

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE PSIQUIATRIA-IPUB

TÂNIA FAGUNDES MACEDO

DESAFIOS METODOLÓGICOS NA PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS EM
PSICOLOGIA:
ANÁLISE SISTEMÁTICA DE INTERVENÇÕES PARA PROMOVER
RESILIÊNCIA E AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DURADOUROS DA TERAPIA
COGNITIVO-COMPORTAMENTAL NO TRATAMENTO DO TEPT

RIO DE JANEIRO
2017

TÂNIA FAGUNDES MACEDO

**Desafios metodológicos na prática baseada em evidências em Psicologia:
Análise sistemática de intervenções para promover resiliência e avaliação dos
efeitos duradouros da terapia cognitivo-comportamental no tratamento do TEPT**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental - PROPSAM do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Mental.

Orientadora: Prof^ª. Paula Rui Ventura

Professora Associada do Instituto de Psicologia e do Programa de Pós-graduação do Instituto de Psiquiatria da UFRJ

RIO DE JANEIRO

2017

FICHA CATALOGRÁFICA

FM1413 Fagundes Macedo, Tânia
Desafios metodológicos na prática baseada em evidências: Análise sistemática de intervenções para promover resiliência e avaliação dos efeitos duradouros da terapia cognitivo-comportamental no tratamento do TEPT / Tânia Fagundes Macedo. -- Rio de Janeiro, 2017.
69 f.

Orientadora: Paula Rui Ventura.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Psiquiatria, Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Saúde Mental, 2017.

1. Prática baseada em evidências. 2. Resiliência. 3. Terapia cognitivo-comportamental. 4. Transtorno de estresse pós-traumático. I. Rui Ventura, Paula, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Seria insano acreditar que conquistamos coisas na vida por nossos próprios méritos. Talvez essa seja a seção mais importante da dissertação, pra celebrar a sorte de cada encontro. Sabe-se lá quem foi responsável por cada um: deus, deuses, deusas, o universo... À mim só coube a responsabilidade de estar atenta para receber cada um como presente. Aos presentes que são os encontros em momentos bem oportunos da vida e que modificam rumos (não só os externos, mas, sobretudo, os internos), obrigada!

À minha mãe. Nunca será o bastante agradecer por tudo. É por você e pra você, a maior responsável pela menor das minhas conquistas. “Na fraqueza, sabe ser bem mais forte”, meu maior exemplo de resiliência, “estudo de caso” que tem o poder de inverter a “hierarquia de evidências” pra me ensinar ciência com a vida. Muito obrigada por todo amor, entrega, orações, colo e força. É mágica, primavera e arte toda vez que te encontro, te lembro e te sou um pouquinho. Obrigada, mamãe!

Ao meu pai, por ser exemplo de honestidade, integridade, ética e coragem de lutar por justiça, transparência e direitos nas questões políticas e sociais. Crescer vendo utopias tornando-se reais, ainda que numa pequenina cidade, foi inspirador para me lembrar de não deixar de acreditar que “apesar de... amanhã há de ser outro dia” lá, aqui e no mundo.

A Bim e Zum, os melhores irmãos do mundo. O mais velho, mais coração bom impossível, mais responsável e incansável também não é possível que haja por aí. O mais novo, que me ensina muito mais do que eu já sonhei lhe ensinar um dia, já foi “meu filho” meu “aluno”, meu “boneco” pra, então, tornar-se meu amigo, *coach*, exemplo e inspiração, “colou, não descola mais”. Que sorte a minha ter dormido e acordado no mesmo lar que vocês durante muitos anos. Ter a certeza de que estar perto não é físico (e, então, ainda é o mesmo lar, ufa!) e de que a nossa conexão, parceria e apoio é pra sempre e além, me faz sorrir aliviada. Obrigada por tudo, e o “tudo” é realmente “tudo”, porque sei que posso contar com vocês pra qualquer coisinha e voltar pra casa sempre que quiser comer bolinho de chuva (ou o contrário).

À Paula Ventura, a melhor orientadora que eu poderia ter. Brilhante, empática, acolhedora, leve, inspiradora como professora, orientadora, psicóloga, mulher, mãe e ser humano. Humano é uma boa palavra, já que a sua humanidade é algo que me encanta. Uma maneira de contar a história da minha vida pode ser dividindo-a entre antes e depois de 2006, ainda lá no 3º período da faculdade, quando eu não tive escolha a não ser

aprender a falar “Professora, quando você vai abrir seleção para o estágio”? Sim, você me ensinou até a falar. Obrigada pelo acolhimento, pelo “seja bem-vinda” (que lembro como se fosse hoje) na sala da pós quando levei algum papel burocrático para assinar, por todas as supervisões que sempre foram mais parecidas com festa de tão alegres, leves e ao lado de pessoas que a gente gosta do que com reuniões numa segunda-feira de manhã. Muito obrigada por tanto aprendizado durante esses anos em todas as áreas da vida e por acreditar em mim mais do que eu mesma, bem parecido com o que boas mães fazem.

Ao Ivan Figueira. Todo estagiário, orientando, profissional, quicá pessoa deveria ter a sorte de aprender com você. Sua sabedoria, generosidade e paixão ao ensinar e trabalhar em parceria, seu bom-humor, tranquilidade e sua música inspiram e motivam um laboratório inteiro, muitas equipes, cada pessoa de cada equipe. Muito obrigada por tudo!

Ao Evandro Coutinho, tão generoso, tranquilo e paciente ao ensinar o “povo de humanas a fazer estatística”. Que sorte a nossa poder contar com você. Sua disponibilidade, ensinamentos e parceria nos artigos foram fundamentais. Obrigada!

À melhor equipe do mundo que é a Equipe de Psicologia do LINPES. Pode parecer exagero, mas não é não. Vocês são a melhor equipe desde 2007 e eu sou eternamente grata por tudo, pelos encontros, pelas amizades pra vida, por tanto aprendizado, apoio que vai muito além de questões acadêmicas e profissionais. Sou feliz por poder respirar num clima de respeito, apoio e torcida bem longe de um clima competitivo e individualista. Patricia Porto, Ana Lucia Pedrozo, Raquel Gonçalves, Narahyana Araújo, Ana Cristina Lages, Rachel Bonato, Carlos Eduardo Norte (primeira equipe do coração)... Simone Frazão (que foi o anjinho mais generoso ao levar a xerox do artigo da seleção, nunca esquecerei o que fez por mim!), Maria Pia, Helga Rodrigues (querida, amiga, companheira de artigos, viagens, trilhas e risadas, atenta ao que realmente importa, dona de um coração bem maior do que imagina), Livia Wilhelm (presente toda segunda na supervisão e na minha vida ainda que morando na Alemanha), Karla da Gloria (maior responsável por tantos “risos”), Carolzinha... todos os que já fizeram parte (e eu até queria colocar o nome de cada um aqui, mas seria injusto confiar na minha memória, a afetiva é mais confiável nesse caso e o afeto é realmente incalculável), equipe atual tão querida, estagiários tão fofos, super competentes e entusiasmados, vocês são incríveis, só amor! Obrigada! Obrigada! Obrigada!

Às melhores sócias. Cintia Mesquita, Herika Cristina e Maisa Furtado, nosso sonho já é real há um ano e eu só tenho a agradecer pela sociedade, amizade,

compreensão, apoio em qualquer momento, desabafos e reestruturações “leia mais”, bom-humor, risadas, almoços, cafés e sambas. Obrigada pelo olhar de cada uma, sempre enxergando as coisas mais bonitas e além... e por não descansarem até que todas estejam “bem”! Em 2016, eu pude crescer e acompanhar de pertinho o crescimento de vocês e foi maravilhoso compartilhar isso tudo. Vamos juntas, porque é só o começo! Obrigada mesmo!

Aos queridos co-autores dos artigos Livia Wilhelm, Raquel Gonçalves, Evandro Coutinho, Liliane Vilete, Helga Rodrigues, Marllon Barbosa, Hanna Leite, Ivan Figueira e Paula Ventura, muito obrigada pela parceria e colaboração.

Aos psiquiatras do ambulatório de TEPT do IPUB, obrigada por tudo o que aprendi durante esses anos: teoria e prática da psiquiatria, mas principalmente sobre relação terapêutica. É muito bonito ver como vocês cuidam dos pacientes e como eles são gratos a vocês, que salvam várias vidas.

A todos os membros da banca examinadora, pela generosidade e disponibilidade em contribuir de forma enriquecedora com a minha pesquisa. Ao Bernard Rangé, exemplo de coragem e responsabilidade, ao supervisionar a equipe de TCC na DPA, acolher tantos estagiários e, indiretamente, ter a oportunidade de transformar várias vidas através do serviço oferecido, obrigada por todos os ensinamentos no período em que fui estagiária e por toda a sua vasta contribuição para a TCC no Brasil. À Marcele Carvalho, que é quem transforma vidas no mesmo serviço agora, obrigada pelo exemplo de competência, dedicação e trajetória e por aceitar contribuir com meu trabalho. À Raquel Gonçalves, parceira desde 2007, amiga querida, profissional exemplar, professora dedicada, e, agora, mãe maravilhosa, é com enorme emoção que agradeço pela oportunidade de contar com suas contribuições e amizade, agora, desde muito tempo e até... sempre. À Marcia Dourado, por aceitar o convite para ser leitora da dissertação tão cordial e prontamente, muito obrigada!

Aos meus pacientes, minha eterna gratidão. Graças a vocês eu tenho a certeza de que estou onde deveria estar e vocês nem imaginam o quanto me tornam uma pessoa melhor, mais feliz, mais em paz e mais realizada. Cada um, com suas histórias, dores, alegrias, jeito de ser, força que admiro tanto e confiança em se revelar, me ensina muito. Mais que os livros e artigos científicos que estudo para auxiliá-los. Mais que os cursos. É que “na diáde, terapeuta e paciente são pacientes”.

Aos meus amigos tão queridos, com todo o meu coração, obrigada! Ju, Flaviete, Thaisovisk, Dandan, Matheus, Rafa, Milla, Dani, Ana Carol, Leandro, Vic, Caveira,

Lucas, Ceasar, Bianca, Caio, Letícia (Auto), Carla, Carmelita, Dani Rangel, Ana Paula, Livoca, Karla, Maisoca, Keka, Cíntia, Ingrid, Rê, Bruno, “Meu bem”, Marília, Camila, não sou sem vocês, caberia um agradecimento especial a cada um aqui, vocês sabem o quanto os amo e quero bem. Obrigada por tudo!

À Mônica Valentim, minha psicóloga querida, que sorte a minha ter te encontrado. Cada pequena mudança alcançada tem não só o seu olhar técnico competente, mas, principalmente, de cuidado, sensibilidade e compaixão. Muito obrigada!

À Miriam Gonçalves e Lohany Viana, por salvarem vidas e por estarem há um ano salvando a minha ao me ensinarem como é possível tocar o céu quando toco o teto do studio mais amor... a deixar o que não importa lá no chão, pequeno, pra depois voltar pra ele, mais feliz. Sempre aprendo mais um pouquinho sobre meus limites e forças, sobre o verdadeiro tamanho que cada coisa tem e só posso ser eternamente grata a vocês por tudo.

À minha família, obrigada por estarem comigo desde sempre e pra sempre, por todo amor, torcida, incentivo, apoio e festa! Em especial, às minhas dindas Tia Janete e Jaque e às primas-irmãs Bruna e Gabi. É um alívio e uma alegria saber que tenho vocês desde que me entendo por gente e que assim será. Aos meus primos, responsáveis pelas lembranças de uma infância bem feliz. Obrigada por tudo!

Aos pequeninos Loreninha, Arthur, Matheus, Inês, Maria Cecília, Nalu, Nicole, Matheus, Letícia, Joana, Francisco, espero não ter esquecido ninguém. O mundo realmente ficou melhor desde que vocês chegaram, o mundo de fora e o mundo aqui dentro. Sou bem mais feliz a cada vez que ouço Tia Taninha, Inha, dinda, Tia Tânia... quando os vejo sorrindo e gargalhando... é como ouvir música, música boa, dessas que tocam e transformam sempre. Obrigada por brincarem comigo!

Aos meus avós (em memória), por serem o meu referencial de amor e por continuarem vivos toda vez que percebo vestígios de amor em mim. Papa de milho, cantoria, cheiro, alfazema, “benças”, biscoito de maizena molhado no café, cantinho da cama, flauta, paciência, melhores abraços... Lygia Fagundes Telles, em "A disciplina do amor nos presenteia com as seguintes palavras: "(...) Então não vê? Sua filha está na sua carne e além dela, essência indestrutível, que se revela no úmido dos seus olhos, nesse simples gesto com que há pouco você arrumou o cabelo - não, ninguém morre. É que os mortos são discretos. Tão silenciosos. Os braços de éter, a voz de aragem. Habituada ao mundo visível, você se desespera com a aparente ausência e não consegue atingi-la - ô Deus, estou tateante, porque as palavras são difíceis e a morte, fácil." Ela conclui

brilhantemente falando sobre "mortos fingidos", ou seja, a "imitação da morte sem a morte". Que bom que vocês arranjaram um jeito de seguirem comigo.

