
unidade de pesquisa clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

**Increasing value and reducing waste
in research design, conduct, and
analysis**

John P A Ioannidis et al.
Lancet, 2014

Santiago Tobar 18/06/2014

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS


unidade de pesquisa clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Introdução

RECURSOS	X	PRODUÇÃO
COLABORAÇÃO/ MULTIDISCIPLINARIDADE	X	PRECISÃO (ANÁLISE)
DESENHO DO ESTUDO	X	PRECISÃO (ANÁLISE)

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS



www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

RECURSOS X PRODUÇÃO




SALAMI SCIENCE?!



www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Research article Highly accessed Open Access

Incongruence between test statistics and *P* values in medical papers

Emili Garcia-Berthou* and Carles Alcaraz

* Corresponding author: Emili Garcia-Berthou emili.garcia@uda.es ▼ Author Affiliations

Department of Environmental Sciences, University of Girona, E-17071 Girona, Spain

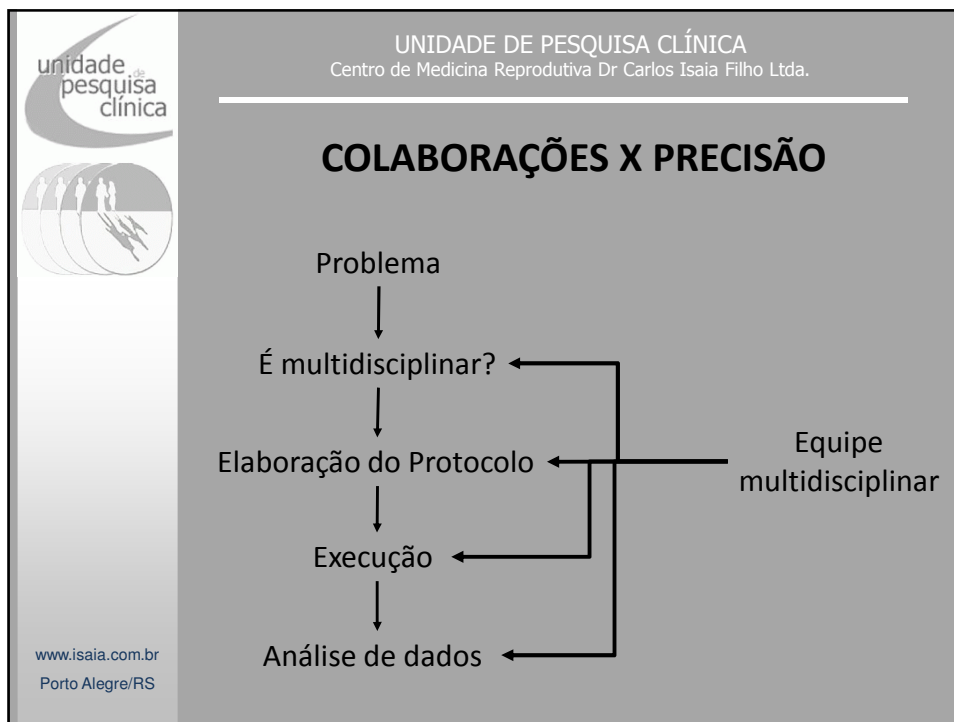
For all author emails, please [log on](#).


BMC Medical Research Methodology 2004, 4:13 doi:10.1186/1471-2288-4-13

Valor “p” não corresponde com o testes estatístico:

38% na Nature

25% British Medical Journal







UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
 Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

DESENHO DO ESTUDO X PRECISÃO

BAYER
 Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets?
Florian Prinz, Thomas Schlange and Khusru Asadullah
 43 de 67 artigos da NATURE não foram reprodutíveis

AMGEN
 Raise standards for preclinical cancer research
 C. Glenn Begley and Lee M. Ellis propose how methods, publications and incentives must change if patients are to benefit.
 47 de 63 artigos não foram reprodutíveis

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS

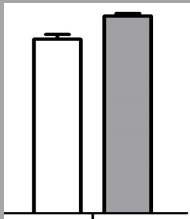

 unidade de pesquisa clínica


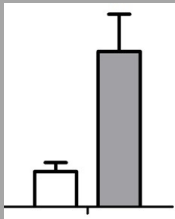
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
 Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Efeito ou Viés

Acreditar ou Não?



Qual dos gráficos deve ter diferença estatística





Problema: Técnica

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS


 unidade de pesquisa clínica


UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
 Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.


Efeito ou Viés

Problemas:

- Desenho do estudo:** ex. Adicionar apenas grupos de alto risco –
Aumenta o tamanho do efeito
- Conflito de interesses:** ex. Dar maior ênfase para o **efeito** e menor
ênfase para **eventos adversos**

Soluções:

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS



unidade de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS


UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Desenvolvimento de protocolos e melhora desenho do estudo

Problema 1:

Protocolos não são disponibilizados ao público:

Os pesquisadores terão que improvisar a medida que os problemas surgirem durante o estudo. Ex: inesperado dropout.



unidade de
pesquisa
clínica


www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Desenvolvimento de protocolos e melhora desenho do estudo

Problema 2:

Informação com pouca utilidade: Estudos desenvolvidos sem considerar o valor e o utilidade do conhecimento gerado.



unidade de
pesquisa
clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.


