

# **CURSO DE MEDICINA**

## **GUSTAVO FERREIRA LOPES**

# O PERFIL DAS CONCLUSÕES DE REVISÕES SISTEMÁTICAS DE ALTA QUALIDADE



## **GUSTAVO FERREIRA LOPES**

# O PERFIL DAS CONCLUSÕES DE REVISÕES SISTEMÁTICAS DE ALTA QUALIDADE

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

Orientador: Diego Ribeiro Rabelo.

**Salvador** 

#### **AGRADECIMENTOS**

A entrega do TCC representa uma importante transição na minha vida acadêmica que não seria possível sem a participação, direta ou indireta, de muitas pessoas.

Gostaria de agradecer primeiramente a minha mãe Cida e minha irmã Lívia, que batalham todos os dias para que eu possa realizar meus sonhos e sem as quais eu não teria chegado até aqui.

Devo agradecer também a meu pai Arnaldo (*In memoriam*), que me garantiu uma base sólida e ética, sendo o exemplo de médico que desejo ser.

A minha namorada Malu, por ouvir todos os meus desabafos, me socorrer em todos os momentos e por me ajudar ativamente na produção desse trabalho.

Aos meus companheiros de jornada, Gabriele, Giovanna, João Guilherme e Yuri, por me darem a certeza de que nunca estarei só em minha jornada e sempre terei apoio. E aos meus confidentes, Deco e Flávia, por saber que sempre serei acolhido.

Ao Nárnia, minha segunda família, certamente os melhores amigos que alguém poderia ter. Estaremos sempre juntos.

A todos os pacientes que me permitiram aprender um pouco mais e evoluir na minha trajetória para me tornar um médico ético e competente. Nada disso faria sentido sem vocês.

Por fim, não poderia deixar meus mais sinceros agradecimentos ao meu orientador, prof. Diego Rabelo. Ser seu orientando nesse projeto inovador certamente foi uma tarefa desafiadora e engrandecedora. É impossível dizer o quanto cresci e amadureci nesse período. Obrigado por compartilhar comigo o amor pela ciência.

**RESUMO** 

Introdução: o número de publicações de artigos científicos vem crescendo ao longo dos anos, de modo que as revisões sistemáticas apresentaram um crescimento alarmante. Muitas dessas revisões são de baixa qualidade e não apresentam informações relevantes para o meio científico. Grande parte dessas conclusões apresentam um perfil inconclusivo, podendo ser um reflexo das produções de baixa qualidade. Objetivo: o presente trabalho objetiva descrever a incidência de revisões sistemáticas inconclusivas ao longo dos anos na área de saúde. Métodos: trata-se de um estudo observacional, secundário, de caráter metacientífico. As revisões sistemáticas publicadas, nos últimos seis anos, na Cochrane Library foram coletadas e o perfil das conclusões foi categorizado em "conclusivo" e "inconclusivo". Foram coletadas variáveis para analisar qualidade e transparência dos estudos. A partir dessas variáveis, foi calculado o índice de inconclusão ao longo dos anos. Resultados: Aproximadamente um terço das revisões publicadas na Cochrane foram inconclusivas nos últimos seis anos, sendo que estas estavam relacionadas com menor número de autores, menos artigos revisados e menor tamanho amostral. Além disso, observou-se um aumento na incidência de revisões inconclusivas ao longo dos últimos anos. Conclusão: houve aumento nas revisões sistemáticas inconclusivas ao longo dos anos. É possível que revisões com poucos artigos revisados e tamanho amostral pequeno tenham maior tendência a perfil inconclusivo, porém essa hipótese deve ser testada

Palavras-chave: revisão sistemática. perfil. inconclusão.

isoladamente.

#### **ABSTRACT**

Introduction: the number of publications of scientific articles has been growing over the years, so that systematic reviews have shown an alarming growth. Many of these reviews are of low quality and do not present relevant information for the scientific community. Most of these conclusions present an inconclusive profile and may be a reflection of low quality productions. Objective: This paper aims to describe the incidence of inconclusive systematic reviews over the years in the health area. Methods: this is an observational, secondary, meta-scientific study. Systematic reviews published in the last six years in the Cochrane Library were collected and the profile of the conclusions was categorized into "conclusive" and "inconclusive". Variables were collected to analyze the quality and transparency of the studies. From these variables, the inconclusion index was calculated over the years. Results: Approximately one third of the reviews published in Cochrane were inconclusive in the last six years, and these were related to a smaller number of authors, fewer articles reviewed and a smaller sample size. In addition, there has been an increase in the incidence of inconclusive reviews over the past few years. Conclusion: there was an increase in inconclusive systematic reviews over the years. It is possible that reviews with few articles reviewed and a small sample size tend to have an inconclusive profile, but this hypothesis should be tested in isolation.

Keywords: systematic review. Profile. Inconclusion.

# SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO
2	OBJETIVOS6
2.1	Objetivo primário6
3	REVISÃO DE LITERATURA7
4	METODOLOGIA11
4.1	Desenho de estudo
4.2	Critérios de elegibilidade
4.3	Cálculo do tamanho amostral
4.4	Coleta de dados
4.5	Variáveis do estudo
4.6	Plano de análise
4.7	Aspectos éticos
5	RESULTADOS
5.1	Perfil das revisões sistemáticas 13
5.2	Natureza da conclusão por especialidade médica
5.3	Natureza da conclusão por ano de publicação
5.4	Índice de inconclusão por ano de publicação15
6	DISCUSSÃO
7	CONCLUSÃO19
	REFERÊNCAS 20

# 1 INTRODUÇÃO

Através de ciência aperfeiçoamos técnicas, alteramos condutas e compartilhamos informações (1). De maneira geral, existem duas motivações para publicar um trabalho: avançar o conhecimento em um determinado campo; e promover a carreira do pesquisador (2). O primeiro é inegavelmente nobre, contribuir com a evolução do conhecimento ao responder questionamentos, evidenciar lacunas ou revelar uma conduta mais assertiva (3). O autor, por sua vez, torna-se reconhecido ao realizar mais publicações e é visto como especialista e referência em sua área, garantindo a este destaque e acesso a privilégios profissionais (4). Desse modo, a segunda motivação pode, muitas vezes, entrar em conflito com a primeira (5). Em meio à ambição, surgem incontáveis pseudocientistas, que supervalorizam o número de publicações no currículo em detrimento do avanço do conhecimento (6).

Essa prática tornou-se imperativa em diversos centros acadêmicos e profissionais, de modo que o número de publicações se estabeleceu como métrica para avaliar a qualidade de diversos profissionais (7). Não obstante, a busca por melhores cargos, benefícios financeiros e reconhecimento profissional representa a engrenagem mestra para a manutenção da cultura do publique ou pereça (8).

Nesse contexto, é notório o surgimento de produtores científicos em grande escala, pesquisadores que produzem mais de 70 trabalhos por ano (equivalente a um trabalho a cada cinco dias) (9). Esse cenário faz questionar se estas produções são realmente fruto de uma participação ativa e dedicada de seus autores ou apenas trabalhos de pequena qualidade, criados para gerar volume de produção (10).

Para essa finalidade, muitos pesquisadores optam por uma produção focada em revisões sistemáticas, uma vez que elas não dependem de pacientes, não possuem grandes custos e gozam de prestígio no meio científico, supostamente apresentando maior nível de evidência (11).

É perceptível um crescimento sem precedentes na publicação de revisões sistemáticas. Em 2004 foram publicadas 8.989 revisões sistemáticas, ao passo em que, em 2014, a publicação de revisões sistemáticas alcançou a métrica de 28.959 publicações, segundo dados do PubMed, sendo que mais de um terço delas não apresentou protocolo ou utilizou métodos estatísticos que são desencorajados por organizações como a *Cochrane* (12). Além disso, o aumento na

produção de revisões sistemáticas não foi acompanhado por um aumento semelhante na produção de outros desenhos de estudo, nas mesmas proporções (13). Será que esse aumento é realmente voltado para a evolução da ciência? Revisões sistemáticas propõem-se a unir informações e dados pré-existentes sobre um determinado tópico e avalia-las, sendo metodológica, transparente, replicável e compreensiva (14).

As revisões sistemáticas objetivam comparar e criticar o máximo de informação possível sobre um tópico e gerar uma conclusão com intervalo de confiança (15). Ou seja, quanto maior a qualidade dos estudos já produzidos sobre determinado assunto, mais confiável e precisa a revisão produzida *a posteriori* será (16). Nesse cenário, as revisões sistemáticas, produzidas em um contexto em que há poucos estudos primários ou trabalhos de má qualidade metodológica, tendem a reforçar vieses presentes nesses estudos, ao invés de promover críticas relevantes sobre as evidências estudadas (17).

Diante dessa situação, é possível estabelecer um paralelo entre a produção de revisões sistemáticas de baixa qualidade e a crescente relação entre publicações cientificas e reconhecimento profissional. Quando visam promover interesses pessoais, essas revisões sistemáticas tendem a ser formadas por informações redundantes, de baixo valor, incorretas ou com interesses secundários, ao invés de gerar informações esclarecedoras (12). É plausível acreditar que a revisões sistemáticas, produzidas nesse cenário, não devem chegar a conclusões próximas da realidade com frequência, ou até mesmo serem inconclusivas. Todavia, é valido ressaltar que revisões sistemáticas podem ser inconclusivas quando a literatura existente é conflitante entre si, não permitindo chegar a uma resposta precisa, muitas vezes esses trabalhos são úteis para chamar atenção para uma lacuna no conhecimento e motivar os pesquisadores (18).

Entretanto, é questionável se as revisões inconclusivas se devem apenas à presença da incerteza em um assunto bem estudado ou a um ecossistema que valoriza a quantidade de publicações e ignora a qualidade. Assim como o grande volume de revisões sistemáticas publicadas, a inconclusão tem sido um marco importante nas produção atuais, cerca de um terço das revisões sistemáticas nos melhores periódicos de ortopedia são inconclusivas; e mais da metade das revisões da Cochrane em anestesia, emergência e cuidados intensivos não conseguem concluir sobre seu objetivo (19,20). Frente a isso, o aumento, já evidenciado, na produção de revisões sistemáticas pode estar atrelado a um aumento na inconclusão dessas revisões. Desse modo,

torna-se questionável se essas inconclusões são frutos de boa ciência, que reproduzem nossa incerteza sobre o tema, ou se seu crescimento está relacionado a produções de baixa qualidade. Uma vez que a ciência é uma comunidade baseada em confiança, é papel de toda a comunidade científica garantir a sua promoção de forma íntegra (21). Nesse sentido, é preciso investigar se a produção cada vez mais rápida e volumosa de revisões sistemáticas está sendo acompanhada por pesquisas de baixa qualidade, que não enriquecem o conhecimento ou prejudicam o acesso a informações verídicas, resultando em inúmeros estudos inconclusivos e com pequeno ou nenhum valor científico, voltadas para enriquecer o currículo do pesquisador.

