

**JOEL VEIGA FILHO**

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

**Tese apresentada à Universidade Federal  
de São Paulo - Escola Paulista de Medicina  
para obtenção do Título de Mestre em  
Cirurgia Plástica Reparadora.**

**São Paulo**

**2001**

Veiga Filho, Joel

**Qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica.** / Joel Veiga Filho – São Paulo, 2001.  
x, 93f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Cirurgia Plástica Reparadora.

Título em inglês: Quality of randomized clinical trials in Plastic Surgery.

1. Ensaios controlados aleatórios. 2. Qualidade. 3. Avaliação. 4. Cirurgia Plástica. 5. Procedimentos cirúrgicos reconstitutivos.

**Coordenadora** do Programa de Pós-graduação em  
Cirurgia Plástica Reparadora da Universidade Federal de  
São Paulo – Escola Paulista de Medicina

**Lydia Masako Ferreira**, Professora Titular, Livre Docente, da  
Disciplina de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia da  
Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

## **ORIENTADORA**

**Lydia Masako Ferreira**, Professora Titular, Livre Docente, da  
Disciplina de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia da  
Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

## **CO-ORIENTADOR**

**Aldemar Araújo Castro**, Mestre em Cirurgia Vascular pelo  
Programa de Pós-graduação em Cirurgia Vascular, Cardíaca,  
Torácica e Anestesiologia da Universidade Federal de São Paulo –  
Escola Paulista de Medicina

Aos meus pais, **Joel e Odete**,  
de quem sempre recebi tudo o que precisei.

Às minhas irmãs, **Maria, Dalva, Nair e Iracema**,  
pela união que nos fez superar tudo.

À minha esposa, **Daniela**,  
pelo amor, incentivo, e ajuda preciosa.

Ao nosso filho, **Joel**,  
por sua alegria contagiante.

À Profa. Dra. Lydia Masako Ferreira, pela orientação, oportunidade e estímulo.

Ao Dr. Aldemar Araújo Castro, pela orientação, disponibilidade, paciência, boa vontade, e, principalmente, por sempre fazer as coisas tornarem-se simples.

Ao Prof. Dr. João Lorenzo Bidart Sampaio Rocha, pelas oportunidades, amizade e, além de tudo, por permitir e compreender a minha ausência.

Aos meus sogros, Dino e Maria Aparecida, pela amizade, incentivo e apoio constante.

Ao Prof. Dr. Helton Traber de Castilho, pela amizade e apoio.

Ao Dr. Eduardo Fausto de Andrade Filho, pela amizade e companheirismo.

A todos os professores, pós-graduandos, residentes e funcionários da Disciplina de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, que me receberam de braços abertos.

Aos assistentes e residentes da Divisão de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia do Hospital das Clínicas Samuel Libânio.

À Profa. Míriam dos Santos, Professora de Língua Portuguesa e Literatura Brasileira do Curso de Letras da Universidade de Pouso Alegre, pela revisão do Português.

À Profa. Joelma Pereira de Faria, Professora de Língua Inglesa e Literaturas Inglesa e Norte-americana do Curso de Letras da Universidade de Pouso Alegre, pela revisão do Inglês.

Aos autores dos ensaios clínicos aleatórios.

**Endereço do autor**

Avenida Coronel Armando Rubens Storino, 1100

Jardim Paraíso, Pouso Alegre, MG

Cep 37550-000

E-mail: joeldani@uai.com.br

**Conflito de interesse**

Nenhum

**Fonte de financiamento**

Programa de Pós-graduação em Cirurgia Plástica Reparadora da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

**Data da última modificação**

16 de abril de 2001

# SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	1
2	LITERATURA.....	7
3	MÉTODO.....	16
3.1	Tipo de estudo .....	17
3.2	Local.....	17
3.3	Amostra .....	17
3.4	Variável estudada .....	23
3.5	Método estatístico .....	27
4	RESULTADOS.....	28
4.1	Seleção da amostra.....	29
4.2	Descrição da amostra .....	33
4.3	Variável estudada.....	35
5	DISCUSSÃO.....	38
5.1	Quanto ao método .....	39
5.2	Quanto aos resultados .....	43
5.3	Implicações para a prática e pesquisa .....	52
6	CONCLUSÃO .....	56
7	RESUMO/ABSTRACT .....	58
8	REFERÊNCIAS .....	61
9	FONTES CONSULTADAS .....	71
10	ANEXOS.....	73

## Lista de Figuras

Figura 1. Fluxograma da avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica .....	18
Figura 2. Fluxograma da seleção dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica .....	32
Figura 3. Distribuição dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica quanto ao ano de publicação .....	34

## Lista de Quadros

Quadro 1. Estratégia da busca eletrônica nas bases de dados LILACS e <i>MEDLINE</i> .....	21
Quadro 2. Itens da Lista de Delphi.....	24
Quadro 3. Itens da escala de qualidade (JADAD <i>et al.</i> , 1996) .....	24
Quadro 4. Itens complementares.....	26
Quadro 5. Variável primária e tamanho da amostra dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica .....	33

## Lista de Tabelas

Tabela 1. Identificação das referências e seleção dos possíveis ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica .....	29
Tabela 2. Concordância entre os avaliadores na classificação dos 165 estudos de acordo com o sigilo de alocação .....	31
Tabela 3. Distribuição dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica quanto ao país em que foram realizados .....	34
Tabela 4. Distribuição dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica quanto à revista em que foram publicados.....	35
Tabela 5. Avaliação da qualidade dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com a Lista de Delphi.....	35
Tabela 6. Avaliação dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com a escala de qualidade (JADAD <i>et al.</i> , 1996).....	36
Tabela 7. Notas atribuídas aos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com a escala de qualidade (JADAD <i>et al.</i> , 1996). 36	
Tabela 8. Avaliação dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica pelos itens complementares .....	37
Tabela 9. Dados individuais dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com a Lista de Delphi .....	76
Tabela 10. Dados individuais dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com a escala de qualidade (JADAD <i>et al.</i> , 1996) .....	77
Tabela 11. Dados individuais dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com os itens complementares .....	78

# 1 INTRODUÇÃO

O ensaio clínico aleatório é um estudo prospectivo que compara o efeito e o valor de intervenções em seres humanos, em um ou mais grupos contra um grupo controle. Deve sempre testar o efeito de uma intervenção, seja ela terapêutica, profilática ou diagnóstica. Na maioria das vezes, a intervenção em teste é comparada com o procedimento mais utilizado até então. Caso tal procedimento não exista, o grupo experimental é comparado com um grupo chamado placebo, sem intervenção ativa. A alocação dos pacientes é obrigatoriamente aleatória, através do processo de randomização, no qual cada paciente tem a mesma chance de ser alocado para o grupo experimental ou para o grupo controle. A randomização é o único método que pode gerar grupos comparáveis em relação às variáveis conhecidas e desconhecidas (CASTELO, SESSO, ATALLAH, 1989). Embora os primeiros ensaios clínicos controlados na área da saúde tenham ocorrido há três séculos, a era moderna dos ensaios clínicos aleatórios teve início em 1948, com o trabalho pioneiro publicado pelo *Medical Research Council* (JADAD & RENNIE, 1998).

Um exemplo da importância dos ensaios clínicos aleatórios é citado por ATALLAH (1996). O autor refere-se ao estudo publicado por FISHER *et al.* (1996), sobre o uso de bloqueadores do efeito do fator de necrose tumoral no choque séptico. Embora o uso de uma proteína bloqueadora dos receptores do fator de necrose tumoral no choque séptico esteja de acordo com os conceitos fisiopatológicos e tenha apresentado bons resultados (quando testada em animais de experimentação), verificou-se que, ao se desenvolver e testá-la em um ensaio clínico aleatório, o grupo tratado com a nova droga apresentou maior mortalidade do que o grupo controle, que recebeu placebo. Obviamente, o ensaio clínico mostrou que a teoria fisiopatológica não se confirmava na prática, e que se a terapêutica com o bloqueador dos receptores do fator de necrose tumoral tivesse ido diretamente do embasamento teórico e experimental para uma ampla utilização na prática clínica, muitas mortes poderiam ter ocorrido até que a conduta fosse questionada.

Apesar da importância e da confiabilidade dos ensaios clínicos aleatórios, SCHULZ *et al.* (1995) encontraram evidências de que a inadequada abordagem metodológica nestes estudos tende a gerar uma estimativa exagerada do efeito do tratamento. Observaram que os leitores devem estar precavidos quanto a este fato, que classificaram como uma armadilha, e os pesquisadores têm que melhorar o planejamento, execução, análise, interpretação e a publicação dos ensaios clínicos aleatórios. KUNZ & OXMAN (1998) verificaram que falhas no processo de randomização podem distorcer os resultados em qualquer direção, causando tanto uma maior, quanto uma menor estimativa do efeito do tratamento, ou seja, os resultados de um ensaio clínico aleatório com randomização inadequada não são confiáveis.

As regras para o planejamento, condução e publicação de ensaios clínicos aleatórios estão bem estabelecidas, mas a maioria dos pesquisadores não presta a devida atenção a elas. Estudos de má qualidade são antieconômicos e freqüentemente enganosos. Os pesquisadores deveriam procurar conhecer melhor este tipo de estudo ou pedir o auxílio de especialistas (THE STANDART OF REPORTING TRIALS GROUP, 1994).

Diversos autores definiram o que é qualidade de um ensaio clínico aleatório. Para MOHER *et al.* (1995), a qualidade de um ensaio clínico aleatório é o grau de confiança que podemos ter em que o seu planejamento, condução e análise dos dados evitaram ou minimizaram tendenciosidades. JADAD *et al.* (1996) definiram-na como a probabilidade do planejamento do estudo gerar resultados sem tendenciosidades, que se aproximem da verdade terapêutica. VERHAGEN *et al.* (1998) definiram qualidade como um conjunto de itens no planejamento e condução de uma pesquisa, relacionado com a validade interna, validade externa e análise estatística, que reflete a validade do resultado do desfecho clínico.

A qualidade dos ensaios clínicos aleatórios tem sido avaliada por diversos autores. EVANS & POLLOCK (1984) revisaram ensaios sobre a profilaxia antibiótica de infecção pós-operatória em cirurgia abdominal. LIBERATI, HIMEL, CHALMERS (1986) revisaram a metodologia empregada nos ensaios clínicos aleatórios no tratamento primário do câncer de mama. KLEIJNEN, KNIPSCHILD, RIET (1991) avaliaram a qualidade metodológica dos ensaios clínicos aleatórios em homeopatia. WHITE & HARTH (1996) realizaram uma análise dos ensaios clínicos aleatórios sobre a síndrome da fibromialgia. GLUUD & NIKOLOVA (1998) fizeram uma avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios publicados na revista *Journal of Hepatology*. THORNLEY & ADAMS (1998) avaliaram a qualidade dos ensaios clínicos no tratamento da esquizofrenia. TANG, ZHAN, ERNST (1999) analisaram a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios sobre a medicina tradicional Chinesa. KJAERGARD, NIKOLOVA, GLUUD (1999) fizeram uma análise de todos ensaios clínicos aleatórios publicados na revista *Hepatology*. FERNANDES, CASTRO, ATALLAH (2000) avaliaram a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios publicados nas revistas brasileiras de Angiologia e Cirurgia Vascular.

Apesar da importância dos ensaios clínicos aleatórios, SOLOMON & McLEOD (1995), relataram que eles são pouco frequentes na literatura cirúrgica, e o padrão deste tipo de estudo é inferior quando realizado por cirurgiões. GRIMES & SCHULZ (1996) observaram que os ensaios clínicos aleatórios são pouco frequentes na maioria das especialidades médicas, e boa parte dos estudos é mal conduzida e/ou mal publicada.

O cirurgião plástico, segundo MORAIN (1995), tende a ser empírico por natureza e a confiar menos em resultados de pesquisas e mais na sua intuição e experiência. Como prova disto, ele cita o fato da literatura sobre Cirurgia Plástica estar repleta de descrições de técnicas cirúrgicas, estudos

retrospectivos de revisões de prontuários e relatos de casos. Relata que apesar do valor destas publicações, tendenciosidades sempre podem aparecer nos estudos retrospectivos, durante a escolha das fotografias e desenhos, na metodologia da análise e na apresentação dos resultados. Afirma que o elemento deficiente na literatura em Cirurgia Plástica é o ensaio clínico aleatório, e os cirurgiões plásticos precisam repensar a maneira empírica de exercer a especialidade, e confiar mais em resultados de estudos prospectivos e menos em debates, que freqüentemente são improdutivos, devido a fatores pessoais e políticos.

O desenvolvimento da Epidemiologia Clínica vem abrindo grandes clarões no caminho do desenvolvimento científico. A aplicação de métodos epidemiológicos – com bases estatísticas associadas à metodologia de prevenção de tendenciosidades – vem permitindo conclusões progressivamente mais confiáveis. Devido à intensa atividade de pesquisa em saúde (aproximadamente dois milhões de artigos são publicados anualmente em mais de 20 mil revistas), tornou-se impossível para o profissional de saúde ler todas as publicações importantes em sua área para manter-se atualizado. Ele deve selecionar os estudos relevantes baseando-se na qualidade metodológica da publicação (CASTELO *et al*, 1989).

Uma publicação de boa qualidade é aquela que mostra claramente o planejamento, a condução e a análise do estudo. MOHER *et al*. (1995) chamam a atenção para a diferença entre a qualidade de um ensaio clínico aleatório e a qualidade da sua publicação. Um estudo de boa qualidade, porém mal publicado, pode receber uma pior classificação em uma escala de avaliação da qualidade do que um estudo de qualidade inferior, mas publicado adequadamente.

Neste contexto, a avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios é importante, pois a observação de eventuais falhas nos permite evitá-las no planejamento, condução, análise e publicação de futuros estudos; e é

fundamental para se determinar o grau de confiabilidade dos resultados apresentados nos estudos publicados.

O nosso objetivo foi avaliar a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação descrito adequadamente. A hipótese a ser testada é a de que os estudos são de má qualidade.

## **2 LITERATURA**

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

**JÜHL, CHRISTENSEN, TYGSTRUP (1977)** encontraram 306 ensaios clínicos aleatórios (0,9% do total de 35.228 referências) relacionados a tratamento em Gastroenterologia, indexados na base de dados MEDLARS no período entre 1964 e 1974. O típico ensaio clínico aleatório encontrado foi um estudo duplo-cego comparando uma nova droga com outra já utilizada no tratamento dos sintomas da úlcera péptica. Concluíram que os ensaios clínicos aleatórios em Gastroenterologia foram quantitativa e qualitativamente insuficientes.

**FREIMAN, CHALMERS, SMITH Jr. (1978)** avaliaram 71 ensaios clínicos aleatórios com resultados negativos e verificaram que a maioria dos estudos possuía amostra insuficiente, e o aumento da amostra para um valor adequado poderia mudar o resultado do estudo.

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

**CHALMERS *et al.* (1983)** ressaltaram a importância do sigilo de alocação. Compararam 145 estudos: 57 em que o sigilo de alocação foi mantido (ensaos clínicos aleatórios), 45 em que não houve sigilo de alocação (ensaos clínicos controlados) e 45 estudos em que o grupo controle foi escolhido por um processo não aleatório. O ensaio clínico aleatório foi o que melhor distribuiu os fatores prognósticos entre os grupos, formando grupos mais comparáveis.

**EVANS & POLLOCK (1984)** revisaram 45 ensaios clínicos aleatórios sobre a profilaxia antibiótica de infecção em cirurgia abdominal, 25 com resultados positivos e 20 com resultados negativos. Randomização imprópria foi verificada em 4 estudos, questões éticas surgiram em 22, o método estatístico foi incorreto em 31, e 40 foram mal publicados. Concluíram que existe a necessidade de melhorar o planejamento, condução e publicação dos ensaios clínicos aleatórios.

**DUDLEY (1985)** relatou algumas dificuldades na realização de ensaios clínicos aleatórios em cirurgia: o tamanho da amostra, as variáveis relacionadas com os cirurgiões envolvidos, os limites da dedução estatística e problemas relacionados à ética.

**EVANS & POLLOCK (1985)** publicaram 33 regras para avaliar os ensaios clínicos aleatórios em profilaxia antibiótica de infecção em ferida cirúrgica.

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

**ALTMAN & DORÉ (1990)** analisaram 80 ensaios clínicos aleatórios de quatro revistas médicas. A descrição da randomização foi inadequada em 30% dos estudos .

**GRIMES (1991)** observou que muitos estudos são publicados como ensaios clínicos aleatórios, mas não o são, e que números pares ou ímpares, relativos à data de nascimento ou registro hospitalar, são usados erroneamente como seqüência aleatória. Relatou que algumas revistas, como o *British Medical Journal*, não publicam estudos descritos como ensaios clínicos aleatórios, mas que não o são.

**KLEIJNEN, KNIPSCHILD, RIET (1991)** avaliaram a qualidade de 107 ensaios clínicos aleatórios em homeopatia, a fim de estabelecer se existem evidências de sua eficácia. Concluíram que a apresentação de resultados positivos nos estudos não é suficiente para conclusões definitivas, porque a maioria dos ensaios clínicos aleatórios é de baixa qualidade metodológica. É necessária a avaliação da homeopatia por ensaios clínicos aleatórios bem planejados e bem conduzidos.

**COLE (1993)** observou que poucas patologias de tratamento cirúrgico têm tantas opções terapêuticas quanto as fissuras faciais. As variáveis são muitas, tais como a formação do cirurgião, sua experiência e o número de cirurgias realizadas anualmente, a técnica operatória escolhida, a idade em que se operou o paciente e as variações das próprias fissuras. Ressaltou as limitações do ensaio clínico aleatório no estudo das fissuras faciais, devido ao alto custo, complexidade, considerações éticas e estatísticas.

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

**MOHER *et al.* (1995)** relataram que a avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios é importante e relativamente recente. Apresentaram uma bibliografia comentada de 25 escalas e nove listas de checagem, que foram desenvolvidas para avaliar a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios. Apontaram muitas falhas nestas escalas e propuseram o desenvolvimento de uma nova escala, que possa ser usada para todos os tipos de ensaios clínicos aleatórios, seja de fácil utilização e elaborada com rigor científico.

**MORAIN (1995)** ressaltou que o cirurgião plástico tende, por natureza, a ser empírico e a confiar menos em dados estatísticos e mais na sua intuição e experiência. Afirmou que o elemento deficiente em nossa literatura tem sido o ensaio clínico aleatório, e se estudos retrospectivos continuarem a ser a norma para apresentações e publicações, os cirurgiões plásticos não serão aceitos como investigadores sérios.

**SCHULZ *et al.* (1995)** encontraram evidências de que a abordagem metodológica inadequada em ensaios clínicos aleatórios está relacionada a uma maior estimativa do efeito do tratamento.

**VAN DER WIJDEN & OVERBEKE (1995)** avaliaram todos os ensaios clínicos aleatórios publicados na revista *Dutch Journal of Medicine* entre maio de 1948 e maio de 1993. Encontraram 89 (1,3%) ensaios clínicos aleatórios, entre 6.820 artigos publicados. A randomização foi descrita corretamente em 38 estudos.