A cada encontro.

*O filósofo Kierkegaard me ensinou que cultura
é o caminho que o homem percorre para se conhecer.
Sócrates fez o seu caminho de cultura e ao fim
falou que só sabia que não sabia de nada.*

*Não tinha as certezas científicas. Mas que aprendera coisas
di-menor com a natureza. Aprendeu que as folhas
das árvores servem para nos ensinar a cair sem alardes.*

(...)

*Estudara nos livros demais. Porém aprendia melhor no ver,
no ouvir, no pegar, no provar e no cheirar.*

(Aprendimentos, Manoel de Barros)

RESUMO

MACEDO, Tânia Fagundes. **Desafios metodológicos na prática baseada em evidências em Psicologia: Análise sistemática de intervenções para promover resiliência e avaliação dos efeitos duradouros da terapia cognitivo-comportamental no tratamento do TEPT.** Rio de Janeiro, 2017. Dissertação (Mestrado em Saúde Mental) – Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB-UFRJ), Rio de Janeiro, 2017.

A combinação do compromisso científico com a ênfase nas relações humanas e nas diferenças individuais mostra-se essencial para o desenvolvimento, ampliação e melhoria da pesquisa das práticas baseadas em evidências na Psicologia. A presente dissertação será apresentada com dois estudos que exemplificarão os desafios e barreiras metodológicas encontradas na prática baseada em evidências em psicologia. O primeiro trabalho revisa sistematicamente os estudos que avaliam a eficácia da promoção da resiliência em adultos, onde a intervenção se concentrou na construção da resiliência emocional (ou constructos relacionados) para fortalecer o indivíduo contra estressores ou situações adversas futuras. O segundo estudo busca preencher a lacuna na literatura sobre eficácia do TEPT em relação à manutenção do efeito terapêutico da TCC a longo prazo respondendo à pergunta: A terapia cognitivo-comportamental tem efeitos duradouros no tratamento do TEPT após 1 ano de *follow-up*? Método: No primeiro estudo, foi realizada uma revisão sistemática de ensaios controlados randomizados, ensaios controlados não-randomizados e ensaios abertos com amostras não clínicas de adultos que avaliaram a eficácia da intervenção para promover resiliência para adversidades futuras. No segundo estudo, foi realizada uma revisão sistemática de ensaios controlados randomizados avaliando os efeitos da TCC no tratamento do TEPT no *follow-up* de pelo menos um ano. Resultados: O primeiro estudo encontrou que existem evidências apontando para algum grau de eficácia dos programas de promoção de resiliência, apesar da fraca operacionalização do constructo e da grande heterogeneidade dos estudos. A análise da qualidade metodológica dos estudos selecionados foi prejudicada pela má qualidade dos relatos, que não continham informações importantes para uma avaliação acurada. Já no segundo trabalho, a TCC mostrou-se eficaz no tratamento do TEPT em todos os oito estudos incluídos e a melhora nos sintomas do TEPT foi estatisticamente significativa logo após o tratamento e manteve-se no período de *follow-up*. Entretanto, devido à ausência de grupo controle no período de *follow-up* em seis dos oito estudos incluídos

nessa revisão, ainda não há base metodológica adequada para afirmar que os efeitos duradouros da TCC no tratamento do TEPT são conclusivos. Conclusões: O compromisso científico com o desenvolvimento, aprimoramento e avaliação do impacto das intervenções, tanto em amostras clínicas (por exemplo, no caso de indivíduos com TEPT) como em amostras não clínicas (como no caso do fortalecimento de indivíduos saudáveis para situações adversas futuras) deve ser constantemente reafirmado através de mais estudos rigorosos na área. Esses estudos devem evitar ao máximo os vieses de publicação, com a necessidade de registro de protocolos de ensaios clínicos antes de serem realizados. Devem seguir, ainda, os manuais para o relato de estudos, tais como o CONSORT. Além disso, é imprescindível que o delineamento seja realizado de forma mais rigorosa, dando atenção à escolha criteriosa do grupo controle, para que as ameaças à validade interna sejam minimizadas.

Palavras-chave: Prática baseada em evidências, Resiliência, Terapia cognitivo-comportamental, Transtorno de estresse pós-traumático

ABSTRACT

MACEDO, Tânia Fagundes. **Methodological challenges in evidence-based practice in Psychology: Systematic review of interventions to promote resilience and evaluation of the long-term effects of cognitive-behavioral therapy in the treatment of PTSD.** Rio de Janeiro, 2017. Dissertação (Mestrado em Saúde Mental) – Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB-UFRJ), Rio de Janeiro, 2017.

Background: The combination of scientific commitment with emphasis on human relationships and individual differences is essential for the development and enhancement of evidence-based research in psychology. This essay will set out two studies that will exemplify the challenges and methodological barriers found in this field. The first one is a systematic review of studies that aimed to evaluate the effectiveness of resilience promotion in adults, which focused on building emotional resilience (or related constructs) to strengthen the individual against stressors or future adverse situations. The second one aims to fill the gap in the literature about the efficacy of long-term therapeutic effects of CBT in PTSD by answering the question: "Does cognitive-behavioral therapy have long-term effects on PTSD after 1 year of follow-up?". Methods: In the first study, a systematic review of randomized controlled trials, non-randomized controlled trials, and open trials with non-clinical samples of adults was performed in order to evaluate the efficacy of the intervention to promote resilience for future adversities. In the second study, a systematic review was conducted of randomized controlled trials evaluating the effects of CBT in the treatment of PTSD considering at least one year follow up. Results: The first study concluded that there is evidence pointing towards some degree of effectiveness of resilience promotion programs, despite the poor operationalization of the construct and the great heterogeneity in the studies. Indeed, the analysis of the methodological quality of the selected studies was hampered by the poor quality of the reports, which did not contain important information for an accurate assessment. In the second study, CBT proved to be effective in the treatment of PTSD in all eight studies included, and the improvement in PTSD symptoms was statistically significant shortly after treatment and remained in the follow-up. However, due to the absence of control group in the follow-up period in six of the eight studies included in the review, there is still no adequate methodological basis to state that the long-term effects of CBT in the

treatment of PTSD are conclusive. Conclusions: scientific commitment to development, improvement and evaluation of intervention's impact, both in clinical samples (for example, in the case of individuals with PTSD) and in non-clinical samples (as in the case of strengthening healthy individuals for future adverse situations) should be constantly reaffirmed through more rigorous studies in the field. These studies should avoid publication biases, with the need to register clinical trial protocols before they are performed. They should also follow the manuals for reporting studies, such as CONSORT. In addition, it is imperative that the design is carried out more rigorously, paying attention to the careful choice of the control group, in order that threats to internal validity minimize.

Key-words: evidence-based practice, resilience, cognitive behaviour therapy, post traumatic stress disorder

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

TCC - Terapia Cognitivo-comportamental

TEPT - Transtorno de Estresse Pós-traumático

PRISMA - Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises

CONSORT - *Consolidated Standards of Reporting Trials*

TAU – *Treatment as usual*

SUMÁRIO

<u>1 INTRODUÇÃO</u>	15
<u>1.1 A PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS EM PSICOLOGIA</u>	15
<u>1.2 HIERARQUIA DE EVIDÊNCIAS</u>	17
<u>1.3 PRISMA: DIRETRIZES PARA O RELATO DE REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES</u>	18
<u>1.4 DIRETRIZES PARA O RELATO DE ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS</u>	19
<u>1.5 SELEÇÃO E DELINEAMENTO DE CONDIÇÕES DE CONTROLE PARA ENSAIOS CONTROLADOS-RANDOMIZADOS</u>	20
<u>1.6 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS</u>	22
<u>1.7 OBJETIVOS</u>	22
<u>2. ESTUDO 1</u>	24
<u>3. ESTUDO 2</u>	32
<u>4. CONCLUSÕES</u>	49
<u>5- REFERÊNCIAS</u>	51
<u>ANEXO A - ITENS DO CHECKLIST A SEREM INCLUÍDOS NO RELATO DE REVISÃO SISTEMÁTICA OU META-ANÁLISE</u>	53
<u>ANEXO B - LISTA DE INFORMAÇÕES CONSORT 2010 PARA INCLUIR NO RELATO DE UM ESTUDO RANDOMIZADO</u>	56
<u>ANEXO C - POTENCIAIS BENEFÍCIOS E AMEAÇAS À VALIDADE INTERNA PARA CADA CONDIÇÃO DE CONTROLE</u>	59
<u>ANEXO D – CRITÉRIOS PARA AVALIAÇÃO DE RISCO DE VIÉS DE ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS</u>	63

1 INTRODUÇÃO

1.1 A PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS EM PSICOLOGIA

A Psicologia, como ciência e profissão, tem a possibilidade de aliar com maestria o compromisso científico à ênfase nas relações humanas e nas diferenças individuais. Essa combinação mostra-se essencial para o desenvolvimento, ampliação e melhora das bases da pesquisa das práticas baseadas em evidências. (APA, 2006)

A prática baseada em evidências em psicologia refere-se à integração das melhores pesquisas com *expertise* clínica disponíveis levando-se em conta as características do paciente, a cultura e suas preferências. Foi inspirada na definição da prática baseada em evidências do Instituto de Medicina e o seu propósito é promover uma prática psicológica eficaz e melhorar a saúde pública através dos princípios empíricos da avaliação psicológica, formulação de casos, relação terapêutica e intervenção. (APA, 2006)

Todos os diferentes delineamentos de pesquisa contribuem de alguma forma para a prática baseada em evidências e a escolha adequada depende do tipo de questão a ser respondida. (APA, 2006) A pesquisa experimental é útil para testar hipóteses. Já a pesquisa baseada nas autoavaliações, estudos de caso e observação naturalística, são úteis na formulação das hipóteses. Além disso, também podem ser extremamente úteis nas descrições sobre eventos raros ou de processos em que não haja outra forma de mensuração. (STERNBERG, 2010) A pesquisa qualitativa pode ser usada para descrever a experiência subjetiva dos participantes de uma pesquisa. Estudos de caso sistemáticos são úteis para comparar pacientes individuais com outros com características semelhantes. As pesquisas em saúde pública e etnográfica são úteis para monitorar a disponibilidade, utilização e aceitação de tratamentos de saúde mental, bem como sugerir formas de maximizar a sua utilidade num contexto social. Estudos de resultados de processo são especialmente valiosos para identificar mecanismos de mudança. Estudos de intervenções realizadas em contextos naturalistas (pesquisa de efetividade) são úteis para avaliar a validade ecológica dos tratamentos. Ensaio clínicos randomizados e seus equivalentes lógicos (pesquisa de eficácia) são o padrão para inferências causais sobre os efeitos das intervenções. Por fim, as meta-análises são o meio sistemático para sintetizar

resultados de múltiplos estudos, hipóteses e estimar quantitativamente o tamanho dos efeitos. (APA, 2006)

Os tipos de evidências de pesquisa de intervenção em ordem crescente quanto à sua contribuição para conclusões sobre a eficácia segundo a APA (2002) incluem: opinião clínica, observação e consenso entre especialistas reconhecidos no campo; observação clínica sistemática; e metodologias empíricas sofisticadas, incluindo ensaios controlados randomizados, ensaios quase-experimentais e seus equivalentes. A maneira mais rigorosa de avaliar uma intervenção é através de ensaios controlados randomizados, já que eles são os delineamentos mais efetivos em excluir as ameaças à validade interna de um estudo.

A *expertise* clínica é essencial para identificar e integrar as melhores evidências de dados da pesquisa clínica. O treinamento psicológico possibilita que a *expertise* clínica seja amparada pela especialidade científica. Especialistas são capazes de descartar informações irrelevantes, adquirir conhecimentos e organizá-los para que reflitam uma compreensão profunda de seu domínio, auto-monitorar seus conhecimentos e reconhecer quando seu conhecimento é inadequado. Em geral, continuam aprendendo e alcançam resultados compatíveis com sua experiência. Entretanto, é importante reassaltar que especialistas não são infalíveis. Como todo ser humano, são propensos a erros e preconceitos. Dessa forma, é essencial que estejam conscientes dos limites dos seus conhecimentos e habilidades bem como dos preconceitos cognitivos e afetivos que possam afetar o julgamento clínico. (APA, 2006)

A APA (2006) afirma que as decisões clínicas devem ser tomadas em colaboração com o paciente, baseadas nas melhores evidências relevantes, considerando-se os prováveis custos, benefícios, recursos e opções. É o psicólogo que faz o julgamento final de um determinado plano de tratamento ou intervenção. Entretanto, o envolvimento ativo do paciente é crucial para o sucesso dos serviços psicológicos, que serão mais eficazes na medida em que levarem em consideração os problemas específicos do paciente, suas forças e personalidade, o seu contexto sociocultural e suas preferências.

