



**CURSO DE MEDICINA**

**ALANA LEMOS DAYUBE**

**A CONFIABILIDADE DE ESTUDOS ACERCA DA TOMADA DE DECISÕES  
CLÍNICAS FRENTE A INCERTEZAS**

**Salvador**

**2021**

**Alana Lemos Dayube**

**A CONFIABILIDADE DE ESTUDOS ACERCA DA TOMADA DE DECISÕES  
CLÍNICAS FRENTE A INCERTEZAS**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao curso de graduação em  
Medicina da Escola Bahiana de Medicina  
e Saúde Pública como requisito parcial  
para aprovação no 4º ano do curso.

Orientador: Diego Ribeiro Rabelo

**Salvador**

**2021**

**ALANA LEMOS DAYUBE**

**A CONFIABILIDADE DE ESTUDOS ACERCA DA TOMADA DE DECISÕES  
CLÍNICAS FRENTE A INCERTEZAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para conclusão do curso de Medicina e aprovação parcial no quarto ano do curso.

Data de aprovação:

**Banca examinadora:**

---

Prof. Avaliador

Titulação/Instituição

---

Prof. Avaliador

Titulação/Instituição

---

Prof. Avaliador

Titulação/Instituição

## RESUMO

**Introdução:** a tomada de decisão clínica, não raro, ocorre em um cenário em que impera a incerteza, o que expõe os tomadores de decisões a erros cognitivos. Existem estudos – destaque aos ensaios clínicos randomizados - que se debruçam sobre esses acontecimentos a fim de estudar os impactos dessas heurísticas no processo decisório. No entanto, a confiabilidade desses estudos muitas vezes é baixa, o que incorre em questionamentos acerca da validade desses trabalhos. Dessa maneira, torna-se relevante uma análise da qualidade desses estudos para que haja o aprofundamento de discussões propulsoras de práticas científicas que propiciem melhor confiabilidade de artigos envolvidos no espectro da tomada de decisões clínicas frente a incertezas. **Objetivo:** descrever a confiabilidade dos ensaios clínicos randomizados acerca da tomada de decisões clínicas frente a incertezas. **Métodos:** trata-se de um estudo metacientífico que utiliza dados secundários, cuja unidade de análise são ensaios clínicos randomizados da plataforma *PubMed*. Os operadores booleanos utilizados foram “*clinical decision-making*”, “*decision making*” e “*medical cognitive bias*”, acrescidos de “*cognitive bias*”, “*irrational behavior*”, “*irrational medical behavior*”, “*heuristics*” e “*economics behavior*”. Houve inclusão dos artigos relacionados com a medicina comportamental, necessariamente ensaios clínicos randomizados e com enfoque em profissionais de saúde. As variáveis utilizadas foram alocadas em três grupos de acordo com os propósitos comuns – variáveis de caracterização da amostra obtida, variáveis pertinentes à qualidade do estudo e variável relacionada ao risco de viés. **Resultados:** a amostra elegível análise perfaz um total de 37 artigos. Destes, a maioria dos estudos foram categorizados como unicêntricos, sendo a América do Norte o continente onde houve predomínio do sítio dos trabalhos – isto é, continente onde os ensaios foram realizados. Ademais, houve maioria de conclusões de natureza positiva e de tipo de conclusão confirmatória. A especialidade encontrada em maior frequência na amostra foi “clínica médica”, sendo tratamento o principal tipo de conduta testada. No que tange ao risco de viés, mais da metade dos trabalhos apresentou moderado ou alto risco de viés. **Conclusão:** a confiabilidade de estudos que discorriam sobre a tomada de decisões clínicas frente a incertezas é baixa, logo, não há dados precisos sobre isso e conseqüentemente não se tem elementos confiáveis para avançar/melhorar a assistência para os pacientes. Dessa maneira, é necessário um maior rigor metodológico em trabalhos futuros, com aplicação de estratégias que visem ampliar sua confiabilidade,

uma vez que esses artigos analisam criticamente o processo sobre tomada de decisão clínica.

**Palavras-chave:** Comportamento irracional. Tomada de decisão. Viés cognitivo. Heurística. Medicina.

## ABSTRACT

**Introduction:** clinical decision-making often takes place in a scenario where uncertainty prevails, which exposes decision makers to cognitive errors. There are studies - especially randomized clinical trials - that focus on these events in order to study the impacts of these heuristics on the decision-making process. However, confidence in studies carried out is often low, which raises questions about the validity of the work. Thus, an analysis of the quality of these studies becomes relevant so that there is a deepening of the performance driving scientific practices that provide better ease of mandatory articles in the spectrum of clinical decision-making in the face of uncertainties. **Objective:** to define a dependence of randomized clinical trials on taking clinics in the face of uncertainties. **Methods:** this is a meta-scientific study that uses secondary data, whose units of analysis are randomized clinical trials using the PubMed platform. The Boolean operators used were "clinical decision making", "decision making" and "medical cognitive bias", plus "cognitive bias", "irrational behavior", "irrational medical behavior", "heuristics" and "economic behavior". Articles related to behavioral medicine were included - necessarily randomized clinical trials focusing on health professionals. The variables used were divided into three groups according to common purposes - variables to characterize the sample obtained, variables relevant to the quality of the study and variable related to the risk of bias. **Results:** the eligible analysis sample made up a total of 37 articles. Of these, most studies were categorized as unicentric, with North America being the continent where there was a predominance of the site of the works - that is, the continent where the trials were carried out. Furthermore, there was a trend towards exclusion of a positive nature and type of confirmatory conclusion. The specialty found most frequently in the sample was "medical clinic", with treatment being the main type of conduct tested. Regarding the risk of bias, more than half of the studies presented moderate or high risk of bias. **Conclusion:** the confidence of studies that discussed clinical decision-making in the face of uncertainties is low. Thus, greater methodological rigor is needed in future works, with the application of a methodology aimed at increasing its reliability, since these articles critically analyze the process of clinical decision-making. Therefore, if they are of low reliability, we do not have accurate data on this and, consequently, we do not have the necessary elements to advance / improve patient care.

**Keywords:** Irrational behavior. Decision making. Cognitive bias. Heuristic. Medicine.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO GERAL</b> .....	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>MÉTODO</b> .....	<b>16</b>
<b>4.1</b>	<b>Desenho do estudo</b> .....	<b>16</b>
<b>4.2</b>	<b>Estratégia de busca</b> .....	<b>16</b>
<b>4.3</b>	<b>Critérios de elegibilidade</b> .....	<b>17</b>
<b>4.4</b>	<b>Coleta de dados</b> .....	<b>18</b>
<b>4.5</b>	<b>Classificação das variáveis</b> .....	<b>19</b>
<b>4.6</b>	<b>Análise estatística</b> .....	<b>21</b>
<b>4.7</b>	<b>Aspectos éticos</b> .....	<b>21</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>22</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>29</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>32</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>33</b>
	<b>ANEXO A - Versão 2 da ferramenta de avaliação de risco de viés <i>Cochrane</i> para ensaios randomizados</b> .....	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Conforme o dicionário Houaiss da Língua Portuguesa, as palavras “evidência” e “incerteza” são antônimos (1). As evidências científicas requerem análises rigorosas para assegurar a aplicabilidade das evidências relatadas, de modo a permutar a hesitação que emerge da incerteza pelo consolo da evidência (2). Nessa perspectiva, a medicina baseada em evidências representa como potencial consequência a redução das incertezas concernentes às questões científicas (3). Assim, há a necessidade de, cada vez mais, suplantar uma maior vigilância metodológica nos estudos conduzidos, para que os riscos à confiabilidade sejam dirimidos (4).

No que tange aos mecanismos envolvidos na construção e organização das ideias, o pensamento irracional, intrínseco à natureza humana, é uma modalidade elementar de expressão da psique individual, erigida a partir de projeções, dimensões e percepções das pessoas e do ambiente a qual todos estão circunscritos (5). Entrementes, há uma idiossincrática sensação de domínio das situações vulgares, dos pensamentos e das atitudes, o que fornece subsídio para erros oriundos de incertezas (6). A verdade é que a mente humana é uma exímia contadora de histórias e age da forma que melhor lhe convém, portanto, todos estão sujeitos a tácitas “armadilhas” nos vastos campos do pensamento, as quais visam encontrar atalhos para culminar em seu objetivo de forma rápida e eficiente (7). Nesse viés analítico, as heurísticas representam muito desses atalhos utilizados pela mente no processo de tomada de decisão (8).