**GRIMES & SCHULZ (1996)** testaram a hipótese de que a qualidade metodológica dos ensaios clínicos aleatórios publicados está diretamente relacionada à citação de referências de trabalhos sobre metodologia de ensaios clínicos aleatórios. Avaliaram 206 estudos quanto ao processo de randomização e verificaram falhas neste processo. A maioria dos trabalhos (81.6%) não citou nenhuma referência de livro ou artigo quanto à metodologia confirmando a hipótese testada.

**HORTON (1996)** investigou o primeiro fascículo do ano de 1996, em 9 periódicos de Cirurgia Geral. Encontrou 175 artigos originais; destes, apenas 12 (7%) eram ensaios clínicos aleatórios. O tipo de pesquisa mais comum foi a descrição de série de casos, com 80 artigos (46%). Relatou que a descrição de série de casos é um estudo relativamente barato, rápido, e geralmente fácil de ser conduzido. Entretanto, o resultado deste tipo de estudo não é confiável, e alguns autores nem mesmo o consideram um método de pesquisa. Observou que quase a metade das publicações em Cirurgia é descrição de série de casos e, portanto, os cirurgiões têm que melhorar a qualidade de suas pesquisas.

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

**KHAN, DAYA, JADAD (1996)** relataram que os resultados de uma metanálise são influenciados pela qualidade metodológica dos estudos primários incluídos. Estudos metodologicamente pobres tendem a exagerar a estimativa do efeito do tratamento, podendo levar a um falso resultado da revisão sistemática.

**SCHULZ (1996)** relatou que falhas no processo de randomização são muito freqüentes. Observou que os autores de ensaios clínicos aleatórios freqüentemente publicam seus estudos de maneira inadequada, e uma publicação de má qualidade indica que o estudo foi mal conduzido.

**WHITE & HARTH (1996)** avaliaram 24 ensaios clínicos aleatórios sobre a síndrome da fibromialgia. Encontraram muitas fontes potenciais de tendenciosidades, incluindo falhas na randomização e no mascaramento, erros na avaliação dos resultados e análise incorreta dos dados.

**GLUUD & NIKOLOVA (1998)** compararam a busca manual com a busca eletrônica de ensaios clínicos aleatórios na revista *Journal of Hepatology*. Verificaram que a busca manual identifica mais ensaios clínicos aleatórios do que a busca em bases de dados eletrônicas (a busca na base de dados MEDLINE identificou 81,3% dos estudos encontrados na busca manual). Os ensaios clínicos aleatórios representaram 8,4% dos artigos originais encontrados. Concluíram que muitos ensaios clínicos aleatórios importantes são publicados na revista *Hepatology*, mas a qualidade destas publicações precisa ser melhorada.

**KUNZ & OXMAN (1998)** verificaram que falhas no processo de randomização podem distorcer os resultados em qualquer direção, causando tanto uma maior quanto uma menor estimativa do tratamento. Concluíram que os resultados de um ensaio clínico aleatório com randomização inadequada não são confiáveis.

**THORNLEY & ADAMS (1998)** avaliaram a qualidade de 2.000 ensaios clínicos relevantes no tratamento da esquizofrenia, registrados no grupo de esquizofrenia da Colaboração Cochrane. Concluíram que a qualidade da publicação destes estudos poderia facilmente ser melhorada; e que são necessários estudos com amostras maiores, com maior duração, investigando questões relevantes para a prática clínica.

**VERHAGEN *et al.* (1998)** realizaram um estudo com o objetivo de obter um consenso entre especialistas sobre um conjunto de itens para avaliar a qualidade de um ensaio clínico aleatório. O grupo inicial de 206 itens foi reduzido para nove itens em três etapas de consenso, através do método de Consenso de Delphi. A este instrumento de avaliação da qualidade se deu o nome de Lista de Delphi.

**BERK & SAKS (1999)** relataram que as tentativas de avaliação da metodologia dos ensaios clínicos aleatórios começou há quatro décadas e, desde então, muitos instrumentos têm sido desenvolvidos para avaliar a qualidade dos ensaios, baseados na presença ou ausência de medidas de prevenção de tendenciosidades. Notaram que algumas variáveis (relevância da questão estudada; sensibilidade, precisão e confiabilidade do método usado para gerar os dados obtidos; análise estatística e assuntos relacionados à ética) não são comumente incluídas nas listas de avaliação, mas são de extrema importância e estão relacionadas com a qualidade do estudo.

**JÜNI *et al.* (1999)** relataram que a avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos aleatórios, para uma metanálise, deve ser um procedimento de rotina. Entretanto, esta avaliação, quando realizada somente com alguma das escalas existentes, pode não ser a ideal, dependendo do assunto envolvido na metanálise e do objetivo para o qual a escala foi criada. Relataram que a falta de ensaios clínicos aleatórios de boa qualidade e com uma amostra de tamanho conveniente, não pode ser substituída por uma metanálise de pequenos estudos com qualidade questionável.

**KJAERGARD, NIKOLOVA, GLUUD (1999)** fizeram uma análise de todos os 235 ensaios clínicos aleatórios publicados na revista *Hepatology* desde o seu início, em 1981, até agosto de 1998. Concluíram que: a probabilidade de um estudo ser de boa qualidade aumenta com o número de centros envolvidos e com a presença de financiamentos externos; a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios publicados nesta revista tem que ser melhorada.

**TANG, ZHAN, ERNST (1999)** analisaram 414 ensaios clínicos aleatórios quanto à qualidade. Verificaram que, embora a qualidade metodológica tenha melhorado nos últimos anos, ainda restam muitos problemas.

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

**FERNANDES, CASTRO, ATALLAH (2000)** compararam diferentes estratégias de busca de ensaios clínicos aleatórios em Angiologia e Cirurgia Vascular, e avaliaram a qualidade dos estudos encontrados.

## **3 MÉTODO**

Projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (anexo 1).

### **3.1 TIPO DE ESTUDO**

Estudo descritivo sobre a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com a avaliação realizada independentemente por dois avaliadores (Figura 1).

### **3.2 LOCAL**

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

### **3.3 AMOSTRA**

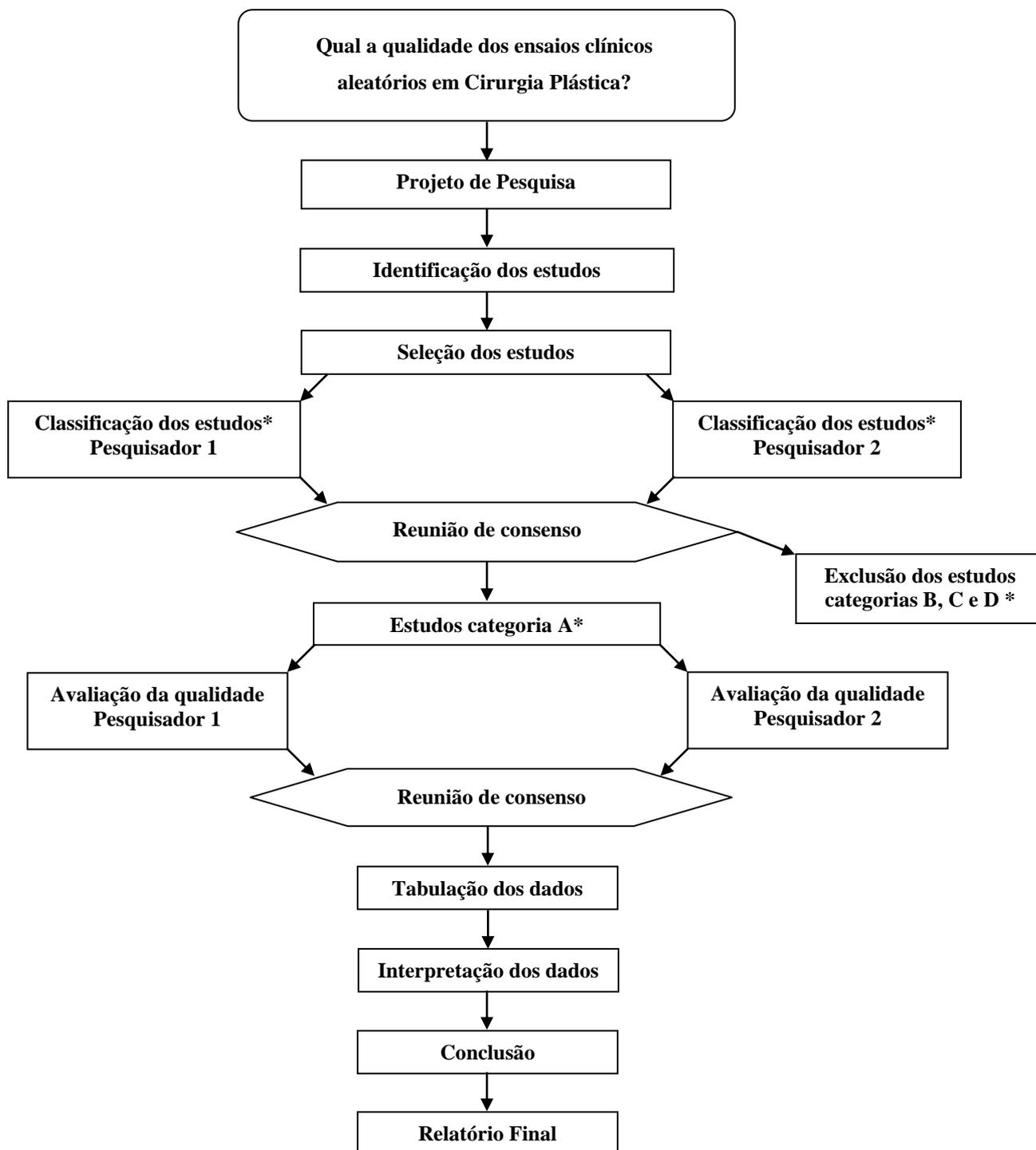
#### **3.3.1 Critério de inclusão**

Ensaio clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com o sigilo de alocação descrito adequadamente. Ensaio clínico aleatório foi definido como um estudo que envolve um ou mais grupos de intervenção e pelo menos um grupo controle, com alocação aleatória dos participantes e medidas de controle incluindo placebo ou medicamento ativo (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 1996). Cirurgia Plástica foi definida como uma especialidade cirúrgica que repara estruturas corporais danificadas ou deformadas, para preservar a vida, restabelecer a função e a aparência normal (SANDHIR, 1997).

#### **3.3.2 Critério de exclusão**

Ensaio clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica que não tenham sido realizados por especialista(s) em Cirurgia Plástica, ou não tenham tido a participação de pelo menos um cirurgião plástico, em estudos multidisciplinares.

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



Legenda:

\* Classificação dos estudos em categorias A, B, C e D:

A – o sigilo de alocação é adequado.

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

C – o sigilo de alocação é inadequado.

D – o estudo não é aleatório.

### 3.3.3 Seleção da amostra

A seleção da amostra foi realizada em duas etapas. A primeira consistiu na identificação das referências e seleção dos estudos, e foi realizada somente por um pesquisador (JVF). A segunda etapa foi a classificação dos estudos selecionados quanto ao sigilo de alocação, que foi realizada por dois pesquisadores (JVF e AAC), seguida de uma reunião de consenso.

#### 3.3.3.1 Identificação das referências e seleção dos estudos

Para a identificação dos estudos foi utilizada a busca eletrônica, com uma estratégia composta de duas partes. Na primeira, foram utilizados dois descritores relativos à Cirurgia Plástica [*"Surgery, Plastic"* (G02.403.810.788) e *"Reconstructive Surgical Procedures"* (E04.680)], encontrados na relação de descritores (*MeSH – medical subject headings*) da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2000). Foi elaborada uma estratégia de busca eletrônica para o termo "Cirurgia Plástica", apresentada nas linhas 10 a 18 do quadro 1. Na segunda parte, foi utilizada a estratégia de busca de "ensaios clínicos aleatórios" proposta por CASTRO, CLARK, ATALLAH (1999), apresentada nas linhas 1 a 9 do quadro 1.

A sintaxe foi adaptada para cada base de dados consultada e as buscas foram realizadas sem restrição de idioma e data.

As bases de dados consultadas foram:

a) LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde): compreende a literatura relativa às Ciências da Saúde, publicada nos países da América Latina e do Caribe, a partir de 1982. Contém artigos de aproximadamente 670 revistas, entre as mais conceituadas na área da saúde, atingindo mais de 150.000 registros (BIREME, 2001b).

b) *MEDLINE (MEDLARS on line)*: produzida pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América, que contém referências e resumos de mais de 4.000 títulos de revistas biomédicas, publicadas nos Estados Unidos e em outros 70 países. Contém aproximadamente 11 milhões de registros da literatura, desde 1966 até o momento (BIREME, 2001a).

c) *EMBASE (Excerpta Medica Database)*: possui mais de 3.800 revistas indexadas. Contém mais de 6 milhões de registros de 1988 até o presente, com 400.000 registros somados anualmente. Mais de 80% dos registros recentes contêm resumos (OVID TECHNOLOGIES, 2001).

d) *CCTR (Cochrane Controlled Trials Register)*: base de dados da Biblioteca *Cochrane*, que contém registros de ensaios clínicos, identificados por membros da Colaboração *Cochrane* e outros, como parte de um esforço internacional direcionado à criação de uma fonte de busca de ensaios clínicos para revisões sistemáticas. Inclui artigos publicados em anais de congressos e em outras fontes que não constam em outras bases de dados eletrônicas (COCHRANE LIBRARY, 2001).

A estratégia de busca eletrônica utilizada nas bases de dados LILACS e *MEDLINE* é apresentada no Quadro 1.

Na base de dados EMBASE, foi realizada a explosão dos descritores "Plastic Surgery" e "Reconstructive Surgical Procedures" e o cruzamento com os termos: "randomized controlled trial", "controlled study", "randomization", "double blind procedure" e "single blind procedure".

Na base de dados *CCTR*, foi realizada a explosão dos descritores "*Plastic Surgery*" e "*Reconstructive Surgical Procedures*".

Quadro 1. Estratégia da busca eletrônica nas bases de dados LILACS e MEDLINE

<b>Estratégia</b>	<b>Termos ou combinações utilizadas</b>
#1	<i>Pt randomized controlled trial</i>
#2	<i>Pt controlled clinical trial</i>
#3	<i>Mh randomized controlled trials</i>
#4	<i>random allocation</i>
#5	<i>double-blind method</i>
#6	<i>single-blind method</i>
#7	<i>#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6</i>
#8	<i>Ct animal AND NOT Ct human and Ct animal</i>
#9	<i>#7 AND NOT #8</i>
#10	<i>Ex G02.403.810.788\$</i>
#11	<i>Ex E04.680\$</i>
#12	<i>Tw chirurg\$ OR Tw surg\$</i>
#13	<i>Tw cosmetic\$</i>
#14	<i>Tw plastic\$</i>
#15	<i>Tw estetic\$ OR Tw esthetic\$</i>
#16	<i>Tw reconstrutiv\$ OR Tw reconstructi\$</i>
#17	<i>Tw procediment\$</i>
#18	<i>#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17</i>
#19	<i>#9 AND #18</i>

Legenda: Tw = Text words; Mh = Medical headings; Ct = Limits; Ex = Explode; Pt = Publication type; \$ = trunca o radical de uma palavra, permitindo a busca eletrônica de todas as palavras derivadas do radical.

Das referências identificadas por meio da busca eletrônica, foram selecionadas as que apresentavam palavras tais como "aleatório", "randômico", "randomização", "ao acaso", ou qualquer outra palavra que sugerisse que o estudo era aleatório. Também era verificado se a referência indicava estudos em Cirurgia Plástica, realizados por/ou com a participação de pelo menos um cirurgião plástico. Determinadas referências, mesmo as que continham resumo, não forneciam informação suficiente, e, em caso de dúvida sobre a relevância do estudo, a referência era selecionada para se verificar o texto completo da publicação. Somente após essa verificação, a referência era excluída ou o estudo era selecionado. Assim, foi obtida uma seleção de cópias de possíveis ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica.

### 3.3.3.2 Classificação dos estudos selecionados quanto ao sigilo de alocação

Os estudos selecionados foram classificados de maneira independente, por dois pesquisadores (JVF e AAC), que posteriormente chegaram a uma classificação comum em uma reunião de consenso. Os estudos foram classificados, quanto ao sigilo de alocação, em quatro categorias (CLARKE & OXMAN, 2000; GUIDUGLI, 2000):

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

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

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

d) Categoria D: o estudo não é aleatório.

### 3.4 VARIÁVEL ESTUDADA

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

Para a avaliação da qualidade, utilizamos dois instrumentos validados, que são a Lista de Delphi e a escala de qualidade descrita por JADAD *et al.* (1996), e mais cinco itens complementares.

A avaliação da qualidade foi realizada independentemente por dois avaliadores (JVF e AAC), seguida de uma reunião de consenso. Foi idealizado um formulário para coleta dos dados (anexo 2) e realizada uma discussão prévia sobre os critérios para responder aos dois instrumentos validados e aos cinco itens complementares.

#### 3.4.1 Lista de Delphi

Publicada por VERHAGEN *et al.* (1998). Uma relação dos itens constantes em várias escalas e listas de avaliação da qualidade de ensaios clínicos aleatórios foi submetida à análise de mais de vinte e cinco especialistas nesta área. Através da técnica do Consenso de Delphi, os 206 itens da lista inicial foram resumidos a nove, os quais avaliam três dimensões da qualidade: validade interna, validade externa e considerações estatísticas.

Este instrumento de avaliação da qualidade foi denominado Lista de Delphi, e é descrito no quadro 2. Não é descrito um cálculo de pontuação e todos os itens têm duas opções de resposta: sim ou não.

### Quadro 2. Itens da Lista de Delphi

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

### 3.4.2 Escala de qualidade descrita por JADAD *et al.* (1996)

Foi desenvolvida através da técnica de Consenso de Grupo Nominal. Uma relação com os itens constantes em várias escalas e listas de critérios de avaliação de ensaios clínicos aleatórios foi construída por um painel multidisciplinar de seis especialistas, que a resumiram em três itens, diretamente relacionados com a redução de tendenciosidades (validade interna). Este instrumento de avaliação da qualidade é descrito no quadro 3. Todos os itens têm duas opções de resposta: sim ou não.

### Quadro 3. Itens da escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996)

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

Pontuação: cada item (1,2 e3) recebe um ponto para a resposta sim ou zero ponto para a resposta não.

Um ponto adicional é atribuído se, no item 1, o método de geração da sequência aleatória foi descrito e foi adequado; no item 2, se o método de mascaramento duplo-cego foi descrito e foi adequado.

Um ponto é deduzido se, na questão 1, o método de geração da sequência aleatória foi descrito, mas de maneira inadequada; na questão 2, se foi descrito como duplo-cego, mas de maneira inadequada.

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

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

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

c) Para as perdas e exclusões: os participantes que entraram no estudo mas não completaram o período de observação ou que não foram incluídos na análise têm que ser descritos. O número e as razões para perdas em cada grupo têm que ser declarados. Se não houve perdas, isto também tem que ser declarado no artigo. Se não houver descrição de perdas, deve-se atribuir a nota zero a este item.

Um máximo de cinco pontos pode ser obtido: três pontos para cada sim, um ponto adicional para um método adequado de randomização e um ponto adicional para um método adequado de mascaramento.

Um estudo é considerado de má qualidade se ele receber dois pontos ou menos (JADAD, 1998).