# **2 OBJETIVOS**

# 2.1 Objetivo primário

Descrever a incidência de revisões sistemáticas com resultado inconclusivo.

# 3 REVISÃO DE LITERATURA

As revisões sistemáticas se propõem a coletar e analisar criticamente toda informação empírica disponível sobre um tema pré-determinado a fim de gerar conclusões mais robustas e precisas sobre um determinado tópico; identificar relações, contradições e lacunas na literatura pré-existente; indicar aplicações práticas da temática; e direcionar necessidade de maiores estudos (14). Para isso, as revisões sistemáticas precisam possuir características básicas, como: objetivos claros com critérios de elegibilidade pré-definidos; metodologia explícita e reprodutível; apresentar uma busca sistemática que identifique todos os estudos que apresentem os critérios de inclusão; uma avaliação da validade dos resultados incluídos; e uma apresentação sistemática dos achados dos estudos incluídos (16).

Nesse cenário, a *Cochrane Collaboration* se consolida como a principal organização internacional que trabalha visando preparar e promover a acessibilidade a revisões sistemáticas de qualidade na área de saúde. Ela é uma organização educacional sem fins lucrativos, presente em mais de 100 países e com mais de 28.000 trabalhadores voluntários, com um banco de dados gratuito, sendo internacionalmente considerada como o maior padrão de qualidade em revisões sistemáticas (22,23). A organização foi fundada em 1993 a partir de um banco de dados que era atualizado desde 1989 (24). E, em 2011, a *Cochrane* passou a trabalhar em colaboração com a Organização Mundial de Saúde (OMS).

Apesar da elaboração do *Cochrane Collaboration Handbook*, que fornece uma guia para os autores de como produzir uma revisão sistemática de qualidade, ainda era necessária uma ferramenta que auxiliasse os leitores a identificar a qualidade dos trabalhos e sua validade. Para isso, foi criado o AMSTAR em 2007, que foi revisado para AMSTAR-2 em 2017, utilizado como principal ferramenta de análise crítica das revisões sistemáticas, permitindo uma identificação rápida de questões metodológicas e éticas importantes para a validade interna e reprodutibilidade desses estudos (25). Ele surgiu com a proposta de substituir as diversas e incompletas escalas e *checklists* que tinham essa proposta, mas eram não validados ou insuficientes, apresentando grande aceitação e sucesso em seu objetivo, pois combina facilidade e eficácia (26). Apesar disso, inúmeros periódicos de alta relevância ainda não utilizam essa ferramenta ou fazem uso parcial dela (27). Estudos prévios mostraram que muitos autores utilizam de maneira incorreta, omitem ou modificam o AMSTAR, o que possivelmente torna o seu resultado comprometido (28,29). Em uma época que são produzidas tantas revisões

sistemáticas de baixa qualidade, o uso de ferramentas como o AMSTAR é essencial para a promoção de ciência de qualidade (30).

Outro avanço para a instituição foi que, em 2013, todos os protocolos da *Cochrane* passaram a ser automaticamente registrados no PROSPERO, garantindo maior transparência e credibilidade aos trabalhos (31). As revisões publicadas na *Cochrane* são, em alguns casos, modeladores de condutas clínicas e guias para a produção de novas pesquisas primárias (32).

O impacto das revisões sistemáticas no ecossistema científico é notório, elas apresentam um grande potencial em fornecer resultados precisos, livres de vieses e alertar para a necessidade de melhores estudos em determinado campo (15). Entretanto, para que esses benefícios sejam alcançados, é importante que a revisão seja realizada em um cenário apropriado e de maneira correta (11). Para realizar uma revisão sistemática de boa qualidade, é preciso ter evidências empíricas prévias de boa qualidade para fundamentar, de modo que essas informações serão analisadas estatisticamente para gerar uma conclusão mais robusta, minimizando vieses e sumarizando os intervalos de confiança (33).

Estudos recentes mostraram que apenas uma em cada sete revisões sistemáticas se baseiam em evidências de alta qualidade, a maioria se baseia em estudos de baixa ou muito baixa qualidade (34). Além disso, é importante que essas análises sejam feitas por equipes experientes e dedicadas à elaboração de uma metodologia correta e reprodutível (31). Contudo, muitas revisões publicadas não apresentam esses critérios, são desenvolvidas sem uma base empírica com qualidade suficiente para fornecer informações relevantes a serem revisadas, ou são produzidas com uma metodologia fraca, muitas vezes não reprodutível (12). São produções incapazes de evoluir o conhecimento e que, por vezes, acabam reforçando conceitos falsos e poluindo o ecossistema científico (17). É possível perceber os impactos dessa prática ao encontrar demasiadas revisões que, ao concluírem, apresentam baixo grau de evidência ou simplesmente não conseguem concluir sobre o tema que se propõem a estudar, confundindo e dificultando o exercer clínico (35,36).

Existem diversas hipóteses sobre fatores que predispõem uma revisão de perfil inconclusivo. O número de estudos revisados e o número de pacientes que participaram dos estudos costumam ser boas métricas para predizer o perfil da conclusão de uma revisão sistemática, é lógico que quanto mais pacientes e estudos forem revisados, mais preciso deve ser o resultado (37). Além

disso, quanto maior for o tamanho amostral, mais protegido esse artigo estará de realizar o erro tipo II (38). Outro fator que pode impactar na conclusão de uma revisão sistemática é se os pacientes dos estudos analisados foram randomizados, pois a presença de randomização aumenta a probabilidade de desfecho conclusivo (39). A escolha dos desfechos também é extremamente importante para a conclusão do trabalho. Idealmente, o desfecho primário deve ser válido e relevante para o profissional e o paciente, entretanto é comum encontrar desfechos inadequados sendo analisados (18). Em virtude da baixa qualidade das informações utilizadas para criar revisões sistemáticas, algumas áreas chegam a ter mais revisões inconclusivas do que conclusivas, como é o caso da paliação e fisioterapia, que já ultrapassaram 80% e 94% de revisões inconclusivas na *Cochrane* (40,41).

