

A arte de ler um artigo científico

The Art of Reading a Scientific Article

Luís Cláudio Lemos Correia¹, Gabriela Oliveira Bagano²

¹Autor para correspondência. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Hospital São Rafael, Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-6910-1366. luis.correia@bahiana.edu.br

²Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, Bahia, Brasil. ORCID: 0000-0002-6541-0372. gabrielabagano14.2@bahiana.edu.br

Eu não aprecio muito a conotação burocrática e simplista do termo "*checklist*" para análise de evidências científicas. Ler um artigo requer mais do que "verificação" de detalhes. *Checklists* servem para aviões que vão decolar ou para uma cirurgia que será iniciada. A interpretação científica não deve basear-se em *checklists*. Ela requer uma visão do todo, envolvimento com o assunto, percepção intuitiva adquirida com a experiência, capacidade de reflexão, equilíbrio entre ceticismo e pragmatismo. É como ler um livro ou assistir a um filme, nossa interpretação não cabe em apenas um *checklist*.

Imagine um crítico de cinema que analisa filmes empregando *checklists*. Não alcançaria seu objetivo. Por outro lado, na análise da evidência científica, não podemos ter liberdade artística para interpretar como desejamos, pois seria um convite para um viés de confirmação de nossas crenças. Precisamos controlar nossos vieses pessoais durante a leitura; precisamos saber como procurar componentes ilusórios dos estudos, perceber quando os ruídos estão misturados com os sinais; devemos seguir princípios científicos. Esses princípios devem nos guiar como uma bússola.

Ler um artigo não é um processo passivo. Mais do que ler, é um processo de pensamento baseado em dados. Pensamos primeiro, depois procuramos a resposta no trabalho. Devemos, como preparação, construir uma estrutura mental que seja capaz de antecipar o quanto essa evidência influenciará nosso pensamento.

Com estas colocações, não quero afirmar que a interpretação da evidência é difícil ou trabalhosa. Pelo contrário, ler um artigo deve ser uma atividade leve, natural e até divertida.

Como sempre proponho, a leitura do artigo começa antes do artigo. Começa dentro de nós, com a busca de preconceitos pessoais que impedem ou dificultam uma análise racional. Precisamos nos preparar mentalmente para a análise de uma evidência externa, porque ela pode contrariar as nossas perspectivas internas. Esta preparação passa pelo questionamento de quais são nossas evidências internas (crenças) sobre o assunto que está exposto no título do trabalho de interesse. Esta é uma proposta de preparação mental.

Continuando com a reflexão pré-artigo, precisamos saber do que trata o artigo. Para isso, teremos um contato inicial com o conteúdo do trabalho, lendo apenas duas frases do resumo: objetivo e conclusão. Esses são os pilares da nossa análise. O objetivo mostra a hipótese testada ou a realidade descrita. A conclusão reflete o que o autor quer que acreditemos como a mensagem final do artigo. Neste ponto, vamos exercitar o ceticismo, porque a leitura do artigo deve ser uma tentativa de refutar a conclusão. Uma análise rigorosa de ruído (viés e acaso) versus sinal (verdade). Uma baixa relação sinal-ruído nos fará duvidar da veracidade da conclusão do trabalho.

Lendo a conclusão também nos dá uma visão importante sobre o quanto o autor é tendencioso. Refiro-me ao diagnóstico de *spin*, quando o autor reconhece um resultado primário negativo, mas cria uma tendência positiva apresentando um resultado secundário¹. Por exemplo, “na análise geral, não houve diferença entre os grupos na fração de ejeção do ventrículo esquerdo [desfecho primário], mas houve melhora na troponina [desfecho secundário].” O *spin* é um forte marcador de viés. A detecção desde o início nos tornará mais atentos.

Também na leitura do pré-artigo, vale a pena observar se: (1) o estudo é uma iniciativa do fabricante do produto testado, (2) é realizado por um grupo independente, mas recebe auxílio de custo do fabricante ou se (3) não tem relação de financiamento com o fabricante. Esta numeração representa uma escala do grau de envolvimento entre o fabricante e o trabalho científico. Teoricamente, quanto menor o envolvimento, mais isento seria o estudo. Um trabalho recente publicado nos Anais da Medicina Interna mostra que, quanto maior o vínculo com a indústria farmacêutica, maior o uso de métodos estatísticos inadequados visando alcançar o resultado desejado².