### 3.4.3 Itens complementares

Para complementar a avaliação da qualidade, utilizamos cinco itens que foram julgados importantes na avaliação de ensaios clínicos aleatórios, e que não constam nos dois instrumentos validados utilizados. Estes itens estão descritos no quadro 4, e todos têm duas opções de resposta: sim ou não.

#### Quadro 4. Itens complementares

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. A variável primária foi explicitada?</li><li>2. Foi descrito o cálculo do tamanho da amostra?</li><li>3. Foi descrito se existiu conflito de interesse?</li><li>4. Foi descrito se existiu fonte de fomento?</li><li>5. Foi descrito se o estudo foi aprovado por uma comissão de ética?</li></ol> |
|---|

A variável primária é o desfecho (clínico ou não clínico) avaliado, nos grupos estudados, para determinar o sucesso ou o insucesso da intervenção. Pode estar descrita no título, no objetivo, nas variáveis estudadas ou no cálculo do tamanho da amostra.

O cálculo do tamanho da amostra é descrito no método como o número de indivíduos ou unidades relacionados aos erros alfa e beta.

A descrição da existência de conflito de interesse, da fonte de fomento e da aprovação por um comitê de ética foram observadas nas informações do estudo, na afiliação dos autores, no rodapé da primeira página, no método ou no fim do estudo.

## **3.5 MÉTODO ESTATÍSTICO**

### **3.5.1 Cálculo do tamanho da amostra**

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

### **3.5.2 Análise estatística**

O teste de concordância de Kappa (FLEISS, 1981) foi utilizado para determinar a concordância entre os avaliadores, e foi calculado na:

- a) classificação dos estudos quanto ao sigilo de alocação;
- b) coleta de dados para a Lista de Delphi;
- c) coleta de dados para a escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996);
- d) coleta de dados para os itens complementares.

A análise estatística foi efetuada sem o mascaramento dos itens avaliados. Para cada ponto estimado das variáveis, foi calculado o intervalo de confiança de 95% (GARDNER & ALTMAN, 1989). Os cálculos foram realizados com o auxílio de um programa de computador (Microsoft Excel para Windows 95, versão 7.0, Microsoft Inc., Redmond, WA).

## **4 RESULTADOS**

## 4.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA

A identificação das referências e a seleção dos estudos são mostradas na tabela 1, e foram realizadas no período de julho de 2000 a fevereiro de 2001.

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

Base de dados (data da pesquisa)	Referências identificadas	Referências selecionadas	Referências excluídas após a leitura da publicação			Referências remanescentes	Estudos selecionados
			Publicação em outro idioma que não o inglês	Não era realizado por cirurgião plástico	Não era ensaio clínico aleatório		
<b>LILACS</b> (JUL/2000)	74	0	0	0	0	0	0
<b>MEDLINE</b> (AGO/2000)	1103	108	3	22	21	62	62
<b>EMBASE</b> (NOV/2000)	2354	87	3	17	13	54	33
<b>CCTR</b> (DEZ/2000)	529	247	5	55	47	140	70
<b>Total<sup>#</sup></b>	<b>4060</b>	<b>442</b>	<b>11</b>	<b>94</b>	<b>81</b>	<b>256</b>	<b>165</b>
				<b>186*</b>			

<sup>#</sup> - Com exceção dos 165 estudos selecionados, todos os outros resultados são cumulativos.

\* - Referências excluídas.

A busca eletrônica identificou 4.060 referências nas quatro bases de dados consultadas. O autor (JVF) selecionou 442 referências, excluindo as 3.618 que claramente não eram ensaios clínicos aleatórios, ou não eram sobre Cirurgia Plástica, ou não eram relativas a estudos realizados por/ou com a participação de pelo menos um cirurgião plástico.

Os estudos relativos às 442 referências foram identificados e, após a leitura da publicação, 186 referências foram excluídas pelas seguintes razões: 11 referências eram relativas a estudos publicados em outro idioma que não o

inglês (três em chinês, cinco em francês, dois em italiano e um em japonês); 94 correspondiam a estudos não realizados por cirurgião plástico; 81 não eram referentes a ensaios clínicos aleatórios.

Das 256 referências remanescentes, 91 eram comuns a duas ou mais bases de dados ou se repetiam dentro da mesma base, razão pela qual terminamos a seleção com 165 estudos.

Os 165 estudos foram classificados, quanto ao sigilo de alocação, em categorias A, B, C, e D, com o seguinte resultado (com respectivos intervalos de confiança):

- a) 28 (17%) estudos categoria A (IC 95% de 11-23%);
- b) 88 (53%) estudos categoria B (IC 95% de 46-61%);
- c) 23 (14%) estudos categoria C (IC 95% de 9-19%);
- d) 26 (16%) estudos categoria D (IC 95% de 10%-21%).

Os anexos 4, 5 e 6, mostram, respectivamente, a relação das referências dos estudos categorias A, B e C. A tabela 2 mostra a concordância entre os observadores na classificação dos 165 estudos.

Dos 165 estudos selecionados, 16% (26/165) não eram ensaios clínicos aleatórios (categoria D), e 84% (139/165) dos estudos foram publicados como ensaios clínicos aleatórios (A+B+C).

Dos 139 (A+B+C) estudos publicados como ensaios clínicos aleatórios, 63% (88/139) podem ser ensaios clínicos aleatórios, mas o sigilo de alocação não foi descrito; 17% (23/139) não eram ensaios clínicos aleatórios, porque o sigilo de alocação foi inadequado; 20% (28/139) dos estudos descreveram o sigilo de alocação adequadamente.

Tabela 2. Concordância entre os avaliadores na classificação dos 165 estudos de acordo com o sigilo de alocação

JVF	AAC				Total	
	A	B	C	D		
<b>A</b>	<b>n</b>	21	10	0	1	<b>32</b>
	<b>%</b>	12,73	6,06	0,00	0,61	<b>19,39</b>
<b>B</b>	<b>n</b>	11	63	2	13	<b>89</b>
	<b>%</b>	6,67	38,18	1,21	7,88	<b>53,94</b>
<b>C</b>	<b>n</b>	0	2	15	5	<b>22</b>
	<b>%</b>	0,00	1,21	9,09	3,03	<b>13,33</b>
<b>D</b>	<b>n</b>	0	3	0	19	<b>22</b>
	<b>%</b>	0,00	1,82	0,00	11,52	<b>13,33</b>
<b>Total</b>	<b>n</b>	<b>32</b>	<b>78</b>	<b>17</b>	<b>38</b>	<b>165</b>
	<b>%</b>	<b>19,39</b>	<b>47,27</b>	<b>10,30</b>	<b>23,03</b>	<b>100</b>

JVF – Joel Veiga Filho

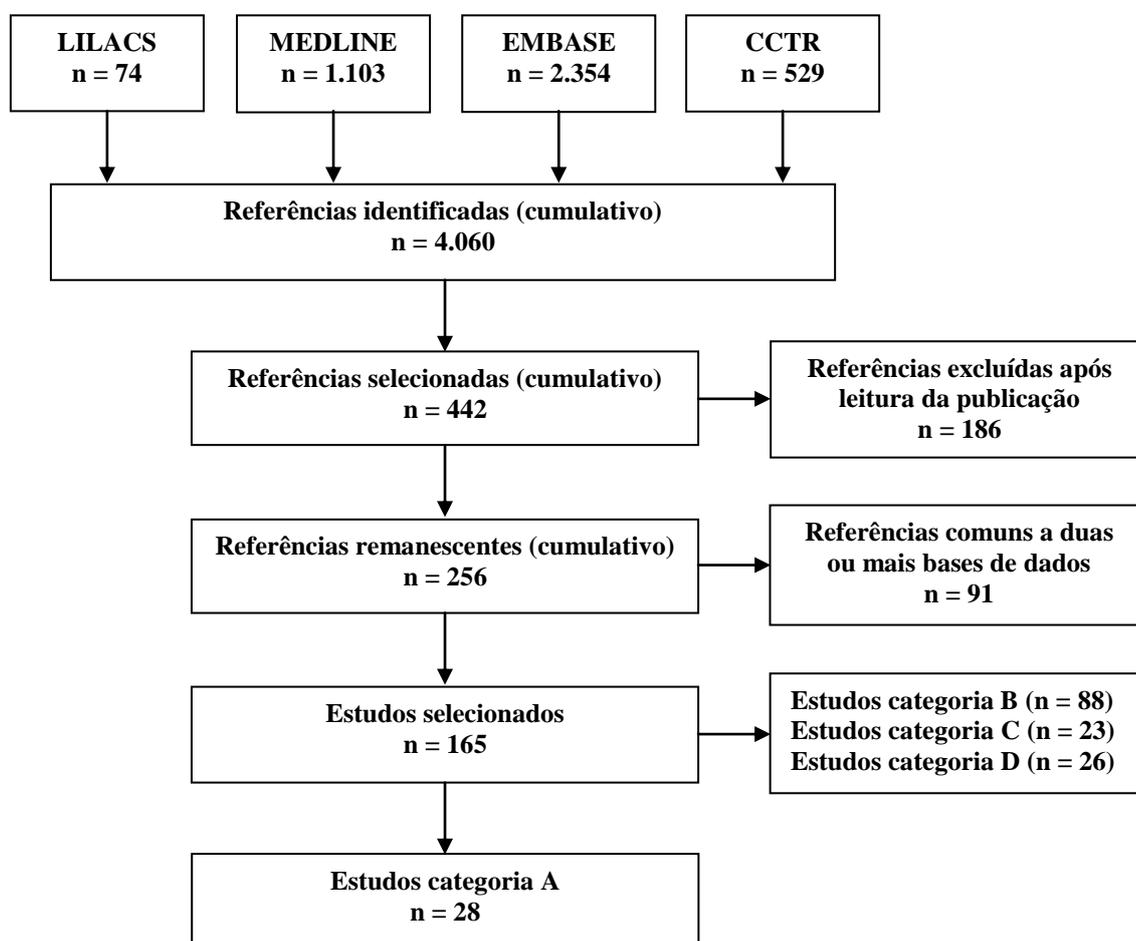
AAC – Aldemar Araújo Castro

O coeficiente de concordância (Kappa) geral entre os avaliadores foi de 0,57 (IC 95% de 0,45-0,67). O Kappa para os estudos classificados na categoria A foi de 0,57 (IC 95% de 0,41-0,74); para os estudos classificados na categoria B foi de 0,51 (IC 95% de 0,37-0,64); para os estudos classificados na categoria C foi de 0,74 (IC 95% de 0,57-0,90), e, para os estudos classificados na categoria D, foi de 0,56 (IC 95% de 0,45-0,67).

Os dados individuais da avaliação da qualidade dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação adequado, são descritos no anexo 3.

A síntese da identificação das referências, seleção dos estudos e classificação dos 165 estudos é mostrada na figura 2.

Figura 2. Fluxograma da seleção dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica



Legenda:

*CCTR: Cochrane Controlled Trials Register.*

*EMBASE: Excerpta Medica Database.*

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

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

Classificação dos estudos em categorias A, B, C e D:

A – o sigilo de alocação é adequado.

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

C – o sigilo de alocação é inadequado.

D – o estudo não é aleatório.

## 4.2 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA

A amostra encontrada é composta por 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação descrito adequadamente.

A variável primária e o tamanho da amostra dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica são mostrados no quadro 5.

Quadro 5. Variável primária e tamanho da amostra dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica

Estudo	Variável primária	n
ASPLUND, 1984	Contratura capsular em reconstrução mamária com prótese	65
ASPLUND, 1996	Contratura capsular em mamoplastia de aumento com prótese	61
BAINBRIDGE, 1991	Dor na aplicação do anestésico local	38
BELCHER, 2000	(NE) Formação de neuroma em amputação de dedo da mão	60 *
BRANDBERG, 1999	(NE) Comparação entre três técnicas de reconstrução mamária	87
BRANTNER, 1985	Perda de sangue no per-operatório	20 #
BURKHARDT, 1984	Contratura capsular em mamoplastia de aumento com prótese	56
BURKHARDT, 1995	Contratura capsular em mamoplastia de aumento com prótese	60
CADIER, 1996	(NE) Influência do tipo de curativo na dor no pós-operatório	21
CADIER, 1998	(NE) Efeito do vasoconstritor local em mamoplastia redutora	35
COLEMAN, 1991	Contratura capsular em mamoplastia de aumento com prótese	53
DARZI, 1996	(NE) Influência da maneira de alimentar no pós-operatório em queiloplastia	40
DAVENPORT, 1988	Integração do enxerto de pele total	40 \$
FITTON, 1996	Dor na aplicação do anestésico local	40
FOO, 1992	(NE) Contratura capsular em reconstrução mamária com prótese	65
GIANOUTSOS, 1994	(NE) Efeito de droga pré-anestésica	106
GUYURON, 1989	(NE) Necessidade do tamponamento após rinoseptoplastia	50
GYLBERT, 1990	Contratura capsular em mamoplastia de aumento com prótese	76
JENKINS, 1986	Hipertrofia cicatricial	111
LAHTEENMAKI, 1988	(NE) Efeito da anestesia tópica	90
LEES, 1991	Dor na troca do curativo	20
METAXOTOS, 1999	(NE) Efeito do anestésico local com vasoconstritor em mamo	24
MUNRO, 1986	Edema pós-operatório	36
PERSSON, 2000	(NE) Influência do tipo de curativo na dor e cicatrização pós-operatória	80
PETIT, 2000	Resultado estético da radioterapia versus cirurgia em tumores na face	360
PORTER, 1991	Cicatrização de área doadora de enxerto de pele parcial	65
WALLENBERG, 1999	(NE) Influência da deambulação em enxerto de pele em membros inferiores	50
WINGATE, 1992	Perda de sangue no per-operatório	44

\* - A unidade de randomização foi dedo da mão (60), em 28 pacientes.

# - A unidade de randomização foi mama (20), em 10 pacientes.

\$ - A unidade de randomização foi enxerto (40), em 38 pacientes

(NE) - Variável não explicitada. Descrevemos o que julgamos ser a variável ou o objetivo do estudo.

Em três, dos 28 estudos, a unidade de randomização não foi o paciente. Foram contabilizadas 1.853 unidades de randomização, com média de 66 (IC 95% de 51-82%) unidades por estudo, em um total de 1.809 pacientes, com média de 65 (IC 95% de 49-80) pacientes por estudo.

A distribuição dos 28 estudos categoria A, quanto ao país em que foram realizados, é mostrada na tabela 3.

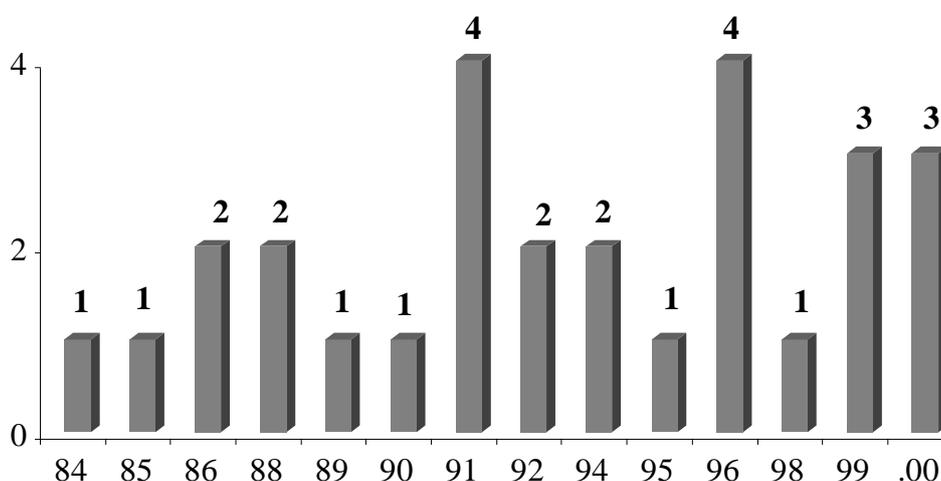
Tabela 3. Distribuição dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica quanto ao país em que foram realizados

País	Estudo	
	n	%
Reino Unido	12	38,7
Suécia	7	22,6
Estados Unidos	6	19,5
Austrália	1	3,2
Canadá	1	3,2
Finlândia	1	3,2
França	1	3,2
Índia	1	3,2
Itália	1	3,2
<b>Total</b>	<b>31*</b>	<b>100</b>

\*Em 3 estudos houve a participação de dois países:  
 ASPLUND *et al.*, 1996 – Reino Unido e Suécia.  
 LÄHTEENMÄKI *et al.*, 1988 – Finlândia e Suécia.  
 PETIT *et al.*, 2000 – França e Itália.

O número de estudos categoria A publicados por ano é mostrado na figura 3.

Figura 3. Distribuição dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica quanto ao ano de publicação



A distribuição dos 28 estudos categoria A, quanto à revista em que foram publicados, é mostrada na tabela 4.

Tabela 4. Distribuição dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica quanto à revista em que foram publicados

Revista (ISSN)	Estudos	
	n	%
<i>Plastic and Reconstructive Surgery</i> (0032-1052)	11	39,3
<i>British Journal of Plastic Surgery</i> (0007-1226)	9	32,1
<i>Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery</i> (0284-4311)	3	10,7
<i>Journal of Burn Care &amp; Rehabilitation</i> (0273-8481)	2	7,1
<i>Annals of Plastic Surgery</i> (0148-7043)	1	3,6
<i>European Journal of Plastic Surgery</i> (0930-343X)	1	3,6
<i>Journal of Hand Surgery</i> (0266-7681)	1	3,6
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

ISSN - International Standard Serial Number

## 4.3 VARIÁVEL ESTUDADA

### 4.3.1 Lista de Delphi

O resultado da avaliação pela Lista de Delphi, descrita por VERHAGEN *et al.* (1998), é mostrado na tabela 5.

Tabela 5. Avaliação da qualidade dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com a Lista de Delphi

Itens	Sim		Não	
	n	%	n	%
1.a) A alocação dos pacientes foi aleatória?	28	100	0	0
1.b) Foi mantido o sigilo de alocação?	28	100	0	0
2. Os grupos eram comparáveis em relação às características mais importantes do prognóstico?	9	32	19	68
3. Os critérios de inclusão e exclusão foram especificados?	14	50	14	50
4. Foi utilizado um avaliador independente para a avaliação dos resultados?	14	50	14	50
5. O responsável pelo cuidado do paciente foi mascarado?	9	32	19	68
6. O paciente foi mascarado?	17	61	11	39
7. As medidas de variabilidade e as estimativas dos pontos foram apresentadas para a variável primária?	9	32	19	68
8. O estudo apresentou uma análise por intenção de tratar?	11	39	17	61

Kappa = 0,80 (IC 95% de 0,72-0,87)

### 4.3.2 Escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996)

O resultado da avaliação pela escala de qualidade, descrita por JADAD *et al.* (1996), é mostrado na tabela 6.

Tabela 6. Avaliação dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com a escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996)

Itens	Sim		Não	
	n	%	n	%
1.a) O estudo foi descrito como aleatório?	28	100	0	0
1.b) O método da geração da sequência de alocação foi apropriado?	21	75	7	25
2.a) O estudo foi descrito como duplo-cego?	13	46	15	54
2.b) O método foi apropriado?	9	32	19	68
3. Houve descrição das perdas e exclusões?	5	18	23	82

Kappa = 0,60 (IC 95% de 0,47-0,73)

As notas atribuídas aos 28 estudos categoria A, de acordo com o critério de pontuação da escala de qualidade descrita por JADAD *et al.* (1996), são mostradas na tabela 7.

