METANÁLISE EM REDE

Metanálise em rede para tomada de decisão em saúde

O que são comparações indiretas?

Na literatura, em alguns casos, não existem estudos que comparam diretamente dois tratamentos para uma doença.

Por exemplo, imagine que estamos comparando dois medicamentos, A e B, mas não há estudos que os comparem diretamente. No entanto, sabemos que:

- O medicamento A foi comparado ao placebo.
- O medicamento B também foi comparado com placebo.

Usando esses resultados, podemos estimar, de forma indireta, como A se compara a B. Esse método utiliza o placebo como um **intermediário comum (ou âncora)** [1,2].

Tipos de comparação

As comparações podem ser diretas (entre dois tratamentos) ou indiretas (entre dois tratamentos com um comparador em comum, chamado âncora). Exemplos:

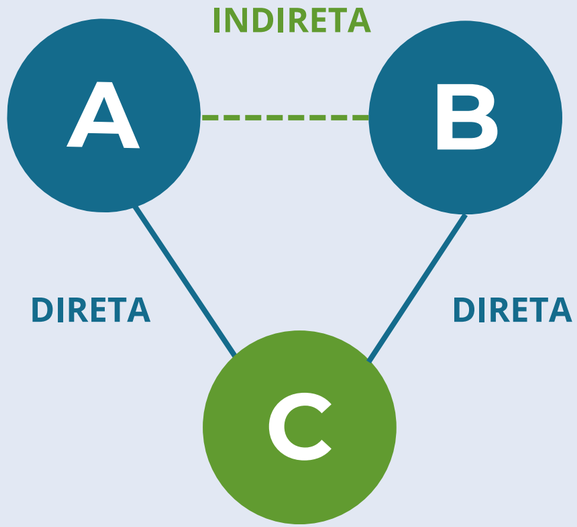
Comparação DIRETA

- Compara-se tratamento **A** diretamente com o tratamento **B**.



Comparação INDIRETA

- Comparação direta entre tratamento **A-C** e **B-C;**
- Como A e B compartilham um comparador em comum (**âncora - C**), é possível comparar indiretamente o tratamento **A-B.**
- O efeito de **A versus B** é estimado combinando os efeitos A versus C e B versus C [2].



[1] Song et al., 2003
[2] Cochrane Handbook, 2019

METANÁLISE EM REDE

Metanálise em rede para tomada de decisão em saúde

Quais os principais pressupostos das comparações indiretas?

Transitividade

Os estudos que comparam cada tratamento ao comparador comum (âncora) devem ser **semelhantes** em termos de, por exemplo, populações estudadas (idade, gravidade da doença), co-intervenções aplicadas e os métodos de avaliação dos desfechos [2,3].

Coerência

A manifestação estatística da transitividade é denominada **coerência ou consistência**. Para que haja coerência, as estimativas oriundas de comparações indiretas devem ter a mesma direção das estimativas de comparações diretas [2,3].

O quê são as metanálises em rede?

A Metanálise em Rede (*Network Meta-Analysis*) é um método que combina evidências de comparações diretas e indiretas, permitindo uma avaliação mais abrangente de múltiplas intervenções. Os resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática (RS) são combinados para estimar o efeito relativo para cada comparação, levando em conta evidências diretas e/ou indiretas [3].

Nas metanálises em rede pode-se utilizar um método de **ranqueamento** das intervenções. Esse método avalia a probabilidade de um tratamento estar em uma posição mais elevada no ranking [2].

Quando fazer uma RS com metanálise em rede?

- Quando há um grande número de tratamentos disponíveis para uma doença e esses tratamentos possuem um comparador em comum.
- Situações em que é antiético, inviável ou impraticável realizar comparações diretas para novos tratamentos [3].