Aparentemente, fazer ciência vem, gradativamente, deixando de ser um fim para se tornar um meio de ascensão. A criação de métricas para avaliar número de publicações e citações por autor tornou-se um ponto decisivo para a carreira de diversos pesquisadores, de modo que a busca por pontos cada vez maiores é constantemente estimulada pelo meio acadêmico (42). Contudo, essas métricas são facilmente manipuladas e, portanto, estão fadadas a serem falsos preditores e contraproducentes (43). Um questionário realizado em 2010 revelou que 71% dos pesquisadores entrevistados temem que seus concorrentes "trapaceiem" nessas métricas para alcançar cargos melhores que os deles em seu local de trabalho (44). No contexto atual, o surgimento de blogs que ensinam como fraudar suas métricas de forma mais discreta tornou-se uma realidade comum e alarmante (4). Esse mecanismo afeta e é incentivado pelos próprios periódicos, que muitas vezes utilizam-se de estratégias para manipular o seu fator de impacto e garantir melhores métricas (45).

Todo esse ecossistema criou um fenômeno, hoje já enraizado no meio acadêmico, chamado "Publish or Perish", que corresponde a uma exigência por maior produtividade científica para manter ou progredir na carreira, substituindo qualidade por quantidade, tornando a produção acadêmica um processo semelhante a uma "esteira de produção" fordista (46,47). Esse incentivo à produção em massa está diretamente relacionado ao aumento de vieses científicos (10). Já foi demonstrado que centros acadêmicos mais competitivos e produtivos apresentam um volume muito superior de estudos positivos (48).

As revisões sistemáticas tornaram-se foco desses "produtores de artigos". Isso decorreu de múltiplos incentivos, desde a monetização por parte de industrias através de propagandas

baseadas nesses trabalhos, até a facilitação dos periódicos em publicar revisões sistemáticas de forma rápida e sem qualquer controle de qualidade (13). A imposição e os "beneficios" por publicar fazem com que muitas pessoas que não se interessam por ciência façam pesquisa pelos motivos errados, chegando a resultados contraproducentes (7). Em 2010, calculou-se que, em média, 75 ensaios clínicos e 11 revisões sistemáticas eram publicadas por dia, sendo que esses valores ainda estavam crescendo (49). Em 2014, 682 revisões sistemáticas foram indexadas na MEDLINE em um único mês (o equivalente a 22 revisões por dia) que, em sua maioria, não avaliavam o risco de viés ou os vieses retratados em sua conclusão (50). Nesse contexto, notase um crescente aumento na produção de revisões sistemáticas ao longo dos anos (12). Toda essa pressão para publicar parece ter um papel importante no aumento de retratações, plágio e competitividade em centros de pesquisa (5). Sob essa luz, é importante definir se esse aumento está relacionado a avanços genuínos da ciência, ou à redução da integridade científica e consequência do fenômeno de "Publish or Perish".

#### 4 METODOLOGIA

#### 4.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo secundário e observacional, de caráter metacientífico, pois analisa a conclusão das revisões sistemáticas da *Cochrane Library*.

#### 4.2 Critérios de elegibilidade

Revisões sistemáticas atualizadas publicadas na *Cochrane*, entre os anos de 2016 e 2021 foram eleitas para inclusão nesta análise. Protocolos de revisões sistemáticas e trabalhos duplicados não foram incluídos.

#### 4.3 Cálculo do tamanho amostral

Foram incluídas as revisões sistemáticas publicadas nos últimos 6 anos na *Cochrane*. O intervalo de tempo selecionado contempla o período em que o aumento no volume de produção científica, associado a mais estudos de baixa qualidade, começou a ser problematizado. A amostra compreende 3.346 publicações, permitindo tecer conclusões sólidas quanto ao objetivo primário.

#### 4.4 Coleta de dados

Os artigos analisados foram colhidos na *Cochrane Library*, através do site: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/reviews. Nessa plataforma, todas as revisões publicadas no período de 2016 a 2021 foram analisadas para identificar o perfil de suas conclusões. A seleção foi realizada na aba "*Cochrane Reviews*". Em seguida, o período 01/01/2016 a 10/06/2021 foi selecionado na área de "*Custom Range*" e clicar em "*Apply*". Depois, foi marcada a opção "*Select all*" para marca todas as revisões da *Cochrane* e então clicar na opção "*Export selected citation(s)*". Em seguida, na aba de exportação, foi selecionada a opção "*RIS (Reference Manager)*" e realizado o *download*. Um arquivo com todas as citações foi baixado no formato "ris", para ser adicionado ao programa Rayyan QCRI®. Após adicionar os artigos ao programa, o software forneceu automaticamente a revista em que o artigo foi publicado, a data de publicação e a descrição do artigo original. Foi selecionada a opção "*Include*", "*Exclude*" ou "*Maybe*" para incluir ou excluir os artigos através dos critérios de elegibilidade. Informações relevantes acerca dos artigos poderão ser arquivadas na opção "*Add Note*", com o intuito de facilitar a coleta das variáveis.