Há diferenças entre os conceitos de práticas baseadas em evidências e tratamentos apoiados empiricamente. Estes últimos são intervenções psicológicas que, a partir do tratamento, questionam se este funciona para determinado transtorno ou problema. Já as práticas baseadas em evidências abrangem uma gama de atividades clínicas, que a partir do paciente, questionam quais as evidências da pesquisa, incluindo resultados de ensaio clínicos, são indicados para obtenção do melhor resultado. Dessa forma, inclui os

tratamentos empiricamente apoiados, mas não limita o processo de tomada de decisão sobre a intervenção a ser utilizada a eles. (APA, 2006)

O foco apenas nos tratamentos apoiados empiricamente é criticado por estar distante da definição da APA (2006) para práticas baseadas em evidências ao desconsiderar variáveis do terapeuta e do paciente. A abordagem dos fatores comuns afirma que a adoção de uma teoria confiável é apenas um aspecto entre os muitos fatores comuns necessários para o comportamento de mudança, a saber : um vínculo emocional entre terapeuta e paciente; um ambiente de confiança no qual a terapia se realiza; um terapeuta que forneça uma explicação psicológica e cultural para a aflição emocional; uma explicação que seja adaptativa e aceita pelo paciente; uma série de procedimentos ou rituais que envolvem paciente e terapeuta e que levam o paciente a considerar que algo é positivo, útil ou adaptativo. (LASKA; GURMAN; WAMPOLD, 2014)

As intervenções que ainda não foram estudadas em ensaios controlados não podem ser consideradas ineficazes ou eficazes, só podemos afirmar que elas não foram testadas até o momento. Contudo, a ciência exige o teste rigoroso das práticas psicológicas, tanto das já amplamente utilizadas quanto das práticas inovadoras. Além disso, os obstáculos para a realização da pesquisa científica devem ser identificados e abordados. (APA, 2006)

1.2 HIERARQUIA DE EVIDÊNCIAS

A capacidade de responder perguntas sobre a eficácia de intervenções varia de acordo com o delineamento de pesquisa de modo que alguns delineamentos são considerados mais poderosos do que outros. Assim, surgiu o conceito de "hierarquia de evidências". A hierarquia fornece uma estrutura para classificar evidências que avaliam as intervenções de saúde e indica que estudos devem ser considerados com maior peso em uma avaliação onde a mesma questão foi examinada utilizando diferentes tipos de delineamentos. A hierarquia é baseada nos níveis de evidência, que agrupa delineamentos de estudos de acordo com a sua suscetibilidade a vieses. (AKOBENG, 2005; SHEKELLE et al., 1999)

A hierarquia de evidências apresentada por SHEKELLE et al. (1999) é descrita abaixo, do nível de maior força metodológica e menor risco de viés para o de menor força e risco:

- IA - Evidência de meta-análises de ensaios clínicos controlados randomizados
- IB - Evidência de pelo menos um ensaio controlado randomizado
- IIA - Evidência de pelo menos um estudo controlado não-randomizado
- IIB - Evidência de pelo menos um outro tipo de estudo quase-experimental
- III - Evidência de estudos descritivos não-experimentais, tais como estudos comparativos, estudos de correlação e estudos de caso-controle
- IV- Evidência de relatórios de comitês de especialistas, opiniões ou experiências clínicas de autoridades respeitadas, ou ambos.

Akobeng (2005) apresenta um esquema de hierarquia semelhante, incluindo revisões sistemáticas com ou sem meta-análises com maior peso no topo da hierarquia e outros estudos ao longo da mesma. A hierarquia adotada é descrita abaixo:

- I- Revisão sistemática de ensaios controlados randomizados com ou sem meta-análise
- II- Ensaios controlados randomizados
- III- Estudos de coorte
- IV- Estudos de caso-controle
- V- Série de casos
- VI- Relatos de caso
- VII- Opinião

1.3 PRISMA: DIRETRIZES PARA O RELATO DE REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISES

Meta-análises e revisões sistemáticas tornaram-se de extrema importância para a área da saúde. Através delas, o conhecimento científico sobre a eficácia de intervenções pode ser sintetizado, orientando clínicos com relação à prática clínica e sua eficácia bem como sendo consultadas para atualizações na área. Revisão sistemática é uma revisão de uma pergunta clara, que utiliza métodos sistemáticos e explícitos na identificação, seleção e avaliação crítica de estudos relevantes e na coleta e análise de dados dos estudos que são selecionados para compor a revisão. Meta-análise relaciona-se à utilização de técnicas estatísticas em uma revisão sistemática para integrar os resultados dos estudos incluídos. (LIBERATI et al., 2009)

A qualidade dos relatos das revisões sistemáticas e meta-análises varia, limitando a avaliação dos pontos fortes e fracos desses estudos. Portanto, o valor de uma revisão sistemática depende não só do que foi feito e do que foi encontrado, mas é imprescindível considerar a clareza do relato. (LIBERATI et al., 2009)

O PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises) é um guia para o relato de revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios controlados randomizados. Consiste em uma atualização da Recomendação QUORUM (Qualidade dos Relatos de Meta-análises) (MOHER et al., 1999), que foi desenvolvida em 1996. (LIBERATI et al., 2009)

O objetivo do PRISMA é ajudar os autores a melhorarem o relato de revisões sistemáticas e meta-análises com foco em ensaios clínicos randomizados. No entanto, o PRISMA também pode ser usado para embasar relatos de revisões sistemáticas de outros tipos de pesquisa de avaliações de intervenções. Os autores alertam que o PRISMA não é um instrumento de avaliação da qualidade de revisões sistemáticas, mas pode ser útil para a avaliação crítica das revisões publicadas. (LIBERATI et al., 2009)

A recomendação PRISMA é composta por um *checklist* com 27 itens (ANEXO A) e um fluxograma de quatro etapas. Os itens contemplam título, resumo, métodos, resultados, discussão e financiamento. Atenção deve ser dada à necessidade de relatar o risco de viés encontrado em cada estudo selecionado para a revisão sistemática. O alto risco de viés pode comprometer a qualidade metodológica do estudo, ainda que este seja um ensaio controlado randomizado e tenha peso maior na hierarquia de evidências.

1.4 DIRETRIZES PARA O RELATO DE ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS

Ensaio controlado randomizado representa o padrão-ouro na avaliação de intervenções de saúde, apresentando maior rigor científico ao testar hipóteses. Referem-se a estudos em que os participantes são aleatoriamente designados para uma de duas (ou mais) intervenções clínicas. (AKOBENG, 2005)

No entanto, podem produzir resultados tendenciosos se não forem concebidos, conduzidos e relatados com o devido rigor metodológico. As tentativas de avaliação precisa de um ensaio falham, frequentemente, porque muitos autores negligenciam o fornecimento de informações completas, claras e transparentes sobre sua metodologia e achados. (MOHER et al., 2012)

Em 1996, foi desenvolvido o CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) (BEGG et al., 1996) na tentativa de consolidar diretrizes para o relato preciso de ensaios clínicos. O CONSORT foi revisado pela primeira vez em 2001 (MOHER; SCHULZ; ALTMAN, 2002) e sua última revisão, baseada em novas evidências metodológicas e na experiência adquirida foi em 2010 (MOHER et al., 2012).

O CONSORT é composto por um check-list incluindo 25 itens e por um diagrama de fluxo. Os itens não englobam recomendações sobre como os ensaios devem ser delineados, conduzidos e analisados, mas dizem respeito ao relato do que foi feito e do que foi encontrado. Indiretamente, o CONSORT afeta o delineamento e a conduta, na medida em que relatórios transparentes revelarão deficiências no estudo se estas existirem e haverá possibilidade de melhora do delineamento e da conduta em ensaios futuros. Além disso, o CONSORT é uma boa ferramenta para auxiliar os pesquisadores a delinear seus ensaios. (MOHER et al., 2012)

Os itens do CONSORT encontram-se no ANEXO B e abrangem os seguintes tópicos: título e resumo; introdução; métodos (incluindo delineamento do estudo, participantes, intervenções, desfechos, tamanho da amostra, randomização - como foi realizada a geração de sequência, a alocação, a implementação e o cegamento e métodos estatísticos utilizados para comparar os grupos), resultados, discussão e outras informações.

1.5 SELEÇÃO E DELINEAMENTO DE CONDIÇÕES DE CONTROLE PARA ENSAIOS CONTROLADOS-RANDOMIZADOS

A eficácia ou ineficácia de uma intervenção é sempre em relação a um grupo controle nos ensaios controlados randomizados. Assim, as conclusões dos estudos experimentais e, portanto, das evidências que sustentam as práticas baseadas em evidências, dependem, inerentemente, do grupo controle. Diferentes condições de controle produzem efeitos significativamente diferentes nos resultados dos ensaios. (MOHR et al., 2009)

O uso de condições de controle e a randomização é que asseguram a validade interna de um ensaio. Validade interna refere-se à extensão com que o resultado de um ensaio clínico pode ser atribuído à intervenção e não a qualquer explicação alternativa, tal como o curso natural do problema estudado. (MOHR et al., 2009)

Não apenas a intervenção deveria ser descrita e detalhada nos estudos, mas as condições de controle também. É um consenso de que o tratamento deve ser manualizado, monitorado e que os clínicos devem ser treinados e supervisionados para que a qualidade dos tratamentos seja melhor e que a variabilidade entre os clínicos seja reduzida. Entretanto, esse consenso não é observado nos diferentes grupos do estudo. Observa-se que nas condições de controle de não tratamento, atenção e *treatment as usual* (TAU – tratamento usual) há a falta de monitoramento e protocolos de *feedback*, além de serem definidos com menor rigor do que os grupos de intervenção o são.

Apesar do grupo controle ideal não ser possível no mundo real, ao realizar um ensaio clínico, faz-se necessário definir o grupo controle de forma criteriosa. Como foi dito, as condições de controle podem ameaçar a validade interna de um estudo, influenciando os resultados, de modo que condições de controle inapropriadas podem superestimar os efeitos de determinados tratamentos psicológicos ou subestimar a eficácia de tratamentos psicológicos. (MOHR et al., 2009)

Sabe-se que não receber nenhum tratamento pode afetar os resultados. Participantes que não são cegos e sabem que estão recebendo placebo pioram mais do que pacientes que não sabem que estão recebendo placebo. Há evidências de que participantes alocados na lista de espera tendem a melhorar menos do que pessoas com o mesmo transtorno, mas que não participam de ensaios clínicos. (MOHR et al., 2009)

A lista de espera é considerada por alguns autores como “nocebo”, o oposto de “placebo”; um tratamento inerte capaz de causar efeito adverso. (CUIJPERS et al., 2016) De acordo com Mohr et al. (2009), a lista de espera pode ser mais eticamente aceitável quando o tratamento experimental tem como alvo um problema sem uma indicação de tratamento ou quando o estudo enfoca uma população sem riscos imediatos (por exemplo, prevenção da depressão). No entanto, pode ser menos eticamente aceitável quando o ensaio enfoca transtornos graves para os quais um tratamento eficaz é indicado e está disponível.

Segundo Mohr et al. (2009), as condições de controle podem ser divididas em três classes: aquelas em que o tratamento é definido pelo investigador e está em seu controle (incluindo componentes específicos, como relaxamento muscular progressivo, e não específicos, como atenção e apoio social); aquelas em que o tratamento não é definido pelo investigador ou fornecido pelo estudo (por exemplo, TAU); e as condições de controle sem tratamento (por exemplo, lista de espera). Os potenciais benefícios e

ameaças à validade interna são apresentados pelos autores e estão disponíveis para consulta no ANEXO C.

1.6 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

Como foi abordado, o ensaio controlado randomizado não está livre de vieses. Viés ou erro sistemático pode ser definido como qualquer tendenciosidade na coleta, análise dos dados, interpretação, publicação ou revisão dos dados capaz de induzir a conclusões que não são verdadeiras. (LIBERATI et al., 2009)

A Cochrane desenvolveu um método para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados, que são descritos no ANEXO D. Este método é extremamente útil para avaliar a qualidade metodológica dos estudos e contempla os itens relacionados à avaliação de vieses definidos no *check list* do PRISMA (LIBERATI et al., 2009) para elaboração de revisões sistemáticas e meta-análises.

1.7 OBJETIVOS

A presente dissertação será apresentada com dois estudos que exemplificarão os desafios e barreiras metodológicas encontradas na prática baseada em evidências em psicologia. Os objetivos de cada estudo serão detalhados a seguir.