Também devemos investigar se os autores possuem um conflito de interesse, seja relacionado à indústria, aos conflitos intelectuais ou à atividade profissional³. Independente dos vínculos do setor, existe o conflito de interesses, liderado pela própria natureza da atividade profissional dos autores. Pode até ser um conflito maior do que o daqueles que recebem financiamento da indústria. Por exemplo, trabalhos

que testam a precisão dos métodos diagnósticos ou a eficácia do tratamento podem ser realizados por profissionais cuja atividade principal está vinculada ao método ou tratamento que está sendo testado. O conflito de interesses intelectual, por outro lado, ocorre quando um autor faz parte de um grupo de estudiosos e crenças de um assunto.

Não proponho aqui invalidar o estudo se ele tiver uma fonte de financiamento ou um conflito de interesses. Mas, precisamos aumentar nossa consciência do risco de viés. Uma revisão sistemática da Cochrane mostra que o trabalho com conflito de interesses tem maior probabilidade de gerar resultados positivos do que trabalhos sem financiamento do fabricante⁴, um viés que não deveria existir. É interessante notar que, a partir da tradicional avaliação de risco de viés da Cochrane, este estudo não detectou um risco maior de viés em estudos com um conflito de interesse. Na verdade, os estudos financiados pela indústria são “bem feitos” de acordo com uma avaliação metodológica superficial: eles seguem a metodologia padrão (tamanho da amostra, randomização, cego). Os ruídos dessas obras são geralmente detectados através da leitura que propomos, algo que vai além de um *checklist*.

Até agora, analisamos primeiro nosso viés como leitor e o viés do autor.

O próximo passo é a análise da probabilidade pré-teste da hipótese do estudo. O experimento científico é o teste, enquanto o pré-teste é o conhecimento que existe antes do trabalho. Existem dois componentes da probabilidade pré-teste: a plausibilidade da hipótese (mecanismo lógico, conhecimento da ciência básica que sustenta esse mecanismo) e trabalhos anteriores que testaram a hipótese.

Este estágio é importante porque o valor preditivo de um estudo depende não apenas do estudo, mas também da probabilidade pré-teste da ideia sugerida pelo estudo. No final de um artigo, queremos saber qual é a probabilidade de essa conclusão ser verdadeira. Isso também depende da qualidade do pré-teste da ideia.

Estudos cujo resultado propõe ideias sem sentido terão baixo valor preditivo positivo, independente da força da evidência. Assim como os trabalhos

negativos terão menor valor preditivo negativo quando a ideia é muito promissora. Essa é a perspectiva bayesiana que defendo para o processo de análise crítica de uma evidência. As evidências não devem ser analisadas no vácuo, mas sim no contexto da ideia.

O próximo passo será a busca dos registros de protocolo anteriores ao início do estudo, com a intenção de identificar se: o protocolo foi publicado a *priori* (bases de dados de protocolos ou artigos de protocolo)? O protocolo a *priori* coincide com o método publicado no artigo ou houve mudanças a *posteriori*? Responder "sim" à primeira questão e "não" à segunda trarão credibilidade aos resultados. Uma pesquisa recente nos registros do clinicaltrials.org mostrou que 30% dos estudos mudam o desfecho primário definido a *priori*. Essas mudanças reduzem substancialmente o valor preditivo do estudo⁵.

Finalmente chegamos a ler o artigo propriamente. Agora, vamos procurar erros sistemáticos (vieses) e erros aleatórios que produzam ruído e resultados ilusórios. Esta leitura do artigo se resume a "métodos" e "resultados".

Um parêntese: "introdução" e "discussão" não precisam ser lidos. Eu quase nunca leio. Não porque é ruim de ler, mas a minha preguiça não me permite perder tempo com o desnecessário. Mas caso você os leia, não acredite simplesmente (fé) nem nos argumentos do autor para a ideia do trabalho (introdução), nem em sua interpretação dos resultados (discussão). Não leia acreditando, leia duvidando. Mesmo se no final você concordar com a conclusão.

Temos que saber o que procurar em métodos e resultados. O que procurar depende do objetivo do estudo: eficácia do tratamento, acurácia diagnóstica e acurácia do prognóstico. A análise também depende de o estudo ser positivo ou negativo. A direção da leitura do artigo é diferente dependendo da direção do resultado. Coisas diferentes produzem falsos negativos ou falsos positivos.

Outra questão interessante é o nível diferente de atenção que devemos ter em métodos e resultados. Nos métodos, avaliamos predominantemente os erros sistemáticos. Nos resultados, avaliamos erros aleatórios (valor de P).

Detectamos potenciais vieses quando notamos falhas no desenho do estudo descrito nos métodos.