#### 4.5 Variáveis do estudo

Variáveis relacionadas à inconclusão em revisões sistemáticas foram coletadas. Inicialmente, buscou-se identificar o perfil de conclusão das revisões sistemáticas, classificadas em conclusivas ou inconclusivas (para ser considerada conclusiva, a revisão deve se pronunciar definitivamente sobre os efeitos de uma intervenção, informando se há benefício, malefício ou equivalência de efeito); em seguida, foram coletadas variáveis que caracterizassem o estudo: a especialidade, número de artigos incluídos na revisão, número de autores e o tamanho amostral; por fim, foi avaliada a qualidade das revisões sistemáticas, identificando se elas apresentavam conflito de interesse, *checklist* de transparência e protocolo publicado previamente. Essas variáveis serão coletadas a partir da leitura dos artigos completos individualmente e da busca pelos protocolos na plataforma do PROSPERO.

#### 4.6 Plano de análise

Os dados serão coletados no software Rayyan QCRI® e tabulados no Excel, sendo na sequência importados para o *IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.*, para a execução das análises descritivas.

Caso a distribuição dos dados se mostrar normal, as variáveis numéricas serão expressas em média e desvio padrão (DP), do contrário será utilizada a mediana e o intervalo interquartil (IIQ). No caso das variáveis categóricas, serão expressas em frequências absolutas e relativas.

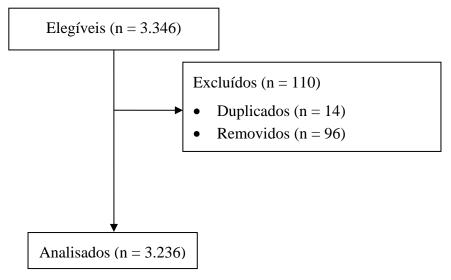
#### 4.7 Aspectos éticos

Pela resolução nº 466/12, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, pesquisas que utilizam dados de domínio público não necessitam ser registradas ou avaliadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou o Comitê Nacional de Ética em Pesquisa. Assim, não foi necessária a submissão do presente estudo ao CEP. Não houve inclusão de seres humanos na pesquisa.

#### **5 RESULTADOS**

Foram investigadas variáveis relacionadas ao perfil das revisões sistemáticas, publicadas de 2016 a 2021, na *Cochrane Library*. Um total de 3.346 artigos foram extraídos através da estratégia de seleção descrita nos métodos. Desses estudos, 110 foram excluídos, 14 estavam duplicados e 96 foram removidos da plataforma, totalizando 3.236 artigos analisados (**Fluxograma 1**).

Fluxograma 1 – Diagrama da coleta de artigos analisados.



Fonte: autoria própria.

#### 5.1 Perfil das revisões sistemáticas

Dos 3.236 artigos analisados, 1.995 (69%) foram conclusivos e 1.241 (31%) foram inconclusivos. A mediana (IIQ) do número de autores foi equivalente entre as revisões conclusivas e inconclusivas, sendo 5 (4 - 7) nas conclusivas e 5 (4 - 6) nas inconclusivas. A mediana (IIQ) do número de artigos revisados, por sua vez, foi superior nas revisões conclusivas, sendo 14 (26 - 29) nestas e 4 (1 - 11) nas revisões inconclusivas. A mediana (IIQ) do tamanho amostral foi consideravelmente maior nas revisões conclusivas apresentando valor de 1.889 (575,5 - 5.824,25) e 261 (22 - 1.126) nas revisões inconclusivas. Nenhum dos estudos, conclusivos ou inconclusivos, apresentava *checklist* de transparência. Foi detectado mais conflito de interesse nas revisões conclusivas, 344 (67%) delas apresentavam conflitos de interesse, enquanto, entre as revisões inconclusivas, 173 (33%) apresentaram conflitos de interesse. Todas as revisões analisadas apresentaram protocolo publicado (**Tabela 1**).

**Tabela 1** - Perfil das revisões sistemáticas publicadas na *Cochrane Library* de 2016 a 2021.

	Conclusivas	Inconclusivas			
Perfil de conclusão das revisões	1.995 (69)	1.241 (31)			
sistemáticas					
Número de autores	5 (4 - 7)*	5 (4 - 6)*			
Número de artigos revisados	14 (26 - 29)*	4 (1 - 11)*			
Tamanho amostral	1.889 (575,5 - 5.824,25)*	261 (22 – 1.186)*			
Presença de checklist de transparência,	0 (0)	0 (0)			
média (DP)					
Presença de conflito de interesse	344 (67)	173 (33)			
Protocolo publicado à priori	1.995 (69)	1.241 (31)			

Fonte: autoria própria.

### 5.2 Natureza da conclusão por especialidade médica

Ao investigar a natureza da conclusão por especialidade médica, notou-se que as três especialidades que mais publicaram nesse período foram: ginecologia/obstetrícia com 369 revisões (11%), pediatria com 284 revisões (9%) e neurologia com 227 revisões (7%), sobrando 2.356 (73%) revisões distribuídas entre as demais especialidades médicas. A proporção de revisões conclusivas e inconclusivas em cada especialidade variou pouco. Dentre essas especialidades, a que teve maior proporção de perfil conclusivo foi ginecologia/obstetrícia com 65% de revisões conclusivas e a com menor proporção foi neurologia com 60% de revisões conclusivas. Os demais estudos mantiveram proporção semelhante, com 61% de revisões conclusivas (**Tabela 2**).

**Tabela 2 -** Natureza da conclusão das revisões sistemáticas, por especialidade médica, publicadas na *Cochrane Library* de 2016 a 2021.

Especialidades	Conclusivas	Inconclusivas
Ginecologia/obstetrícia	239 (65)	130 (35)
Pediatria	175 (62)	109 (38)
Neurologia	137 (60)	90 (40)
Outros	1.444 (61)	912 (39)

Fonte: autoria própria.