Estudo 1: Building resilience for adversity: a systematic review of interventions in non-clinical samples of adults

Estudo publicado no BMC Psychiatry, 2014, 14:227. Tania Macedo, Livia Wilhelm, Raquel Gonçalves, Evandro Silva Freire Coutinho, Liliane Vilete, Ivan Figueira, Paula Ventura.

O objetivo é revisar sistematicamente os estudos que avaliam a eficácia da promoção da resiliência em adultos, onde a intervenção se concentrou na construção da resiliência emocional (ou constructos relacionados) para fortalecer o indivíduo contra estressores ou situações adversas futuras.

Estudo 2: A TCC apresenta efeitos duradouros no tratamento do TEPT? Revisão sistemática de estudos avaliando a eficácia do tratamento a longo prazo

O presente estudo será submetido ao *Journal of Consulting and Clinical Psychology*.
Tânia Macedo, Helga Rodrigues, Marllon Barbosa, Evandro Silva Freire Coutinho, Ivan Figueira, Paula Ventura.

O objetivo é proceder à revisão sistemática de estudos examinando a eficácia da TCC a longo prazo no tratamento do TEPT.

2. ESTUDO 1

Macedo et al. *BMC Psychiatry* 2014, **14**:227
<http://www.biomedcentral.com/1471-244X/14/227>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Building resilience for future adversity: a systematic review of interventions in non-clinical samples of adults

Tania Macedo^{1,3*}, Livia Wilhelm¹, Raquel Gonçalves³, Evandro Silva Freire Coutinho², Liliâne Vilete³, Ivan Figueira³ and Paula Ventura^{1,3}

Abstract

Background: Potentially traumatic events happen in people's lives, leading to the risk of the development of posttraumatic stress disorder, depression and even suicide. Resilience is an individual's ability to maintain or regain his/her mental health in the face of significant adversity or risk of death. The aim of this study was to conduct a systematic review of studies evaluating the effectiveness of resilience promotion interventions in adults.

Methods: Electronic searches were conducted in databases ISI, PsycINFO and PubMed, including every language and every year until January 20, 2013. We selected studies with nonclinical samples of adults that evaluated the effectiveness of the intervention through randomized and non-randomized controlled trials and open-ended studies. We also considered valid constructs directly related to resilience, such as hardiness.

Results: Among 2337 studies, 13 were selected for the review, 5 through electronic databases and 8 through search in references or the "times cited list" (list of articles that cited the selected papers). Of these, 7 are randomized controlled trials, 5 non-randomized controlled trials, and one an open-ended trial. Most of the studies included reported some degree of improvement in resilience-like variables among those subjects exposed to resilience-promoting programs. Furthermore, positive findings were more consistent among randomized controlled trials - six out of the seven suggested efficacy.

Conclusion: There is evidence pointing towards some degree of effectiveness of resilience promotion programs, despite the poor operationalization of the construct and great heterogeneity in the studies. Indeed, the analysis of the methodological quality of the selected studies was hampered by the poor quality of reporting. There were faults in reporting in most studies on almost all items (random sequence generation, allocation concealment, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data, description of concurrent treatment and intent-to-treat analysis), except for the item "selective reporting". Additional efforts should be made to determine the actual effect size of the interventions, since this is crucial for calculating the cost-effectiveness of resilience promotion strategies.

Keywords: Resilience, Prevention, Health promotion

Background

"Bad things happen" [1], as Bonnano et al. put it. Nobody escapes the adversities of life, whether they are potentially traumatic events, such as the sudden death of a loved one, or setbacks in personal or work life. Traumatic events happen frequently [2,3]. Numerous epidemiological studies

have shown high lifetime rates of prevalence, for example 90% in the US [4], 76% in Mexico [5], 64.6% of men and 49.5% of women in Australia [6], 81% of men and 74% of women in Canada [7]. Most people are exposed throughout their lives to at least one event capable of eliciting an emotional response of such high magnitude as to be characterized as "psychological trauma", according to the DSM -IV [8]. Despite the high prevalence of traumatic events, there is an evident variability in the adaptation to such events and a natural heterogeneity of the human

* Correspondence: fmacedo.tania@gmail.com

¹Institute of Psychology, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

³Institute of Psychiatry, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro RJ, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article

stress response. Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) affects 5-10% of individuals exposed to these incidents. According to Bonanno et al. [1,9] among the possible outcomes after exposure to traumatic events, resilience is the most commonly observed response pattern. When the exposure is more prolonged or severe, when it involves interpersonal violence or occurs during childhood, the prevalence of PTSD or other mental disorders can reach higher levels, but it hardly ever exceeds 30% of the sample [10,11].

There is an array of possible ways of defining the key constructs related to resilience, such as positive adaptation to adversities/stress and hardiness. Therefore, studying such a complex construct is a challenge. From the perspective of trauma researchers, resilience is defined as the effective adaptation after significant threats to personal and physical integrity [12]. Hoge et al. [13] characterize resilience as not developing PTSD after a trauma. Bonanno et al. [14] conceptualize resilience as the absence of PTSD symptoms or the presence of a single symptom of PTSD. Masten [15] highlights that the individual needs to receive a significant threat, such as severe adversity or an exposure to a traumatic event, in order for resilience to take place. Moreover, she believes that the quality of adaptation needs to be good. Luthar & Zigler [16] call attention to how best to define a positive adaptation to adversity. Initial studies investigated competence based on external criteria of adaptation, such as social, academic and behavioral competence, expected for a given age and a given culture [16]. Luthar & Zigler [16] argue that internalizing and externalizing symptoms need to be assessed, because although individuals may show competence in behavioural indices, they may have a variety of other psychological difficulties. Masten [15] also suggests that narrowing the definition of positive adaptation only to the absence of PTSD can lead to erroneously classifying people as resilient who may in fact suffer from a disorder other than PTSD [17,18].

Despite the complexity of the construct, several scales have been developed to measure "resilience", and they actually appear to measure individual, social or family characteristics which can facilitate the process of resilience. In order to assess resilience in children and adolescents, some early studies used scales examining specific resilient characteristics and risk factors, such as locus of control [16]. Several studies have used scales to examine competence or coping skills, two qualities that may be related to resilience [13]. In a methodological review of resilience measurement scales [19], all of the measures had missing information regarding the psychometric properties. The scales that received the best ratings were the Connor-Davidson Resilience Scale, the Resilience Scale for Adults and the Brief Resilience Scale. Hoge et al. [13] argue whether resilience can be measured by a

set of questions at a single point in time, as opposed to observing the subject during a stressful experience and then determining how well the person returns to normal functioning. In this scenario, resilience scales would measure an individual's reaction to an experimental paradigm or stressful life event overtime. Hoge et al. [13] also indicate that resilience scales should be used and observed in a trauma-exposed control group without PTSD, because these would probably be the individuals most likely to be truly resilient. However, studies assessing resilience in such groups are not available.

The promotion of resilience has potential implications for the prevention of mental disorders in professionals who are constantly exposed to risks, such as rescue workers and members of armed forces. Rescue workers, for instance, have high exposure to traumatic events and the pooled current worldwide prevalence of PTSD in this group of professionals is 10% [20]. The military is another group deserving greater attention regarding prevention strategies in order to reduce the health, social and economic burdens of mental disorders. The National Vietnam Veterans Readjustment Study (NVVRS) reported a life-time prevalence of warzone-related PTSD of 30.9% among the 3.1 million men and women who served during the Vietnam War [21]. Hoge et al. [22] assessed 2,530 men and women in US combat infantry units, before deployment to Iraq, and 3,671 after return from Iraq and Afghanistan. Rates of PTSD, major depression and generalized anxiety disorder ranged from 15.6 to 17.1% after deployment in Iraq and 11.2% after deployment in Afghanistan. Suicide rates have increased exponentially among American soldiers since the beginning of the wars in Iraq and Afghanistan [23]. The number of suicides committed after mission in Afghanistan has already exceeded the total number of U.S. military personnel who have died in combat in the same country [24]. To deal with this scenario, increasing research targeting secondary and tertiary prevention as well as treatment of mental disorders has been undertaken. However, there is a dearth of investigations targeting primary, pretrauma prevention of mental disorders in health samples in risk professions. Therefore, the development of evidence-based and research-informed resilience-building interventions have been considered essential to the success of primary mental disorders prevention programs [25].

Indeed, the great variability of the stress responses suggests the hypothesis that protective factors may prevent, weaken or attenuate the effects of stress, avoiding the development of mental disorders [26,27]. The existence of these protective factors increases the possibility of developing strategies for preventing psychiatric disorders and reducing the negative effects of adversity on individuals' mental health, i.e., the possibility of promoting resilience. Following this line of prevention, there are

several studies being published [28-40]. However, syntheses of the current knowledge about the efficacy or inefficacy of resilience-promoting programs are highly relevant, as these programs are already being widely implemented on a large scale. For example, the US Army, aiming at preventing or reducing the adverse psychological effects of combat, is submitting more than 900,000 soldiers and veterans to the Comprehensive Soldier Fitness (CSF) program with a cost of approximately 125 million dollars [41]. The CSF is based on the Penn Resiliency Program (PRP), typically a school-based program designed for youths in late childhood and early adolescence, although it has been evaluated in other settings, including primary care clinics and juvenile detention centers [42]. This massive training and research program has been criticized for being released without pilot testing to assess the effectiveness of such training in a military environment [43].

To the best of our knowledge, there are no systematic reviews or meta-analysis studies focusing on non-clinical adult samples. Thus, the purpose of this article is to systematically review studies that evaluate the effectiveness of resilience promotion in adults, where the intervention has focused on encouraging emotional resilience (or related constructs), in order to strengthen the individual against future stressors or adverse situations.

Method

Electronic searches were performed in the ISI, PsycINFO and PubMed databases, including every language and every year until January 20, 2013. The terms used in the individual search were the following:

ISI (advanced search):

- TS = ("behavi* therapy" OR "cognitive therapy" OR "cognitive behavio* therapy" OR CBT OR "cognitive reest*" OR "positive psychology" OR "well being therapy" OR "anxiety manage*" OR relaxation OR "stress control training" OR "stress inoculation training" OR "stress inoculation" OR "progressive relaxation" OR "diaphragmatic breathing" OR "social abilit* training" OR "social skills training" OR psychotherap*)
- TS = ("resilienc*" OR "Subjective well-being" OR "positive psychology" OR "health promotion" OR "cognitive flexibility" OR "post-traumatic growth" OR "stress-related growth" OR hardiness)
- TS = (protocol OR program OR treatment OR promotion)

All databases were activated and the survey included only "articles" and "notes". The results of each individual search were combined with "and".

In PsycINFO/PsychLit, we searched directly in "Any Field" and limited the search by including only "Journal Article" and excluding "Chapter", "Dissertation" or "Book Review". The same search terms were used in the ISI database. As in the ISI, the results of each individual search were combined.

In PubMed, we performed the search in "All Fields", and the groups of terms used and combined between each other were as follows:

- ("cognitive therapy" OR CBT OR "positive psychology" OR relaxation OR "stress inoculation training" OR "stress inoculation" OR "progressive relaxation" OR "diaphragmatic breathing" OR "social skills training" OR psychotherap*)
- (resilience OR resiliency OR "positive psychology" OR "health promotion" OR "cognitive flexibility" OR "post-traumatic growth" OR "stress-related growth" OR "hardiness")
- (protocol OR program OR treatment OR promotion)

In addition to searches in online databases, manual searches were performed in the reference list of selected articles and times cited lists (ISI database).

The criteria for including the studies in the review were: 1) evaluation of efficacy through studies with randomized controlled designs, non-randomized controlled trials, or open-ended trials of resilience training programs; 2) the purpose of the training program was to strengthen resilience, in order to prepare the individual to cope with future adverse events. Constructs directly related to resilience, such as hardiness or stress inoculation, were also considered valid; 3) the studies were conducted with non-clinical adult samples.

The exclusion criteria used for considering the studies for the review were: 1) studies which were not primarily designed to promote resilience, such as those with a focus on increased well-being or positive emotions; 2) theoretical articles or reviews, book chapters, theses or dissertations; 3) studies which focused on children or adolescents; 4) research that focused on strengthening resilience in physically and/or mentally ill individuals or with a primary focus on assessing resilience in the aftermath of exposure to specific traumatic events (e.g. resilience training after natural disaster); 5) case reports or case series (not open trial); for this instance, we used the definition of Pincus et al. (1993) stating that open trials should include 10 cases or more; 6) studies without a standardized efficacy measure before and after the intervention; 7) studies which performed baseline evaluation without intervention; 8) studies in which the resilience concept was related to another area of study (e.g., physics or mathematics); 9) studies which evaluated the effects of physical activity or yoga, rather than

psychological programs to promote resilience; 10) animal studies.