Tabela 7. Notas atribuídas aos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com a escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996)

Nota	Estudos	
	n	%
Zero	3	10,7
Um	1	3,5
Dois	16	57,1
Três	2	7,2
Quatro	4	14,3
Cinco	2	7,2
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

Média = 2,3 pontos (IC 95% de 1,8-2,8)

### 4.3.3 Itens complementares

O resultado da avaliação pelos itens complementares é mostrado na tabela 8.

Tabela 8. Avaliação dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica pelos itens complementares

Itens	Sim		Não	
	n	%	n	%
1. A variável primária foi explicitada?	16	57	12	43
2. Foi descrito o cálculo do tamanho da amostra?	3	11	25	89
3. Foi descrito se existiu conflito de interesse?	3	11	25	89
4. Foi descrito se existiu fonte de fomento?	8	29	20	71
5. Foi descrito se o estudo foi aprovado por uma comissão de ética?	14	50	14	50

Kappa = 0,72 (IC 95% de 0,59-0,84)

A concordância geral entre os dois avaliadores para a escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996), Lista de Delphi e itens complementares, apresentou um Kappa de 0,74 (IC 95% de 0,68-0,79).

## **5 DISCUSSÃO**

## **5.1 QUANTO AO MÉTODO**

### **5.1.1 Pergunta da pesquisa**

Após realizar uma busca eletrônica de ensaios clínicos aleatórios sobre enxerto ósseo e não encontrar nenhum estudo, despertou-se o nosso interesse pelos ensaios clínicos aleatórios. Verificamos que, segundo GRIMES & SCHULZ (1996), os ensaios clínicos aleatórios são pouco freqüentes na maioria das especialidades médicas, e boa parte dos estudos é mal conduzida e/ou mal publicada. Encontramos vários estudos sobre a avaliação da qualidade de ensaios clínicos aleatórios, em diversos temas e especialidades (EVANS & POLLOCK, 1984; LIBERATI *et al.*, 1986; KLEIJNEN *et al.*, 1991; WHITE & HARTH, 1996; GLUUD & NIKOLOVA, 1998; THORNLEY & ADAMS, 1998; TANG *et al.*, 1999; KJAERGARD *et al.*, 1999; FERNANDES *et al.*, 2000), e todos concluíram que os ensaios clínicos avaliados eram de má qualidade. Não encontramos nenhum estudo sobre a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, e decidimos realizá-lo, testando a hipótese de que também são de má qualidade.

### **5.1.2 Seleção da amostra**

#### **5.1.2.1 Identificação das referências e seleção dos estudos**

Utilizar todas as fontes de identificação de ensaios clínicos aleatórios (busca eletrônica, busca manual, verificação das referências nos ensaios clínicos aleatórios encontrados, contato com especialistas da área e contato com a indústria farmacêutica), em uma especialidade tão ampla como a Cirurgia Plástica, nos pareceu uma tarefa longa e desnecessária para o objetivo do estudo. Optamos pela utilização da busca eletrônica, sabendo que ela não identifica tantos estudos quanto a busca manual, como demonstraram GLUUD &

NIKOLOVA (1998) que, com a busca eletrônica na base de dados *MEDLINE*, identificaram 81,3% dos ensaios clínicos aleatórios que haviam identificado pela busca manual. DICKERSIN *et al.* (1994) e CAMPBELL *et al.* (1998) apresentaram resultados semelhantes (87% e 83% respectivamente) na comparação entre a busca eletrônica e a manual, também na base de dados *MEDLINE*. Portanto, a nossa amostra representa uma parte dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica.

A busca eletrônica na base de dados *Cochrane Controlled Trials Register (CCTR)* foi importante. Segundo EGGER & SMITH (1998), esta base é a melhor fonte isolada de busca de ensaios clínicos aleatórios nos dias atuais, pois é o produto do esforço da Colaboração Cochrane para identificar ensaios clínicos através da busca manual, em revistas indexadas e não indexadas, e em diversos idiomas. O uso desta base de dados pode ter resolvido o problema da identificação de estudos não indexados.

Muitos procedimentos em Cirurgia Plástica são comuns a outras especialidades. Os ensaios clínicos aleatórios sobre procedimentos relativos à Cirurgia Plástica, mas não realizados por/ou com a participação de pelo menos um cirurgião plástico, foram excluídos. A inclusão destes estudos poderia alterar os resultados e a conclusão do nosso estudo, que visa a avaliação da especialidade Cirurgia Plástica.

Um ponto falho nesta primeira etapa da seleção da amostra (identificação das referências e seleção dos estudos) foi o fato de ter sido realizada somente por um pesquisador, diferentemente de KHAN *et al.* (1996), que utilizaram dois pesquisadores. Segundo JADAD (1998), um procedimento realizado por dois indivíduos, de maneira independente, seguido de uma reunião de consenso, tende a minimizar os erros e tendenciosidades. Para tentar compensar esta falha, todas as referências e estudos, que geraram dúvida quanto

à exclusão ou inclusão, foram selecionados para a classificação quanto ao sigilo de alocação, que foi realizada por dois avaliadores, de maneira independente.

### **5.1.2.2 Classificação dos estudos quanto ao sigilo de alocação**

Como já observado por GRIMES (1991), ALTMAN (1994) e JADAD & RENNIE (1998), muitos estudos são publicados como ensaios clínicos aleatórios, mas na realidade não o são. Por isso, os estudos selecionados por meio da busca eletrônica foram classificados, por dois avaliadores, quanto ao sigilo de alocação.

Segundo SCHULZ (1996), dos dois componentes da randomização, o sigilo de alocação é o mais importante, e somente a geração da seqüência de alocação aleatória não garante o sucesso do processo de randomização. CHALMERS *et al.* (1983) também ressaltaram a importância do sigilo de alocação, quando compararam ensaios clínicos aleatórios (com sigilo de alocação adequado) com ensaios clínicos controlados (sem sigilo de alocação), e verificaram que o ensaio clínico aleatório é o que melhor distribui os fatores prognósticos entre os grupos, formando grupos mais comparáveis.

Optamos, como CLARKE & OXMAN (2000) e GUIDUGLI (2000), por classificar os estudos, quanto ao sigilo de alocação, em categorias A (adequado), B (não descrito), C (inadequado) e D (sem sigilo de alocação). Observamos que os estudos que não descreveram o sigilo de alocação (categoria B) podem ter sido conduzidos com sigilo de alocação adequado ou inadequado. Se todos os estudos fossem publicados corretamente, a categoria B não existiria. A comunicação com os autores poderia alterar a classificação dos estudos categoria B, para categoria A ou C. No entanto, não foi utilizada por nós, porque a descrição do sigilo de alocação faz parte da qualidade da publicação do estudo.

Devido à importância do sigilo de alocação, somente os estudos com a sua descrição adequada foram avaliados quanto à qualidade.

### 5.1.3 Avaliação da qualidade

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

Infelizmente, a realização de um ensaio clínico aleatório perfeito é impossível. Portanto, todos os estudos têm suas imperfeições, e precisamos avaliar até que ponto estas imperfeições podem alterar os resultados apresentados, ou seja, precisamos nos preocupar com a qualidade dos estudos.

Para avaliarmos a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, utilizamos dois instrumentos validados, que são a Lista de Delphi e a escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996), e mais cinco itens complementares.

A Lista de Delphi, publicada por VERHAGEN *et al.* (1998), foi utilizada por ser um instrumento que avalia três dimensões da qualidade: validade interna (grau de validade do estudo para a amostra avaliada), validade externa (grau de validade do estudo na extrapolação dos seus resultados para a população) e a análise estatística. VERHAGEN (1999) comparou a Lista de Delphi, a escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996) e a escala de Maastricht

(VERHAGEN, 1999), e concluiu que a Lista de Delphi é o instrumento mais prático para avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios.

Utilizamos a escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996) porque uma escala, diferentemente de uma lista, nos dá uma pontuação, quantificando a qualidade do estudo avaliado. O uso desta escala, na área cirúrgica, foi criticado por JADAD (1998), porque, em muitos estudos nesta área, o mascaramento seria impossível (esta escala foi criada para avaliação de estudos na área da dor, onde o mascaramento geralmente é possível). Porém, ele ressalta que, mesmo um ensaio clínico aleatório, no qual o mascaramento não tenha sido viável, poderia receber três dos possíveis cinco pontos, se: fosse descrito como aleatório; descrevesse corretamente a geração da seqüência de alocação, e descrevesse corretamente as perdas e exclusões. Portanto, qualquer ensaio clínico aleatório, em qualquer área, pode receber pelo menos três pontos na escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996), e os estudos que recebem três ou mais pontos são considerados de boa qualidade.

Utilizamos ainda cinco itens que julgamos importantes na avaliação dos ensaios clínicos aleatórios, e que não constam na Lista de Delphi e na escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996). Estes itens, relacionados com a validade interna e com implicações éticas, foram denominados itens complementares.

## **5.2 QUANTO AOS RESULTADOS**

### **5.2.1 Seleção da amostra**

Identificamos 4.060 referências por meio da busca eletrônica. Notamos que 91 referências foram citadas em duas ou mais bases de dados, ou se repetiram dentro da mesma base. Portanto, o total de 4.060 referências é cumulativo, não significando 4.060 estudos.

Das 442 referências (total cumulativo) selecionadas para a verificação do texto completo da publicação, 11 foram excluídas porque os estudos eram publicados em outros idiomas que não o inglês. Em um estudo publicado por MOHER *et al.* (1995), a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios publicados em inglês não apresentou diferença significativa em relação aos publicados em outros idiomas. Se este resultado pudesse ser extrapolado, justificaria a exclusão das 11 referências de estudos publicados em outros idiomas, porque a inclusão destes estudos não alteraria a conclusão do nosso estudo. Entretanto, reconhecemos que o ideal teria sido não excluir as referências dos estudos publicados em outros idiomas.

Na classificação dos 165 estudos quanto ao sigilo de alocação, o coeficiente de concordância (Kappa) geral entre os avaliadores foi de 0,57, mostrando uma concordância regular (0,40 a 0,59, segundo FLEISS, 1981) entre eles. O maior Kappa (0,74) foi para os estudos classificados na categoria C, o que indica uma maior facilidade de se detectar os estudos com sigilo de alocação descrito de maneira inadequada. Para os estudos classificados nas categorias A (0,57), B (0,51) e D (0,56) os valores do Kappa foram muito próximos.

Dos 165 estudos classificados quanto ao sigilo de alocação, 26 não eram ensaios clínicos aleatórios (categoria D). Eles poderiam ter sido eliminados durante o processo de seleção dos estudos, se fosse realizada uma observação cuidadosa do método de cada um. Porém, como o processo de seleção dos estudos foi realizado por apenas um pesquisador, o objetivo nesta etapa foi selecionar "ensaios clínicos" em Cirurgia Plástica, realizados por cirurgião plástico. Quando havia dúvida se determinado estudo era um ensaio clínico aleatório ou controlado, ele era selecionado para ser classificado por dois avaliadores de maneira independente, com menor chance de erro.

Dos 139 estudos (Categorias A, B, e C) publicados como ensaios clínicos aleatórios:

em 20% (28/139) o sigilo de alocação foi adequado;

em 63% (88/139) o sigilo de alocação não foi descrito;

em 17% (23/139) o sigilo de alocação foi inadequado.

Portanto, para cada estudo publicado adequadamente como ensaio clínico aleatório em Cirurgia Plástica, tivemos: três que podem ser ensaios clínicos aleatórios, mas não descreveram o sigilo de alocação; um publicado como ensaio clínico aleatório, mas que não o era.

Vários autores também observaram que a minoria dos estudos, publicados como ensaios clínicos aleatórios, descreveram o sigilo de alocação: LIBERATI *et al.* (1986) avaliaram 63 estudos e verificaram que 43% (27/63) descreveram o sigilo de alocação. SCHULZ *et al.* (1994) avaliaram 206 estudos e verificaram que 23% (47/206) descreveram o sigilo de alocação. GLUUD & NIKOLOVA (1998) avaliaram 166 estudos e verificaram que 13% (22/166) descreveram o sigilo de alocação. KJAERGARD *et al.* (1999) avaliaram 235 estudos e verificaram que 34% (80/235) descreveram o sigilo de alocação.

De acordo com SCHULZ *et al.* (1995) e KUNZ & OXMAN (1998), os resultados de um ensaio clínico com randomização inadequada não são confiáveis. Portanto, os autores de ensaios clínicos aleatórios têm que mostrar claramente, na publicação, como foi realizado o processo de randomização, particularmente, o sigilo de alocação.

## 5.2.2 Descrição da amostra

Diversos autores (CASTELO *et al.*, 1989; COLE, 1993; McLEOD *et al.*, 1996) relataram as dificuldades na realização de ensaios clínicos aleatórios: o longo período de tempo geralmente necessário; o custo elevado; o fato dos resultados nem sempre poderem ser generalizados, devido aos rígidos critérios de inclusão e exclusão; a dificuldade de realizá-los em doenças raras, e ainda questões éticas sobre o fato de não oferecer aquilo que se julga o melhor tratamento a todos os pacientes. Na área cirúrgica, DUDLEY (1985) e McLEOD *et al.*, (1996) destacaram ainda a dificuldade em se conseguir uma amostra suficiente; a dificuldade e, muitas vezes, a impossibilidade de manter o pesquisador e o paciente mascarados; a dificuldade de se padronizar os tratamentos cirúrgicos e as diferenças entre cirurgiões (um cirurgião familiarizado com um procedimento pode ter menos complicações do que outro não familiarizado).

Porém, concordamos com McLEOD *et al.*, (1996), quando afirmam que a realização de um ensaio clínico aleatório na área cirúrgica é mais difícil, mas as dificuldades apresentadas não impossibilitam a sua realização. SOLOMON & McLEOD (1995) verificaram, em uma amostra de 345 estudos sobre Cirurgia Geral que, em 40% deles, teria sido possível a realização de um ensaio clínico aleatório. Entretanto, somente 4% destes artigos eram ensaios clínicos aleatórios. Estes dados demonstram a falta de iniciativa dos cirurgiões em realizar ensaios clínicos aleatórios.

Apesar das dificuldades para a realização de ensaios clínicos aleatórios na área cirúrgica, encontrar somente 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica – com sigilo de alocação descrito adequadamente – foi uma surpresa. Não foi nosso objetivo avaliar o número de estudos em Cirurgia Plástica, mas, comparando com a amostra de outros estudos, em outras especialidades (SCHULZ *et al.*, 1994; KLEIJNEN *et al.*, 1991; THORNLEY &

ADAMS, 1998; KJAERGARD *et al.*, 1999), constatamos que o número de ensaios clínicos aleatórios na especialidade Cirurgia Plástica é muito pequeno. Concordamos com MORAIN (1995), quando afirma que a carência de ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica não se deve à falta de perguntas a serem respondidas, mas a uma tradição em matéria de investigação científica.

O primeiro ensaio clínico aleatório em Cirurgia Plástica – com sigilo de alocação descrito adequadamente – que encontramos, foi publicado em 1984, 36 anos depois da publicação, pelo *MEDICAL RESEARCH COUNCIL* (1948), do trabalho que é considerado o primeiro ensaio clínico aleatório da era moderna. Nos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, a média do tamanho da amostra foi de 66 pacientes. THORNLEY & ADAMS (1998) encontraram uma média de 65 pacientes, em uma avaliação de 2000 ensaios clínicos relacionados à esquizofrenia; JÜHL *et al.* (1977) encontraram uma média de 50 pacientes, em 305 ensaios clínicos aleatórios sobre o tratamento da úlcera péptica.

Os países que mais publicaram ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica foram: Reino Unido, com 39% dos estudos; Suécia, com 23% e Estados Unidos, com 20%. No estudo em que LIBERATI *et al.* (1986) avaliaram 63 ensaios clínicos sobre o tratamento do câncer de mama, os Estados Unidos (32%) e o Reino Unido (32%) foram os países que mais publicaram. JÜHL *et al.* (1977), avaliando 306 ensaios clínicos em Gastroenterologia, verificaram que o Reino Unido (27%) e os Estados Unidos (25%), foram os países que mais publicaram. Não identificamos nenhum ensaio clínico aleatório, com sigilo de alocação adequado, publicado na América Latina, incluindo o Brasil. Isto pode ter correlação com o nível de desenvolvimento do país.

Dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, 71 % (20/28) foram publicados em duas revistas: *Plastic and Reconstructive Surgery* (11/28) e *British Journal of Plastic Surgery* (9/28).

## 5.2.3 Avaliação da qualidade

### 5.2.3.1 Concordância entre os avaliadores

Na avaliação da qualidade, o coeficiente de concordância (Kappa) geral entre os avaliadores foi de 0,74, mostrando uma boa concordância (0,60 a 0,79, segundo FLEISS, 1981) entre os avaliadores. O Kappa para a Lista de Delphi (0,80) apresentou o maior valor entre os três instrumentos utilizados, confirmando a impressão dos avaliadores de que a Lista de Delphi foi o instrumento mais fácil de ser utilizado. Na elaboração de sua escala de qualidade, JADAD *et al.* (1996) obtiveram um Kappa de 0,66. No nosso estudo, o Kappa para a escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996) foi de 0,60. O Kappa entre os avaliadores para os itens complementares foi de 0,72.

### 5.2.3.2 Impressão dos avaliadores sobre os instrumentos utilizados

a) Lista de Delphi: foi um instrumento fácil de ser utilizado. Porém, o quinto item ("O responsável pelo cuidado do paciente foi mascarado?") gera confusão, porque nem sempre o responsável pelo cuidado do paciente é quem aplica a intervenção. Um estudo duplo-cego é aquele em que nem o paciente, nem quem aplica a intervenção, sabem qual a intervenção recebida por cada grupo. Quando a pessoa que aplica a intervenção é mascarada, e o responsável pelo cuidado do paciente não é mascarado, o estudo não é duplo-cego. Como este item da Lista de Delphi vem isolado, independente do mascaramento do paciente, o interpretamos isoladamente, e quando a pessoa que administrou a intervenção era mascarada, este item recebia a resposta "sim". Talvez, se este item fosse desdobrado em dois ("O responsável pelo cuidado do paciente foi mascarado?" e "Quem aplicou a intervenção foi mascarado?"), não geraria esta dúvida. Outra dificuldade notada na Lista de Delphi foi com relação às opções de respostas. Na publicação da Lista de Delphi (VERHAGEN *et al.*, 1998),

existem três opções de respostas: "sim"; "não" e "não sei". A terceira opção de resposta (não sei) é de difícil manuseio. Julgamos que isto pode ser facilitado com a substituição das três respostas por "descrito" ou "não descrito". Para o item que recebesse como resposta a opção "descrito", se responderia também "sim" ou "não". No nosso estudo, fizemos com VERHAGEN (1999), respondendo apenas "sim" ou "não".

b) Escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996): apesar do menor número de itens, esta escala apresentou uma maior dificuldade de utilização do que a Lista de Delphi. Investigar se o método da geração da seqüência de alocação (item 1.b) foi adequado não é a melhor maneira de verificar se o estudo é ou não aleatório. Uma geração de seqüência de alocação adequada, mas sem sigilo de alocação, não cumpre a função de minimizar tendenciosidades (SCHULZ, 1996 e CHALMERS *et al.*, 1983). No item relativo ao mascaramento, o fato do estudo ter que apresentar o termo "duplo-cego" no texto, para ser considerado como tal, nos pareceu um critério muito rígido. Alguns estudos claramente duplo-cegos especificaram no texto que "o pesquisador e o paciente foram mascarados", e este critério penalizou estes estudos. Finalmente, para que o estudo avaliado recebesse um ponto no item três, ele teria que explicitar as perdas e as razões, em cada grupo. Quando não houvesse perdas, isto também teria que ser declarado no texto. Nos pareceu inapropriada a não pontuação neste item, dos estudos que claramente mostraram, nos seus resultados, que não houve perdas. Essas observações podem servir como sugestões para revalidação desta escala.

c) Itens complementares: foi um instrumento (não validado) fácil de ser utilizado, e as discordâncias aconteceram mais por uma questão de localização das respostas no texto do que por divergência de opinião.