Na prática clínica, este cenário não está isento (9). O pensamento irracional vislumbra-se como uma lata utilização de heurísticas, as quais incorrem em muitos vieses na tomada de decisão clínica (10). Outrossim, cabe ratificar que a tomada de decisão acontece em um cenário de incerteza, devendo, portanto, admitir-se a existência desta nas mais variadas situações (11). Nessa perspectiva, o grande número de publicações acerca das influências das heurísticas no processo de tomada de decisão clínica não prescindem de uma análise meta-epidemiológica que explicita as evidências empíricas de vieses nos ensaios clínicos randomizados sobre o assunto. Isso decorre da necessidade de constatação de que apesar da relevância desses estudos, estes não se encontram isentos de erros em seu processo de desenvolvimento. Desse modo, de tempos em tempos, é preciso resumir as informações, em uma análise mais robusta para averiguar a confiabilidades desses estudos, visto que a



presença de muitos erros favorece o questionamento dos achados desses trabalhos. Dessa maneira, torna-se valorosa a análise de ensaios clínicos randomizados para esse tema, pois é sabido que esse tipo de estudo caracteriza-se como primário para a comprovação de eficácia e, não raro, demonstra notoriedade em sua publicação, portanto, é relevante analisar esses desenhos de estudo dado o seu impacto científico, a pretexto de descrever como as variáveis pertinentes a esses artigos impactam em sua confiabilidade, comprometendo a sua validade interna (12).

O agravo à confiabilidade dos trabalhos pode decorrer, por exemplo, de falhas dos investigadores na alocação e randomização do estudo, de erros na interpretação das variáveis envolvidas ou então de incoerências no estabelecimento de relações causais de acordo com os resultados encontrados (2). Ademais, percebe-se uma falta de unidade no direcionamento metodológico para o emprego dessas pesquisas, o que pode ser visto na forma de seleção da amostra, número e alocação dos participantes, na forma de coleta das respostas, bem como na forma de análise dos dados para aferição do resultados. Consequentemente, a inadequação desses dados pode resultar em vieses nesses estudos, comprometendo sua confiabilidade (13). Diante dessa perspectiva, aplicando-se o contexto do pensamento irracional frente à incertezas ao cenário da área de saúde, a pesquisa vigente expressa a hipótese de que os trabalhos que se debruçam sobre o estudo das heurísticas na tomada de decisão clínica, dentro do contexto dos ensaios clínicos randomizados, estão sujeitos a vieses que resultam em redução da confiabilidade dos artigos.

Dessa maneira, o estudo metacientífico proposto propõe importantes impactos acadêmicos e científicos, na medida em que oferece ao campo científico uma análise criteriosa acerca da confiabilidade dos ensaios clínicos randomizados referentes ao pensamento irracional frente ao cenário de incerteza. Isso é relevante porque como esses artigos analisam criticamente o processo de tomada de decisão clínica, a baixa confiabilidades destes implica em dados imprecisos sobre o tema e, consequentemente, ausência de elementos confiáveis para avançar e melhorar a assistência aos pacientes. Cenário este de incerteza ao qual o contexto de saúde está exposto, contribuindo, assim, para um maior vigilância no processo de tomada de decisão perante a inexorabilidade da dúvida e do indeterminado. Ademais, aprofunda discussões acerca das condutas adotadas em pesquisa, propiciando bases teóricas que fornecem evidências para o conhecimento de determinadas práticas de pesquisa, o que será importante para a verificação de lacunas e maior vigilância na

aplicação metodológica dos trabalhos porvindouros, o que determina elementos para melhorar o processo de construção de evidências em torno do tema suprarreferido.

## **2 OBJETIVO**

Descrever a confiabilidade dos ensaios clínicos randomizados acerca da tomada de decisões clínicas frente a incertezas.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

Periodicamente, faz-se necessário análises robustas de ensaios clínicos randomizados, lastreadas sob estudos meta-epidemiológicos, a fim de que haja uma avaliação dos trabalhos e, portanto, dos seus resultados, para inferir como estes estão relacionados às suas características metodológicas (14). Nesse cenário, a varredura acerca de possíveis fontes de viés em ensaios clínicos randomizados são de fundamental importância para a aplicabilidade desses estudos segundo os preceitos da prática clínica baseada em evidências. Isto exhibe notoriedade, na medida em que condutas clínicas devem ser amparadas sobre estudos adequadamente conduzidos e planejados (15,16).

Ainda nesse diapasão, os ensaios clínicos randomizados são designados como estudos que ponderam acerca de novas intervenções médicas (3). Nesse cenário, desafortunadamente, esses estudos, não raramente, perpassam por uma substancial falta de dados, o que culmina em potenciais vieses na averiguação comparativa. Essa falta de dados decorre de múltiplos fatores, como, por exemplo, uma comunicação limitada e ruidosa com os participantes do estudo (17). Assim, sucede uma maior propensão ao enviesamento dos resultados dos estudos (18). Nessa tónica, existem ferramentas que apuram essa pertinente questão, sendo importantes para determinar risco de viés nos ensaios clínicos randomizados, o que decerto afeta a confiabilidade destes (19,20).

Na condução desses ensaios clínicos randomizados, é de fundamental importância a correta aleatoriedade da alocação, isso porque estudos indicam que a alocação não aleatória ou inadequadamente aplicada, implicam em superestimações ou subestimações relevantes nos resultados encontrados (21). Ademais, ensaios que não são duplo cegos produzem estimativas maiores de efeitos (22). Outrossim, relatórios inadequados de métodos do ensaio podem prejudicar de forma severa a avaliação do risco de viés destes, pois essas limitações podem atenuar os efeitos estimados quando o processo de randomização não é adequadamente descrito e, portanto, não pode ser precisamente avaliado (23). Dessa forma, avaliar a qualidade dos ensaios clínicos randomizados é fulcral, uma vez que essa avaliação concede uma aferição acerca do quão válidos são os resultados expostos e, na presença de superestimação dos resultados, não se tem uma ideia correta sobre o processo de tomada de decisão. Ademais, a aplicação de ferramentas que avaliam o risco de viés nos ensaios clínicos randomizados é muito assertiva, visto que tal fato terá impacto na credibilidade dada aos resultados expostos (24).

Nessa conjuntura, as análises metacientíficas adquirem significância sob o condão de um incentivo ao rigor em um panorama científico caracterizado por grande veiculação de artigos, não raro, com baixa qualidade (25).

Nessa perspectiva, destaca-se a importância da análise crítica acerca e primorosa no que tange aos ensaios clínicos randomizados - e isso abarca aqueles que retratam a influência das heurísticas – que é retratada através da óptica do comportamento irracional - sobre o processo decisório clínico. Dessa maneira, abordagens metodológicas inábeis nesses estudos incorrem em vieses que maculam a sua validade interna. Isto é visto, por exemplo, no que tange às medidas de ocultação de alocação do estudo, uma vez que, na presença de inabilidade em atingi-la, a randomização é comprometida e então, culmina-se em vieses que distorcem os resultados (26).

Outrossim, para que os vieses em ensaios clínicos randomizados sejam mitigados, ou pelo menos reconhecidos, ferramentas que avaliam o risco de viés nesses estudos devem ser aplicadas, disponibilizadas e difundidas. Isso propiciará auxílio e fomento à uma avaliação precisa por tomadores de decisões clínicas, na medida em que o reconhecimento de falhas no processo de condução dos estudos fortalece o incentivo a melhores trabalhos e, portanto, melhores evidências (27). Assim, os riscos de viés associados às características peculiares do desenho do estudo indicam uma superestimação ou subestimação dos efeitos da intervenção e heterogeneidade entre os estudos. Isso ocorre de forma veemente no grau de objetividade ou subjetividade na medida dos resultados . Portanto, as aferições de risco de viés em métodos devem levar em consideração a prerrogativa da subjetividade (28).