After the search phase, we performed an analysis of the methodological quality of each article selected for this review, based on an adapted version of the Cochrane Collaboration Tool for Assessing the Risk of Bias [44]. This tool suggests items through which it is possible to assess the risk of bias in each study. We selected seven items that would represent risk of bias consistent with randomized studies (random sequence generation, allocation concealment, blinding of outcome assessment, incomplete outcome data, selective reporting, description of concurrent treatment and intent-to-treat analysis) and four risk items consistent with non-randomized studies (blinding of outcome assessment, incomplete outcome data, selective reporting and description of concurrent treatment).

Results

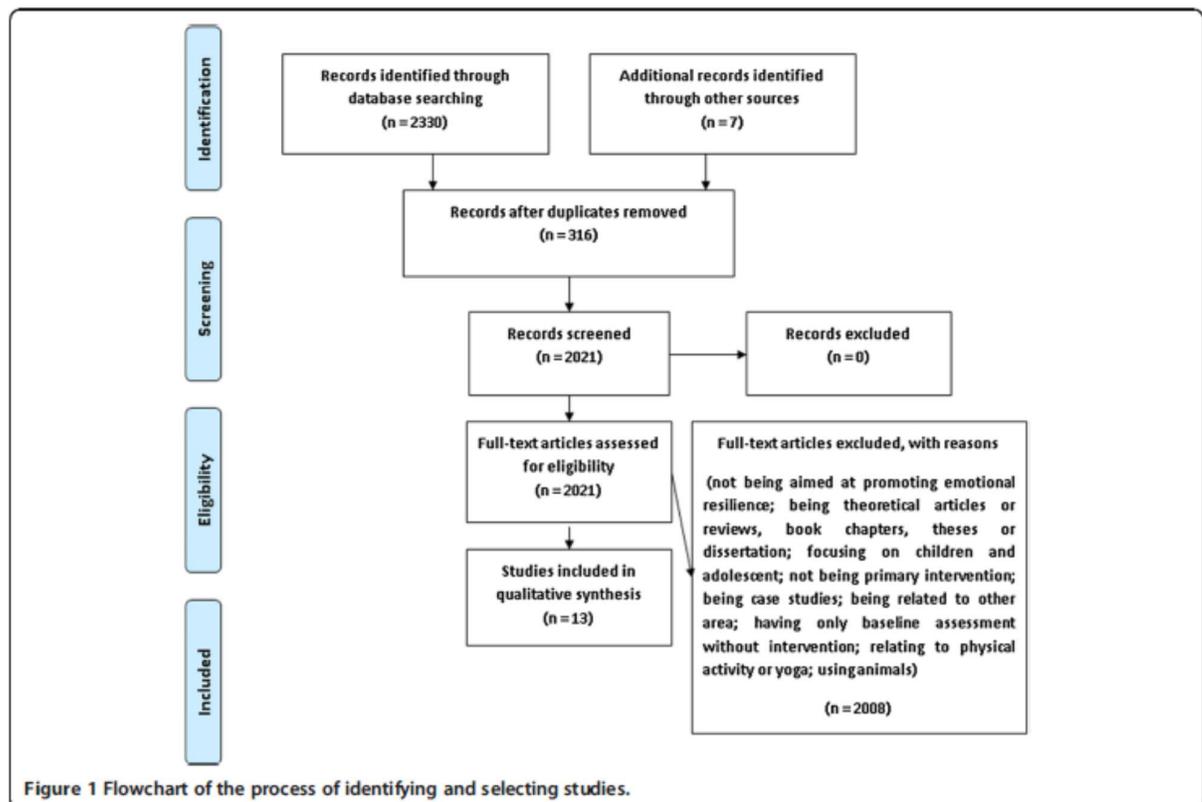
The results of our search can be seen in the flowchart (Figure 1).

Thus, a final set of 13 studies [28-40] were selected for this review (5 of these studies through electronic databases and 8 of them through searches in references or times cited lists). Out of these, 7 were randomized controlled trials, 5 were non-randomized controlled trials,

and 1 was an open-ended trial. An additional table file shows each of the selected studies [see Additional file 1].

Of the seven randomized controlled trials considered for this review, three used “resilience scales,” one measured the hardiness construct, and three used, as resilience surrogates, scales that assess process and factors related to this construct (such as coping, self-esteem, locus of control, social support and positive affect). The three studies which measured resilience through validated construct-measuring scales found statistically significant change, proving the effectiveness of the intervention. Of the three studies which used as resilience surrogates scales that assess process and factors, two of them found significant changes in the administered scales. The study which assessed hardiness obtained a significantly more positive result. Thus, six out of the seven randomized controlled trials suggested efficacy.

Among the five non-randomized controlled studies, one of them used the concept of hardiness, and four of them used the concept of resilience. The study which measured hardiness found significant change in relation to the control group after the intervention. Among the four studies which investigated resilience, only one controlled study employed a “resilience scale”, showing a significant increase of resilience. The other three studies used as resilience surrogates scales that assess process



and factors related to this construct and found significant changes regarding only some of the factors. Therefore, the non-randomized studies were less consistent than the randomized ones with regard to the efficacy of the intervention.

The samples investigated were composed of employees of companies [29,35], bank employees [38], employees of a university [40], industrial workers [32], customer service professionals [36], managers [28,33], students [31,37], soldiers [30,39] and physicians [34].

The intervention programs used different approaches (positive psychology techniques, CBT, transformational coping, acceptance and commitment therapy, mindfulness, interpersonal therapy, attention and interpretation therapy, relaxation and diaphragmatic breathing).

As for the format of the interventions, four studies used online interventions [32,33,35,36], eight studies used group interventions, and in one study the intervention was based on face-to-face therapy [34]. The number and duration of the sessions varied as well. The shortest intervention had a total of 80 minutes [30] while the longest lasted hours [29]. Some studies did not specify the exact duration of their interventions [38,39]. Since there are only a few studies in total, it is not possible to determine which techniques, approaches, formats, and durations of intervention are most effective in promoting resilience.

Only three of the seven randomized controlled trials had follow-up data (10 weeks [29,33] and 23 days [30]). Among the five non-randomized controlled studies, three had follow-up data (6 months [35,36,39]).

Assessment of methodological quality

Figures 2 and 3 summarize the different aspects concerning the methodological quality of the randomized and non-randomized studies. Only two out of the seven randomized studies provided information about the random sequence generation and allocation concealment, and thereby ensuring that there was no selection bias in the participants for each group. Only one study reported the existence of blinding of outcome assessment. Regarding incomplete outcome data, none of the randomized studies included complete data about all subjects (including the number of dropouts) in the final analysis, as two of them did not provide any information at all about data loss, and five had a high dropout rate. All of the studies provided data from all of the questionnaires administered at the beginning and end of the research, not omitting possible negative results. Three studies prevented participants from being subjected to other psychotherapeutic treatment at the time of the study, while four did not provide this data. Finally, only two studies performed intention-to-treat analysis.

None of the five non-randomized studies reported whether the assessors were blind to the condition of the

	Random sequence generation	Allocation concealment	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data	Selective reporting (reporting bias)	Description of concurrent treatment	Intent-to-treat analysis
Abbott et al 2009	+	+	?	-	+	?	+
Cohn et al 2007	?	?	?	-	+	+	?
Luthans et al 2008	+	+	+	?	+	?	?
Maddi et al 1998	?	?	?	-	+	?	?
Sood et al 2010	?	?	?	-	+	+	+
Steinhardt et al 2008	?	?	?	?	+	?	?
Waite et al 2003	?	?	?	-	+	+	?

Figure 2 Methodological analysis of randomized controlled trials; + low risk of bias; - high risk of bias; ? Unclear risk of bias.

participant, only one of these studies included data from all participants in the final analysis, while two of them did not provide this piece of information and did not include data from all participants. Finally, no study reported whether the subjects were undergoing other psychotherapeutic interventions at the same time.

Discussion

This systematic review is aimed at investigating the effectiveness of resilience-promoting programs, which are designed to strengthen individuals, in order for them to cope with future adversity. As far as we know, there has only been one previous systematic review/meta-analysis summarizing the evidence for the effectiveness of these programs. Brunwasser et al. [42] performed a meta-analysis to assess the effectiveness of the PRP, which showed no evidence of it being superior to active control conditions. The program had modest and inconsistent effects [43]. One major difference between the Brunwasser et al. [42] study and our research is that the first focused more on seeking to determine whether PRP was effective in targeting depressive symptoms, whereas our study attempted to assess the effectiveness of promoting

	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data	Selective reporting (reporting bias)	Description of concurrent treatment
Anitei et al 2011	?	?	+	?
Lester et al 2011	?	?	+	?
Liossis et al 2009	?	-	+	?
Maddi et al 2009	?	+	+	?
Milllear et al 2008	?	-	+	?

Figure 3 Methodological analysis of non-randomized controlled trials; + low risk of bias; - high risk of bias; ? Unclear risk of bias.

resilience in order to cope with adversity in general. In addition, there is a great difference between the samples of the two studies: Brunwasser et al. [42] focused on children and adolescents, while this systematic review focused on nonclinical adult samples.

Limitations of the studies

The selected studies had several limitations. The main one is concerning the lack of standardization of the resilience concept across the different studies included in this review. While this is common in emerging fields, unification of the concept is needed, so that the evaluation of the intervention effectiveness can be more objective. This is expressed, for example, in the variety of scales used by the authors.

As noted, few studies reported on follow-up data. Since adverse situations are random and unpredictable, it is important that resilience acquired after the intervention is maintained long term. However, we cannot say that the individual who received the intervention will be able to use the acquired skills if adversity occurs in the medium to long term.

Furthermore, no study has investigated the occurrence of adverse situations after intervention. That is, in all of the studies, the improvement in resilience was detected through a change in scores in "resilience scales" or of resilience-related factors. According to Masten & Coatsworth [45], for resilience to be identified, there needs to be a significant threat to the individual and, when facing such threat, the quality of adaptation or development needs to be good. Individuals who have never suffered significant threat cannot be considered resilient. Therefore, we cannot conclude that individuals who showed increased scale scores after the intervention will be effectively resilient after a traumatic event.

Furthermore, the selected studies assessed only the potential benefits of the interventions. No study has considered the possibility of the intervention posing some risk to the participants, nor reported data of adverse effects or the possibility of worsening after preventive action. Bonanno et al. [1] warned, for example, about suicide and eating disorder prevention programs that had negative effects on a portion of participants.

Assessment of methodological quality

Analysis of the methodological quality of the selected studies was greatly hampered by the poor reporting of the studies. Among the randomized clinical trials, information on five of the seven quality items was missing in more than half the studies. It is important to point out that the large majority of these trials were published after the CONSORT Statement of 2001, an expert consensus that listed the items deemed fundamental to reporting standards for a randomized clinical trial, had appeared in three very prestigious medical journals [46,47].

Concerning the included non-randomized studies, none of them provided information on blinding of outcome assessment and description of current treatment. It is also important to stress that all the included non-randomized papers were published after the STROBE statement⁵³ appeared in 2007 in several medical journals. The Strobe represents for observational studies what Consort is for randomized controlled trials.

So, for the reasons stated above, the evaluation of the methodological quality of the individual studies was compromised by the large amount of missing information. As a consequence, the interpretation of the findings was affected by the poor reporting in several studies.

Limitations of this review

Our study has some limitations. The first is related to the scope of our search, which was conducted using only three databases, albeit the three key databases. Another limitation concerns the bias related to the publication of positive results. We did not contact experts in the field to identify unpublished studies (the so-called “gray literature”). Unfortunately, given the large heterogeneity of studies, it was not possible to obtain a summarizing measure of the results to quantify the effect of the interventions.

Recommendations for future studies

Future studies should be reported according to the guidelines for controlled studies (e.g., CONSORT [46,47]) and non-randomized controlled studies (e.g., Strobe Statement [48]), thus avoiding the lack of crucial information for assessing the quality of these investigations. In addition, validated resilience scales should be used to assess the results. There is a need for improvement in the design of randomized observational trials, with an emphasis on randomized studies, as they are the gold standard for evaluating efficacy. Studies should also investigate factors which may mediate the effects of the intervention, yielding a certainty about the relative contribution of nonspecific factors in the outcome and identifying which specific program components can account for positive effects. The authors of the studies should state the characteristics of responders and non-responders or even of those who are adversely affected by the intervention.

Studies should also include follow-up data, and this should take place over a longer period after the intervention. Longitudinal samples of hazardous occupations such as police officers, soldiers and firefighters, are ideal for this type of study, as it is possible to evaluate the subjects on a baseline before they are exposed to hazardous situations. Moreover, resilience can be measured after the occurrence of dangerous situations.