### **5.2.3.3 Avaliação da qualidade pela Lista de Delphi, escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996) e itens complementares**

Não existe, segundo VERHAGEN (1999), um instrumento "padrão ouro" para a avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios. JADAD (1998) também compartilha esta opinião, e recomenda que, no uso da escala de avaliação descrita por JADAD *et al.* (1996), os pesquisadores avaliem outros itens que julgarem importantes para o tipo de estudo avaliado, complementando a escala.

Na avaliação da qualidade dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica pela Lista de Delphi, a alocação dos pacientes foi aleatória e o sigilo de alocação adequado em 100% (28/28) dos estudos. Isto deveu-se ao processo de seleção da nossa amostra, no qual realizamos uma classificação quanto ao sigilo de alocação, e somente avaliamos os estudos com descrição adequada do mesmo.

Ordenando os outros itens da Lista de Delphi, de acordo com a porcentagem de respostas positivas que apresentaram, encontramos o seguinte: em 61% dos estudos o paciente foi mascarado; 50% descreveram os critérios de inclusão e exclusão; 50% utilizaram um avaliador independente para a avaliação dos resultados; 39% utilizaram a análise por intenção de tratar; 32% mascararam o responsável pelo cuidado do paciente; 32% descreveram a comparação dos grupos em relação às características mais importantes do prognóstico; 32% apresentaram as medidas de variabilidade e as estimativas dos pontos para a variável primária. Observamos uma baixa porcentagem de respostas positivas a vários itens da Lista de Delphi, o que indica que os estudos avaliados apresentaram falhas e/ou erros.

Na avaliação dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica pela escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996), 25% (7/28) dos estudos não descreveram a geração da seqüência de alocação, mesmo sendo a nossa amostra

composta por estudos com o sigilo de alocação descrito adequadamente. Dos 13 estudos (46%) descritos como duplo-cegos, nove (32%) descreveram o método de mascaramento duplo-cego corretamente. Apenas 18% (5/28) dos estudos avaliados descreveram as perdas e exclusões. KHAN *et al.* (1996), THORNLEY & ADAMS (1998), KJAERGARD *et al.* (1999) utilizaram a escala de qualidade descrita por JADAD *et al.* (1996) na avaliação de ensaios clínicos aleatórios.

A randomização é o único método que pode garantir grupos comparáveis em relação às variáveis conhecidas e desconhecidas. Mas, para que a randomização consiga ser eficaz, é necessário que a amostra do estudo tenha um tamanho suficiente, para que possamos detectar diferenças entre os grupos estudados. Apenas 11% (3/28) dos estudos avaliados descreveram o cálculo do tamanho da amostra. PETO & BAIGENT (1998) comentaram a necessidade de um esforço para se diminuir a quantidade de pequenos ensaios clínicos aleatórios e aumentar o número de ensaios clínicos aleatórios com amostra suficiente.

O pesquisador deve informar ao leitor se existiu conflito de interesse e fonte de fomento. Esta informação tem que ser detalhada, inclusive quanto à participação do responsável pelo financiamento da pesquisa no planejamento, condução, análise e divulgação dos resultados. Somente 11% (3/28) dos estudos descreveram a existência de conflito de interesse e 29% (8/28) dos estudos descreveram a existência de fonte de fomento.

Metade dos estudos avaliados descreveram aprovação por uma comissão de ética. No entanto, é necessário salientar que não é somente a aprovação por um comitê de ética que garante a retidão de uma pesquisa. O conjunto de itens formado pela relevância da pergunta, intervenções estudadas, tipo de estudo utilizado, cálculo do tamanho da amostra, seleção da amostra, desfechos clínicos estudados e análise estatística, se não for escolhido de forma apropriada, é também uma violação da ética em pesquisa.

Na pontuação dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica pela escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996), 71% (20/28) dos estudos receberam dois ou menos pontos, com uma média de 2,3 por estudo. Baseando-nos nesta pontuação e na porcentagem de respostas positivas aos itens da Lista de Delphi e aos itens complementares, podemos concluir que os ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica são de má qualidade.

### **5.3 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA E PESQUISA**

A avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios é importante. A observação dos erros e falhas cometidas nos permite evitá-las no planejamento, condução, análise e publicação de futuros estudos. De acordo com ALTMAN (2001), algumas revistas não aceitam mais estudos descritos como ensaios clínicos aleatórios, mas que apresentam falhas ou erros. Para se evitar isto, é necessário que os pesquisadores tomem conhecimento do método adequado para a realização deste tipo de estudo, ou procurem o auxílio de especialistas no assunto. LIBERATI *et al.*(1986), ressaltam que um enorme esforço deve ser empreendido para melhorar a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios, porque existe um alto custo financeiro envolvido, e os estudos de má qualidade são freqüentemente enganosos e inúteis.

A avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios nos dá uma estimativa da probabilidade de que os seus resultados expressem a verdade. Por esta razão, todo profissional da área de saúde deve ter conhecimentos sobre a avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios, para que possa julgar a validade dos resultados dos estudos publicados. ALTMAN (1994) nos pergunta sobre o que pensar de um pesquisador que utiliza métodos inúteis, ou o método correto de maneira inadequada, que interpreta mal seus resultados, publica seus resultados seletivamente, cita a literatura seletivamente e faz conclusões sem

justificativas. Entretanto, ele afirma que inúmeros estudos têm mostrado que a maioria dos fenômenos citados é comum, e que existe muita pesquisa de má qualidade porque a maioria dos pesquisadores se preocupa com a quantidade e não com a qualidade de suas publicações. Afirma, ainda, que precisamos de pesquisas de boa qualidade, e, abandonar o uso do número de publicações como um parâmetro de avaliação da qualidade de um pesquisador, poderia ser o começo.

É importante salientar que a avaliação dos ensaios clínicos é recente, e apresenta alguns problemas. Primeiro, avalia-se como o estudo foi publicado, e não como ele foi planejado e conduzido. Apesar das regras para uma boa publicação de ensaios clínicos já estarem bem estabelecidas, poucos pesquisadores e poucas revistas aderiram a estes princípios. Existe um grande abismo entre a publicação ideal de um ensaio clínico aleatório e a maneira como ele tem sido publicado. Num esforço para tentar corrigir este problema, BEGG *et al.* (1996) elaboraram uma lista de checagem, que foi denominada *CONSORT statement (Consolidated Standards of Reporting Trials)*, que orienta como deve ser a publicação de um ensaio clínico. Os pesquisadores que lidam com este tipo de estudo têm que prestar a devida atenção à sua publicação, para que o leitor possa ter como julgar a qualidade do estudo e a confiabilidade dos resultados apresentados. De acordo com JADAD (1998), um estudo mal planejado e bem publicado pode ter uma melhor nota de avaliação do que um estudo bem planejado e mal publicado. Entretanto, LIBERATI *et al.* (1986) encontraram evidências de que existe uma correlação entre a qualidade do planejamento e condução de um ensaio clínico aleatório e a qualidade da sua publicação. Além disto, BEGG *et al.* (1996) relataram que os leitores não têm contato com os autores, e têm que confiar na publicação.

O segundo problema é a escolha do melhor instrumento para a avaliação da qualidade. JÜNI *et al.* (1999) compararam 25 escalas avaliando

ensaios clínicos de uma mesma metanálise, e verificaram que os resultados eram diferentes dependendo da escala utilizada. O ideal seria criar e validar instrumentos específicos para cada área da medicina, mas ainda dispomos de poucos instrumentos validados. Todos os instrumentos de avaliação da qualidade que encontramos foram criados para a avaliação de estudos na área clínica. Seria interessante criar e validar um instrumento para avaliar ensaios clínicos aleatórios na área cirúrgica.

Antes de realizar, de maneira independente, a avaliação da qualidade dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, os avaliadores discutiram os critérios para responder aos itens da Lista de Delphi, escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996) e itens complementares. Após a avaliação, durante a reunião de consenso, constatamos que só a discussão prévia não foi suficiente para que os mesmos critérios de avaliação fossem adotados. Se os avaliadores tivessem realizado um treinamento prévio, avaliando alguns ensaios clínicos, de maneira independente, seguido de uma reunião de consenso, a concordância entre os observadores poderia ter sido maior. Sugerimos que, em estudos de avaliação da qualidade, sempre se realize um treinamento prévio dos avaliadores, para que os critérios de avaliação sejam uniformizados.

Um estudo importante a ser desenvolvido em Cirurgia Plástica seria a investigação sobre as evidências, baseadas em ensaios clínicos, existentes na especialidade. BARALDINI *et al.* (1998) realizaram este tipo de investigação em Cirurgia Pediátrica e encontraram evidências, baseadas em ensaios clínicos, para o tratamento de 26% dos pacientes estudados. Concluíram que seria necessária a realização de mais ensaios clínicos em Cirurgia Pediátrica. Um estudo, semelhante a este, poderia demonstrar a necessidade da realização de ensaios clínicos em Cirurgia Plástica.

Os resultados do nosso estudo comprovam a nossa hipótese de que os ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica são de má qualidade.

Concordamos com MORAIN (1995), que os cirurgiões plásticos precisam repensar a maneira empírica de exercer a especialidade, realizando e utilizando cada vez mais os estudos prospectivos, e confiando menos em debates (que freqüentemente são improdutivos, por problemas pessoais e políticos) e estudos retrospectivos, que são sujeitos a tendenciosidades.

## **6 CONCLUSÃO**

Concluimos que os ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica são de má qualidade.

## **7 RESUMO/ABSTRACT**

## RESUMO

### **Qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica.**

**Contexto.** A avaliação da qualidade dos ensaios clínicos aleatórios é importante, pois a observação dos erros e falhas nos permite evitá-los no planejamento, condução, análise e publicação de futuros estudos. E é fundamental para se determinar o grau de confiabilidade dos resultados dos estudos publicados.

**Objetivo.** Avaliar a qualidade dos ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica. A hipótese testada foi a de que os estudos são de má qualidade.

**Tipo de estudo.** Estudo descritivo com a avaliação realizada por dois pesquisadores, de maneira independente, seguida de uma reunião de consenso.

**Seleção da amostra.** Ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação descrito adequadamente, realizado por/ou com a participação de pelo menos um cirurgião plástico, foram identificados através da busca eletrônica nas bases de dados LILACS, *MEDLINE*, *EMBASE* e *CCTR*.

**Variável estudada.** Qualidade dos ensaios clínicos aleatórios, por meio da Lista de Delphi, de uma escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996) e de cinco itens complementares.

**Resultados.** Dos 139 estudos publicados como ensaios clínicos aleatórios, 63% (88/139) não descreveram o sigilo de alocação, em 17% (23/139) o sigilo de alocação foi inadequado e 20% (28/139) descreveram o sigilo de alocação adequadamente. Dos 28 ensaios clínicos aleatórios, com sigilo de alocação descrito adequadamente, 25% não descreveram a geração da seqüência de alocação, 82% não descreveram as perdas e exclusões, 68% não descreveram se os grupos eram comparáveis, 50% não especificaram os critérios de inclusão e exclusão, 68% não apresentaram as medidas de variabilidade e as estimativas dos pontos para a variável primária, 61% não apresentaram uma análise por intenção de tratar. Na pontuação pela escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996), 71% (20/28) receberam dois ou menos pontos.

**Conclusão.** Os ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica são de má qualidade.

## ABSTRACT

### **Quality of randomized clinical trials in Plastic Surgery.**

**Context.** The valuation of the quality of the randomized clinical trials is important since the observation of the mistakes and failures allows us to avoid them during planning, performing, analysis and publishing of future studies. It is fundamental in order to determine the reliability degree of the results of the published studies.

**Objective.** To evaluate the quality of randomized clinical trials in Plastic Surgery. The hypothesis tested was the one stating that the studies are low quality ones.

**Type of study.** Descriptive study with the valuation performed by two appraisers, in an independent way, followed by a consensus meeting.

**Study selection.** Randomized clinical trials in Plastic Surgery, with allocation concealment suitably described, performed by/or with the participation of, at least, one plastic surgeon, were identified through electronic search in the basis of LILACS, EMBASE, MEDLINE and CCTR data.

**Studied variable.** Quality of the randomized clinical trials, through Delphi List, through a quality scale (JADAD *et al.*, 1996) and five complementary items.

**Results.** From 139 studies published as randomized clinical trials, 63% (88/139) didn't describe allocation concealment, in 17% (23/139) it was unsuited and 20% described it suitably. From 28 randomized clinical trials with allocation concealment suitably described, 25% didn't describe the formation of the allocation sequence, 82% didn't describe the loss and exclusion, 68% didn't describe if the groups were comparable, 50% didn't specify the inclusion and exclusion criteria, 68% didn't present the variability measures and the points estimation for a primary variable, 61% didn't present an analysis for a treating intention. In the punctuation by the quality scale (JADAD *et al.*, 1996), 71% (20/28) got two or less points.

**Conclusion.** The randomized clinical trials in Plastic Surgery are low quality ones.

## **8 REFERÊNCIAS**

- ALTMAN, D.G. & DORÉ, C.J. – Randomization and baseline comparisons in clinical trials. **Lancet**, **335**: 149-53, 1990.
- ALTMAN, D.G. – The scandal of poor medical research. **Br. Med. J.**, **308**: 283-4, 1994. [Editorial]
- ALTMAN, D.G. – **Randomisation**. Disponível em:  
<<http://www.bmj.com/guides/random.shtml>>. Acesso em 19 jan. 2001.
- ASPLUND, O. – Capsular contracture in silicone gel and saline-filled breast implants after reconstruction. **Plast. Reconstr. Surg.**, **73**: 270-5, 1984.
- ASPLUND, O.; GYLBERT L.; JURELL, G. WARD, C. – Textured or smooth implants for submuscular breast augmentation: a controlled study. **Plast. Reconstr. Surg.**, **97**: 1200-6, 1996.
- ATALLAH, A.N. – Tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein does not improve septic shock and may increase mortality in human. **São Paulo Med. J.**, **114**: 1151, 1996.
- BAINBRIDGE, L.C. – Comparison of room temperature and body temperature local anaesthetic solutions. **Br. J. Plast. Surg.**, **44**: 147-8, 1991.
- BARALDINI, V.; SPITZ, L.; PIERRO, A. – Evidence-based operations in Paediatric Surgery. **Pediatr. Surg.**, **13**: 331-5, 1998.
- BEGG, C.; CHO, M.; EASTWOOD, S.; HORTON, R.; MOHER, D.; OLKIN, I.; PITKIN, R.; RENNIE, D.; SCHULZ, K.F.; SIMEL, D.; STROUP, D.F. – Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: the CONSORT statement. **J.A.M.A.**, **276**: 637-9, 1996.
- BELCHER, H.J.C.R. & PANDYA, A.N. – Centro-central union for the prevention of neuroma formation after finger amputation. **J. Hand Surg.**, **25**: 154-8, 2000.
- BERK, P.D. & SAKS, H.S. – Assessing the quality of randomized controlled trials: quality of design is not the only relevant variable. **Hepatology**, **30**: 1332-3, 1999. [Editorial]
- BIREME – **Pesquisa em bases de dados: MEDLINE**. Disponível em:  
<<http://www.bireme.br/bvs/P/pbd.htm>>. Acesso em 15 jan 2001a.

- BIREME – Pesquisa em bases de dados: LILACS. Disponível em:  
<<http://www.bireme.br/bvs/P/pbd.htm>>. Acesso em: 15 jan 2001b.
- BRANDBERG, Y.A.; MALM, M.; RUTQVIST, L.E.; JONSSON, E.;  
BLOMQVIST, L. – A prospective randomised study (named SVEA) of  
three methods of delayed breast reconstruction. Study design, patients'  
preoperative problems and expectations. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand  
Surg.**, **33**: 209-16, 1999.
- BRANTNER, J.N. & PETERSON, H.D. – The role of vasoconstrictors in  
control of blood loss in reduction mammoplasty. **Plast. Reconstr. Surg.**,  
**75**: 339-41, 1985.
- BURKHARDT, B.R. & DEMAS, C.P. – The effect of Siltex texturing and  
povidone-iodine irrigation on capsular contracture around saline inflatable  
breast implants. **Plast. Reconstr. Surg.**, **93**: 123-8, 1994.
- BURKHARDT, B.R. & EADES, E. – The effect of Biocell texturing and  
povidone-iodine irrigation on capsular contracture around saline-inflatable  
breast implants. **Plast. Reconstr. Surg.**, **96**: 1317-25, 1995.
- CADIER, M.A. & CLARKE, J.A. – Dermasorb versus Jelonet in patients with  
burns skin graft donor sites. **J. Burn Care Rehabil.**, **17**: 246-51, 1996.
- CADIER, M.A. & BABAR, Z. – The use of adrenaline in reduction  
mammoplasty. **Eur. J. Plast. Surg.**, **21**: 82-5, 1998.
- CAMPBELL, H.; SURRY, S.A.M.; ROYLE, E.M. – A review of randomized  
controlled trials published in Archives of Disease in Childhood from 1982-  
96. **Arch. Dis. Child.**, **79**: 192-7, 1998.
- CASTELO, A.F.; SESSO, R.C.; ATALLAH, A.N. – Epidemiologia clínica: uma  
ciência básica para o clínico. **J. Pneumol.**, **15**: 89-98, 1989.
- CASTRO, A.A.; CLARK, O.A.C.; ATALLAH, A.N. – Optimal search strategy  
for LILACS. **São Paulo Med. J. / Rev. Paul. Med.** **117**: 47-9, 1999.
- CHALMERS, T.C.; SMITH, H.; BLACKBURN, B.; SILVERMAN, B.;  
SCHROEDER, B.; REITMAN, D.; AMBROZ, A. – A method for  
assessing the quality of a randomized control trial. **Control. Clin. Trials**,  
**2**: 31-49, 1981.