<sup>\*</sup>Valor expresso em mediana e dispersão em intervalo interquartil.

## 5.3 Natureza da conclusão por ano de publicação

Ao avaliar a natureza da conclusão das revisões sistemáticas a cada ano, evidenciou-se uma redução contínua no número de revisões conclusivas publicadas de 2016 a 2021, excetuando-se apenas o ano de 2020, quando houve um pequeno aumento quando comparado com 2019. Associado a isso, houve um aumento no número de revisões inconclusivas publicadas, principalmente nos anos de 2017 a 2019 A partir desses dados, foi possível calcular o índice de inconclusão das revisões por ano de publicação (**Tabela 3**)

**Tabela 3** - Natureza da conclusão das revisões sistemáticas, por ano, publicadas na *Cochrane Library* de 2016 a 2021.

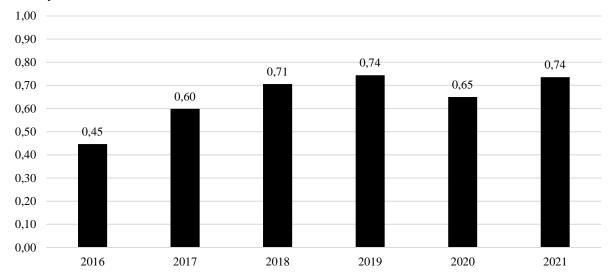
Ano	Conclusivas	Inconclusivas
2016	466 (69)	208 (31)
2017	406 (63)	243 (37)
2018	340 (59)	240 (41)
2019	316 (57)	235 (43)
2020	331 (61)	215 (39)
2021	136 (58)	100 (42)

Fonte: autoria própria.

#### 5.4 Índice de inconclusão por ano de publicação

Ao dividir o número de revisões inconclusivas pelo número de revisões conclusiva, foram obtidos os índices de inconclusão em um determinado período. Dessa forma, observou-se um índice de inconclusão de 0,45 em 2016 que, ao longo dos anos, foi crescendo até atingir o marco de 0,74 em 2019, um aumento de 64,4%. Em 2020, notou-se uma redução do índice para 0,65, representando uma redução de 12,16%. Contudo, em 2021, o índice voltou a subir para 0,74 (**Gráfico 1**).

**Gráfico 1 -** Índice de inconclusão das revisões sistemáticas, por ano, publicadas na *Cochrane Library* de 2016 a 2021.



Fonte: autoria própria.

# 6 DISCUSSÃO

O presente estudo buscou investigar se houve um aumento do número de revisões sistemáticas inconclusivas publicadas ao longo dos anos. Para isso, foram coletadas todas as revisões publicadas na *Cochrane Library* desde 2016 e analisou-se o perfil das suas conclusões., coletamos variáveis referentes aos autores, tamanho e qualidade da revisão e transparência. A partir desses foi possível constatar que quase um terço das revisões publicadas eram inconclusivas, e que estas apresentavam um valor consideravelmente menor de artigos revisados e tamanho amostral,. Houve mais conflito de interesse nas revisões conclusivas,. Calculamos também o índice de inconclusão ao longo dos anos, que revelou um aumento acelerado na produção de revisões inconclusivas nos últimos anos, com um platô nos últimos dois anos.

Após a análise dos dados, percebemos que as revisões inconclusivas correspondem a uma parcela significativa da amostra. Em estudo semelhante na área de nutrição, resultados equivalentes foram encontrados, de modo que o presente trabalho revela que essa condição pode ser constante em diversas especialidades (37).

O número de artigos revisados parece influenciar diretamente no perfil da conclusão. Estudos que revisaram mais trabalhos apresentavam maior tendência a serem conclusivos. Isso sugere que, quanto mais fontes sobre um mesmo assunto são avaliadas, maiores as chances de se obter um estudo conclusivo, achado que converge com a literatura atual. Esse fenômeno já havia sido retratado na literatura através de trabalhos menores (34). O diminuto número de artigos revisados pelos trabalhos inconclusivos parece estar relacionado à quantidade de informação analisada que, sendo insuficiente, predispõe trabalhos inconclusivos (41).

O tamanho amostral foi a variável que apresentou maior discrepância entre os estudos conclusivos e inconclusivos, com valores alarmantes. Aparentemente, um amplo número de pacientes disponíveis para análise pode vir a ser um fator crítico para gerar conclusão. Um número de participantes limitado parece indicar que existem poucas informações a serem revisadas. Em estudo prévio, o tamanho amostral já foi apontado como importante fator para determinar o perfil da conclusão de revisões sistemáticas, pois é uma medida indireta da qualidade dos estudos de base (39). Dessa forma, devemos considerar se esse não seria um dos principais fatores que influenciam no perfil da conclusão das revisões.

Com o intuito de identificar a progressão do número de inconclusões, calculamos o índice de inconclusão. Essa variável revelou que, de fato, está havendo um rápido aumento das revisões inconclusivas, em relação às conclusivas, ao longo dos anos. Sendo que até 2019 ela ocorreu em velocidade alarmante, porém sofreu uma leve queda nos últimos dois anos. Na teoria, a presença de mais artigos publicados deveria esclarecer as dúvidas e trazer resultados mais conclusivos (51). Contudo, o aumento no índice de inconclusão reforça a hipótese de que grande parcela do estudo publicados atualmente são de baixa qualidade. Alguns autores vem descrevendo que, aparentemente, está havendo uma inversão de valores na ciência, favorecendo um aumento sem precedentes no número de publicações e a ausência de qualidade metodológica e informações úteis (12).