Conclusion

Most of the studies included reported some degree of improvement in resilience-like variables among those subjects exposed to resilience-promoting programs. This finding was more frequent among randomized controlled trials than in other study designs, which were included in this systematic review. Although comparing the number of studies with positive versus negative findings (“vote-counting”) has several limitations, poor operationalization of the constructs and the large heterogeneity in study designs and measurements prevented us from carrying out a meta-analysis. Nevertheless, it is worth noting that positive findings were more consistent among studies which used randomized designs, usually regarded as being less biased to evaluate interventions. These results, albeit fragile, point to the need to continue the investigation of

the effectiveness of such intervention programs. It is imperative to design and conduct studies with a better methodology and better reporting (e.g., adherence to Prisma [49]) and to look for better evidence of the actual impact of resilience-promoting programs. Additional efforts should be made to determine the actual effects of the interventions, as this is crucial for the cost-effectiveness calculation of resilience-promoting strategies.

Additional file

Additional file 1: Description of selected studies.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

TM conceived of and conducted the study. LW contributed by reviewing the literature and writing this paper. RG assisted in drafting the manuscript. EC supervised statistical analysis and helped interpret the results. LV critically commented on the draft manuscript. IF participated in coordination, assisted in drafting the study and consulted on the study methodology. PV coordinated and helped to draft the final version of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

We thank CNPq and FAPERJ for funding.

Author details

¹Institute of Psychology, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil. ²Department of Epidemiology, National School of Public Health (ENSP-FIOCRUZ), Rio de Janeiro, Brazil. ³Institute of Psychiatry, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro RJ, Brazil.

Received: 12 February 2014 Accepted: 4 August 2014

Published: 14 August 2014

References

- Bonanno GA, Westphal M, Mandri AD: Resilience to loss and potential trauma. *Annu Rev Clin Psychol* 2011, 7:511–535.
- Corradi J, Fagen PW, Garretton M: *Fear At The Edge: State Terror And Resistance In Latin America*. Berkeley, CA: University of California Press; 1992.
- Kessler RC: Posttraumatic stress disorder: the burden to the individual and to society. *J Clin Psychiatry* 2000, 61(suppl 5):4–12.
- Breslau N: Epidemiologic studies of trauma, posttraumatic stress disorder, and other psychiatric disorders. *Can J Psychiatry* 2002, 47:923–929.
- Norris FH, Murphy AD, Baker CK, Perilla JL, Gutiérrez Rodríguez FR, Gutiérrez Rodríguez JJ: Epidemiology of trauma and posttraumatic stress disorder in Mexico. *J Abnorm Psychol* 2008, 112:646–656.
- Creamer M, Burgess PM, McFarlane AC: Post-traumatic stress disorder: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-being. *Psychol Med* 2001, 31:1237–1247.
- Stein M, Walker JR, Hazen AL, Forde DR: Full and partial posttraumatic stress disorder: findings from a community survey. *Am J Psychiatr* 1997, 154(8):1114–1119.
- Norris FH: Epidemiology of trauma: frequency and impact of different potentially traumatic events on different demographic groups. *J Consult Clin Psychol* 1992, 60:409–418.
- Bonanno GA: Loss, trauma, and human resilience: have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *Am Psychol* 2004, 59(1):20–28.
- Yehuda R: Risk and resilience in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2004, 65(Suppl 1):29–36.
- Bonanno GA: Resilience in the face of loss and potential trauma. *Curr Dir Psychol Sci* 2005, 14:135–138.

12. Agalbi CE, Wilson JP: Trauma, PTSD, and resilience: a review of the literature. *Trauma Violence Abuse* 2005, 6:195–216.
13. Hoge EA, Austin ED, Pollack MH: Resilience: research evidence and conceptual considerations for posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety* 2007, 24:139–152.
14. Bonanno GA, Galea S, Bucclarelli A, Vahov D: Psychological resilience after disaster - New York City in the aftermath of the September 11th terrorist attack. *Psychol Sci* 2006, 17:181–186.
15. Masten AS: Ordinary magic: resilience processes in development. *Am Psychol* 2001, 56(3):227–238.
16. Luthar SS, Zigler E: Vulnerability and competence - a review of research on resilience in childhood. *Am J Orthopsychiatry* 1991, 61:6–22.
17. Almedom AM, Glandon D: Resilience is not the absence of PTSD any more than health is the absence of disease. *J Loss Trauma* 2007, 12:127–143.
18. Luthar SS, Cicchetti D, Becker B: The construct of resilience: a critical evaluation and guidelines for future work. *Child Dev* 2000, 71(3):543–562.
19. Windle G, Bennett K, Noyes J: A methodological review of resilience measurement scales. *BMC Health Qual Life Outcomes* 2011, 9:8.
20. Berger W, Coutinho ES, Figueira I, Marques-Portella C, Luz MP, Neylan TC, Marmar CR, Mendlowicz MV: Rescuers at risk: a systematic review and meta-regression analysis of the worldwide current prevalence and correlates of PTSD in rescue workers. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012, 13(6):1001–1011.
21. Marmar CR: Mental health impact of Afghanistan and Iraq deployment: meeting the challenge of a new generation of veterans. *Depress Anxiety* 2009, 26:493–497.
22. Hoge CW, Castro CA, Messer SC, McGurk D, Cotting DI, Koffman RL: Combat duty in Iraq and Afghanistan, mental health problems, and barriers to care. *N Engl J Med* 2004, 351:13–22.
23. Simmons A, Yoder L: Military resilience: a concept analysis. *Nurs Forum* 2013, 48(1):17–25.
24. Díez B: EUA Buscam Saidas Para Frear Suicidios De Soldados [Internet]. Brasil: British Broadcasting Corporation (BBC). 2013. [access in 2013 Aug 29]; [about 1 screen]. Available at http://www.bbc.co.uk/portuguese/noticias/2013/06/130606_soldados_suicidio_gm.shtml.
25. Skeffington PM, Rees CS, Kane R: The primary prevention of PTSD: a systematic review. *J Trauma Dissociation* 2013, 14:404–422.
26. Rutter M: Resilience in the face of adversity protective factors and resistance to psychiatric disorder. *Br J Psychiatry* 1985, 147:598–611.
27. Rutter M: Implications of resilience concepts for scientific understanding. *Ann New York Acad Sci* 2006, 1094:1–12.
28. Maddi SR, Kahn S, Maddi KL: The effectiveness of hardiness training. *Consult Psychol J Pract Res* 1998, 50(2):78–86.
29. Waite PJ, Richardson GE: Determining the efficacy of resiliency training in the worksite. *J Allied Health* 2003, 33(3):178–183.
30. Cohn A, Pakenham K: Efficacy of a cognitive-behavioral program to improve psychological adjustment among soldiers in recruit training. *Mil Med* 2008, 173(12):1151–1157.
31. Steinhardt M, Dolbier C: Evaluation of a resilience intervention to enhance coping strategies and protective factors and decrease symptomatology. *J Am Coll Heal* 2008, 56(4):445–453.
32. Luthans F, Avey BJ, Paterra JL: Experimental analysis of a web-based training intervention to develop positive psychological capital. *Acad Manage Learn Educ* 2008, 7(2):209–221.
33. Abbot J, Klein B, Hamilton C, Rosenthal A: The impact of online resilience training for sales managers on wellbeing and performance. *E-J Appl Psychol* 2009, 5(1):89–95.
34. Sood A, Prasad MD, Schrieder D, Varkey P: Stress management and resilience training Among Department of Medicine Faculty: a pilot randomized clinical trial. *J Gen Intern Med* 2011, 26(8):858–861.
35. Millier PM, Llossis P, Shochet IM, Biggs HC, Donald M: Being on PAR : outcomes of a pilot trial to improve mental health and wellbeing in the workplace with the Promoting Adult Resilience (PAR) Program. *Behav Chang* 2008, 25(4):215–228.
36. Llossis P, Shochet IM, Millier PM, Biggs H: The Promoting Adult Resilience (PAR) Program: The effectiveness of the second, shorter pilot of a workplace prevention program. *Behav Chang* 2009, 26:97–112.
37. Maddi SR, Harvey RH, Khoshaba DM, Fazel M, Resurreccion N: Hardiness training facilitates performance in college. *J Posit Psychol* 2009, 4(6):566–577.
38. Anitel M, Chraif M, Chiriac G: Resilience to stress evidence-based improvements in integrative psychotherapy working groups. *Procedia Soc Behav Sci* 2011, 33:1042–1046.
39. Lester PB, Harms PD, Herlan MN, Krasikova DV, Beal SJ: The Comprehensive Soldier Fitness Program Evaluation: report #3: Longitudinal Analysis Of The Impact Of Master Resilience Training On Self-Reported Resilience And Psychological Health Data. Washington DC: Department of the Army; 2011:61.
40. Burton NW, Pakenham KJ, Brown WJ: Feasibility and effectiveness of psychosocial resilience training: a pilot study of the READY program. *Psychol Health Med* 2010, 15(3):266–277.
41. Casey GW Jr: Comprehensive soldier fitness: a vision for psychological resilience in the U.S. Army. *Am Psychol* 2011, 66:1–3.
42. Brunwasser SM, Gillham JE, Kim ES: A meta-analytic review of the Penn Resiliency Program's effect on depressive symptoms. *J Consult Clin Psychol* 2009, 77(6):1042–1054.
43. Eidelson R, Pllisuk M, Soldz S: The dark side of comprehensive soldier fitness. *Am Psychol* 2011, 66(7):643–644.
44. Higgins J, Green S: Assessing Risk of Bias in Included Studies. In *The Cochrane Collaboration's Tool For Assessing Risk Of Bias In Randomized Trials*, Volume Version 5.1.0. ; 2011:8.2–8.56.
45. Masten AS, Coatsworth JD: The development of competence in favorable and unfavorable environments. Lessons from research on successful children. *Am Psychol* 1998, 53(2):205–220.
46. Moher D, Schulz KF, Altman DG, CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials): The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann Intern Med* 2001, 134(8):657–662.
47. Hopewell S, Clarke M, Moher D, Wager E, Middleton P, Altman DG, Schulz KF, CONSORT GROUP: CONSORT for reporting randomized controlled trials in journal and conference abstracts: explanation and elaboration. *PLoS Med* 2008, 5(1):e20.
48. Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, Poole C, Schlesselman JJ, Egger M, STROBE initiative: STROBE initiative. strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2007, 147:163–194.
49. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis JPA, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D: The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2009, 151(4):65–94.

doi:10.1186/s12888-014-0227-6

Cite this article as: Macedo et al: Building resilience for future adversity: a systematic review of interventions in non-clinical samples of adults. *BMC Psychiatry* 2014 14:227.

Submit your next manuscript to BioMed Central and take full advantage of:

- Convenient online submission
- Thorough peer review
- No space constraints or color figure charges
- Immediate publication on acceptance
- Inclusion in PubMed, CAS, Scopus and Google Scholar
- Research which is freely available for redistribution

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



3. ESTUDO 2

A TCC tem efeitos duradouros no tratamento do TEPT após 1 ano de *follow-up*?

Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados

Resumo

Meta-análises anteriores falharam em determinar a eficácia da TCC no TEPT à longo prazo embora sua eficácia a curto prazo já esteja bem estabelecida. O TEPT é uma doença debilitante, grave, frequentemente crônica e incapacitante, comprometendo intensamente a qualidade de vida. A eficácia a curto prazo da TCC no tratamento do TEPT está bem documentada em diversas meta-análises. O presente estudo tem como objetivo preencher a lacuna na literatura sobre eficácia do TEPT em relação à manutenção do efeito terapêutico da TCC no tratamento do TEPT após um ano de *follow-up* através de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. Realizamos buscas eletrônicas em quatro grandes bases de dados: ISI - *Web of Science*, *PubMed*, *PsycInfo* e *Pilots* com termos relacionados a TEPT, TCC e *follow-up* até 10 de julho de 2016. Foram incluídos estudos randomizados nos quais a TCC foi comparada com uma condição de controle (lista de espera ou cuidado usual) e administrada em adultos com TEPT. Os estudos deveriam incluir avaliação no período de *follow-up* de pelo menos 12 meses. Nossa busca identificou 2324 estudos e 8 foram selecionados para esta revisão. A TCC mostrou-se eficaz no tratamento do TEPT no período pós-tratamento em todos os oito estudos incluídos nesta revisão. A melhora nos sintomas do TEPT foi estatisticamente significativa em relação ao grupo controle. Em todos os estudos, a melhora observada no grupo de tratamento ou no grupo único (formado pelo grupo de intervenção e pelo grupo controle que foi submetido à intervenção após algumas semanas de lista de espera) manteve-se no período de *follow-up*. Entretanto, devido à ausência de grupo controle no período de *follow-up* em seis dos oito estudos incluídos nessa revisão, ainda não há base metodológica adequada para afirmarmos que a TCC possui efeitos duradouros no tratamento do TEPT. Ao mapear o estado atual da pesquisa de eficácia da TCC no tratamento do TEPT a longo prazo, nosso estudo apontou um enorme déficit metodológico e a necessidade de resolvermos esse *gap* na literatura com o desenvolvimento de estudos futuros com delineamentos mais robustos e sofisticados.