Nesse contexto dos ensaios clínicos, apesar da fulcralidade dos processos heurísticos na vida em sociedade, essa discussão, no âmbito clínico, possui grande relevância. Na prática clínica, o pensamento irracional vislumbra-se como uma lata utilização de heurísticas, as quais incorrem em muitos vieses na tomada de decisão clínica. Ademais, a deficiência no processo de gerenciamento de incertezas factíveis ao cotidiano médico culmina em um processo que preconiza reduzi-las, em detrimento de seu gerenciamento (10). Assim, torna-se necessária uma mudança de hábitos enraizados, através do refinamento de metodologias que dirimam esses erros cognitivos ao invés de desprezá-los para que, desse modo, haja uma maior prevenção e reconhecimento desses processos (29).

À título de melhor ilustração, nesse processo de utilização do pensamento irracional, na vida em sociedade, as grandes intuições sociais, sobretudo os veículos de comunicação, utilizam-se das premissas heurísticas, as quais atingem a todos, para transmitir informações de modo massificado (30). Isso ocorre através da escolha de quais informações estarão presentes na mídia, uma vez que o ser humano é propenso a ponderar a importância de determinados assuntos pela facilidade com a qual eles são puxados pela mente (8). Logo, os veículos de comunicação transmitem as pautas que essas instituições acreditam estar presentes de forma incisiva na mente das pessoas, como eventos dramáticos (31). Dessa forma, apropriar-se desse processo – aplicado à prática clínica de tomada de decisões – no contexto da área de saúde, produz discussões assertivas para produzir reflexões sobre a magnitude de tal paradigma na conjuntura decisória clínica.

Ademais, ainda contextualizando sobre a grande proeminência do pensamento irracional sobre a tomada de decisões – o que inclui a tomada de decisão clínica - torna-se valoroso um exemplo histórico conhecido como o episódio de Love Canal, local em que lixo tóxico que estava enterrado foi exposto devido a chuvas torrenciais, o que causou bastante alvoroço entre os habitantes daquela região (32). A mídia aproveitou-se desse fato e transmitiu-o incisivamente, o que causou comoção geral e, portanto, pressão social para que os governantes adotassem medidas cabíveis. Entretanto, os cientistas prontamente alertaram de que não havia motivos para preocupação - os riscos relacionados estavam sendo supervalorizados. Porém, devido ao alvoroço já instalado, os governantes não recuaram e promoveram dispendiosas mudanças acerca do descarte do lixo tóxico. Entretanto, muito mais vidas poderiam ter sido salvas se a opinião dos cientistas fosse validada, e o ônus desse projeto fosse transferido para demandas mais urgentes (8). Isso ocorre o tempo todo, as heurísticas afetam nossa vida de modo veemente, desde questões triviais do cotidiano às grandes decisões clínicas.

À vista do que foi exposto, analisando-se os trabalhos sobre o tema, percebe-se uma carestia de análises metacientíficas/metaepidemiológicas sobre ensaios clínicos randomizados que avaliam a influência do pensamento irracional sobre a tomada de decisão clínica, as quais são de fundamental importância para a análise crítica da confiabilidade desses achados, e, portanto, na inferência da aplicabilidade dos mesmos (12). Dessa maneira, a metaciência é relevante para apontar lacunas de estudos existentes e, portanto, conduzir uma orientação para que esforços científicos sejam empregados para construção de estudos mais bem-sucedidos no que tange à qualidade (33).

Nesse cenário, deve ser levado em consideração que a avaliação de viés em estudos é de fulcral importância para mitigar conclusões incorretas sobre as pesquisas delineadas (34). A importância disso decorre do fato de que a significatividade de vieses e heurísticas na prática clínica é de interesse crescente para a comunidade clínica (35). Além disso, analisando-se a literatura no contexto de estudos que avaliam criticamente a confiabilidade de trabalhos concernentes à influência do comportamento irracional na prática clínica, nada foi encontrado. Não obstante a carestia de estudos que lastreiem essa perspectiva, o uso de técnicas comportamentais na medicina é expressiva, logo, torna-se necessária análises que confrontem a qualidade desses estudos, para que evidências efetivamente confiáveis sejam utilizadas e disseminadas na prática clínica (36). Ademais, essa análise torna-se relevante porque os artigos analisam criticamente o processo de tomada de decisão clínica, logo, a baixa confiabilidades dos trabalhos resulta em dados imprecisos sobre o tema e determinam ausência de elementos confiáveis para avançar no cuidado e assistência aos pacientes. Nesse diapasão, periodicamente, torna-se imprescindível uma avaliação da qualidade dos estudos pertinentes ao tema, de forma a fornecer análises de confiabilidade desses trabalhos e, portanto, nortear a prática clínica dos tomadores de decisões e também de autores de estudos subsequentes (27).

## 4 MÉTODOS

### 4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo que utiliza dados secundários, analítico, cuja unidade de análise são ensaios clínicos randomizados, portanto um delineamento metacientífico.

### 4.2 Estratégia de Busca

A estratégia de busca foi viabilizada utilizando-se os seguintes descritores: *clinical decision-making*, *decision making*, *medical cognitive bias*, *cognitive bias*, *irrational behavior*, *irrational medical behavior*, *heuristics* e *economics behavior*.

Optou-se para o primeiro grupo de descritores com semântica semelhantes, os termos supramencionados “*clinical decision-making*”, “*decision making*” e “*medical cognitive bias*”, as quais foram separadas entre si pelo operador booleano OR. Ademais, “*cognitive bias*”, “*irrational behavior*”, “*irrational medical behavior*”, “*heuristics*” e “*economics behavior*” - o segundo bloco de descritores que compartilham o mesmo significado - também foram separadas entre si pelo operador booleano OR. obtém-se a formação de dois grupos de descritores – representados pelas *hashtags* #1 e #2. Ambos foram inseridos separadamente no campo “*Query box*” e, posteriormente, incluídos separadamente no campo “*History and Search Details*” – na busca avançada do PubMed. Nesse momento, foi adicionado um filtro de pesquisa da própria plataforma, a qual oferece várias categorias de filtros. Dentre os filtros disponíveis, foi selecionado o “*Sensitive/broad*”, pertencente à categoria “*Etiology*”. Esse filtro, ademais, foi adicionado à estratégia de busca avançada no campo “*Query box*” e, sucessivamente, incorporado ao campo “*History and Search Details*” como *hashtag* nº 3 (#3), vide abaixo:

#1: ((*clinical decision-making*) OR (*decision making*)) OR (*medical cognitive bias*)

#2: ((((*cognitive bias*) OR (*irrational behavior*)) OR (*irrational medical behavior*)) OR (*heuristics*)) OR (*economics behavior*)



#3: (*risk\*[Title/Abstract] OR risk\*[MeSH:noexp] OR (risk adjustment[MeSH:noexp] OR risk assessment[MeSH:noexp] OR risk factors[MeSH:noexp] OR risk management[MeSH:noexp] OR risk taking[MeSH:noexp]) OR cohort studies[MeSH Terms] OR group[Text Word] OR groups[Text Word] OR grouped [Text Word]*)

Essas etapas culminaram na estratégia de busca aplicada ao trabalho (#4), em que esses três grupos supracitados foram alocados juntos, separados pelo operador booleano *AND*, como exposto abaixo.

Estratégia de busca: ((((*Clinical Decision-Making*) OR (*Decision Making*)) OR (*Medical Cognitive Bias*)) AND ((((*Cognitive Bias*) OR (*Irrational Behavior*)) OR (*Irrational Medical Behavior*)) OR (*Heuristics*)) OR (*Economics Behavior*))) AND ((*risk\*[Title/Abstract] OR risk\*[MeSH:noexp] OR (risk adjustment[MeSH:noexp] OR risk assessment[MeSH:noexp] OR risk factors[MeSH:noexp] OR risk management[MeSH:noexp] OR risk taking[MeSH:noexp]) OR cohort studies[MeSH Terms] OR group[Text Word] OR groups[Text Word] OR grouped [Text Word]*))

Após inserir a estratégia de busca acima no campo de busca da página inicial da plataforma, foi aplicado o filtro “*randomized controlled trial*”, incluso na categoria de “*article type*”. Nessa estratégia de busca e foram obtidos 495 artigos. Em seguida, foi realizado o *download* da busca encontrada, no formato “*PubMed*”.