Desenvolvimento de protocolos e melhora desenho do estudo

Problema 3:
Poder estatístico e o resultados de conceitos errôneos.

Cálculo do poder não considera os possíveis problemas que irão acontecer durante o protocolo

$p > 0,05$ é a margem de erro aceitável para descartar a hipótese nula?

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS



unidade de
pesquisa
clínica


UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Desenvolvimento de protocolos e melhora desenho do estudo

Problema 4:
Não considerar evidências de outros estudos

Estudos semelhantes são feitos em paralelo, isoladamente.
Se juntarmos o tamanho da amostra de todos os estudos semelhante, está supera em muito o tamanho amostral para um estudo completo sobre o assunto

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS



unidade de
pesquisa
clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.


Desenvolvimento de protocolos e melhora desenho do estudo

Problema 4:
Subjetividade, definições não padronizadas e vibrações do efeito

Muitas definições e análises envolvem julgamentos subjetivos, o que abre espaço para a vibração do efeito

www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS



unidade de
pesquisa
clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Desenvolvimento de protocolos e melhora desenho do estudo

Problema 5:
Subjetividade, definições não padronizadas e vibrações do efeito

Muitas definições e análises envolvem julgamentos subjetivos, o que abre espaço para a vibração do efeito


www.isaia.com.br

Porto Alegre/RS

Pérola do dia: "estatística é a arte de torturar os dados até eles confessarem o que a gente quer ouvir!"

26 curtidas 4 comentários

👍 Curtir
💬 Comentar
➦ Compartilhar




UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Opções para melhorar: Protocolos e documentação

Registro do protocolo não irá evitar que ocorram desvios do protocolo, mas permitirá que estes desvios sejam melhor compreendidos e de julgamento público.

clinicaltrials.gov

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS




UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Opções para melhorar: Uso da informação, precisão, poder e resultados

Registro de dados em Biobancos e registro de dados clínicos estão sendo construídos para diversos usos; alguns para predição de alvos e outros para trazer novas questões de interesse e tecnologias.

Os protocolos deverão ser escritos prospectivamente utilizando essa base de dados.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS




unidade de
pesquisa
clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Opções para melhorar: Considerar evidências

...“desenvolvedores de novos estudos randomizados devem considerar estudos prévios e estudos em andamento para identificar as questões e comparações mais importantes que estão em voga”...

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS



unidade de
pesquisa
clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.


Opções para melhorar: Esforços padronizados

Algumas áreas de estudo padronizaram seus mecanismos de trabalho através de colaborações internacionais. Ex:

Estudos clínicos:
OMERACT [Outcome Measures in Rheumatology] in rheumatic diseases)

Estudos experimentais:
European Mouse Phenotyping Resource of Standardised Screens

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS



unidade de
pesquisa
clínica


www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Força de trabalho da pesquisa e partes interessadas

Problema:

1. Estatísticos e metodologistas participam do estudo esporadicamente.
2. Muitos pesquisadores biomédicos tem pouca experiência em desenho e análise de estudos.
3. Investigadores médicos tem apenas uma breve introdução à bioestatística durante o curso de medicina
4. O mesmo deve suceder em laboratório de pesquisa experimental, pois tampouco há uma boa introdução bioestatística e aos métodos para desenho de estudo.
5. Conflito de interesses



unidade de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.


Práticas reprodutíveis e sistema de premiação

Problema:

“A validação de um resultados muitas vezes é feita pelo mesmo pesquisador que criou o dado original”...

“A validação externa, por times independentes é essencial, mas ainda escassa em diversas áreas de estudo.”

Muitas agências de fomento funcionam, erroneamente, enfatizando o número de publicações ao invés da qualidade. **“SALAMI SCIENCE”**



unidade de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS


UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Práticas reprodutíveis e sistema de premiação

Solução?

“ É importante premiar os cientistas baseados boa qualidade da pesquisa, documentação e reprodutibilidade dos resultados. Não apenas baseado na significância estatística.

PUBMED Commons: é uma ferramenta que permite adicionar criar fóruns de discussão sobre um determinado artigo, fomentando a crítica construtiva de assuntos científicos.



unidade de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Recommendations

- 1 Make publicly available the full protocols, analysis plans or sequence of analytical choices, and raw data for all designed and undertaken biomedical research
 - Monitoring—proportion of reported studies with publicly available (ideally preregistered) protocol and analysis plans, and proportion with raw data and analytical algorithms publicly available within 6 months after publication of a study report
- 2 Maximise the effect-to-bias ratio in research through defensible design and conduct standards, a well trained methodological research workforce, continuing professional development, and involvement of non-conflicted stakeholders
 - Monitoring—proportion of publications without conflicts of interest, as attested by declaration statements and then checked by reviewers; the proportion of publications with involvement of scientists who are methodologically well qualified is also important, but difficult to document
- 3 Reward (with funding, and academic or other recognition) reproducibility practices and reproducible research, and enable an efficient culture for replication of research
 - Monitoring—proportion of research studies undergoing rigorous independent replication and reproducibility checks, and proportion replicated and reproduced