- CHALMERS, T.C.; CELANO, P.; SAKS, H.S.; SMITH Jr., H. – Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. **N. Engl. J. Med.**, **309**: 1358-61, 1983.
- CLARKE, M. & OXMAN, A.D. – **Cochrane Reviewers Handbook 4.1.1**. Disponível em: <[http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/hbookHow\\_to\\_cite\\_this\\_version\\_of\\_the\\_.htm](http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/hbookHow_to_cite_this_version_of_the_.htm)>. Acesso em 14 dec 2000.
- COCHRANE LIBRARY – **Cochrane Controlled Trials Register**. Disponível em: <<http://www.update-software.com/cochrane/cochrane-frame.html>>. Acesso em: 15 jan 2001.
- COLE, R.P. – The role of clinical trial in the evaluation of cleft surgery. **Br. J. Plast. Surg.**, **46**: 258-62, 1993.
- COLEMAN, D.J.; FOO, I.T.H.; SHARPE, D.T. – Textured or smooth implants for breast augmentation? A prospective trial. **Br. J. Plast. Surg.**, **44**: 444-8, 1991.
- DARZI, M.A.; CHOWDRI, N.A.; BHAT, A.N. – Breast feeding or spoon feeding after cleft lip repair: a prospective, randomised study. **Br. J. Plast. Surg.**, **49**: 24-6, 1996.
- DAVENPORT, M.; DALY, J.; HARVEY, I.; GRIFFITHS, R.W. – The bolus tie-over pressure dressing in the management of full thickness skin grafts. Is it necessary? **Br. J. Plast. Surg.**, **41**: 28-32, 1988.
- DICKERSIN, K.; SCHERER, R.; LEFEBVRE, C. – Systematic reviews: identifying relevant studies for systematic reviews. **Br. Med. J.** **309**: 1286-91, 1994.
- DUDLEY, H.A.F. – Trials and tribulations for surgeons. **Br. J. Surg.**, **72**: 255, 1985.
- EGGER, M. & SMITH, G.D. – Meta-analysis bias in location and selection of studies. **Br. Med. J.**, **316**: 61-6, 1998.
- EVANS, M. & POLLOCK, A.V. – Trials on trial: A review of trials of antibiotic prophylactic. **Arch. Surg.**, **119**: 109-11, 1984.

- EVANS, M. & POLLOCK, A.V. – A score system for evaluating random control clinical trials of prophylaxis of abdominal surgical wound infection. **Br. J. Surg.**, **72**: 256-60, 1985.
- FERNANDES, R.L.; CASTRO, A.A.; ATALLAH, A.N. - **Manual and electronic search for clinical trials in Brazilian journals on angiology and vascular surgery.** 8th Cochrane Colloquium, 25-29 October 2000: Cape Town, South Africa.
- FISHER Jr., C.J.; AGOSTI, J.M.; OPAL, S.M.; LOWRY, S.F.; BALK, R.A.; SADOFF, J.C.; ABRAHAM, E.; SCHEIN, R.M.H.; BENJAMIN, E. – Treatment of septic shock with the tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein. **N. Engl. J. Med.**, **334**: 1697-702, 1996.
- FITTON, A.R.; RAGBIR, M.; MILLING, A.P. – The use of pH adjusted lignocaine in controlling operative pain in the day surgery unit: a prospective, randomized trial. **Br. J. Plast. Surg.**, **49**: 404-8, 1996.
- FLEISS, J.L. – **Statistical methods for rates and proportions.** 2nd. Ed. New York, J. Wiley and Sons, 1981.
- FOO, I.T.H.; COLEMAN, D.J.; HOLMES, J.D.; PALMER, J.H.; SHARPE, D.T. – Delay between expansion and expander/implant exchange in breast reconstruction: a prospective study. **Br. J. Plast. Surg.**, **45**: 279-83, 1992.
- FREIMAN, J.A.; CHALMERS, T.C.; SMITH Jr., H.; KUEBLER, R.R. – The importance of beta, the type II error and sample size in the design and interpretation of the randomized control trial. **N. Engl. J. Med.**, **299**: 690-4, 1978.
- GARDNER, M.J. & ALTMAN, D.J. – **Estatistic with confidence: confidence intervals and statistical guidelines.** London, BMJ Publishing Group, 1989.
- GIANOUTSOS, M.P.; HUNTER-SMITH, D.; SMITH, J.G.; HOGAN, D.; McEWAN, L. – Oral premedication for local anesthesia in Plastic Surgery: prospective, randomized, blind comparison of lorazepan and temazepan. **Plast. Reconstr. Surg.**, **93**: 901-6, 1994.
- GLUUD, C. & NIKOLOVA, D. – Quality assessment of reports on clinical trials in the Journal of Hepatology. **J. Hepatol.**, **29**: 321-7, 1998.

- GRIMES, D.A. – Randomized controlled trials: "It ain't necessarily so". **Obstet. Gynecol.**, **78**: 703-4, 1991.
- GRIMES, D.A. & SCHULZ, K.F. – Methodology citations and quality of randomized controlled trials in obstetrics and gynecology. **Obstet. Gynecol.**, **174**: 1312-5, 1996.
- GUIDUGLI, F. – **Prevenção e tratamento da leptospirose: revisão sistemática de ensaios clínicos aleatorizados com metanálises.** São Paulo, 2000. [Tese - Doutorado - Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina].
- GUYURON, B. – Is packing after septorhinoplasty necessary? A randomized study. **Plast. Reconstr. Surg.**, **84**: 41-4, 1989.
- GYLBERT, L.; ASPLUND, O.; BERGGREN, A.; JURELL, G.; RANSJÖ, U.; ÖSTRUP, L. – Preoperative antibiotics and capsular contracture in augmentation mammoplasty. **Plast. Reconstr. Surg.**, **86**: 260-7; 1990.
- HORTON, R. – Surgical research or comic opera: questions, but few answer. **Lancet**, **347**: 984-5, 1996. [Editorial]
- JADAD, A.R.; MOORE, R.A.; CARROL, D.; JENKINSON, C.; REYNOLDS, J.M.; GAVAGHAN, D.J.; McQUAY, H.J. – Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control. Clin. Trials**, **17**: 1-12, 1996.
- JADAD, A.R. – **Randomized Controlled Trials.** London, BMJ Books, 1998. 123p.
- JADAD, A.R. & RENNIE, D.D. – The Randomized controlled trial gets a middle-aged checkup. **J.A.M.A.**, **279**: 319-20, 1998. [Editorial]
- JENKINS, M.; ALEXANDER, J.W.; Mac MILLAN, M.D.; WAYMACK, J.P.; KOPCHA, R. – Failure of topical steroids and vitamin E to reduce postoperative scar formation following reconstructive surgery. **J. Burn Care Rehabil.**, **7**: 309-12, 1986.
- JÜHL, E.; CHRISTENSEN, E.; TYGSTRUP, N. –The epidemiology of the gastrointestinal randomized clinical trial. **N. Engl. J. Med.**, **296**: 20-3, 1977.

- JÜNI, P.; WITSCHI, A.; BLOCH, R.; EGGER, M. – The hazards of scoring the quality of clinical trials for meta-analysis. **J.A.M.A.** **282**: 1054-60, 1999.
- KHAN, K.S.; DAYA, S.; JADAD, A.R. – The importance of quality of primary studies in producing unbiased systematic reviews. **Arch. Intern. Med.**, **156**: 661-6, 1996.
- KJAERGARD, L.L.; NIKOLOVA, D.; GLUUD, C. – Randomized clinical trials in *Hepatology*: predictors of quality. **Hepatology**, **30**: 1134-8, 1999.
- KLEIJNEN, J.; KNIPSCHILD, P.; RIET, G. – Clinical trials of homoeopathy. **Br. Med. J.**, **302**: 316-23, 1991.
- KUNZ, R. & OXMAN A.D. – The unpredictability paradox: review of empirical comparisons of randomised and non-randomised clinical trials. **Br. Med. J.**, **317**: 1185-90, 1998.
- LAHTEENMAKI, T.; LILLIEBORG, S.; PHARM, M.; OHLSÉN, L.; OLENIUS, M.; STRÖMBECK, O. – Topical analgesia for the cutting of split-skin grafts: a multicenter comparison of two doses of a lidocaine/prilocaine cream. **Plast. Reconstr. Surg.**, **82**: 458-62, 1988.
- LEES, V.; ILYAS, S.; REID, C.D. – A comparison of the use of polythene sheet and Jelonet as temporary dressings for excised wounds. **Br. J. Plast. Surg.**, **44**: 612-4, 1991.
- LIBERATI, A.; HIMEL, H.N.; CHALMERS, T.C. – A quality assessment of randomized control trials of primary treatment of breast cancer. **J. Clin. Oncol.**, **4**: 942-51, 1986.
- MEDICAL RESEARCH COUNCIL. – Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis: a Medical Research Council investigation. **Br. Med. J.**, **2**: 769-82, 1948.
- METAXOTOS, N.G.; ASPLUND, O.; HAYES, M. – The efficacy of bupivacaine with adrenaline in reducing pain and bleeding associated with breast reduction: a prospective trial. **Br. J. Plast. Surg.**, **52**: 290-3, 1999.
- McLEOD, R.S.; WRIGHT, J.G.; SOLOMON, M.J.; HU, X.; WALTERS, B.C.; LOSSING, A. – Randomized controlled trials in surgery: issues and problems. **Surgery**, **119**: 483-6, 1996.

- MOHER, D.; JADAD, A.R.; 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**, **16**: 62-73, 1995.
- MORAIN, W.D. – Get random. **Ann. Plast. Surg.**, **34**: 669-70, 1995. [Editorial]
- MUNRO, I.R.; BOYD, J.B.; WAINWRIGHT, D.J. – Effect of steroids in maxillofacial surgery. **Ann. Plast. Surg.**, **17**: 440-4, 1986.
- NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE – **National Library of Medicine: Medical Subject Headings**. Bethesda, NLM, 1996.
- NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE – **PubMed: MeSH Browser**. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/htbin-post/Entrez/meshbrowser>>. Acesso em: 14 jun. 2000.
- OVID TECHNOLOGIES – **EMBASE (Excerpta Medica Database)**. Disponível em: <[http://www.ovid.com/products/databases/database\\_info.cfm](http://www.ovid.com/products/databases/database_info.cfm)>. Acesso em: 15 jan 2001.
- PERSSON, K.; SALEMARK, L. – How to dress donor sites of split thickness skin grafts: a prospective, randomised study of four dressings. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.**, **34**: 55-9, 2000.
- PETIT, J.Y.; AVRIL, M.F.; MARGULIS, A.; CHASSAGNE, D.; GERBAULET, A.; DUVILLARD, P.; AUPERIN, A.; RIETJEN, M. – Evaluation of cosmetic results of a randomized trial comparing surgery and radiotherapy in the treatment of basal cell carcinoma of the face. **Plast. Reconstr. Surg.**, **105**: 2544-51, 2000.
- PETO, R. & BAIGENT, C. – Trials: the next 50 years. **Br. Med. J.**, **317**: 1170-1, 1998. [Editorial]
- PORTER, J.M. – A comparative investigation of re-epithelialisation of split skin graft donor areas after application of hydrocolloid and alginate dressings. **Br. J. Plast. Surg.**, **44**: 333-7, 1991.
- SANDHIR, R.K. – Definition and classification of Plastic Surgery. **Plast. Reconstr. Surg.**, **100**: 1599-1600, 1997. [Editorial]

- SCHULZ, K.F.; CHALMERS, I.; GRIMES, D.A.; ALTMAN, D.G. – Assessing the quality of randomization from reports of controlled trials published in Obstetrics and Gynecology journals. **J.A.M.A.**, **272**: 125-8, 1994.
- SCHULZ, K.F.; CHALMERS, I.; HAYES, R.J.; ALTMAN, D.G. – Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. **J.A.M.A.**, **273**: 408-12, 1995.
- SCHULZ, K.F. – Randomised trials, human nature, and reporting guidelines. **Lancet**, **348**: 596-8, 1996.
- SOLOMON, M.J.; McLEOD, R.S. – Should we be performing more randomized controlled trials evaluating surgical operations? **Surgery**, **118**: 459-67, 1995.
- TANG, J.; ZHAN, S.; ERNST, E. – Review of randomized controlled trials of traditional Chinese medicine. **Br. Med. J.**, **319**: 160-1, 1999.
- THE STANDARDS OF REPORTING TRIALS GROUP – A proposal for structured reporting of randomized controlled trials. **J.A.M.A.**, **272**: 1926-32, 1994.
- THORNLEY, B. & ADAMS, C. – Content and quality of 2000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. **Br. Med. J.**, **317**: 1181-84, 1998.
- VAN DER WIJDEN, C.L. & OVERBEKE, J.A. – Audit of reports of randomized clinical trials published in one journal over 45 years **Br. Med. J.**, **311**: 918, 1995.
- VERHAGEN, A.P.; DE VET, H.C.W.; DE BIE, R.A.; KESSELS, A.G.H.; BOERS, M.; BOUTER, L.M.; KNIPSCHILD, P.G. – The Delphi List: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi Consensus. **J. Clin. Epidemiol.**, **51**: 1235-41, 1998.
- VERHAGEN, A.P. – **Quality assessment of randomised clinical trials.** Maastricht, 1999. [Tese - Doutorado - Universidade de Maastricht]
- WALLENBERG, L. – Effect of early mobilisation after skin grafting to lower limbs. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.**, **33**: 411-3, 1999.

WHITE, K.W. & HARTH, M. – An analytical review of 24 controlled clinical trials for fibromyalgia syndrome (FMS). **Pain, 64:** 211-9, 1996.

WINGATE, G.F.; LEWIS, V.L.; GREEN, D.; WIEDRICH, T.A.; KONIG, W.J. – Desmopressin decreases operative blood loss in spinal cord injury patients having flap reconstruction of pelvic pressure sores. **Plast. Reconstr. Surg., 89:** 279-82, 1992.

## **9 FONTES CONSULTADAS**

- ALMEIDA, N.M. – **Dicionário de questões vernáculas.** 2. ed. São Paulo, Livraria Ciência e Tecnologia Editora, 1994. 618p.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS – **Informação e documentação – Referências – Elaboração.** Rio de Janeiro, ABNT, 2000. 22p.
- BIREME – **Decs: descritores em ciências da saúde: lista alfabética.** 3. ed. São Paulo, BIREME/OPAS, 1996. v.1.
- COMISSÃO DE NOMENCLATURA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANATOMIA – **Nomina Anatomica.** 5.ed. Rio de Janeiro, Editora Médica e Científica Ltda., 1987. 110p.
- EDUARDO LOPES MARTINS FILHO – **Manual de redação e estilo.** 3.ed. São Paulo, O Estado de São Paulo, 1997. 400p.
- FERREIRA, A.B.H. – **Novo Aurélio século XXI: o dicionário da língua portuguesa.** 3.ed. Rio de Janeiro, Editora Nova Fronteira, 1999. 2128p.
- HAYNES, R.B.; MULROW, C.D.; HUTH, E.J.; ALTMAN, D.G.; GARDNER, M.J. – More informative abstracts revisited. **Ann. Intern. Med.**, **113**: 69-76, 1990.
- HERANI, M.L.G. – **Normas para apresentação de dissertações e teses.** São Paulo, BIREME, 1990. 45p.
- SACCONI, L.A. – **Nossa gramática: teoria e prática.** 18.ed. São Paulo, Editora Atual, 1994. 524p.
- STEDMAN, T.L. – **Stedman's medical dictionary.** 25.ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990. 1784p.

## **10 ANEXOS**

## **1. Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**

## 2. Ficha de coleta dos dados

### FICHA DE COLETA DOS DADOS

Estudo nº \_\_\_\_\_

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

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

#### LISTA DE DELPHI

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

#### ITENS COMPLEMENTARES

15	1. A variável primária foi explicitada?	sim	não
16	2. Foi descrito o cálculo do tamanho da amostra?	sim	não
17	3. Foi descrito se existiu conflito de interesse?	sim	não
18	4. Foi descrito se existiu fonte de fomento?	sim	não
19	5. Foi descrito se o estudo foi aprovado por uma comissão de ética?	sim	não

**3. Dados individuais da avaliação da qualidade dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica – com sigilo de alocação descrito adequadamente – pela Lista de Delphi, escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996) e itens complementares.**

Tabela 9. Dados individuais dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com a Lista de Delphi

ID	Estudo	Itens da Lista de Delphi									Sim	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	n	%
1	ASPLUND, 1984	s	s	n	n	s	n	s	n	n	4	44
2	ASPLUND, 1996	s	s	n	n	s	n	s	s	n	5	56
3	BAINBRIDGE, 1991	s	s	n	n	n	n	s	n	s	4	44
4	BELCHER, 2000	s	s	s	s	s	n	s	s	n	7	78
5	BRANDBERG, 1999	s	s	n	s	n	n	n	n	n	3	33
6	BRANTNER, 1985	s	s	n	n	n	s	s	n	s	5	56
7	BURKHARDT, 1984	s	s	n	n	n	n	s	n	n	3	33
8	BURKHARDT, 1995	s	s	n	n	n	n	s	n	n	3	33
9	CADIER, 1996	s	s	n	s	n	n	n	n	s	4	44
10	CADIER, 1998	s	s	s	n	n	s	s	s	s	7	78
11	COLEMAN, 1991	s	s	n	n	s	n	s	n	n	4	44
12	DARZI, 1996	s	s	s	s	n	n	n	s	s	6	67
13	DAVENPORT, 1988	s	s	s	n	n	n	n	n	s	4	44
14	FITTON, 1996	s	s	n	n	n	s	s	s	s	6	67
15	FOO, 1992	s	s	n	n	s	n	n	n	n	3	33
16	GIANOUTSOS, 1994	s	s	s	s	n	n	s	s	n	6	67
17	GUYURON, 1989	s	s	n	s	s	n	n	n	n	4	44
18	GYLBERT, 1990	s	s	n	n	n	s	s	n	n	4	44
19	JENKINS, 1986	s	s	s	n	s	s	s	s	n	7	78
20	LAHTEENMAKI, 1988	s	s	s	s	n	s	s	n	n	6	67
21	LEES, 1991	s	s	n	s	s	n	n	s	s	6	67
22	METAXOTOS, 1999	s	s	n	s	s	s	s	n	n	6	67
23	MUNRO, 1986	s	s	n	s	s	s	s	n	s	7	78
24	PERSSON, 2000	s	s	n	s	s	n	n	n	n	4	44
25	PETIT, 2000	s	s	s	s	s	n	n	n	n	5	56
26	PORTER, 1991	s	s	s	s	n	n	n	n	n	4	44
27	WALLENBERG, 1999	s	s	n	s	s	n	n	n	s	5	56
28	WINGATE, 1992	s	s	n	n	s	s	s	s	s	7	78
<b>Total</b>		<b>28</b>	<b>28</b>	<b>9</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>9</b>	<b>17</b>	<b>9</b>	<b>11</b>		
<b>Sim</b>		<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>32%</b>	<b>50%</b>	<b>50%</b>	<b>32%</b>	<b>61%</b>	<b>32%</b>	<b>39%</b>		

ID – número do estudo em ordem alfabética

Média de "sim" por estudo = 5 (55%)

Tabela 10. Dados individuais dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com a escala de qualidade (JADAD *et al.*, 1996)