Subsequentemente, uma segunda estratégia de busca foi aplicada, seguindo exatamente os mesmos passos da busca supracitada, porém sem a inclusão do filtro do *PubMed* (#3). Essa nova estratégia foi incorporada para abarcar trabalhos não alcançados pela estratégia anterior, adotando-se essa estratégia com menor particularização. Foram obtidos 825 artigos nessa estratégia. Essa busca também foi baixada no formato “*PubMed*”.

### **4.3 Critérios de Elegibilidade**

Houve inclusão dos artigos relacionados com a medicina comportamental -, necessariamente ensaios clínicos randomizados e com enfoque em profissionais de saúde.

Não foram incluídos artigos que não possuíam relação com a área de saúde, não relacionados com o tema central, estudos com outros tipos de delineamento que não ensaios clínicos

randomizados e estudos que tinham relação com o tema, porém com foco em outras intervenções – por exemplo, estudos que discorrem acerca da heurística do paciente, e não do profissional de saúde. Ademais, artigos duplicados tiveram sua cópia eliminada. Não foram atribuídos critérios de exclusão.

Ambas as buscas encontradas e baixadas no *PubMed* foram inseridas no aplicativo web *Rayyan QCRI* (<https://rayyan.qcri.org/>) o qual oferece uma grande variedade de recursos e facilidades para o desenvolvimento da seleção amostral dos artigos em pares e de forma oculta. Nesse sentido, os participantes envolvidos na aplicação dos critérios de elegibilidade dos artigos no trabalho acessaram o *Rayyan* e analisam todos os artigos baixados de forma independente, oculta, em pares e com desempate. Essa web ferramenta permite que os artigos carregados a partir do upload da busca sejam analisados a partir da leitura do seu resumo.

À priori, foi efetuada a leitura dos títulos e resumos dos artigos pesquisados para selecionar aqueles que estavam adequados ao trabalho proposto, o que foi realizada por quatro avaliadores. Após a avaliação dos resumos ter sido concluída pelos avaliadores, a ocultação foi removida para ser feita a comparação entre as escolhas. A decisão da maioria prevaleceu, ou seja, quando três avaliadores optavam pela mesma decisão, ratificava-se a inclusão ou não inclusão do artigo. Entretanto, na vigência de empate, um quinto avaliador foi requisitado para desempatar.

#### **4.4 Coleta de dados**

A coleta e extração dos dados pertinentes à amostra foram executadas em pares, de forma independente. Após a conclusão, a dupla responsável comparou as respostas obtidas e, nos casos de divergência, houve discussão e análise para estabelecimento de consenso. Não obtendo-se o consenso, um terceiro avaliador foi solicitado para realizar o desempate. A organização dos dados extraídos foi realizada através do *Software Excel*® do *Microsoft Office for Windows* versão 10.

Outrossim, os artigos alinhados com os critérios de elegibilidade foram catalogados no *software Microsoft Excel*. Nessa ferramenta, houve a construção de uma planilha para extração dos dados pertinentes às variáveis estudadas, em que as variáveis foram dispostas em colunas, com as linhas sendo representadas pelo artigos analisados, de modo a especificar todas as variáveis

para cada artigo. Para análise, houve exportação dos dados para o *Software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

#### 4.5 Classificação das Variáveis

As variáveis foram classificadas em três grandes grupos de acordo com os propósitos comuns. O primeiro grupo refere-se às variáveis de caracterização da amostra obtida, sendo representado por “Continente”, “Especialidade”, “Unicêntrico”, “Tamanho amostral”, “Tipo de conduta testada”, “Natureza da conclusão”, “Tipo de conclusão e “Vínculo com a academia”. O segundo grupo representa as variáveis pertinentes à qualidade do estudo, as quais são “Presença de protocolo”, “Banco de registro de protocolo”, “Conflito de interesse”, “Poder estatístico insuficiente” e “Presença de spin”. Por fim, a variável relacionada ao teste de hipótese foi “Risco de viés”. Em consonância com a análise de risco de viés foi utilizada a “Risk of Bias 2 (RoB 2)”, uma ferramenta desenvolvida pela *Cochrane* para avaliar o risco de viés em ensaios clínicos randomizados (Anexo A), em que a avaliação é realizada a partir de cinco domínios que identificam, respectivamente, risco de viés decorrente do processo de randomização, risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas, risco de viés devido a falta de dados nos resultados, risco de viés na mensuração dos dados e risco de viés na seleção do resultado reportado.

- a) Continente: categorizada de acordo com o continente em que o estudo foi realizado (América do Sul, América do Norte, América Central, Antártida, Ásia, Europa, África ou Oceania). Variável qualitativa, nominal, politômica.
- b) Especialidade: categorizada de acordo com o enquadramento em uma das 55 especialidades médicas reconhecidas, de acordo com a Resolução nº 2.221, de 23 de novembro de 2018 (Órgão: Entidades de Fiscalização do Exercício das Profissões Liberais/Conselho Federal de Medicina). Variável qualitativa, nominal, politômica.
- c) Unicêntrico: categorizada em “sim” ou “não”, de acordo com o número de sítios em que os estudos foram conduzidos. Variável qualitativa, nominal, dicotômica.
- d) Tamanho amostral: quantificada de acordo com o número da amostra após a randomização. Variável qualitativa, nominal, politômica.
- e) Tipo de conduta testada: categorizada em “prognóstico”, “diagnóstico” ou “tratamento”. No que tange à categorização, serão caracterizadas em prognóstico quando o artigo descreve ou avalia o desenvolvimento futuro do processo envolvido. Caracterizada em

diagnóstico quando o estudo determina a doença a partir dos sintomas e processos multifatoriais envolvidos na análise clínica. Caracterizada em tratamento quando o estudo envolve uma avaliação ou descrição de uma conduta terapêutica. Variável qualitativa, nominal, politômica.

- f) Natureza da conclusão: categorizada em “positiva” ou “negativa” para o tipo de conclusão do estudo, a partir da análise da hipótese e da conclusão do estudo. Variável qualitativa, nominal, dicotômica.
- g) Tipo de conclusão: categorizada em confirmatória ou exploratória para o tipo de conclusão do estudo. Uma categorização como “exploratória” significa que o estudo apresenta uma conclusão que abre margem para necessidades de mais estudos, reafirmando as limitações e necessidade de novas evidências; já uma categorização como “confirmatória” significa que o estudo apresenta uma conclusão considerada confiável e que não são necessárias novas evidências. (variável qualitativa, nominal, dicotômica).
- h) Vínculo com a academia: categorizada em “sim” ou não”, observando se o autor principal do artigo é vinculado à instituição acadêmica..
- i) Conflito de interesses: categorizado em “sim” ou “não” em relação aos artigos que a indústria financiou ou gerenciou a pesquisa, ou em que os autores possuíam vínculo financeiro com a indústria. Variável qualitativa, nominal, dicotômica.
- j) Presença de protocolo: categorizada em “sim” ou “não” para o relato do número do registro de protocolo. Variável qualitativa, nominal, dicotômica.
- k) Banco do protocolo: categorizada de acordo com o nome da plataforma em que foi registrado o protocolo. Variável qualitativa, nominal, politômica.
- l) Poder estatístico insuficiente: categorizado em “sim” ou “não”, para estudos onde os valores de cálculo amostral sejam inferiores ao tamanho amostral após alocação em grupos, bem como a ausência de cálculo amostral. Variável qualitativa, nominal, dicotômica.
- m) Presença de *spin*: categorizada em “sim” ou “não”, de acordo com a presença de supervalorização de desfechos secundários na conclusão. Variável qualitativa, nominal, dicotômica.
- n) Risco de viés: categorizada em “alto risco de viés”, “algumas preocupações/moderado risco” ou “baixo risco de viés”, de acordo com a ferramenta RoB 2 para ensaios clínicos randomizados.

#### **4.6 Análise Estatística**

Os dados foram tabulados no *Software Excel*® do *Microsoft Office for Windows* versão 10. Posteriormente, a análise dos dados concretizou-se através do *Software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

Os resultados pertinentes às variáveis categóricas de caracterização dos artigos, qualidade do estudo e risco de viés, todas qualitativas (vide classificação das variáveis), foram relatadas em tabelas expressas com valores de frequência absoluta e relativa.