Introdução

O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) é altamente prevalente, atingindo cerca de 6,8% da população geral ao longo da vida. (KESSLER et al., 2005). Trata-se de uma doença debilitante, grave, frequentemente crônica e incapacitante, comprometendo intensamente a qualidade de vida. Nenhum outro transtorno de ansiedade produz custos tão pesados para os sistemas de saúde e econômico de muitos países como o TEPT. (PAGOTTO et al., 2015)

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) é a forma de psicoterapia mais extensivamente testada. (CUIJPERS et al., 2016) A maioria das diretrizes para tratamento do TEPT considera os tratamentos psicológicos com foco no trauma, incluindo a TCC, como primeira opção de tratamento e o tratamento farmacológico como adjunto ou segunda opção. (CUSACK et al., 2016).

A eficácia a curto prazo da TCC no tratamento do TEPT está bem documentada em diversas meta-análises (BISSON et al., 2007; BISSON JI, ROBERTS NP, ANDREW M, COOPER R, 2013; CUSACK et al., 2016; WATTS et al., 2013) Contudo, até onde sabemos, nenhuma meta-análise avaliou se os efeitos da TCC no tratamento do TEPT são duradouros. O desenvolvimento e a disseminação de tratamentos eficazes e que tenham efeitos duradouros ao longo do tempo é imperativo. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008) Geralmente, para que os efeitos de um tratamento sejam considerados duradouros, faz-se necessário que as mudanças produzidas sejam estáveis ao longo do tempo, estendendo-se além do fim do período de intervenção. (HOLLON; STEWART; STRUNK, 2006)

Quanto aos transtornos de ansiedade localizamos apenas uma meta-análise avaliando o efeito de psicoterapias a longo prazo. Flückiger, Del Re, Munder, Heer, & Wampold (2014) examinaram a eficácia duradoura de psicoterapias baseadas em evidências em comparação com tratamento usual no tratamento de ansiedade aguda e depressão. Tratamento usual foi definido neste estudo como intervenções declaradas pelos autores como “cuidado usual”, “tratamento usual” ou “cuidado padrão”, sem a necessidade de envolver intervenções onde os terapeutas são instruídos a evitar técnicas específicas e procedimentos que usariam normalmente (como é requerido para que uma intervenção seja considerada como “tratamento usual” em muitos estudos). Os resultados

não indicaram superioridade das psicoterapias baseadas em evidências para depressão e ansiedade aguda em comparação com tratamento usual na avaliação do *follow-up*. Contudo, nessa meta-análise nenhum estudo avaliando TEPT foi incluído.

Assim, o presente estudo tem como objetivo preencher a lacuna na literatura sobre eficácia do TEPT em relação à manutenção do efeito terapêutico da TCC a longo prazo respondendo à pergunta: A terapia cognitivo-comportamental tem efeitos duradouros no tratamento do TEPT após 1 ano de *follow-up*? Para responder essa questão realizamos uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados.

Metodologia

Busca na literatura

Realizamos buscas eletrônicas em quatro grandes bases de dados: ISI - *Web of Science*, PubMed, PsycInfo e Pilots. Foram combinados os seguintes termos: (PTSD OR "stress disorder") AND (cognitive behavio* therap* OR CBT OR behavio* therap* OR cognitive therap*) AND ("follow-up" OR followup OR "follow up"). Também realizamos buscas manuais nas referências de meta-análises anteriores e dos artigos selecionados para o estudo. As buscas foram realizadas até o dia 10 de julho de 2016. Não foram utilizados filtros para limitar línguas e anos.

Crterios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos randomizados nos quais a TCC foi comparada com uma condição de controle (lista de espera ou cuidado usual) em adultos com TEPT que incluíram a avaliação no período de *follow-up* de pelo menos 12 meses. Foram incluídos apenas estudos em que os sujeitos recrutados preencheram critérios diagnósticos para o TEPT de acordo com uma entrevista diagnóstica estruturada. Foram incluídos tratamentos em que a reestruturação cognitiva foi um dos principais componentes, tratamentos baseados na terapia comportamental, particularmente a terapia de exposição e tratamentos que utilizaram a combinação de reestruturação cognitiva e terapia de exposição. Foram incluídos estudos que utilizaram o formato individual, grupal e de autoajuda (nesse caso, apenas quando os sujeitos tinham o apoio de um profissional).

Foram excluídos estudos cujo tratamento ativo utilizou apenas relaxamento aplicado ou dessensibilização sistemática, EMDR, terapia interpessoal, terapia psicodinâmica, terapia através de realidade virtual bem como estudos em que TCC foi combinada com pílula placebo.

Seguindo as recomendações metodológicas de Cuijpers et al. (2016), que visam manter a heterogeneidade tão baixa quanto possível, incluímos como condições de controle somente estudos que utilizaram lista de espera e *care-as-usual* (cuidado usual). Cuidado usual foi definido como qualquer tratamento que os pacientes normalmente receberiam desde que não fosse considerado um tipo estruturado de psicoterapia. Placebo psicológico não foi incluído por ter efeito considerável sobre a depressão e provavelmente também sobre os transtornos de ansiedade. (CUIJPERS et al., 2016) Foram excluídos estudos com pacientes internados e com adolescentes (menores de 18 anos). Foram excluídos livros, capítulos de livro, dissertações e revisões, meta-análises, artigos teóricos, estudos controlados não-randomizados, ensaios abertos, estudos de caso e estudos com animais. Comorbidades mentais ou somáticas não foram utilizadas como critério de exclusão.

Avaliação da qualidade metodológica dos estudos

Avaliamos a qualidade metodológica no período de *follow-up* dos estudos incluídos utilizando dois dos seis critérios do instrumento de avaliação desenvolvido pela Cochrane (HIGGINS et al., 2011): desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo. Além dos critérios definidos pela Cochrane, acrescentamos os seguintes critérios: randomização, grupo de comparação, descrição do tratamento (ou referência). Cada estudo incluído na revisão foi classificado como "baixo risco" de viés, "alto risco" de viés ou "risco pouco claro" de viés em cada um dos critérios utilizados.

A avaliação da qualidade metodológica não considerou os dados relatados após o tratamento, mas baseou-se nos dados relatados no período de *follow-up*. Realizamos uma análise crítica destes estudos de modo que a mesma não foi um critério de exclusão mesmo que um determinado estudo tenha sido classificado como "alto risco" de viés. Elaboramos figuras para ilustrar o resultado da avaliação utilizando o software *Review Manager 5 (REVIEW MANAGER (RevMan), 2014)*.

Resultados

Nossa busca identificou 2316 estudos. O fluxograma PRISMA (MOHER et al., 2009), que descreve o processo de inclusão e as razões para exclusão dos estudos é apresentado na Figura 1. Um total de 8 estudos preencheram os critérios de inclusão para esta revisão sistemática.

Os estudos sofreram modificações em seu delineamento a partir do momento em que a avaliação do *follow-up* teve início, de modo que seis dos oito estudos deixaram de ter um grupo controle em algum ponto do período de *follow-up*. Por essa razão, optamos por apresentar as características dos estudos selecionados em dois momentos: um momento pós-tratamento (Tabela 1) e um momento de *follow-up* (Tabela 2).

A TCC mostrou-se eficaz no tratamento do TEPT no período pós-tratamento em todos os oito estudos incluídos nesta revisão. A melhora nos sintomas do TEPT foi estatisticamente significativa em relação ao grupo controle. Em todos os estudos, a melhora observada no grupo de tratamento ou no grupo único (formado pelo grupo de intervenção e pelo grupo controle que foi submetido à intervenção após algumas semanas de lista de espera) manteve-se no período de *follow-up*.

Com relação ao grupo controle, cinco estudos utilizaram lista de espera (Chard, 2005; E B Foa et al., 1999; Edna B Foa et al., 2005; Knaevelsrud & Maercker, 2010; Power et al., 2002). Dois estudos utilizaram tratamento usual (TAU) (Nacasch et al., 2011; Asukai et al., 2015). Nacasch et al. (2011) definiram TAU como terapia psicodinâmica e/ou medicação ou aconselhamento e Asukai et al. (2015) como farmacoterapia e aconselhamento de apoio. Um estudo utilizou tratamento breve (MUESER et al., 2015), que ofereceu os mesmos componentes de treinamento em respiração e psicoeducação do programa de TCC, mas sem a reestruturação cognitiva.

O número de sessões de tratamento com TCC variou entre nove e dezessete sessões na maioria dos estudos. O tempo de cada sessão variou entre 45 a 120 minutos ao longo dos estudos.

Com relação aos componentes da TCC, cinco estudos utilizaram reestruturação cognitiva e terapia de exposição (FOA et al., 1999, 2005; KNAEVELSRUD; MAERCKER, 2010; MUESER et al., 2015; POWER et al., 2002), dois estudos utilizaram apenas terapia de exposição (Asukai et al., 2010; Nacasch et al., 2011) e um estudo utilizou terapia do processamento cognitivo (CHARD, 2005).