Como limitações do estudo, temos o fato de que não foram coletados artigos publicados antes de 2016, o que impede avaliar variações na incidência de revisões inconclusivas em anos anteriores, e apresentar um único avaliador, que pode comprometer a coleta e análise adequada dos dados. O presente trabalho apresenta como vantagens o fato de explorar o perfil da conclusão de revisões sistemáticas de alta qualidade, em todo o ecossistema científico na área de saúde, não se limitando a determinada especialidade. Além disso, ele propõe uma análise da progressão temporal da incidência da inconclusão, mostrando que o aumento na inconclusão está ocorrendo de forma contínua e progressiva ao longo dos anos. O artigo ressalta a necessidade de restaurar as boas práticas e princípios na ciência que buscam evoluir o conhecimento científico.

# 7 CONCLUSÃO

Conclui-se que houve um aumento na produção de revisões sistemáticas inconclusivas ao longo dos anos. É possível que revisões com poucos artigos revisados e tamanho amostral pequeno tenham maior tendência a perfil inconclusivo, porém é necessário testar essa hipótese isoladamente. Tal cenário sugere que o aumento das inconclusões é consequência de uma queda na integridade científica durante o processo de produção e publicação das revisões sistemáticas.

# REFERÊNCAS

- Mesquita CT. Integrity in Scientific Research. Int J Cardiovasc Sci [Internet].
  2017;2(1):1–2. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2359-56472017000100001
- 2. Albertine KH. Stewardship of Integrity in Scientific Communication. Anat Rec. 2018;301(9):1481–7.
- 3. Marusic M, Marusic A. The purpose of scientific journals: small is important. J Teheran Univ Heal Cent. 2009;53(9):1689–99.
- 4. Edwards MA, Roy S. Academic Research in the 21st Century: Maintaining Scientific Integrity in a Climate of Perverse Incentives and Hypercompetition. Environ Eng Sci. 2017;34(1):51–61.
- 5. Guraya SY, Norman RI, Khoshhal KI, Guraya SS, Forgione A. Publish or perish mantra in the medical field: A systematic review of the reasons, consequences and remedies. Pakistan J Med Sci. 2016;32(6):1562–7.
- 6. Olds JL. Intellectual Property Conundrum for the Biological Sciences. Anat Rec Part B New Anat. 2004;277(1):5–9.
- 7. Huntley JS. Publish and Perish: The Dangers of Being Young and in a Hurry. Cureus. 2019;11(2):10–2.
- 8. Siegel MG, Brand JC, Rossi MJ, Lubowitz JH. "Publish or Perish" Promotes Medical Literature Quantity Over Quality. Arthrosc J Arthrosc Relat Surg [Internet]. 2018;34(11):2941–2. Available from: https://doi.org/10.1016/j.arthro.2018.08.029
- 9. Ioannidis JPA, Klavans R, Boyack KW. Thousands of scientists publish a paper every five days. Nature. 2018;561(7722):167–9.
- 10. Kiai A. To protect credibility in science, banish "publish or perish." Nat Hum Behav [Internet]. 2019;3(10):1017–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41562-019-0741-0
- 11. Donato H, Donato M. Stages for undertaking a systematic review. Acta Med Port. 2019;32(3):227–35.
- 12. Ioannidis JPA. The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-analyses. Milbank Q. 2016;94(3):485–514.
- 13. Page MJ, Moher D. Mass Production of Systematic Reviews and Meta-analyses: An Exercise in Mega-silliness? Milbank Q. 2016;94(3):515–9.
- 14. Mulrow C, Cook D, Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic Reviews: Synthesis of Best Evidence for Clinical Decisions. 1997;1–8.
- 15. Gupta S, Rajiah P, Middlebrooks EH, Baruah D, Carter BW, Burton KR, et al.

- Systematic Review of the Literature: Best Practices. Acad Radiol. 2018;25(11):1481–90.
- 16. Siddaway AP, Wood AM, Hedges L V. How to Do a Systematic Review: A Best Practice Guide for Conducting and Reporting Narrative Reviews, Meta-Analyses, and Meta-Syntheses. Annu Rev Psychol. 2018;70(1):747–70.
- 17. Newman M. Expelled Cochrane director to set up new institute for "integrity in science." BMJ. 2019;364(1):1183.
- 18. Peters SE, Johnston V, Coppieters MW. Interpreting systematic reviews: Looking beyond the all too familiar conclusion. J Hand Ther. 2014;27(1):1–3.
- 19. Conway A, Conway Z, Soalheira K, Sutherland J. High quality of evidence is uncommon in Cochrane systematic reviews in Anaesthesia, Critical Care and Emergency Medicine. Eur J Anaesthesiol. 2017;34(12):808–13.
- 20. Harris J, Cote M, Dhawan A, Hohmann E, Brand J. Nearly One-Third of Published Systematic Reviews and Meta-Analyses Yield Inconclusive Conclusions: A Systematic Review. J Arthrosc Relat Surg. 2021;
- 21. Kretser A, Murphy D, Bertuzzi S, Abraham T, Allison DB, Boor KJ, et al. Scientific Integrity Principles and Best Practices: Recommendations from a Scientific Integrity Consortium. Sci Eng Ethics [Internet]. 2019;25(2):327–55. Available from: https://doi.org/10.1007/s11948-019-00094-3
- 22. Tovey D. The impact of cochrane reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2010;1–2.
- 23. Allen C, Richmond K. The Cochrane Collaboration: International activity within Cochrane Review Groups in the first decade of the twenty-first century. J Evid Based Med. 2011;4(1):2–7.
- 24. Clarke M. The Cochrane Collaboration and The Cochrane Library. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;137(4 SUPPL.):52–4.
- 25. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358:1–9.
- 26. Shea BJ, Hamel C, Wells GA, Bouter LM, Kristjansson E, Grimshaw J, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. J Clin Epidemiol [Internet]. 2009;62(10):1013–20. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2008.10.009
- 27. Martinez-Monedero R, Danielian A, Angajala V, Dinalo JE, Kezirian EJ. Methodological Quality of Systematic Reviews and Meta-analyses Published in High-Impact Otolaryngology Journals. Otolaryngol Head Neck Surg (United States). 2020;163(5):892–905.
- 28. Lu C, Lu T, Ge L, Yang N, Yan P, Yang K. Use of AMSTAR-2 in the methodological assessment of systematic reviews: protocol for a methodological study. Ann Transl