Para a única variável numérica (tamanho amostral), a apresentação dos dados considerou medidas de tendência central (mediana) e representação da mesma em intervalo interquartil.

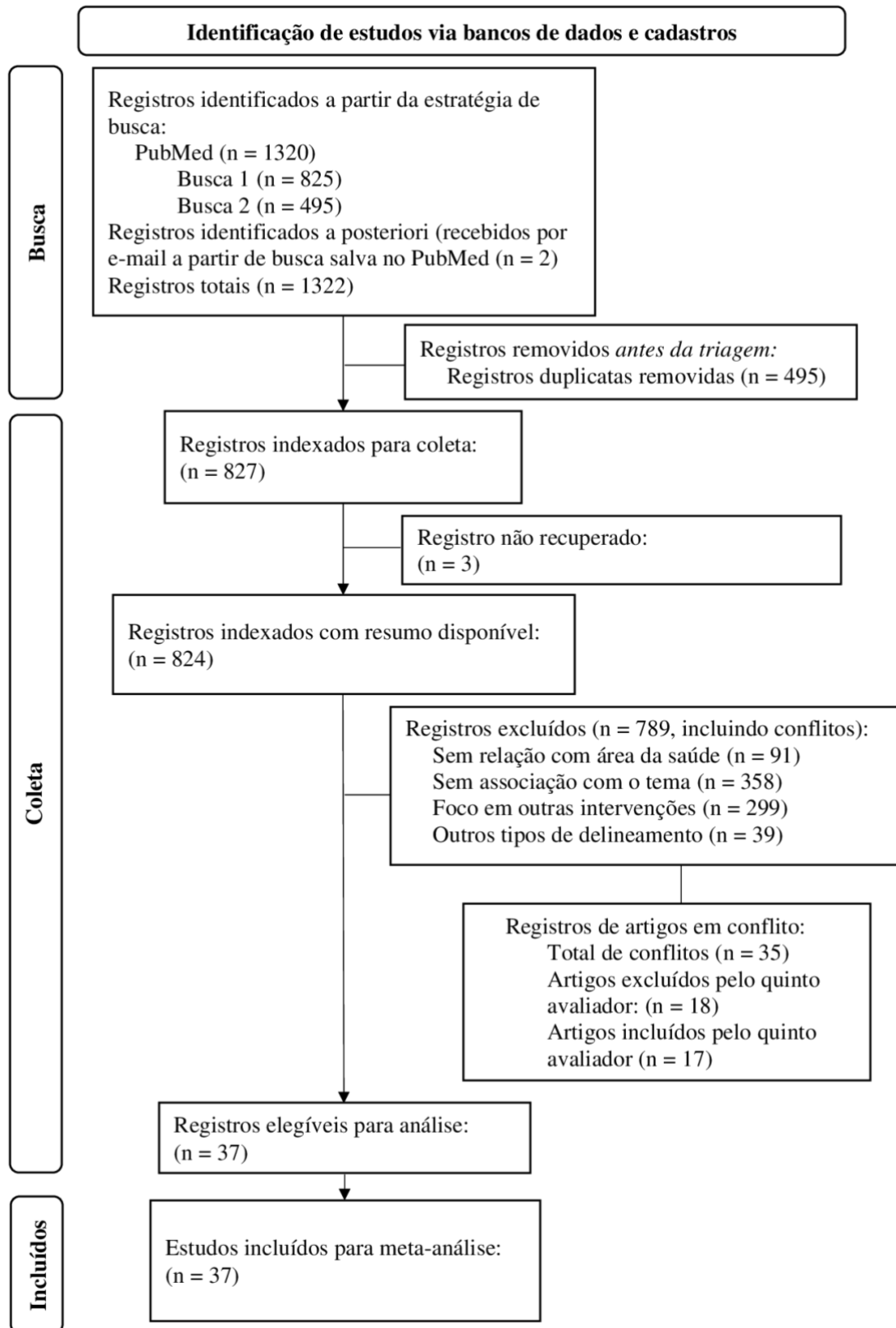
#### **4.7 Aspectos Éticos**

Conforme a resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Ministério da Saúde, “projetos de pesquisa envolvendo seres humanos devem ser submetidos à apreciação do Sistema CEP/CONEP”. Na observância de que o trabalho presente trata-se de um estudo viabilizado através da análise de artigos disponíveis na literatura, dispensou um processo de aprovação pelo CEP, logo, não foi realizado encaminhamento para o Comitê de Ética.

## 5 RESULTADOS

O período de coleta foi compreendido entre 25/05/2021 à 04/06/2021. A partir da realização da “busca 1” e “busca 2”, ambas na plataforma “*PubMed*”, foram encontrados, respectivamente, 825 e 495 registros. À posteriori, via mecanismo de salvamento de busca e configuração de alerta, mais dois novos artigos foram recebidos por e-mail. Logo, a busca resultou em um total de 1322 artigos. Antes da triagem dos trabalhos elegíveis, 495 duplicatas tiveram sua cópia removida. Desse modo, o número de registros indexados para coleta totalizaram 827. Destes, três artigos não possuíam resumo disponível, o que inviabilizou o julgamento dos mesmos e, portanto, foram removidos devido à impossibilidade de acesso. Assim, 824 artigos com resumos disponíveis foram analisados para decisão. Não foram incluídos 789 registros, uma vez que 91 não possuíam relação com a área de saúde, 358 não possuíam relação com o tema central, 299 abrangiram foco em outras intervenções (isto é, não analisavam a tomada de decisão pelo profissional de saúde, mas sim pelo paciente, por exemplo) e 39 eram característicos de outros tipos de delineamento diferentes de ensaios clínicos randomizados. Por conseguinte, o número de estudos elegíveis para análise e incluídos no presente projeto totalizou 37 artigos (**Fluxograma 1**).

**Fluxograma 1** - Diagrama de fluxo da coleta de dados para triagem dos trabalhos a partir dos critérios de elegibilidade.



Fonte: adaptação do *checklist* do PRISMA.

A maioria dos estudos foram categorizados como unicêntricos, os quais perfizeram 65% da amostra, e, no que tange ao sítio da pesquisa, o continente de maior predomínio foi América do Norte, representada por 73% dos estudos, seguido por Europa, retratado em 16,2%. Em relação à natureza da conclusão dos estudos, houve predominância de conclusões positivas, em 73,6%, enquanto mais da metade dos artigos possuíam tipo de conclusão confirmatória (54%). A especialidade encontrada em maior frequência na amostra foi “clínica médica”, em número de 43,2%, seguida por “ortopedia e traumatologia” ambas em 8,1% e “cardiologia”, “pediatria” e “medicina de emergência” representadas por 5,4% cada uma. Outrossim, o tipo de conduta testada foi, em maioria, tratamento - (56,8%). Em relação à variável “ tamanho amostral”, apresentou mediana de 132 (intervalo interquartil, 60 – 342) (**Tabela 1**).

**Tabela 1** - Distribuição de frequência das variáveis categóricas de caracterização.

<b>Variáveis</b>	
<b>Unicêntrico</b>	24 (65,0%)
<b>Continente</b>	
América do Norte	27 (73,0%)
Europa	6 (16,2%)
Ásia	2 (5,4%)
Outras	2 (5,4%)
<b>Natureza da conclusão</b>	
Positiva	27 (73,0%)
Negativa	10 (27,0%)
<b>Tipo de conclusão</b>	
Confirmatória	20 (54,0%)
Exploratória	17 (46,0%)

Fonte: o próprio autor.



**Tabela 1** - Distribuição de frequência das variáveis categóricas de caracterização.

(continuação)

<b>Variáveis</b>	
<b>Especialidade</b>	
Clínica médica	16 (43,2%)
Ortopedia e traumatologia	3 (8,1%)
Anestesiologia	2 (5,4%)
Cardiologia	2 (5,4%)
Medicina de emergência	2 (5,4%)
Medicina intensiva	2 (5,4%)
Pediatria	2 (5,4%)
Outras	8 (21,7%)
<b>Tamanho amostral, mediana</b>	132 (60-342)*

Fonte: o próprio autor.

