

## **Extração de dados do referencial teórico e confiabilidade entre pesquisadores de uma Revisão Sistemática de Literatura sobre aspectos epigenéticos da fibrose cística**

Clarissa Dal Molin dos Santos (IC)<sup>1\*</sup> clarissadmds@gmail.com, Letícia Souza Pereira (PQ)<sup>2</sup>, Liandra Bertoni Pietruci Bento (IC)<sup>1</sup>, Flávio Monteiro Ayres (PQ)<sup>2</sup>

1- Universidade Estadual de Goiás, Unidade ESEFEGGO, Goiânia, Goiás, Brasil.

2- Universidade Estadual de Goiás, Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde, Anápolis, Goiás, Brasil.

Resumo: A fibrose cística é uma doença genética autossômica recessiva, em que há alteração do canal de transporte dos íons cloro. Frequentemente são encontrados pacientes que apresentam o perfil clínico da fibrose cística, porém quando realizados os testes genéticos estes não apresentem alteração. Sendo possível ocorrer devido a fatores epigenéticos. Os objetivos do trabalho foram fornecer a extração de dados do referencial teórico e a confiabilidade entre os pesquisadores e se há risco de viés no artigos da Revisão Sistemática de Literatura sobre os aspectos da epigenética na fibrose cística. Para determinar a confiabilidade foi realizado o índice Kappa e a extração de dados foi realizada a partir de uma ficha. Foi obtida uma excelente confiabilidade entre os pesquisadores, além de apresentarem um risco de viés em que há dois artigos com baixa qualidade e dois com média qualidade.

Palavras-chave: Genética. Saúde. Pediatria. Pneumologia.

### **Introdução**

A fibrose cística (FC), conhecida como doença do beijo salgado, tem herança autossômica recessiva de alterações no transporte do íon cloro através da membrana celular (SANTOS, et al., 2017). A doença atinge diversos órgãos e sistemas, manifestando sintomas como: ausência de mecônio nos dois primeiros dias de vida, atraso de crescimento, infecções respiratórias persistentes, insuficiência respiratória e cardíaca, expectoração excessiva com muco, tosse e pele salgada (REIS, 2014).

O gene Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (CFTR) está relacionado a etiologia da FC (Ratjen; Döring, 2003). Ele foi descoberto em 1989 (Davis; Drumm; Konstan, 1996). No braço longo do cromossomo 7 na região 31.2 a 31.3 (7q31.2q31.3) (KEREM *et al.*, 1991; Riordan *et al.*, 1991). O CFTR é constituído por 27 éxons (ZIELENSKI *et al.*, 1991), ele é expresso nas células epiteliais dos tecidos de função

exócrina como a pele, pulmão, pâncreas, fígado, intestino grosso, testículo e glândulas sudoríparas) (KEREM *et al.*, 1991; Riordan *et al.*, 1991).

A epigenética é estudo das alterações hereditárias da expressão genica, que não são atribuídas as alterações nas bases nitrogenadas do DNA (PRADO; RAINHO, 2011). Essa pesquisa destina-se realizar a extração de dados do referencial teórico e determinar a confiabilidade entre pesquisadores da Revisão Sistemática de Literatura sobre os aspectos epigenéticos na fibrose cística.

### Material e Métodos

O índice de concordância entre pesquisadores na seleção de artigos é um aspecto metodológico crucial da RSL quanto à efetividade entre a busca e a acurácia dos pesquisadores (OLIVEIRA; OLIVEIRA; BERGAMASCHI, 2006). Nesse contexto, o presente estudo aplicou o índice de Kappa para verificar a concordância/confiabilidade entre os pesquisadores independentes envolvidos nos testes de Relevância I e II, conforme KOTZ; JHONSON (1983). De acordo Ayres *et al.* (2007), o índice de Kappa é:

“Prova não-paramétrica destinada a comparar as proporções da mesma variável mensurada a nível nominal em duas ocasiões. Testa-se a reprodutibilidade dos resultados, admitindo-se que haverá concordância nas proporções das respostas nos dois períodos considerados”

O programa estatístico BioEstat, versão 5.0 para Windows foi utilizado para execução dessa etapa de estatística analítica, sendo o grau de concordância entre os pesquisadores classificados como: excelente (para  $>0,75$ ), médio (para valores de 0,40 a 0,75) e baixo (para  $<0,40$ ) (LANDIS; KOCH, 1977).

A extração de dados envolveu a avaliação descritiva de cada estudo, seguida de extração de dados (WRIGHT; et al, 2007). Inicialmente, o fichamento foi realizado sem opiniões ou posicionamentos do pesquisador, atendo-se ao conteúdo da referência (CAMPOS, 2010). Um formulário de fichamento foi utilizado de forma padronizada entre os pesquisadores para o registro dos dados extraídos com o máximo de exatidão e cuidado (TEIXEIRA, 2003), contemplando identificação bibliográfica, objetivo e delineamento da pesquisa, tamanho amostral, peculiaridades

dos materiais e métodos, análise crítica dos resultados e conclusões, além das contribuições ao conhecimento e o nível de evidencia (DONATO, 2019; MARCONI; LAKATOS, 2017).