ID	Estudo	Itens da escala de qualidade					Sim	
		1	2	3	4	5	n	%
1	ASPLUND, 1984	s	s	n	n	s	3	60
2	ASPLUND, 1996	s	s	s	n	n	2	40
3	BAINBRIDGE, 1991	s	n	n	n	n	0	0
4	BELCHER, 2000	s	n	s	n	n	0	0
5	BRANDBERG, 1999	s	s	n	n	n	2	40
6	BRANTNER, 1985	s	n	s	s	n	2	40
7	BURKHARDT, 1984	s	s	n	n	n	2	40
8	BURKHARDT, 1995	s	s	n	n	n	2	40
9	CADIER, 1996	s	s	n	n	n	2	40
10	CADIER, 1998	s	n	s	s	n	2	40
11	COLEMAN, 1991	s	n	n	n	n	0	0
12	DARZI, 1996	s	s	n	n	n	2	40
13	DAVENPORT, 1988	s	s	n	n	n	2	40
14	FITTON, 1996	s	s	s	s	n	4	80
15	FOO, 1992	s	n	n	n	s	1	20
16	GIANOUTSOS, 1994	s	s	n	n	n	2	40
17	GUYURON, 1989	s	s	n	n	n	2	40
18	GYLBERT, 1990	s	s	s	s	s	5	100
19	JENKINS, 1986	s	s	s	s	n	4	80
20	LAHTEENMAKI, 1988	s	n	s	s	s	3	60
21	LEES, 1991	s	s	s	n	n	2	40
22	METAXOTOS, 1999	s	s	s	s	s	5	100
23	MUNRO, 1986	s	s	s	s	n	4	80
24	PERSSON, 2000	s	s	s	n	n	2	40
25	PETIT, 2000	s	s	n	n	n	2	40
26	PORTER, 1991	s	s	n	n	n	2	40
27	WALLENBERG, 1999	s	s	n	n	n	2	40
28	WINGATE, 1992	s	s	s	s	n	4	80
<b>Total</b>		<b>28</b>	<b>21</b>	<b>13</b>	<b>9</b>	<b>5</b>		
<b>Sim</b>		<b>100%</b>	<b>75%</b>	<b>46%</b>	<b>32%</b>	<b>18%</b>		

ID – número do estudo em ordem alfabética

Média de "sim" por estudo = 2,3 (46%)

Tabela 11. Dados individuais dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica de acordo com os itens complementares

ID	Estudo	Itens complementares					Sim	
		1	2	3	4	5	n	%
1	ASPLUND, 1984	s	n	n	s	s	3	60
2	ASPLUND, 1996	s	n	n	s	s	3	60
3	BAINBRIDGE, 1991	s	n	n	n	n	1	20
4	BELCHER, 2000	n	n	n	n	s	1	20
5	BRANDBERG, 1999	n	n	n	s	s	2	40
6	BRANTNER, 1985	s	n	n	n	n	1	20
7	BURKHARDT, 1984	s	n	s	n	s	3	60
8	BURKHARDT, 1995	s	n	s	n	s	3	60
9	CADIER, 1996	n	n	n	s	n	1	20
10	CADIER, 1998	n	n	n	n	s	1	20
11	COLEMAN, 1991	s	s	s	s	s	5	100
12	DARZI, 1996	n	n	n	n	n	0	0
13	DAVENPORT, 1988	s	n	n	n	n	1	20
14	FITTON, 1996	s	n	n	n	s	2	40
15	FOO, 1992	n	n	n	n	n	0	0
16	GIANOUTSOS, 1994	n	n	n	n	s	1	20
17	GUYURON, 1989	n	n	n	n	n	0	0
18	GYLBERT, 1990	s	n	n	n	s	2	40
19	JENKINS, 1986	s	n	n	s	n	2	40
20	LAHTEENMAKI, 1988	n	s	n	n	s	2	40
21	LEES, 1991	s	n	n	n	n	1	20
22	METAXOTOS, 1999	n	n	n	n	s	1	20
23	MUNRO, 1986	s	n	n	n	n	1	20
24	PERSSON, 2000	n	n	n	s	n	1	20
25	PETIT, 2000	s	s	n	n	n	2	40
26	PORTER, 1991	s	n	n	s	n	2	40
27	WALLENBERG, 1999	n	n	n	n	s	1	20
28	WINGATE, 1992	s	n	n	n	n	1	20
<b>Total</b>		<b>16</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>14</b>		
<b>Sim</b>		<b>57%</b>	<b>11%</b>	<b>11%</b>	<b>28,6%</b>	<b>50%</b>		

ID – número do estudo em ordem alfabética

Média de "sim" por estudo = 1,6 (31%)

#### 4. Referências dos 28 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação descrito adequadamente (categoria A).

- ASPLUND, O. – Capsular contracture in silicone gel and saline-filled breast implants after reconstruction. **Plast. Reconstr. Surg.**, **73**: 270-5, 1984.
- ASPLUND, O.; GYLBERT L.; JURELL, G. WARD, C. – Textured or smooth implants for submuscular breast augmentation: a controlled study. **Plast. Reconstr. Surg.**, **97**: 1200-6, 1996.
- BAINBRIDGE, L.C. – Comparison of room temperature and body temperature local anaesthetic solutions. **Br. J. Plast. Surg.**, **44**: 147-8, 1991.
- BELCHER, H.J.C.R. & PANDYA, A.N. – Centro-central union for the prevention of neuroma formation after finger amputation. **J. Hand Surg.**, **25**: 154-8, 2000.
- BRANDBERG, Y.A.; MALM, M.; RUTQVIST, L.E.; JONSSON, E.; BLOMQVIST, L. – A prospective randomised study (named SVEA) of three methods of delayed breast reconstruction. Study design, patients' preoperative problems and expectations. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.**, **33**: 209-16, 1999.
- BRANTNER, J.N. & PETERSON, H.D. – The role of vasoconstrictors in control of blood loss in reduction mammoplasty. **Plast. Reconstr. Surg.**, **75**: 339-41, 1985.
- BURKHARDT, B.R. & DEMAS, C.P. – The effect of Siltex texturing and povidone-iodine irrigation on capsular contracture around saline inflatable breast implants. **Plast. Reconstr. Surg.**, **93**: 123-8, 1994.
- BURKHARDT, B.R. & EADES, E. – The effect of Biocell texturing and povidone-iodine irrigation on capsular contracture around saline-inflatable breast implants. **Plast. Reconstr. Surg.**, **96**: 1317-25, 1995.
- CADIER, M.A. & CLARKE, J.A. – Dermasorb versus Jelonet in patients with burns skin graft donor sites. **J. Burn Care Rehabil.**, **17**: 246-51, 1996.
- CADIER, M.A. & BABAR, Z. – The use of adrenaline in reduction mammoplasty. **Eur. J. Plast. Surg.**, **21**: 82-5, 1998.

- COLEMAN, D.J.; FOO, I.T.H.; SHARPE, D.T. – Textured or smooth implants for breast augmentation? A prospective trial. **Br. J. Plast. Surg.**, **44**: 444-8, 1991.
- DARZI, M.A.; CHOWDRI, N.A.; BHAT, A.N. – Breast feeding or spoon feeding after cleft lip repair: a prospective, randomised study. **Br. J. Plast. Surg.**, **49**: 24-6, 1996.
- DAVENPORT, M.; DALY, J.; HARVEY, I.; GRIFFITHS, R.W. – The bolus tie-over pressure dressing in the management of full thickness skin grafts. Is it necessary? **Br. J. Plast. Surg.**, **41**: 28-32, 1988.
- FITTON, A.R.; RAGBIR, M.; MILLING, A.P. – The use of pH adjusted lignocaine in controlling operative pain in the day surgery unit: a prospective, randomized trial. **Br. J. Plast. Surg.**, **49**: 404-8, 1996.
- FOO, I.T.H.; COLEMAN, D.J.; HOLMES, J.D.; PALMER, J.H.; SHARPE, D.T. – Delay between expansion and expander/implant exchange in breast reconstruction: a prospective study. **Br. J. Plast. Surg.**, **45**: 279-83, 1992.
- GIANOUTSOS, M.P.; HUNTER-SMITH, D.; SMITH, J.G.; HOGAN, D.; McEWAN, L. – Oral premedication for local anesthesia in Plastic Surgery: prospective, randomized, blind comparison of lorazepam and temazepam. **Plast. Reconstr. Surg.**, **93**: 901-6, 1994.
- GUYURON, B. – Is packing after septorhinoplasty necessary? A randomized study. **Plast. Reconstr. Surg.**, **84**: 41-4, 1989.
- GYLBERT, L.; ASPLUND, O.; BERGGREN, A.; JURELL, G.; RANSJÖ, U.; ÖSTRUP, L. – Preoperative antibiotics and capsular contracture in augmentation mammoplasty. **Plast. Reconstr. Surg.**, **86**: 260-7; 1990.
- JENKINS, M.; ALEXANDER, J.W.; Mac MILLAN, M.D.; WAYMACK, J.P.; KOPCHA, R. – Failure of topical steroids and vitamin E to reduce postoperative scar formation following reconstructive surgery. **J. Burn Care Rehabil.**, **7**: 309-12, 1986.
- LAHTEENMAKI, T.; LILLIEBORG, S.; PHARM, M.; OHLSÉN, L.; OLENIUS, M.; STRÖMBECK, O. – Topical analgesia for the cutting of split-skin grafts: a multicenter comparison of two doses of a lidocaine/prilocaine cream. **Plast. Reconstr. Surg.**, **82**: 458-62, 1988.

- LEES, V.; ILYAS, S.; REID, C.D. – A comparison of the use of polythene sheet and Jelonet as temporary dressings for excised wounds. **Br. J. Plast. Surg., 44:** 612-4, 1991.
- METAXOTOS, N.G.; ASPLUND, O.; HAYES, M. – The efficacy of bupivacaine with adrenaline in reducing pain and bleeding associated with breast reduction: a prospective trial. **Br. J. Plast. Surg., 52:** 290-3, 1999.
- MUNRO, I.R.; BOYD, J.B.; WAINWRIGHT, D.J. – Effect of steroids in maxillofacial surgery. **Ann. Plast. Surg., 17:** 440-4, 1986.
- PERSSON, K.; SALEMARK, L. – How to dress donor sites of split thickness skin grafts: a prospective, randomised study of four dressings. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg., 34:** 55-9, 2000.
- PETIT, J.Y.; AVRIL, M.F.; MARGULIS, A.; CHASSAGNE, D.; GERBAULET, A.; DUVILLARD, P.; AUPERIN, A.; RIETJEN, M. – Evaluation of cosmetic results of a randomized trial comparing surgery and radiotherapy in the treatment of basal cell carcinoma of the face. **Plast. Reconstr. Surg., 105:** 2544-51, 2000.
- PORTER, J.M. – A comparative investigation of re-epithelialisation of split skin graft donor areas after application of hydrocolloid and alginate dressings. **Br. J. Plast. Surg., 44:** 333-7, 1991.
- WALLENBERG, L. – Effect of early mobilisation after skin grafting to lower limbs. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg., 33:** 411-3, 1999.
- WINGATE, G.F.; LEWIS, V.L.; GREEN, D.; WIEDRICH, T.A.; KONIG, W.J. – Desmopressin decreases operative blood loss in spinal cord injury patients having flap reconstruction of pelvic pressure sores. **Plast. Reconstr. Surg., 89:** 279-82, 1992.

## 5. Referências dos 88 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação não descrito (categoria B).

ALONSO, P.E.; PERULA, L.A.; RIOJA, L.F. – Pain-temperature relation in the application of local anaesthesia. **Br. J. Plast. Surg.**, **46**: 76-8, 1993.

AMLAND, P.F.; ANDENAES, K.; SAMDAL, F.; LINGAAS, E.; SANDSMARK, M.; ABYHOLM, F.; GIERCKSKY, K. – A prospective, double-blind, placebo-controlled trial of a single dose of azithromycin on postoperative wound infections in Plastic Surgery. **Plast. Reconstr. Surg.**, **96**: 1378-83, 1995.

ANDENAES, K.B. – Preoperative bacterial colonization and its influence on postoperative wound infections in plastic surgery. **J Hosp. Infect.**, **34**: 291-9, 1996.1996.

BARAN, C.N., SENSÖZ, O.; ULUSOY, M.G. – Prophylactic antibiotics in plastic and reconstructive surgery. **Plast. Reconstr. Surg.**, **103**: 1561-6, 1999.

BARRET, J.P.; DZIEWULSKI, P.; JESCHKE, M.G.; WOLF, S.E.; HERNDON, D.N. – Effects of recombinant human growth hormone on the development of burn scarring. **Plast. Reconstr. Surg.**, **104**: 726-9, 1999.

BARRET, J.P.; DZIEWULSKI, P.; RAMZY, P.I.; WOLF, S.E.; MANUBHAI, H.D.; HERDON, D.N. – Biobrane versus 1% silver sulfadiazine in second-degree pediatric burns. **Plast. Reconstr. Surg.**, **105**: 62-5, 2000.

BLOMGREN, I.A.; ERIKSSON, E.; LAURITZEN, C. – A clinical study of Trypure or Varidase on minor burns. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.**, **19**: 101-3, 1985.

BRANDBERG, Y.; MALM, M.; BLOMQVIST, L. – A prospective and randomized study, "SVEA", comparing effects of three methods for delayed breast reconstruction on quality of life, patient-defined problem areas of life, and cosmetic result. **Plast. Reconstr. Surg.**, **105**: 66-76, 2000.

BREED, C.M.; Van der BIEZEN, J.J.; MARCK, K.W.; BERK, J.A.M. – Slowly and rapidly absorbable sutures and their influence on scar width. **Eur. J. Plast. Surg.**, **22**: 251-4, 1999.

- BRETTEVILLE-JENSEN, G. – Mammoplasty with reduced blood loss: effect of noradrenalin. **Br. J. Plast. Surg.**, **27**: 31-4, 1974.
- BURY, T.F.; AKELMAN, E.; WEISS, A.P.C. – Prospective, randomized trial of splinting after carpal tunnel release. **Ann. Plast. Surg.**, **35**: 19-22, 1995.
- BUTLER, P.E.M.; EADIE, P.A.; LAWLOR, D.; EDWARDS, G.; McHUGH, M. – Bupivacaine and Kaltostat reduces post-operative donor site pain. **Br. J. Plast. Surg.**, **46**: 523-4, 1993.
- CASCIO, V.; COZZI, S.; MARESCA, V.; MONZA, G.C. –The antiinflammatory and analgesic effects of piroprofen in plastic surgery: a double-blind study. **Curr. Ther. Res.**, **38**: 147-51, 1985.
- CHANG, P.; LAUBENTHAL, K.N.; LEWIS II, R.W.; ROSENQUIST, M.D.; LINDLEY-SMITH, P. KEALEY, G.P. – Prospective, randomized study of the efficacy of pressure garment therapy in patients with burns. **J. Burn Care Rehabil.**, **16**: 473-5, 1995.
- CHEN, P.K.T.; YEOW, V.K.L.; NOORDHOFF, M.S. CHEN, Y.R. – Augmentation of the nasal floor with Surgicel in lip repair: a prospective study showing no efficacy. **Ann. Plast. Surg.**, **42**: 149-53, 1999.
- CHOWDRI, N.A.; DARZI, M.A.; ASHRAF, M.M. – A comparative study of surgical results with rotation-advancement and triangular flap techniques in unilateral cleft lip. **Br. J. Plast. Surg.**, **43**: 551-6, 1990.
- CIHANTIMUR, B.; KAHVECI, R.; ÖZCAN, M. – Comparing Kaltostat with Jelonet in the treatment of split-thickness skin graft donor sites. **Eur. J. Plast. Surg.**, **20**: 260-3, 1997.
- COHEN, I.K.; CROSSLAND, M.C.; GARRETT, A.; DIEGELMANN, R.F. – Topical application of epidermal growth factor onto partial-thickness wounds in human volunteers does not enhance reepithelialization. **Plast. Reconstr. Surg.**, **96**: 251-4, 1995.
- COLLIS, N.; ELLIOT, L.A.; SHARPE, C.; SHARPE, D.T. – Cellulite treatment: a myth or reality: a prospective randomized, controlled trial of two therapies, endermology and aminophylline cream. **Plast. Reconstr. Surg.**, **104**: 1110-14, 1999.

- DAHLSTROM, K.K. – A new silicone rubber dressing used as a temporary dressing before delayed split skin grafting. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.**, 29: 325-7, 1995.
- DONCATTO, L.; HOCHBERG, J.; CALEFFI, M. – Breast reconstruction with sensitive TRAM flap reinnervation. **Breast Journal**, 3: 345-9, 1997.
- DUSKOVA, M. & WALD, M. – Orally administered proteases in aesthetic surgery. **Aesth. Plast. Surg.**, 23: 41-4, 1999.
- EDSTROM, L.E.; ROBSON, M.C.; MACCHIAVERNA, J.R.; SCALA, A.D. – Prospective randomized treatments for burned hands: nonoperative vs. operative. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.**, 13: 131-5, 1979.
- FIALKOV, J.A.; McDOUGALL, E.P. – Warmed local anesthetic reduces pain of infiltration. **Ann. Plast. Surg.**, 36: 11-3, 1996.
- FRANCHELLI, S.; LEONE, M.S.; RAINERO, M.L.; GIPPONI, M.; CAFIERO, F.; CAPUZZO, R.; CONSTANTINI, M.; SANTI, P.L. – Antibiotic prophylaxis with teicoplanin in patients undergoing breast reconstruction with the transverse rectus abdominis myocutaneous flap. **Eur. J. Plast. Surg.**, 16: 204-7, 1993.
- FRANK, D.H.; ROBSON, M.C.; HEGGERS, J.P. – Evaluation of Debrisan as a treatment for leg ulcers. **Ann. Plast. Surg.**, 3: 395-400, 1979.
- GHERARDINI, G.; GÜRLEK, A.; EVANS, G.R.D.; MILNER, S.M.; MATARASSO, A.; WASSLER, M.; JERNBECK, J.; LUNDBERG, T. – Venous ulcers: improved healing by iontophoretic administration of calcitonin gene-related peptide and vasoactive intestinal polypeptide. **Plast. Reconstr. Surg.**, 101: 90-3, 1998.
- GOODACRE, T.E.; SANDERS, R.; WATTS, D.A.; STOKER, M. – Split skin grafting using topical local anaesthesia (EMLA): a comparison with infiltrated anaesthesia. **Br. J. Plast. Surg.**, 41: 533-8, 1988.
- GUILBAUD, J.; HONDE, C. – Multicentre comparative clinical study of a new wound dressing: PA286 (Inerpan). **Eur. J. Plast. Surg.**, 16: 73-6, 1993.
- GYLBERT, L.; ASPLUND, O.; JURELL, G. – Capsular contracture after breast reconstruction with silicone-gel and saline-filled implants: a 6-year follow-up. **Plast. Reconstr. Surg.**, 85: 373-7, 1990

- HAKELIUS, L. & OHLSÉN, L. – A clinical comparison of the tendency to capsular contracture between smooth and textured gel-filled silicone mammary implants. **Plast. Reconstr. Surg.**, **90**: 247-54, 1992.
- HAKELIUS, L. & OHLSÉN, L. – Tendency to capsular contracture around smooth and textured gel-filled silicone mammary implants: a 5-year follow-up. **Plast. Reconstr. Surg.**, **100**: 1566-9, 1997.
- HOLTMANN, B.; WRAY, R.C.; LITTLE, A.G. – A randomized comparison of four incisions for orbital fractures. **Plast. Reconstr. Surg.**, **67**: 731-7, 1981
- HOLTMANN, B. & WRAY, R.C. – A randomized comparison of triangular and rotation-advancement unilateral cleft lip repairs. **Plast. Reconstr. Surg.**, **71**: 172-8, 1983.
- HOTZ, G.; NOVOTNY-LENHARD, J.; KINZIG, M.; SOERGEL, F. – Single dose antibiotic prophylaxis in maxillofacial surgery. **Chemotherapy**, **40**:65-9, 1994.
- IVY, E.J.; LORENC, Z.P.; ASTON, S.J. – Is there a difference? A prospective study comparing lateral and standard SMAS face lifts with extend SMAS and composite rhytidectomies. **Plast. Reconstr. Surg.**, **98**: 1135-47, 1996.
- JANSEN, D.A.; GAILLIOT, R.V.; GALLI, R.A.; ESCOBAR, J.R.; KIND, G.; PARRY, S.W. – An evaluation of fascial staples (a new technique) in wide fascial plication during reconstructive abdominoplasty. **Ann. Plast. Surg.**, **36**:171-5, 1996.
- JIGJINNI, V.; KANGESU, T.; SOMMERLAD, B.C. – Do babies require arm splints after cleft palate repair? **Br. J. Plast. Surg.**, **46**: 681-5, 1993.
- LALINDE, E.; SANZ, J.; BALLESTEROS, A.; ELEJABEITIA, J.; MESA, F.; BAZÁN, A.; PALOMA, V. – Effect of L-ornithine 8-vasopressin on blood loss during liposuction. **Ann. Plast. Surg.**, **34**: 613-8, 1995.
- LAWRENCE, W.T. – In search of the optimal treatment of keloids: report of a series and a review of the literature. **Ann. Plast. Surg.**, **27**:165-76, 1991.