\* Entre parêntesis o intervalo interquartil

No que concerne às variáveis de qualidade dos estudos, a maioria não apresentou registro de protocolo – 81% – e, destes, todos os artigos que apresentaram protocolo utilizaram-se do *Clinical Trials* (19%). Conflito de interesses foi verificado apenas na minoria dos artigos, em número de 10,8% e presença de *spin* esteve presente em apenas 2,7%. Por fim, a maior parte dos trabalhos evidenciaram poder estatístico insuficiente, encontrado em 70,3% (**Tabela 2**).

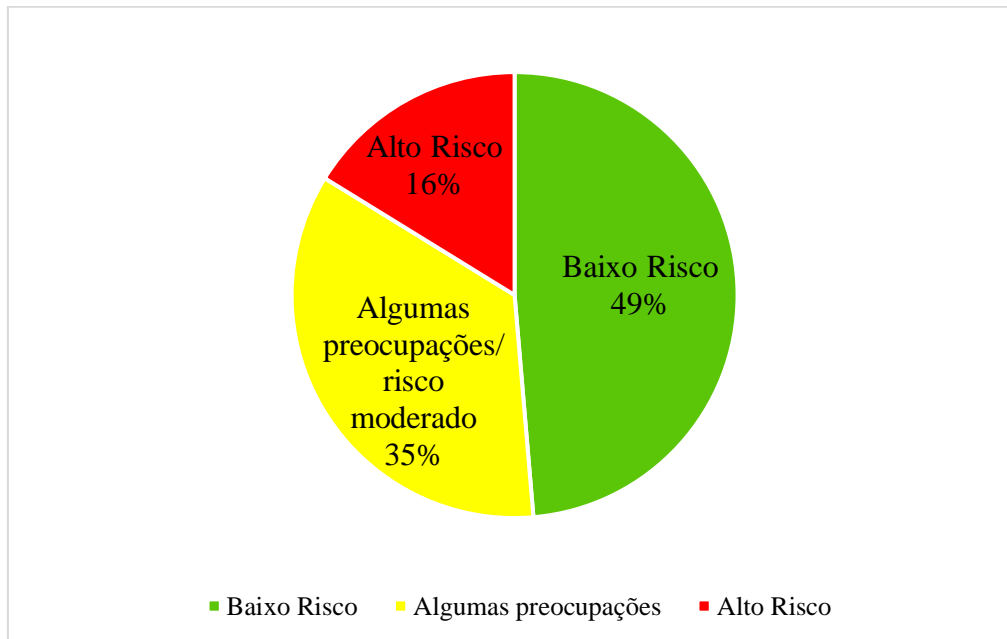
**Tabela 2** - Distribuição de frequência das variáveis relacionadas à qualidade do estudo.

<b>Variáveis</b>	
<b>Ausência de registro de protocolo</b>	30 (81%)
<b>Banco de registro de protocolo</b>	
<i>Clinicaltrials.gov</i>	7 (19%)
Ausente	30 (81%)
<b>Conflito de interesses</b>	4 (10,8%)
<b>Presença de spin</b>	1 (2,7%)
<b>Poder estatístico insuficiente</b>	26 (70,3%)

Fonte: o próprio autor.

A maioria dos estudos apresentou baixo risco de viés (48,6%), seguido de algumas preocupações (35,1%) e, por fim, estudos com alto risco de viés foram minoria, representando 16,2% (**Gráfico 1**).

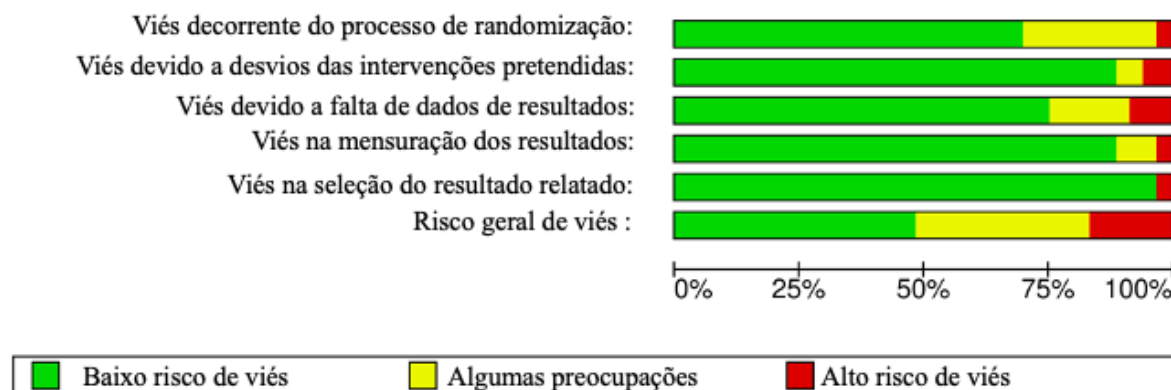
**Gráfico 1** - Frequência de risco de viés na amostra.



Fonte: o próprio autor.

O domínio que apresentou maior julgamento de risco de viés não enquadrado como “baixo risco de viés”, ou seja, o que apresentou maior quantidade de “algumas preocupações ou “alto risco de viés” para os trabalhos foi o primeiro domínio - responsável por identificar viés decorrente do processo de randomização -, seguido do terceiro domínio (viés devido a falta de dados de resultados). Ademais, o domínio em que foi encontrado menos risco de viés, dentre a amostra estudada, foi o quinto domínio (viés na seleção do resultado relatado), seguido pelo quarto domínio (viés na mensuração dos resultados) e, por fim, segundo domínio (viés devido a desvios das intervenções pretendidas) (**Gráfico 2**).

**Gráfico 2** - Frequência de risco de viés observado em cada domínio da RoB2



Fonte: o próprio autor, através do RevMan Web.

Para melhor detalhamento da aplicação da *RoB2*, a classificação de risco de viés por domínio, individualmente para cada trabalho da amostra estudada foi expressa em figura. Quase todos os estudos apresentaram baixo risco de viés no quarto domínio (viés na seleção do resultado relatado), à exceção de um. Outrossim, pode-se concluir que, de modo geral, a maioria da amostra apresentou “algumas preocupações” e/ou “alto risco de viés” em pelo menos um domínio, com maior preponderância de irregularidades no primeiro domínio (viés decorrente do processo de randomização) (**Figura 1**).

**Figura 1** - Classificação detalhada do risco de viés para cada estudo.

	Bias arising from the randomization process	Bias due to deviations from intended interventions:	Bias due to missing outcome data:	Bias in measurement of the outcome:	Bias in selection of the reported result:	Overall bias:
Aberegg 2005	+	+	?	+	+	?
Ansari 2015	+	?	?	+	+	?
Chien 2017	+	+	+	+	+	+
Chinburapa 1993	?	+	+	+	+	?
Davidoff 1989	+	+	+	+	+	+
Gimbel 2013	+	+	+	+	+	+
Jenkins 2016	?	+	+	+	+	?
Kesternich 2016	+	+	+	+	+	+
Lagarde 2017	+	+	+	+	+	+
Lepièce 2014	+	+	+	?	?	?
Lesuis 2017	-	-	-	+	+	-
Meeker 2014	?	+	+	+	+	?
Mohan 2017	+	+	+	+	+	+
Mohan 2018	+	+	+	+	+	+
Mort 1996	+	+	+	+	+	+
Nampiaparampil 2009	+	+	+	+	+	+
O'Sullivan 2019	+	-	-	+	+	-
Park 2014	?	+	+	+	+	?
Persell 2016	+	+	+	+	+	+
Pollack 2008	+	+	?	+	-	-
Raemer 2016	?	+	+	+	+	?
Redelmeier 1995	+	+	?	+	+	?
Redelmeier 2001	+	+	+	+	+	+
Riskin 2017	+	+	+	+	+	+
Rojas 2017	+	+	+	+	+	+
Rudy 2001	?	+	+	+	+	?
Ryynänen 1997	+	+	?	+	+	?
Schwartz 2019	?	+	+	+	+	?
Schweiger 2014	+	+	+	+	+	+
Sedrak 2017	?	+	+	-	+	-
Sibbald 2011	+	+	+	+	+	+
Sibbald 2013	?	+	+	?	+	?
Ubel 2003	+	+	-	+	+	-
Verra 2016	+	+	+	+	+	+
Wasterlain 2017	+	+	+	+	+	+
Weiner 2010	+	?	+	+	+	?
Yamauchi 2019	?	+	?	?	+	-

Fonte: o próprio autor, através da *RevMan Web*.