No entanto, é nos resultados que veremos o grau de significância estatística ou a imprecisão dos intervalos de confiança, aspectos que representam o risco de erro aleatório. Nos resultados veremos se a amostra cumpriu com os pressupostos do cálculo do tamanho da amostra descrito nos métodos. Por exemplo, o cálculo (métodos) é perfeito e supõe uma certa incidência do resultado, mas veremos em resultados que esta premissa não foi obedecida. Portanto, isso seria um trabalho com maior risco de erro aleatório. Será também nos resultados que veremos desvios da integridade científica que predisõem ao erro aleatório: o estudo foi interrompido precocemente porque o resultado pareceu positivo (truncado), o autor começa a valorizar a descrição dos desfechos secundários ou análise de subgrupos (*reporting bias*).

Após toda essa análise, na ausência de mudanças no protocolo e quando observarmos baixo risco de viés ou erro aleatório, concluiremos que temos um estudo com alto nível de evidência.

Finalmente, a resposta final será Bayesiana: devemos calcular a probabilidade pós-teste. Quando temos uma hipótese moderadamente provável a priori, um estudo de baixo risco de viés e de erro aleatório é suficiente para gerar um valor preditivo positivo alto. Em caso de hipóteses improváveis, um bom estudo terá valor preditivo positivo moderado e é necessário um segundo estudo para confirmar a ideia (reprodutibilidade).

No caso de um estudo negativo, quando desistir da ideia? Normalmente, se a hipótese não for promissora, tendemos a pensar que já não vale a pena insistir. Mas se a ideia é muito provável, precisaremos de mais de um estudo negativo para nos fazer desistir do conceito.

A ciência não prova a inexistência, a ciência prova a existência de conceitos. Como é impossível provar que algo não existe, o que está em jogo na análise de um estudo negativo é se ele deveria nos fazer desistir de tentar a ideia ou se deveríamos continuar tentando prová-la. Devemos avaliar quando seremos teimosos ou quando abandonarmos a ideia. Isso

depende do valor preditivo negativo do estudo, que depende da probabilidade pré-teste e da relação sinal-ruído do estudo.

Em resumo, devemos avaliar a Figura 1:

- Viés do leitor (minhas crenças internas)
- Viés intrínseco do autor (*spin*)

- Viés extrínseco do autor (conflito de interesse)
- Probabilidade pré-teste da ideia
- Alterações subseqüentes ao protocolo
- Estudo da relação sinal-ruído (métodos e resultados)
- E, finalmente, calcularemos mentalmente o valor preditivo do trabalho

Figura 1. Processo de interpretação do artigo



Eu chamo este exercício de uma bússola para a leitura crítica, porque não há mapas precisos ou GPS quando se trata de um verdadeiro pensamento científico. Nossas bússolas estimularão pensamento reflexivo, livre de dogmas, repleto de perguntas e com poucas certezas.

Referências

1. Boutron I, Altman DG, Hopewell S, Vera-Badillo F, Tannock I, Ravaud P. Impact of spin in the abstracts of articles reporting results of randomized controlled trials in the field of cancer: the SPIIN randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2019;32(36):4120-6. doi: [10.1200/JCO.2014.56.7503](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.7503)
2. Schwartz LM, Woloshin S, Zheng E, Tse T, Zarin DA. ClinicalTrials.gov and Drugs@FDA: A comparison of results reporting for new drug approval trials. *Ann Intern Med.* 2016;165(6):421-430. doi: [10.7326/M15-2658](https://doi.org/10.7326/M15-2658)
3. Bou-Karroum L, Hakoum MB, Hammoud MZ, Khamis AM, Al-Gibbawi M, Badour S et al. Reporting of Financial and Non-financial Conflicts of Interest in Systematic Reviews on Health Policy and Systems Research : A Cross Sectional Survey. *Int J Health Policy Manag.* 2018;7(8):711-7. doi: [10.15171/ijhpm.2017.146](https://doi.org/10.15171/ijhpm.2017.146)
4. Lundh A, Lexchin J, Mintzes B, Schroll JB, Bero L. Industry sponsorship and research outcome (review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;(2). doi: [10.1002/14651858.MR000033.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.MR000033.pub3)
5. Delgado AF, Delgado AF. Outcome switching in randomized controlled oncology trials reporting on surrogate endpoints : a cross- sectional analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1):9206. doi: [10.1038/s41598-017-09553-y](https://doi.org/10.1038/s41598-017-09553-y)