	5
29.	<u>M235</u>	2009	Livesey C	S	S	N	N	S	3

30.	M37	2013	McKee DE	S	S	S	S	N	4
31.	M74	2012	McCarthy CM	S	S	S	S	S	5
32.	M98	2012	Oen IM	S	S	N	N	S	3
33.	M24	2013	Prado GP	S	S	N	N	N	2
34.	M137	2012	Politi M	S	S	N	N	N	2
35.	M242	2011	Pannucci CJ	S	S	S	S	S	5
36.	M366	2009	Rath S	S	S	N	N	S	3
37.	M165	2012	Smoot JD	S	S	S	S	S	5
38.	M201	2011	Sforza M	S	S	S	S	N	4
39.	M20	2013	Thoma A	S	S	N	N	S	3
40.	M169	2012	Veiga-Filho J	S	S	N	N	S	3
41.	M226	2011	Verhaegen PDHM	S	S	N	N	S	3
42.	M276	2010	Van der Wal MBA	S	S	S	S	S	5
43.	<u>M95</u>	2011	Verbruggen SCAT	S	S	S	S	N	4

Itens da Lista de Delphi (SIM/NÃO)

- | |
|---|
| <p>1.a. A alocação dos pacientes foi aleatória?</p> <p>1.b. Se os indivíduos foram alocados aleatoriamente para os grupos de tratamento, foi mantido o sigilo de alocação?</p> <p>2. Os grupos eram comparáveis em relação às características mais importantes do prognóstico?</p> <p>3. Os critérios de inclusão e exclusão foram especificados?</p> <p>4. Foi utilizado um avaliador independente para avaliar os resultados?</p> <p>5. O responsável pelo cuidado do paciente foi mascarado?</p> |
|---|

6. O paciente foi mascarado?
7. As medidas de variabilidade e a estimativa dos pontos foram apresentadas para a variável primária?
8. O estudo incluiu uma análise por intenção de tratar (todos os pacientes alocados)?

	Prot.	Ano	Autor	1.a	1.b	2	3	4	5	6	7	8
1	M7	2013	Aabakke AJ	S	S	N	S	S	N	N	S	N
2	M308	2009	Aberg M	S	S	N	N	S	N	S	N	N
3	M72	2012	Bloemen MC	S	S	S	S	S	N	N	S	S
4	M183	2011	Burdette TE	S	S	S	S	N	N	S	S	N
5	M221	2011	Booi DI	S	S	S	S	N	S	S	S	N
6	M68	2012	Chignon-Sicard B	S	S	S	S	S	N	N	S	S
7	M14	2013	Danilla S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
8	M67	2012	Dini GM	S	S	N	S	N	S	S	N	N
9	M237	2011	Dadure C	S	S	N	S	S	S	S	N	N
10	M294	2010	Dancey AL	S	S	S	N	S	N	S	S	S
11	M354	2009	Debats IBJG	S	S	S	S	S	S	S	N	N
12	M99	2012	Eriksen C	S	S	S	S	N	N	N	N	N
13	M332	2009	Franczyk M	S	S	S	S	N	S	S	S	S
14	M364	2009	Frank R	S	S	S	S	N	N	S	S	N
15	M78	2012	Gardiner S	S	S	S	S	N	S	N	S	S
16	M236	2011	Goobie SM	S	S	S	S	N	S	S	S	N
17	M333	2009	Guyuron B	S	S	S	N	S	S	S	S	N

Apêndices

18	M178	2011	Gillgren P	S	S	S	S	N	N	N	S	S
19	M21	2013	Healy C	S	S	S	S	N	N	S	S	N
20	M154	2012	Higgins L	S	S	N	S	N	N	N	S	N
21	<u>M247</u>	2009	Haedersdal M	S	S	S	S	S	N	N	S	N
22	M10	2013	Kolle SF	S	S	S	S	S	S	S	S	N
23	M190	2011	Kalantar- Hormozi A	S	S	S	S	N	N	S	S	N
24	M259	2010	Kotlus BS	S	S	S	S	S	S	S	N	N
25	M303	2010	Larson JD	S	S	S	S	N	N	S	N	N
26	M317	2009	Legeby M	S	S	N	N	N	S	S	S	N
27	M329	2009	Llanos S	S	S	S	S	N	S	S	S	S
28	M381	2009	Liao X	S	S	S	S	S	S	S	S	N
29	<u>M235</u>	2009	Livesey C	S	S	S	S	S	N	N	S	N
30	M37	2013	McKee DE	S	S	S	N	S	S	S	S	N
31	M74	2012	McCarthy CM	S	S	S	S	S	N	S	S	S
32	M98	2012	Oen IM	S	S	S	S	N	N	N	S	N
33	M24	2013	Prado GP	S	S	S	S	N	N	N	S	S
34	M137	2012	Politi M	S	S	N	S	N	N	N	S	N
35	M242	2011	Pannucci CJ	S	S	N	S	S	S	S	S	N
36	M366	2009	Rath S	S	S	S	S	S	N	N	S	N
37	M165	2012	Smoot JD	S	S	S	S	N	S	S	S	N
38	M201	2011	Sforza M	S	S	N	N	S	N	S	S	S
39	M20	2013	Thoma A	S	S	N	N	S	N	S	S	S

Apêndices

40	M169	2012	Veiga-Filho J	S	S	S	S	N	S	N	S	S
41	M226	2011	Verhaegen PDHM	S	S	S	S	N	N	N	S	N
42	M276	2010	Van der Wal MBA	S	S	N	S	N	S	S	S	N
43	<u>M95</u>	2011	Verbruggen SCAT	S	S	S	N	S	N	S	S	S

ANEXO 1

ESCALA DE QUALIDADE (JADAD *et al.*, 1996)

1.	1.a) O estudo foi descrito como aleatório (uso de palavras tais como aleatório, randomização, randômico, ao acaso)?	sim	não
2.	1.b) O método da geração da seqüência de alocação foi apropriado?	sim	não
3.	2.a) O estudo foi descrito como duplo-cego?	sim	não
4.	2.b) O método foi apropriado?	sim	não
5.	3. Houve descrição das perdas e exclusões?	sim	não

Pontuação: cada item (1,2 e3) recebe um ponto para a resposta sim ou zero ponto para a resposta não. Um ponto adicional é atribuído se, no item 1, o método de geração da seqüência aleatória foi descrito e foi adequado; no item 2, se o método de mascaramento duplo-cego foi descrito e foi adequado. Um ponto é deduzido se, na questão 1, o método de geração da seqüência aleatória foi descrito, mas de maneira inadequada; na questão 2, se foi descrito como duplo-cego, mas de maneira inadequada.

ANEXO 2

LISTA DE DELPHI (VERHAGEN *et al.*, 1998)

6.	1.a) A alocação dos pacientes foi aleatória (uso de palavras como "aleatório", "randomização", "randômico", "ao acaso")?	sim	não
7.	1.b) Se os pacientes foram alocados aleatoriamente, foi mantido o sigilo de alocação?	sim	não
8.	2. Os grupos eram comparáveis em relação às características mais importantes do prognóstico?	sim	não
9.	3. Os critérios de inclusão e exclusão foram especificados?	sim	não
10.	4. Foi utilizado um avaliador independente para a avaliação dos resultados?	sim	não
11.	5. O responsável pelo cuidado do paciente foi mascarado?	sim	não
12.	6. O paciente foi mascarado?	sim	não
13.	7. As medidas de variabilidade e as estimativas dos pontos foram apresentadas para a variável primária?	sim	não
14.	8. O estudo apresentou uma análise por intenção de tratar?	sim	não