## 6. DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou descrever a confiabilidade de ensaios clínicos randomizados acerca da tomada de decisões frente a incertezas. A amostra utilizada foi definida a partir de uma coleta na base de dados na plataforma *PubMed*, no período de maio e junho do ano 2021.

Para aferir a confiabilidade desses trabalhos, foi descrito o risco de viés destes, a partir da aplicação da *RoB 2 (Version 2 of the Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials)* – uma ferramenta para avaliar o risco de viés em estudos randomizados. O indicativo de que a maioria da amostra analisada apresentou moderado ou alto risco de viés denota a necessidade de maior diligência no processo de construção de evidências pertinentes ao tema em questão.

Em superioridade numérica, a classificação dos artigos em “alto risco de viés” ou “algumas preocupações” – somados – corroboram a hipótese de que a confiabilidade dos ensaios clínicos randomizados que abrangem tematicamente a tomada de decisões frente a incertezas não é alta. Esses dados apontam que um relevante número de pesquisas culminam em níveis inferiores de confiabilidade visto que, durante o seu processo, foram aplicadas inadequações metodológicas as quais decerto poderiam ser resolvidas através de ajustes simples e baratos (37). Desse modo, a disparidade entre a qualidades dos ensaios conferem indícios de que alguns resultados são mais tendenciosos que outros, o que se torna um problema quando esses estudos forem incluídos em revisões sistemáticas (38). Outrossim, na prática clínica, não se tem uma definição acertiva e confiável sobre o processo de tomada de decisão, pois se sabe que ensaios com falhas no processo de alocação – o que foi mais encontrado na análise de risco de viés da amostra estudada - superestimam os resultados. Esses dados corroboram a fragilidade metodológica com a qual são desmiuçados os estudos que abrangem a tomada de decisões clínicas frente a incertezas, o que infere validade interna questionável nesses trabalhos.

Como foi retratado supracitadamente, no que se refere à caracterização dos trabalhos, houve maciça prevalência de estudos unicêntricos, o que se alinha ao pressuposto de confiabilidade controversa destes, visto que essa característica pode limitar a generalização dos resultados. Ademais, em estudos multicêntricos, a presença de vários centros confere a possibilidade de investigar diversos “tomadores de decisões”, com culturas diferentes e práticas diferentes. Nesse panorama, trabalhos unicêntricos, intuitivamente, são menos custosos, menos complexos e exibem maior facilidade de desenvolvimento, o que confere maior autonomia aos pesquisadores envolvidos. Esse processo torna-se atrativo em um ecossistema em que o mundo

da publicação científica está mudando rapidamente, com a dinamização de processos que afetam a todos, incluindo autores, leitores e editores (39). Nesse contexto, o continente que concentrou a maior parte dos trabalhos foi a América do Norte, fato já esperado, pois abarca o os Estados Unidos - potência mundial que representa um antro de pesquisa -, líder do ranking mundial de produção científica.

Um outro aspecto no tocante à caracterização da amostra, ainda nesse viés analítico, foi a notória supremacia de resultados positivos. Nesse contexto, admite-se a relevância de reflexões sobre erro tipo I, na medida em que, se os trabalhos têm baixa confiabilidade, os resultados positivos são provavelmente falso positivos e isso molda o processo de tomada de decisão. Ademais, em uma amostra como essa, que beira a população, deveríamos encontrar uma igual proporção de trabalhos positivos/negativos. Isso sugere uma tendência ao positivo que pode caracterizar um viés de publicação ou um apego ao positivo, fazendo com que os autores cometam atos questionais em pesquisa para positivar os resultados. Diante desse dado, torna-se imperiosa a reflexão sobre o viés de publicação, que representa uma tendência de preconizar estudos com base na direção dos seus desfechos (40). Tal fato provoca um abismo na literatura vigente, que se torna carente de estudos com importância reconhecida para confecção de metanálises imparciais e, portanto, compromete a interpretação global da conjuntura pertinente ao tema (41).

Com ênfase nas variáveis relacionadas à qualidade do estudo, recebeu destaque a prevalência de estudos que não apresentaram registro de protocolo e, portanto, é preciso sublinhar o impacto dessa ausência na confiabilidade dos trabalhos. Isto decorre do reconhecimento de que o protocolo constitui um fundamental passo na realização da pesquisa científica, na medida em que confere lisura e transparência ao processo (42). No panorama científico vigente, o registro de protocolo de ensaios clínicos é amplamente defendido pela comunidade científica, sendo muitas vezes uma exigência de muitos periódicos e patrocinadores, dada sua importância para confiabilidade da pesquisa (43).

À luz do exposto, torna-se importante discorrer acerca da incisiva preponderância de poder estatístico insuficiente nos trabalhos analisados e, portanto, reconhecer a magnitude que esse evento exerce sobre a confiabilidade dos estudos. Sendo assim, o poder estatístico é a probabilidade de rejeitar a hipótese nula quando esta for falsa, isto é, a probabilidade de identificar um efeito real quando ele, de fato, existe (44). Partindo desse princípio, as incertezas

que pairam sobre estudos que não executam cálculo amostral – ou que não atingem os parâmetros calculados - afeta a confiabilidade de ensaios, sobretudo confirmatórios (45). Tal fato favorece uma “positividade artificial” dos trabalhos e só reforça que os trabalhos possuem confiabilidade muito baixa, o que faz com que atualmente tenhamos muita imprecisão sobre o tema, apesar da grande fama que ele ganhou nas mídias através de palestrantes eloquentes e livros convincentes, ao menos na área clínica.

Como limitações do estudo, foi utilizada uma única base de dados para pesquisa (*PubMed*), apesar de essa plataforma ser consagrada como a principal. Um outro ponto a ser explorado foi baixo o tamanho amostral, o que dificulta a robustez do estudo; entretanto, todos os esforços foram empregados para que a amostra representasse todos os trabalhos disponíveis sobre o tema, depreendendo-se que, de fato, essa apoucada amostra decorre mais de uma míngua exploração do tema pelos pesquisadores, do que de fato uma limitação desse estudo.

## **7. CONCLUSÃO**

A confiabilidade de estudos que discorrem sobre a tomada de decisões clínicas frente a incertezas é baixa. Nesse cenário, os trabalhos apresentaram – de modo preponderante – poder estatístico insuficiente, ausência de registro de protocolo e, dentre o total da amostra, mais da metade apresentou moderado ou alto risco de viés mediante utilização da ferramenta abordada. Dessa maneira, torna-se veemente um maior rigor metodológico em trabalhos futuros, com inclusão de cálculo de tamanho amostral e maior diligência de modo a viabilizar o verossímil processo de randomização. Além disso, a implementação de medidas simples, como publicação do registro de protocolo, podem aumentar a transparência e confiabilidade dos resultados, ampliando sua validade interna.



## REFERÊNCIAS

1. Houaiss A. Dicionário Houaiss da língua Portuguesa. Objetiva, editor. Rio de Janeiro; 2001.
2. Pereira MG. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
3. El Dib RP. Como praticar a medicina baseada em evidências. *J Vasc Bras*. 2007;6(1):1–4.
4. Atallah ÁN. A incerteza , a ciência e a evidência. *Diagn Trat*. 2004;27–8.
5. Fischhoff B, Broomell SB. Judgment and decision making. *Annu Rev Psychol*. 2020;71:331–55.
6. Light D. Uncertainty and control in professional training. *J Health Soc Behav*. 1979;20(4):310–22.
7. McRaney D. *Você Não É Tão Esperto Quanto Pensa*. LeYa; 2013. 256 p.
8. Kahneman D. *Rápido e Devagar: Duas Formas de Pensar*. 1st ed. Objetiva; 2012. 608 p.
9. Vickrey BG, Samuels MA, Ropper AH. How neurologists think a cognitive psychology perspective on missed diagnoses. *Ann Neurol*. 2010;67(4):425–33.
10. Alam R, Cheraghi-Sohi S, Panagioti M, Esmail A, Campbell S, Panagopoulou E. Managing diagnostic uncertainty in primary care: A systematic critical review. *BMC Fam Pract*. 2017;18(1):1–13.
11. Eddy DM. Variations in physician practice: The role of uncertainty. *Health Aff*. 1984;3(2):74–89.
12. Carvalho APV, Silva V GA. Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Diagnóstico Trat [Internet]*. 2013;18(1):38–44. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-670595#>
13. The Cochrane Collaboration. RoB 2 Guidance: Parallel Trial. 2019;(July):1–24. Available from: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
14. Borges LSR. Compreendendo os Estudos de Meta-Epidemiologia Palavras-chave. *Int J Cardiovasc Sci*. 2016;29(4):326–8.
15. Gluud LL. Bias in clinical intervention research. *Am J Epidemiol*. 2006;163(6):493–501.
16. Mbuagbaw L, Lawson DO, Puljak L, Allison DB, Thabane L. A tutorial on methodological studies: The what, when, how and why. *BMC Med Res Methodol*.