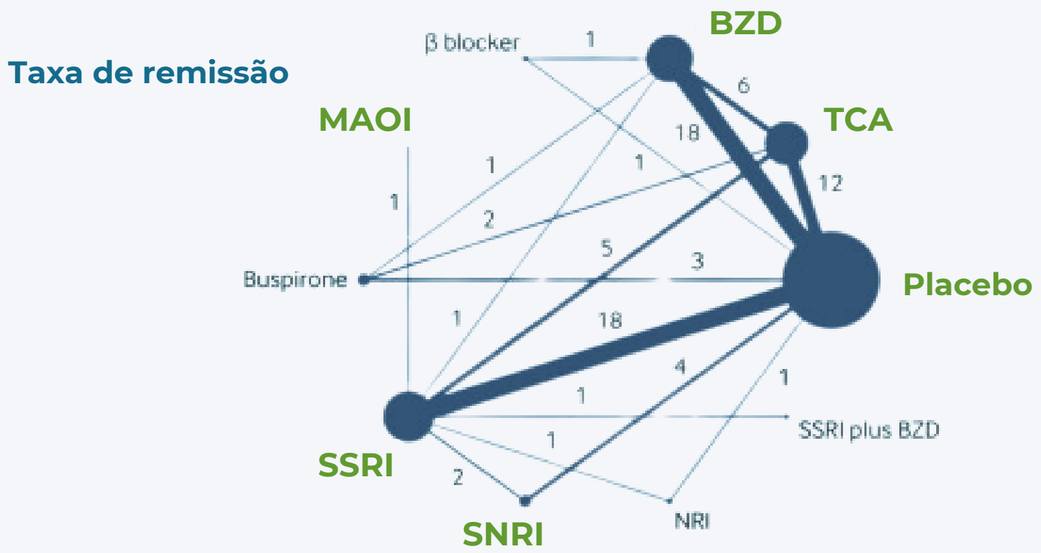
[2] Cochrane Handbook, 2019
[3] Macabeo et al., 2024

METANÁLISE EM REDE

Metanálise em rede para tomada de decisão em saúde

Exemplo 1 de metanálise em rede:

- Imagine um cenário onde estão disponíveis várias opções de medicamentos para tratar a **síndrome do pânico**. Devido ao grande volume de alternativas de tratamento, pode ser difícil entender ou estimar qual delas é a alternativa mais apropriada para remissão dos sintomas [4].
- Com a metanálise em rede é possível realizar a comparação entre múltiplos tratamentos, como no exemplo a seguir:



A partir da análise realizada no exemplo 1, é possível identificar que:

- As comparações de tratamento mais comuns foram os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (SSRI) versus placebo (13 estudos, 2295 participantes), seguidos por benzodiazepínicos (BZD) versus placebo (11 estudos, 2061 participantes) [4].
- Os efeitos relativos do tratamento indicaram que a monoterapia com antidepressivos tricíclicos (TCA) (RR 1,39, IC 95% 1,26 a 1,54), BZD (RR 1,47, IC 95% 1,36 a 1,60), inibidores da monoamina oxidase (MAOI) (RR 1,30, IC 95% 1,00 a 1,69), SSRI (RR 1,38, IC 95% 1,26 a 1,50) e inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina (SNRI) (RR 1,27, IC 95% 1,12 a 1,45) foram associados a uma **remissão maior do que o placebo** [4].

Entenda a rede de comparações:

- O **tamanho dos círculos** geralmente representa o número de participantes aleatoriamente designados para a comparação de tratamentos.
- A **espessura das linhas** geralmente representa o número de estudos comparando os dois tratamentos conectados.
- O **número sobre cada linha** geralmente indica o total de estudos comparando os dois tratamentos conectados.