Quanto a análise do risco de viés foi utilizada a escala *Newcastle- Ottawa Scale*, em que há três domínios, sendo estes: seleção de grupo, comparação com base em análise ou elementos de projeção e verificação de exposição para estudo caso-controle. Se a resposta for positiva para os itens avaliados eles recebem estrelas, sendo na seleção no máximo quatro estrelas, em comparabilidade duas e em exposição três, tendo como pontuação máxima nove estrelas (WELLS; O'CONNELL; PETERSON, 2000). Para ser avaliado de forma quantitativa a qualidade dos estudos incluídos foram estabelecidos os seguintes parâmetros: 0 a 4 estrelas baixa qualidade, de 5 a 7 qualidade razoável e de 8 a 9 qualidade alta (GIERISCH; et al, 2014).

### Resultados e Discussão

A análise de concordância entre os dois pesquisadores foi tida como uma confiabilidade excelente, sendo o valor do índice Kappa 1, não houve discordância entre os pesquisadores no momento da seleção.

Foi feita a extração de dados a partir de uma ficha montada pela equipe de pesquisa, e com esses dados foi feito um banco de dados.

A partir da inclusão dos artigos, foi analisado o risco de viés nos estudos selecionados, representado na Tabela 1. Dentre os estudos incluídos na pesquisa dois foram considerados de baixa qualidade e dois de qualidade razoável.

Tabela 1 – Risco de viés para estudos caso-controle usando a escala Newcastle-Ottawa

Estudos	Seleção	Comparabilidade	Desfecho/Exposição	Total
Magalhães et al., 2017 (10)	★★★	★	★	05
Chen et al., 2018 (11)	★		★★	03
Bouvet et al., 2018 (12)	★★		★	03

Magalhães et al.,  
2018 (13)



05

### Considerações Finais

O presente trabalho concluiu que durante o processo de seleção houve alta confiabilidade entre os dois pesquisadores. A qualidade dos artigos selecionados foi classificada sendo 2 de baixa qualidade e 2 média qualidade.

### Referências

AYRES, M., AYRES Jr., M., AYRES, D. L., SANTOS, A. A. S. **Bioestat 5.0 aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas**. Belém: IDSM, 2007.

CAMPOS, M. **Gêneros acadêmicos**: resenha, fichamento, memorial e projeto de pesquisa. Mariana-MG: Fundação Presidente Antônio Carlos, 2010.

CYSTIC FIBROSIS FOUNDATIONS (CFF), 2017. Disponível em: <<https://www.cff.org/>>. Acesso no dia 19 de janeiro de 2018.

DAVIS, P.; et al. Cystic fibrosis: state of the art. **Am J Respir Crit Care Med**; v.154, p.1229–1256,1996.

DONATO, H, DONATO, M. Etapas na condução de uma revisão sistemática, **Acta Med Port**. Mar; v. 32, n. 3, p. 227-235, 2019.

GIERISCH, J.M.; BEADLES, C.; SHAPIRO, A.; MCDUFFIE, J. R.; CUNNINGHAM, N.; BRADFORD, D.; STRAUSS, J.; CALLAHAN, M.; CHEN, M.; HEMMINGER, A.; KOSINSKI, A.; NAGI A, W. J. J. Health Disparities in Quality Indicators of Healthcare Among Adults with Mental Illness. **Dep Veterans Aff Heal Serv Res Dev Serv Evidence-based Synth Progr** [Internet]. 2014. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299080/pdf/Bookshelf\\_NBK299080.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299080/pdf/Bookshelf_NBK299080.pdf)

KEREM B, R.; et al. Identification of the cystic fibrosis gene: genetic analysis. **Science**. v.245, n.4922, p.1073-80, 1989.

KOTZ, S.; JOHNSON, N. L. **Encyclopedia of statistical sciences**. New York: John Wiley & Sons;. v.4, p.352-4, 1983.

MARCONI, M. A.; LAKATOS E. M. **Metodologia do trabalho científico: projetos de pesquisa / pesquisa bibliográfica/ teses de doutorado, dissertações de mestrado, trabalhos de conclusão de curso**. Ed. 8, São Paulo: Atlas, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS), 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/es/>>. Acesso no dia 19 de janeiro de 2018.

RATJEN, F.; DÖRING, G. Cystic fibrosis. **Lancet**; Ed. 361, p.681–9, 2003.

REIS, F. J. C.; DAMACENO, N. Fibrose Cística. **Jornal de pediatria**. v. 74, n. 1, 1998.

RIORDAN JR.; et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. **Science**: 245(4922):1066-73. Erratum in: **Science** v.245, p.1437, 1989.

TEIXEIRA, E. B. **A análise de dados na pesquisa científica**. Editora Unijuí, n. 2, 2003.

ZIELENSKI, J.; et al. Genomic DNA sequence of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene. **Gen**. v.10, n1, p.214-28, 1991.

WELLS, G.; O'CONNELL, D.; PETERSON, J. The Newcastle–Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Non-Randomized Studies in Meta-Analysis. **Request PDF**. 2000.

WRIGHT, R. W.; BRAND, R.A., DUNN, W; SPINDLER, K. P. How to write a systematic review. **Clin Orthop Relat Res**. v. 455, p. 23-9, 2007.