- LIEW, S.H.; GROBBELAAR, A.O.; GAULT, D.; GREEN, C.; LINGE, C. – Ruby laser-assisted hair removal: a preliminary report of the correlation between efficacy of treatment and melanin content of hair and the growth phases of hair at a specific site. **Ann. Plast. Surg.**, **42**: 255-8, 1999.
- LUNDEBERG, T. & MALM, M. – Low-power HeNe laser treatment of venous leg ulcers. **Ann. Plast. Surg.**, **27**: 537-9, 1991.
- LUNDEBERG, T.C.M.; ERIKSSON, S.V.; MALM, M- Electrical nerve stimulation improves healing of diabetic ulcers. **Ann. Plast. Surg.**, **29**: 328-30, 1992.
- MA, S.; CHIANG, S.S.; FANG, R.H. – Prophylactic antibiotics in surgical treatment of axillary hyperhidrosis. **Ann. Plast. Surg.**, **22**: 436-9, 1989.
- MALATA, C.M.; FELDBERG, L.; COLEMAN, D.J.; FOO, I.T.H.; SHARPE, D.T. – Textured or smooth implants for breast augmentation? Three year follow-up of a prospective randomised controlled trial. **Br. J. Plast. Surg.**, **50**: 99-105, 1997.
- MALM, M.; RIGLER, R.; JURELL, G. – Continuous wave (CW) dye laser vs. CW argon laser treatment of port wine stain (PWS). **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.**, **22**: 241-4, 1988.
- MALM, M. & LUNDEBERG, T. – Effect of low power gallium arsenide laser on healing of venous ulcers. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.**, **25**: 249-51, 1991.
- MAN, D.; MAN, B.; PLOSKER, H. – The influence of permanent magnetic field therapy on wound healing in suction lipectomy patients: a double-blind study. **Plast. Reconstr. Surg.**, **104**: 2261-6, 1999.
- MARÍN-BERTOLÍN, S.; GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, R.; GIMÉNEZ, C.N.; VILA, P.M.; AMORRORTU-VELAYOS, J. – Does double gloving protect surgical staff from skin contamination during plastic surgery? **Plast. Reconstr. Surg.**, **99**: 956-60, 1997.
- MARÍN-BERTOLÍN, S.; De ANDRÉS, J; GONZÁLEZ-MARTÍNEZ, R.; vera, j.c.v.; AMORRORTU-VELAYOS, J. – A controlled, randomized, double-blind study of Ketorolac for postoperative analgesia after plastic surgery. **Ann. Plast. Surg.**, **38**: 478-84, 1997.

- MASTERS, J.E. – Randomised control trial of pH buffered lignocaine with adrenaline in outpatient operations. **Br. J. Plast. Surg.**, **51**: 385-7, 1998.
- MATZEN, S.; PESCHARDT, A.; ALSBJORN, B. – A new amorphous hydrocolloid for the treatment of pressure sores: a randomised controlled study. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.**, **33**: 13-15, 1999.
- McCUE, F.C.; WEBSTER, T.M.; GIECK, J. – Clinical effects of proteolytic enzymes after reconstructive hand surgery. **Int. Surg.**, **57**: 479-82, 1972.
- MICHIE, D.D. & HUGILL, J.V. – Influence of occlusive and impregnated gauze dressings on incisional healing: a prospective, randomized, controlled study. **Ann. Plast. Surg.**, **32**: 57-64, 1994.
- NEVARRE, D.R. & TZARNAS, C.D. – The effects of hyaluronidase on the efficacy and on the pain of administration of 1% lidocaine. **Plast. Reconstr. Surg.**, **100**: 365-9, 1998.
- NIESSEN, F.B.; SPAUWEN, P.H.M.; ROBINSON, P.H.; FIDLER, V.; KON, M. – The use of silicone occlusive sheeting (Sil-K) and silicone occlusive gel (Epiderm) in the prevention of hypertrophic scar formation. **Plast. Reconstr. Surg.**, **102**: 1962-72, 1998.
- OWSLEY, J.Q.; WEIBEL, T.J.; ADAMS, W.A. – Does steroid medication reduce facial edema following face lift surgery? A prospective, randomized study of 30 consecutive patients. **Plast. Reconstr. Surg.**, **98**: 1-6, 1996.
- PAPINI, R.P.; WILSON, A.P.R.; STEER, J.A.; HILL, G.; MCGROUTHER, D.A.; PARKHOUSE, N. – Plasma concentrations of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 during burn wound surgery or dressing. **Br. J. Plast. Surg.**, **50**: 354-61, 1997.
- PILLER, N.B.; MORGAN, R.G.; CASLEY-SMITH, J.R. – A double-blind, cross-over trial of O-(beta-hydroxyethyl)-rutosides (benzo-pyrones) in the treatment of lymphoedema of the arms and legs. **Br. J. Plast. Surg.**, **41**: 20-7, 1988.
- RAPAPORT, D.P.; BASS, L.S.; ASTON, S.J. – Influence of steroids on postoperative swelling after facialplasty: a prospective, randomized study. **Plast. Reconstr. Surg.**, **96**: 1547-52, 1995.
- RAPOSIO, E.B.; SCHENARDI, F.; FILIPPI, F.; PANARESE, P.; SANTI, P.L. – Comparative effectiveness of benzyl alcohol 0.9% as a local anaesthetic

- for minor plastic surgery procedures. **Eur. J. Plast. Surg.**, **22**: 125-7, 1999.
- RIDINGS, P.; GAULT, D.; KHAN, L. –Reduction in postoperative vomiting after surgical correction of prominent ears. **Br. J. Anaesth.**, **72**: 592-3, 1994.
- ROBERTS, R.H.; TAN, S.T.; SINCLAIR, S.W. – Lignocaine vs bupivacaine in prominent ear correction: a controlled trial. **Br. J. Plast. Surg.**, **45**: 533-5, 1992
- ROBSON, M.C.; PHILLIPS, L.G.; THOMASON, A.; ALTROCK, B.W.; PENCE, P.C.; HEGGERS, J.P.; JOHNSTON, A.F.; McHUGH, T.P.; ANTHONY, M.S.; ROBSON, L.E.; ODOM, L.L.; YANAGIHARA, D.; PIERCE, G.F. – Recombinant human platelet-derived growth factor-BB for the treatment of chronic pressure ulcers. **Ann. Plast. Surg.**, **29**: 193-201, 1992.
- RUBIN, J.P.; BIERMAN, C.; ROSOW, C.E.; ARTHUR, G.R.; CHANG, Y.C.; COURTISS, E.H.; MAY Jr., J.W. – The tumescent technique: the effect of high tissue pressure and dilute epinephrine on absorption of lidocaine. **Plast. Reconstr. Surg.**, **103**: 990-1002, 1999.
- SAAD, M.N.; HANDYSIDES, A.; NOON, C.; CALNAN, J. – The control of post-operative oedema: a clinical controlled trial of high-dosage oral chymotrypsin ("Avazyme"). **Br. J. Plast. Surg.**, **19**: 245-50, 1966.
- SAMDAL, F.; ARCTANDER, K.; SKOLLEBORG, K.C.; AMLAND, P.F. – Alkalisiation of lignocaine-adrenaline reduces the amount of pain during subcutaneous injection of local anaesthetic. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.**, **28**: 33-7, 1994.
- SAWADA, Y. & SONE, K. – Treatment of scars and keloids with a cream containing silicone oil. **Br. J. Plast. Surg.**, **43**: 683-8, 1990.
- SCHENDEL, S.A.; STEPHANIDES, M. – Treatment of periorbital edema with human corticotropin-releasing factor after blepharoplasty. **J. Am. Col. Surg.**, **182**: 226-32, 1996.
- SIMON, H.K.; McLARIO, D.; BRUNS, T.B.; ZEMPSKY, W.T.; WOOD, R.J.; SULLIVAN, K.M. – Long-term appearance of lacerations repaired using a tissue adhesive. **Pediatrics**, **99**: 193-5, 1997.

- SINOW, J.D. & CUNNINGHAM, B.L. – Intraluminal lidocaine for analgesia after tissue expansion: a double-blind prospective trial in breast reconstruction. **Ann. Plast. Surg.**, **28**: 320-5, 1992.
- SLATOR, R. & GOODACRE, T.E.E. – EMLA cream on the ears--is it effective? A prospective, randomised controlled trial of the efficacy of topical anaesthetic cream in reducing the pain of local anaesthetic infiltration for prominent ear correction. **Br. J. Plast. Surg.**, **48**: 150-3, 1995.
- SOMMERLAD, B.C. & CREASEY, J.M. – The stretched scar: a clinical and histological study. **Br. J. Plast. Surg.**, **31**: 34-45, 1978.
- SPEAR, S.L.; MATSUBA, H.; ROMM, S.; LITTLE, J.W. – Methyl prednisolone in double-lumen gel-saline submuscular mammary prostheses: a double-blind, prospective, controlled clinical trial. **Plast. Reconstr. Surg.**, **87**: 483-9, 1991.
- SPROAT, J.E.; DALCIN, A.; WEITAUER N.; ROBERTS, R.S. – Hypertrophic sternal scars: silicone gel sheet versus Kenalog injection treatment. **Plast. Reconstr. Surg.**, **90**: 988-92, 1992.
- STEINMETZ, W.G.N.; BAUER, B.J.; ECKERT, P. – Experiences with the use of an argon beam coagulator in reduction mammoplasty. **Eur. J. Plast. Surg.**, **21**:230-5, 1998.
- TAN, S.T.; ROBERTS, R.H.; BLAKE, G.B. – A Comparing DuoDERM E<sup>®</sup> with scarlet red in the treatment of split skin graft donor sites. **Br. J. Plast. Surg.**, **46**: 79-81, 1993.
- TAN, S.T.; ROBERTS, R.H.; SINCLAIR, S.W. – A comparison of Zenoderm<sup>®</sup> with DuoDERM E<sup>®</sup> in the treatment of split skin graft donor sites. **Br. J. Plast. Surg.**, **46**: 82-4, 1993.
- THUESEN, B.; SIIM, E.; CHRISTENSEN, L.; SCHRODER, M. – Capsular contracture after breast reconstruction with tissue expansion technique. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.**, **29**: 9-13, 1995.
- VALLIS, C.P. & LUND, M.H. – Effect of treatment with *Carica* papaya on resolution of edema and ecchymosis following rhinoplasty. **Curr. Ther. Res. Clin. Exp.**, **11**: 356-9, 1969.

- VARMA, S.K. & HENDERSON, H.P. – A prospective trial of adrenaline infiltration for controlling bleeding during surgery for gynaecomastia. **Br. J. Plast. Surg.**, **43**: 590-3, 1990.
- VILLAFANE, O.; O'SULLIVAN, S.T.; VENKATARAMAKRISHNAN, V. – Minimising blood loss in reduction mammoplasty by local infiltration of vasoconstrictor agents. **Br. J. Plast. Surg.**, **52**: 421-2, 1999.
- WICKMAN, M.; JOHANSSON, O.; FORSLIND, B. – Dimensions of capsular collagen fibrils: image analysis of rapid compared with slow tissue expansion for breast reconstruction. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.**, **26**: 281-5, 1992.
- WICKMAN, M.; OLENIUS, M.; MALM, M.; JURELL, G.; SERUP, J. – Alterations in skin properties during rapid and slow tissue expansion for breast reconstruction. **Plast. Reconstr. Surg.**, **90**: 945-50, 1992.
- WICKMAN, M. – Comparison between rapid and slow tissue expansion in breast reconstruction. **Plast. Reconstr. Surg.**, **91**: 663-72, 1993.
- WICKMAN, M. – Rapid versus slow tissue expansion for breast reconstruction: a three-year follow-up. **Plast. Reconstr. Surg.**, **95**: 712-8, 1995.
- WOOD, S.H. & LEES, V.C. – A prospective investigation of the healing of grafted pretibial wounds with early and late mobilisation. **Br. J. Plast. Surg.**, **47**: 127-31, 1994.
- YOUNG, L.; WRAY, R.C.; WEEKS, P.M. – A randomized prospective comparison of fascicular and epineural digital nerve repairs. **Plast. Reconstr. Surg.**, **68**: 89-93, 1981.

## 6. Referências dos 23 ensaios clínicos aleatórios em Cirurgia Plástica, com sigilo de alocação inadequado (categoria C).

- EKENSTAM, F.; JAKOBSSON, O.P., WADIN, K. – Repair of the triangular ligament in Colles' fracture: no effect in a prospective randomized study. **Acta Orthop. Scand.**, **60**: 393-6, 1989.
- ANDENAES, K.; AMLAND, P.F.; LIGAAS, E.; ABYHOLM, F.; SAMDAL, F.; GIERCKSKY, K.E. – A prospective, randomized surveillance study of postoperative wound infections after plastic surgery: a study of incidence and surveillance methods. **Plast. Reconstr. Surg.**, **96**: 948-54, 1995.
- ARMSTRONG, A.P.; COLE, A.A.; PAGE, R.E. – Informed consent: are we doing enough? **Br. J. Plast. Surg.**, **50**: 637-40, 1997.
- BUDNY, P.G.; LAVELLE, J.; REGAN, P.J.; ROBERTS, A.H.N. – Pretibial injuries in the elderly: a prospective trial of early mobilisation versus bed rest following surgical treatment. **Br. J. Plast. Surg.**, **46**: 594-8, 1993.
- BURKHARDT, B.R.; DEMPSEY, P.D.; SCHNUR, P.L.; TOFIELD, J.J. – Capsular contracture: a prospective study of the effect of local antibacterial agents. **Plast. Reconstr. Surg.**, **77**: 919-32, 1986.
- CASSEL, O.C.S. & ION, L. – Are antibiotics necessary in the surgical management of upper limb lacerations? **Br. J. Plast. Surg.**, **50**: 523-9, 1997.
- CHANTARASAK, N.D. & MILNER, R.H. – A comparison of scar quality in wounds closed under tension with PGA (Dexon) and polydioxanone (PDS). **Br. J. Plast. Surg.**, **42**: 687-91, 1989.
- COURTISS, E.H.; KANTER, M.A.; KANTER, W.R.; RANSIL, B.J. – The effect of epinephrine on blood loss during suction lipectomy. **Plast. Reconstr. Surg.**, **88**: 801-3, 1991.
- CRUZ-KORCHIN, N.I. – Effectiveness of silicone sheets in the prevention of hypertrophic breast scars. **Ann. Plast. Surg.**, **37**: 345-8, 1996.
- ELLIOT, D. & MAHAFFEY, P.J. – The stretched scar: the benefit of prolonged dermal support. **Br. J. Plast. Surg.**, **42**: 74-8, 1989.

- GUYURON, B. & VAUGHAN, C. – A comparison of absorbable and nonabsorbable suture materials for skin repair. **Plast. Reconstr. Surg.**, **89**: 234-6, 1992.
- GUYURON, B. & VAUGHAN, C. – Comparison of polydioxanone and polyglactin 910 in intradermal repair. **Plast. Reconstr. Surg.**, **98**: 817-20, 1996.
- MUIR, I.F.K.; OWEN, D.; MURPHY, J. – Sulfamylon acetate in the treatment of pseudomonas pyocyanea infection of burns. **Br. J. Plast. Surg.**, **22**: 201-6, 1969.
- O'DONOGHUE, J.M.; O'SULLIVAN, S.T.; O'SHAUGHNESSY, M.; O'CONNOR, T.P.F. – Effects of a silicone-coated polyamide net dressing and calcium alginate on the healing of split skin graft donor sites: a prospective randomised trial. **Acta Chir. Plast.**, **42**: 3-6, 2000.
- OWEN, T.D.; DYE, D. – The value of topical lignocaine gel in pain relief on skin graft donor sites. **Br. J. Plast. Surg.**, **43**: 480-2, 1990.
- PARSA, F.D.; MIYASHIRO, M.J.; ELAHI, E.; MIRZAI, T.M. – Lower eyelid hernia repair for palpebral bags: a comparative study. **Plast. Reconstr. Surg.**, **102**: 2459-65, 1998.
- RAPOSIO, E.; SANTI, P.L. – Topical application of DMSO as an adjunct to tissue expansion for breast reconstruction. **Br. J. Plast. Surg.**, **52**: 194-7, 1999.
- RAVEH, T.; WEINBERG, A.; SIBIRSKY, O.; CASOI, R.; ALFIE, M.; MOOR, E.V.; STEIN, Y.; WEXLER, M.R.; LIPTON, H.A.; NEUMAN, A. – Efficacy of the topical anesthetic cream, EMLA, in alleviating both needle insertion and injection pain. **Ann. Plast. Surg.**, **35**: 576-9, 1995.
- RICHMOND, J.D. & SUTHERLAND, A.B. – A new approach to the problems encountered with Opsite as a donor site dressing: systemic ethamsylate. **Br. J. Plast. Surg.**, **39**: 516-8, 1986.
- SALISBURY, R.E. & WRIGHT, P. – Evaluation of early excision of dorsal burns of the hand. **Plast. Reconstr. Surg.**, **69**: 670-5, 1982.
- SERLETTI, J.M.; DAVENPORT, M.S.; HERRERA, H.R.; CALDWELL, E.H. – Efficacy of prophylactic antibiotics in reduction mammoplasty. **Ann. Plast. Surg.**, **33**: 476-80, 1994.

SORENSEN, B. – Acute excision or exposure treatment? Results of a randomized controlled clinical trial. **Scand. J. Plast. Surg.**, **13**: 115-8, 1979.

ZUBOWICZ, V.N. & GRAVIER, M. – Management of early human bites of the hand: a prospective randomized study. **Plast. Reconstr. Surg.**, **88**: 111-4, 1991.