- Med. 2020;8(10):652-652.
- 29. Pieper D, Koensgen N, Breuing J, Ge L, Wegewitz U. How is AMSTAR applied by authors A call for better reporting. BMC Med Res Methodol. 2018;18(1):1–7.
- 30. Lorenz RC, Matthias K, Pieper D, Wegewitz U, Morche J, Nocon M, et al. A psychometric study found AMSTAR 2 to be a valid and moderately reliable appraisal tool. J Clin Epidemiol [Internet]. 2019;114:133–40. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.05.028
- 31. Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2019.
- 32. Bunn F, Trivedi D, Alderson P, Hamilton L, Martin A, Pinkney E, et al. The impact of cochrane reviews: A mixed-methods evaluation of outputs from cochrane review groups supported by the national institute for health research. Health Technol Assess (Rocky). 2015;19(28):1–99.
- 33. Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. BMJ. 1994;
- 34. Fleming PS, Koletsi D, Ioannidis JPA, Pandis N. High quality of the evidence for medical and other health-related interventions was uncommon in Cochrane systematic reviews. J Clin Epidemiol [Internet]. 2016;78:34–42. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.03.012
- 35. Mimouni M, Mimouni F, Segev F. Conclusiveness of the Cochrane Eye and Vision Group Reviews Ophthalmology. BMC Res Notes. 2015;8(1):8–11.
- 36. Cohen S, Lubetzky R, Mimouni FB, Marom R, Mandel D. Conclusiveness of the cochrane reviews in pediatric-gastroenterology: A systematic analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013;25(2):252–4.
- 37. Cohen S, Mandel D, Mimouni FB, Marom R, Lubetzky R. Conclusiveness of the Cochrane Reviews in Nutrition: A systematic analysis. Eur J Clin Nutr [Internet]. 2014;68(2):143–5. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2013.252
- 38. Mandel D, Littner Y, Mimouni FB, Lubetzky R. Conclusiveness of the Cochrane Neonatal Reviews: A systematic analysis. Acta Paediatr Int J Paediatr. 2006;95(10):1209–12.
- 39. Yin S, Chuai Y, Wang A, Zhang L. Conclusiveness of the Cochrane reviews in gynaecological cancer: A systematic analysis. J Int Med Res. 2015;43(3):311–5.
- 40. Zhang X, Wu Z, Zhao H, Li C, Wu J, Dai G. Conclusiveness of the Cochrane Reviews in Palliative and Supportive Care for Cancer: A Systematic Analysis. Am J Hosp Palliat Med. 2017;34(1):53–6.
- 41. Momosaki R, Tsuboi M, Yasufuku Y, Furudate K, Kamo T, Uda K, et al. Conclusiveness of Cochrane Reviews in physiotherapy: A systematic search and analytical review. Int J Rehabil Res. 2019;42(2):97–105.

- 42. Carpenter CR, Cone DC, Sarli CC. Using publication metrics to highlight academic productivity and research impact. Acad Emerg Med. 2014;21(10):1160–72.
- 43. Zhivotovsky LA, Krutovsky K V. Self-citation can inflate h-index. Scientometrics. 2008;77(2):373–5.
- 44. Abbott A, Cyranoski D, Jones N, Maher B, Schiermeier Q, Van Noorden R. Metrics: Do metrics matter? Nature. 2010;465(7300):860–2.
- 45. Falagas ME, Alexiou VG. The top-ten in journal impact factor manipulation. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2008;56(4):223–6.
- 46. Palangana IC. A controvérsia da qualificação no debate sobre trabalho e educação. Perspectiva. 1992;10(18):133–63.
- 47. Bianchetti L, Zuin A, Ferraz O. PUBLIQUE, APAREÇA OU PEREÇA Produtivismo acadêmico, "Pesquisa Administrada" e plágio nos tempos da cultura digital. Paper Knowledge. Toward a Media History of Documents. 2014.
- 48. Fanelli D. Do pressures to publish increase scientists' bias? An empirical support from US states data. PLoS One. 2010;5(4).
- 49. Bastian H, Glasziou P, Chalmers I. Seventy-five trials and eleven systematic reviews a day: How will we ever keep up? PLoS Med. 2010;7(9).
- 50. Page MJ, Shamseer L, Altman DG, Tetzlaff J, Sampson M, Tricco AC, et al. Epidemiology and Reporting Characteristics of Systematic Reviews of Biomedical Research: A Cross-Sectional Study. PLoS Med. 2016;13(5):1–30.
- 51. Ganeshkumar P, Gopalakrishnan S. Systematic reviews and meta-analysis: Understanding the best evidence in primary healthcare. J Fam Med Prim Care. 2013;2(1):9.