- 2020;20(1):1–12.
17. V.Siersma, Als-Nielsen B, Hilden J. Multivariable modelling for meta-epidemiological assessment of the association between trial quality and treatment effects estimated in randomized clinical trials. *Stat Med.* 2007;(26):2745–58.
  18. Armijo-Olivo S, Saltaji H, Da Costa BR, Fuentes J, Ha C, Cummings GG. What is the influence of randomization sequence generation and allocation concealment on treatment effects of physical therapy trials? A meta-epidemiological study. *BMJ Open.* 2015;5(9):1–11.
  19. Carpenter J, Pocock S, Lamm CJ. Coping with missing data in clinical trials: A model-based approach applied to asthma trials. *Stat Med.* 2002;21(8):1043–66.
  20. Committee On National Statistics. The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials Panel on Handling Missing Data in Clinical Trials ; National Research [Internet]. 2010. 162 p. Available from: [www.nap.edu](http://www.nap.edu)
  21. Deeks J , Dinnes J , D’Amico R , Sowden A , Sakarovitch C et al . Evaluating non-randomised intervention studies. *Health Technol Assess (Rockv).* 2003;7(27).
  22. Douglas G, Schulz KF, Richard J. Empirical Evidence of Bias With Estimates of Treatment Effects in Controlled Trials. 1995;
  23. Savovic J, Jones HE, Altman DG, Harris RJ, Pildal J, Als-nielsen B, et al. Research and Reporting Methods Influence of Reported Study Design Characteristics on Intervention. *Ann Intern Med.* 2012;157(6):429–38.
  24. 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.
  25. Bertero CO, Vasconcelos FC de, Binder MP, Wood Jr. T. Produção científica brasileira em administração na década de 2000. *Rev Adm Empres.* 2013;53(1):12–20.
  26. Douglas G, Schulz KF, Richard J. Empirical Evidence of Bias With Estimates of Treatment Effects in Controlled Trials. *J Am Med Assoc.* 1995;273(5):408–12.
  27. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343(7829):1–9.
  28. Savović J, Jones HE, Altman DG, Harris RJ, Juni P, Pildal J, et al. Influence of reported study design characteristics on intervention effect estimates from randomised controlled trials: Combined analysis of meta-epidemiological studies. *Health Technol Assess (Rockv).* 2012;16(35):1–81.
  29. Graber ML, Kissam S, Payne VL, Meyer AND, Sorensen A, Lenfestey N, et al. Cognitive interventions to reduce diagnostic error: A narrative review. *BMJ Qual Saf.* 2012;21(7):535–57.

30. Ciarelli G, Ávila M. A influência da mídia e da heurística da disponibilidade na percepção da realidade: um estudo experimental. *Rev Adm Pública*. 2009;43(3):541–62.
31. Tversk A, Kahneman D. Judgment under Uncertainty: Heuristics and Biases. *Science* (80- ). 1974;185(4157):1124–31.
32. NYSDOH (New York State Department of Health). Love Canal: A Special Report to the Governor & Legislature: April 1981. NY: New York State Department of Health. 1978.
33. Faust D. Paul Meehl as methodologist-philosopher of science: The formulation of metascience. *J Abnorm Psychol*. 2006;115(2):205–9.
34. Daya S. Methodological issues in infertility research. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20(6):779–97.
35. Blumenthal-Barby JS, Krieger H. Cognitive biases and heuristics in medical decision making: A critical review using a systematic search strategy. *Med Decis Mak*. 2015;35(4):539–57.
36. Cho I, Bates DW. Behavioral Economics Interventions in Clinical Decision Support Systems. *Yearb Med Inform*. 2018;27(1):114–21.
37. Yordanov Y, Dechartres A, Porcher R, Boutron I, Altman DG, Ravaud P. Avoidable waste of research related to inadequate methods in clinical trials. *BMJ*. 2015;350.
38. 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.
39. Hausmann L, Murphy SP. The challenges for scientific publishing, 60 years on. *J Neurochem*. 2016;139:280–7.
40. Dickersin K. How important is publication bias? A synthesis of available data. *AIDS Educ Prev*. 1997;9(1 SUPPL.):15–21.
41. Connor JT. Positive reasons for publishing negative findings. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(9):2181–3.
42. Luna F<sup>o</sup> B. Sequência Básica na Elaboração de Protocolos de Pesquisa. *Arq Bras Cardiol*. 1998;71(6):735–40.
43. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL, Reboussin DM, Granger CB. Fundamentals of clinical trials. *Fundamentals of Clinical Trials*. 2015. 37–40 p.
44. Borkowf CB, Johnson LL, Albert PS. Power and Sample Size Calculations. *Princ Pract Clin Res*. 2007;404:359–72.
45. Chuang-Stein C. Sample size and the probability of a successful trial. *Pharm Stat*.

2006;5(4):305–9.

## ANEXOS

ANEXO A –Versão 2 da ferramenta de avaliação de risco de viés *Cochrane* para ensaios randomizados

---

**Version 2 of the Cochrane risk-of-bias assessment tool for randomised trials: bias domains, signalling questions, response options, and risk-of-bias judgments**

<b>Bias domain and signalling question*</b>	<b>Response options</b>		
	<b>Lower risk of bias</b>	<b>Higher risk of bias</b>	<b>Other</b>
<b>Bias arising from the randomisation process</b>			
1.1 Was the allocation sequence random?	Y/PY	N/PN	NI
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y/PY	N/PN	NI
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomisation process?	N/PN	Y/PY	NI
Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)			
Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomisation process?			
<b>Bias due to deviations from intended interventions</b>			
2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N/PN	Y/PY	NI
2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N/PN	Y/PY	NI
2.3 If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?	N/PN	Y/PY	NA/ NI
2.4 If Y/PY/NI to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	N/PN	Y/PY	NA/ NI

---

2.5 If Y/PY to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	Y/PY	N/PN	NA/ NI
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y/PY	N/PN	NI
2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomised?	N/PN	Y/PY	NA/ NI
Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)			
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?			
<b>Bias due to missing outcome data</b>			
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomised?	Y/PY	N/PN	NI
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Y/PY	N/PN	N A
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	N/PN	Y/PY	NA/ NI
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	N/PN	Y/PY	NA/ NI
Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)			
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?			
<b>Bias in measurement of the outcome</b>			
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N/PN	Y/PY	NI
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N/PN	Y/PY	NI
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N/PN	Y/PY	NI
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	N/PN	Y/PY	NA/ NI

4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	N/PN	Y/PY	NA/NI
--	------	------	-------

Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)

Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?

### **Bias in selection of the reported result**

5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a prespecified analysis plan that was finalised before unblinded outcome data were available for analysis?	Y/PY	N/PN	NI
--	------	------	----

Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from:

5.2 ... multiple eligible outcome measurements (eg, scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N/PN	Y/PY	NI
--	------	------	----

5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N/PN	Y/PY	NI
---	------	------	----

Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)

Optional: What is the predicted direction bias due to selection of the reported results?

### **Overall bias**

Risk-of-bias judgment (low/high/some concerns)

Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?

Y=yes; PY=probably yes; PN=probably no; N=no; NA=not applicable; NI=no information.

\*Signalling questions for bias due to deviations from intended interventions relate to the effect of assignment to intervention.