[3] Macabeo et al., 2024
[4] Chawla et al., 2022

METANÁLISE EM REDE

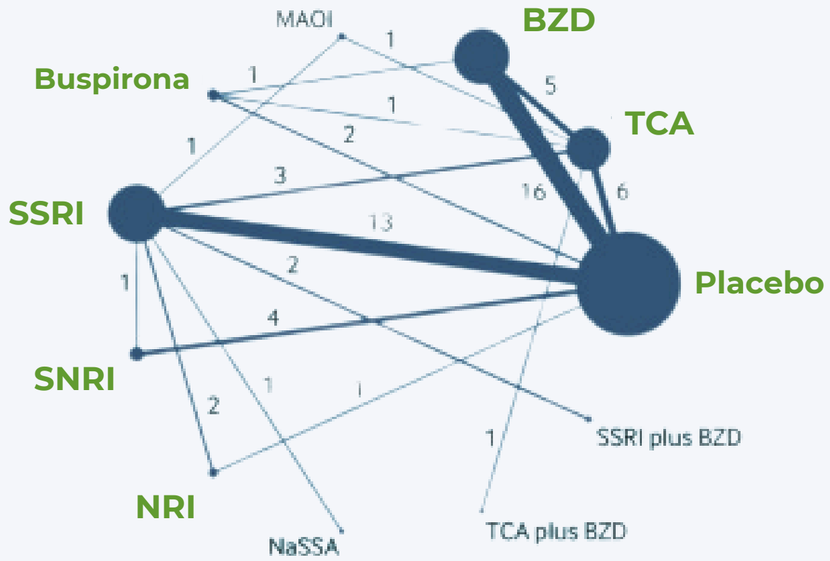
Metanálise em rede para tomada de decisão em saúde

Exemplo 2 de metanálise em rede:

Nesse exemplo as várias opções de medicamentos para tratar a síndrome do pânico são comparadas quanto ao seu perfil de segurança. Nessa metanálise em rede os eventos adversos possuem um risco aumentado nas seguintes comparações:

- TCA foram associados com **risco aumentado de eventos adversos** em comparação com buspirona (RR 2,45 IC 95% 1,30 a 4,62), SSRI (RR 1,50 IC 95% 1,20 a 1,88), SNRI (RR 1.45 IC 95% 1,01 a 2,08), inibidores de recaptação de noradrenalina (NRI) (RR 1,69 IC 95% 1,08 a 2,64) e placebo (RR 1,79 IC 95% 1,47 a 2,19)[4].
- Os BZD também mostraram associações maiores com eventos adversos em comparação com buspirona (RR 2,40 IC 95% 1,28 a 4,53), SSRI (RR 1,47 IC 95% 1,18 a 1,84), SNRI (RR 1,42 IC 95% 1,00 a 2,02), NRI (RR 1,66 IC 95% 1,07 a 2,56) e placebo (RR 1,76 IC 95% 1,50 a 2,06)[4].

Eventos adversos



Quem se beneficia?

um profissional da saúde decidindo entre os tratamentos disponíveis para um caso.

um paciente comparando opções para seu tratamento.

um tomador de decisão escolhendo entre diferentes tratamentos para disponibilizar à população.

Pontos de atenção:

- Se os estudos primários têm baixa qualidade, os resultados da metanálise em rede não serão confiáveis.
- Algumas comparações podem ter poucos estudos disponíveis, resultando em estimativas com maior incerteza.
- As características dos estudos podem não refletir a prática, dificultando a aplicação dos resultados.
- A tomada de decisão com base em dados da metanálise em rede deve ser realizada com cautela, considerando a confiança nos dados disponíveis.

[3] Macabeo et al., 2024
[4] Chawla et al., 2022

METANÁLISE EM REDE

Metanálise em rede para tomada de decisão em saúde

Mais informações sobre a metanálise em rede:

- Apesar da metanálise em rede (associada a uma RS) ser o método mais comum para realizar comparações indiretas, existem outros métodos que podem ser empregados, como por exemplo: as *Matching-Adjusted Indirect Comparisons* (MAIC) [3];
- O *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* possui um capítulo dedicado (capítulo 11) à descrição das metanálises em rede.

Acesse o *Handbook*:

Equipe elaboradora

Este produto de comunicação foi elabora pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde e Núcleo de Evidências do Hospital Sírio-Libanês, o NATS/NEv-HSL, como entrega do projeto o “Apoio às ações de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar” registrado sob NUP/SEI n° 25000.014274/2021-40 para o triênio 2024-26, celebrado no âmbito do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), em parceira com a Agência Nacional de Saúde Suplementar.

PROADI-SUS

O PROADI-SUS é um programa que visa apoiar e aprimorar o SUS através de projetos de pesquisa, de formação de recursos humanos, avaliação e incorporação de tecnologias, além de gestão e assistência especializada requeridos pelo Ministério da Saúde [5].

[3] Macabeo et al., 2024
[5] PROADI-SUS