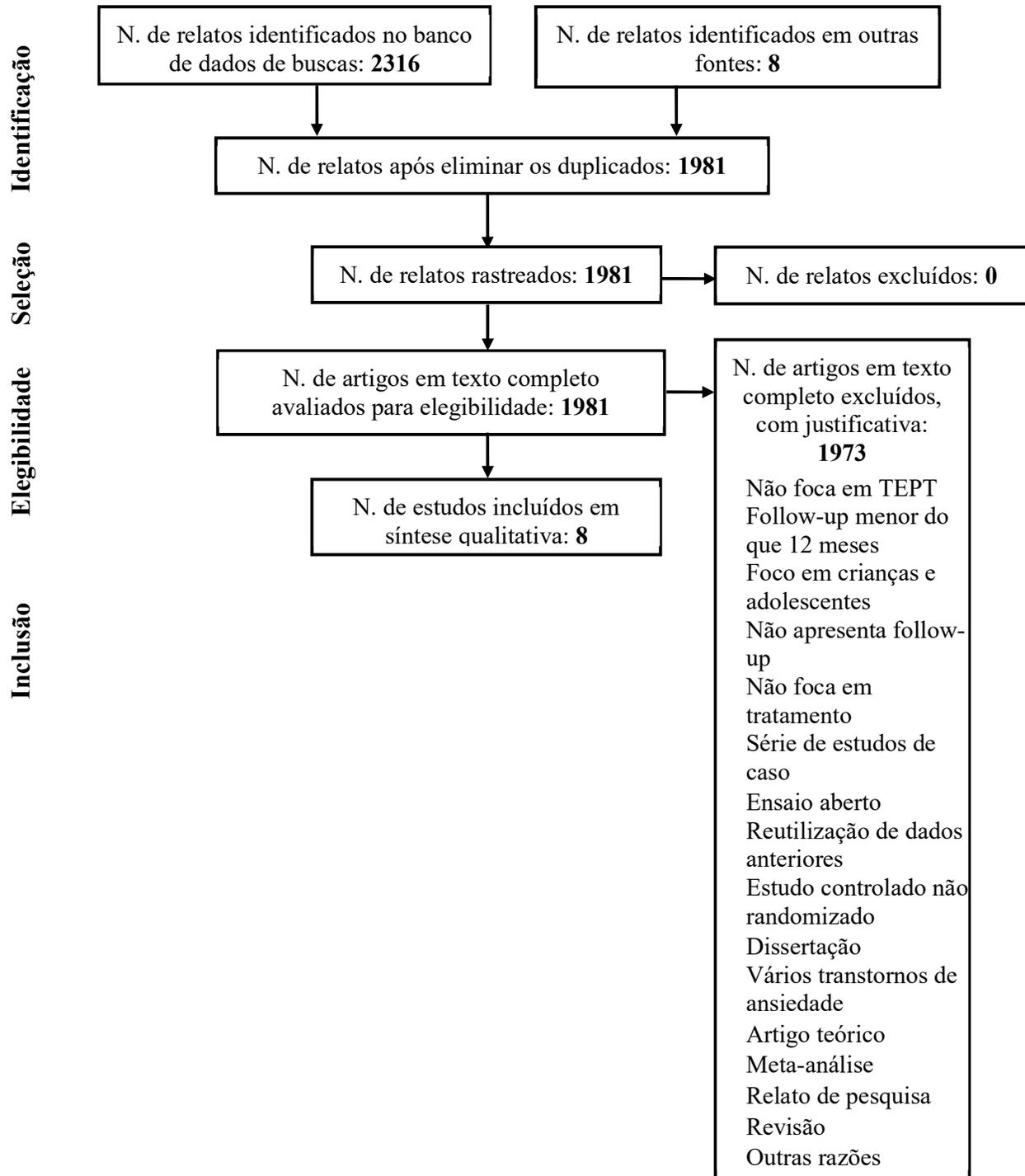


Figura 1 – Fluxograma de Seleção de Estudos

Tabela 1 - Características dos estudos selecionados no momento pós-tratamento

Estudo	n - inicial n - final	Idade (média) % de mulheres	Intervenção	Grupo Controle	Componentes da TCC	Protocolo	Instrumento	Principais Resultados
Mueser, 2015	201 (TCC = 104; <i>Brief</i> = 97) 161 (TCC = 86; <i>Brief</i> = 75)	42.96 ± 10.46 (CBT); 44.52 ± 11.60 (<i>Brief</i>) 70,2% (CBT); 67% (<i>Brief</i>)	TCC	<i>Brief</i>	RC	12 a 16 sessões 60 min 1x por semana	CAPS	Os participantes em ambos os programas melhoraram os sintomas do TEPT após o tratamento. O grupo de intervenção melhorou significativamente mais do que o grupo controle.
Nacasch, 2011	30 (EP = 15; TAU = 15) 26 (EP = 13; TAU = 13)	34,8 ± 11,4 (EP); 33,7 ± 11,9 (TAU) 7%	EP	TAU	EP	9 a 15 sessões de 90 a 120min 1x por semana	PSS-I	A gravidade dos sintomas TEPT após o tratamento foi significativamente menor no grupo de intervenção em comparação ao grupo controle.
Azukai, 2010	24 (EP = 12; TAU = 12) 24 (EP = 12; TAU = 12)	27.1 ± 5.4 (EP); 31.4 ± 8.8 (TAU)	EP	TAU	EP	8 a 15 sessões de 90 min 1x por semana	CAPS	O grupo de intervenção obteve redução significativamente maior nos sintomas de TEPT do que o grupo controle após o tratamento. O grupo controle também apresentou diminuição significativa na gravidade dos sintomas do TEPT após ser submetido ao tratamento com EP.
Knaevelsrud, 2010	96 (TCC = 49; LE = 47) 87 (TCC = 41; LE = 46)	34 ± 11.5 (TCC); 36 ± 9.6 (LE) 84% (TCC); 96% (LE)	TCC	LE	RC EP	10 sessões (Via internet) de 45min 2x por semana	IES-R	A gravidade dos sintomas do TEPT após o tratamento foi significativamente menor no grupo de intervenção.

Chard et al., 2005	71 (TPC = 36; LE = 35) 55 (TPC = 28; LE = 27)	32.77 ± 8.87 100%	TPC	LE	CPT	17 sessões de 90 min (em grupo) e 9 sessões (individuais) de 60 min nas primeiras 9 semanas 1 x por semana	CAPS	A gravidade dos sintomas do TEPT após o tratamento foi significativamente menor no grupo de intervenção.
Foa et al., 2005	171 (EP/CR = 74; EP = 79; LE =26) 121 (EP/CR = 44; EP = 52; LE =25)	31.3 ± 9.8 100%	EP EP + CR	LE	RC EP	9 a 12 sessões 90 a 120 min 1x por semana	PSS-I	Os grupos de intervenção obtiveram redução significativa nos sintomas do TEPT após o tratamento em relação ao grupo controle.
Power et al., 2002	105 (EMDR = 39, EP + RC = 37; LE = 29) 72 (EMDR = 27, EP + RC = 21; LE = 24)	38.6 ± 11.8 (EMDR); 43.2 ± 11.0 (EP+RC); 36.5 ± 11.6 (LE)	E+CR EMDR	LE	RC EP	10 sessões 90 min 1 x por semana	CAPS	Houve reduções significativas nos sintomas de TEPT após o tratamento no grupo de intervenção, mas nenhuma alteração no grupo controle. Ambos os tratamentos foram eficazes em relação ao grupo controle.
Foa et al., 1999	96 79 (EP = 23; SIT = 19, EP + SIT = 22; LE = 15)	34.9 ± 10.6 100%	EP SIT EP + SIT	LE	RC EP SIT	9 sessões 2x por semana	PSS-I	Houve redução significativa na gravidade dos sintomas do TEPT nos grupos de intervenção em relação à lista de espera. Os grupos de intervenção não diferiram significativamente entre si.

Legenda: n - final = tamanho da amostra no período de pós-tratamento; Brief = Tratamento Breve; EP = Exposição prolongada; RC = Reestruturação Cognitiva; CPT = Terapia do processamento Cognitivo; TAU = Terapia usual; LE = Lista de espera; EMDR = Dessensibilização e Reprocessamento por Movimentos Oculares; SIT = Treinamento de Inoculação do Estresse;

Tabela 2 – Características dos estudos selecionados no momento de follow-up.

Estudo	n - início do <i>follow-up</i> n - final do <i>follow-up</i>	Tempo de <i>follow-up</i>	Grupo Controle no período de <i>follow-up</i>	Principais Resultados
Mueser, 2015	161 (TCC = 86; Brief = 75) 156 (TCC = 83; Brief = 73)	12 meses	Sim (<i>Brief</i>)	A melhora significativa de sintomas de TEPT do grupo de intervenção em relação ao grupo controle observada no período de pós-tratamento manteve-se no <i>follow-up</i> .
Nacasch, 2011	26 (EP = 13; TAU = 13) 22 (EP = 13; TAU = 9)	12 meses	Sim (TAU)	Houve mudança significativa do pré-tratamento ao follow-up de um ano no grupo de intervenção, mas não no grupo de controle.
Azukai, 2010	24 (EP = 12; TAU = 12) 19 (EP + TAU que recebeu a intervenção a partir da 10ª semana)	12 meses	Não (Grupo único formado pela intervenção + grupo controle que recebeu a intervenção a partir da 10ª semana)	A redução significativa nos sintomas de TEPT observada no grupo de intervenção (e no grupo controle que recebeu a intervenção) após o tratamento também foi observada no grupo único construído no período de follow-up.
Knaevelsrud, 2010	87 (TCC=41; LE = 46) 34 (TCC)	18 meses	Não	As reduções significativas nos sintomas de TEPT no grupo de intervenção após o tratamento foram mantidas no follow-up.

Chard et al., 2005	55 (TPC = 28; LE = 27) 27 (TPC + LE que recebeu a intervenção a partir da 17ª semana)	12 meses	Não	As reduções significativas nos sintomas de TEPT no grupo de intervenção após o tratamento foram mantidas no follow-up.
Foa et al., 2005	121 (EP/CR = 44; EP = 52; LE = 25) 53 (EP/CR = 25; EP = 28)	12 meses	Não	A redução significativa nos sintomas do TEPT após o tratamento em relação ao grupo controle foram mantidas no follow-up.
Power et al., 2002	72 (EMDR = 27, EP + RC = 21; LE = 24) 39 (EMDR = 22, EP + RC = 17)	15 meses	Não	As reduções significativas nos sintomas de TEPT após o tratamento nos grupos de intervenção foram mantidas no follow-up.
Foa et al., 1999	79 (EP = 23; SIT = 19, EP + SIT = 22; LE = 15) 46 (EP = 16; SIT = 14, EP + SIT = 16)	12 meses	Não	As reduções significativas nos sintomas de TEPT após o tratamento nos grupos de intervenção foram mantidas no follow-up.

Avaliação da qualidade metodológica dos estudos

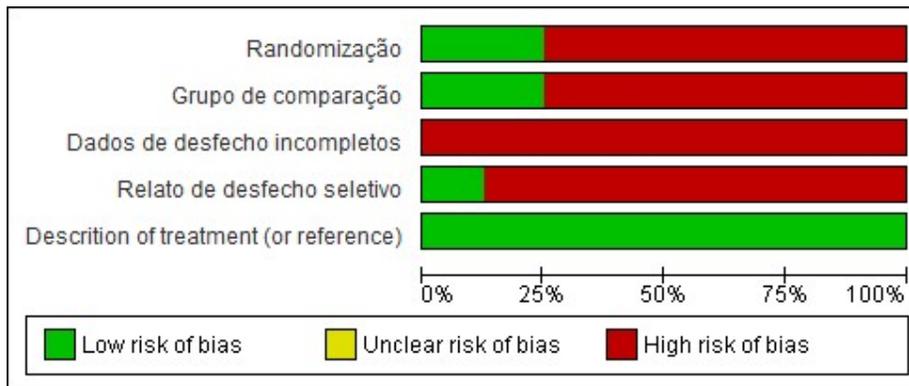
A avaliação da qualidade metodológica está ilustrada nas figuras 2 e 3. Consideramos apenas o período de pelo menos 12 meses de *follow-up* para realizar avaliação.

Seis dos oito estudos deixam de ser randomizados no período de *follow-up*. Dessa forma, alguns critérios de avaliação utilizados pela Cochrane para avaliação de ensaios controlados randomizados foram excluídos ou modificados. Apenas dois (CHARD, 2005) dos oito estudos ainda mantiveram a randomização no período de *follow-up* e apresentavam grupo controle. Todos os estudos apresentaram perda nos dados de desfecho na avaliação do *follow-up*. Somente um estudo (MUESER et al., 2015) não apresentou falhas no relato dos dados de desfecho. Todos os estudos ofereceram boa descrição do tratamento ou disponibilizaram as referências do mesmo.

Figura 2 Resumo do risco de viéses: julgamento dos autores sobre cada item de risco de viés para cada estudo incluído.

	Randomização	Grupo de comparação	Dados de desfecho incompletos	Relato de desfecho seletivo	Description of treatment (or reference)
Asukai 2010	+	+	+	+	+
Chard 2005	+	+	+	+	+
Foa 1999	+	+	+	+	+
Foa 2005	+	+	+	+	+
Knaevelsrud 2010	+	+	+	+	+
Mueser 2015	+	+	+	+	+
Nacasch 2011	+	+	+	+	+
Power 2002	+	+	+	+	+

Figura 3 Gráfico de risco de vieses: julgamento dos autores sobre cada item de risco de viés apresentados como porcentagem em todos os estudos incluídos.



Discussão

Até onde sabemos esta é a primeira revisão sistemática com o objetivo de investigar através de ensaios controlados randomizados os efeitos duradouros da TCC no tratamento do TEPT. Na tentativa de estudarmos os efeitos específicos da TCC, mantendo a heterogeneidade tão baixa quanto possível, foram incluídos apenas dois tipos de grupo controle: lista de espera e tratamento usual. A TCC mostrou-se eficaz no tratamento do TEPT em todos os oito estudos incluídos nesta revisão e a melhora nos sintomas do TEPT foi estatisticamente significativa logo após o tratamento. Segundo o que é relatado nos estudos, a melhora manteve-se no período de *follow-up*. Entretanto, devido à ausência de grupo controle no período de *follow-up* em seis dos oito estudos incluídos nessa revisão, ainda não há base metodológica adequada para afirmarmos que a TCC possui efeitos duradouros no tratamento do TEPT. Ou seja, há evidências de manutenção dos efeitos terapêuticos da TCC após um ano de tratamento, mas essas evidências não são conclusivas.

Meta-análises anteriores falharam em determinar a eficácia da TCC no TEPT à longo prazo embora sua eficácia à curto prazo já esteja bem estabelecida. Bradley et al., (2005), em uma meta-análise que investigou a eficácia de psicoterapias no tratamento do TEPT, identificaram apenas 2 estudos com *follow-up* de 12 meses entre os 10 selecionados. E mesmo entre os estudos que informaram dados de 6 a 12 meses, nenhum relatou a proporção de participantes que mantiveram a melhora. Segundo os autores, isso pode levar à falsa impressão de que os participantes que remitiram espontaneamente ou

buscaram outras formas de tratamento são indicadores de sucesso da intervenção. Outro equívoco pode ser relacionado à acreditar que participantes que, inicialmente, apresentaram melhora ou recuperação, não experimentaram posterior retorno dos sintomas. Uma recente meta-análise investigando a eficácia de tratamentos psicológicos para o TEPT (CUSACK et al., 2016), que incluiu 31 estudos em sua análise, não informou dados referentes à eficácia das terapias à longo prazo. Os resultados indicaram que vários tratamentos psicológicos têm evidências de eficácia de força moderada pelo menos. Os tamanhos de efeito para os sintomas de TEPT foram grandes para a terapia baseada em exposição, terapia do processamento cognitivo, reestruturação cognitiva, terapias que englobavam tanto técnicas cognitivas quanto comportamentais, terapia de exposição narrativa e EMDR. Apesar de terem incluído somente estudos que investigavam *follow-up* a partir de quatro semanas, dados sobre a manutenção dos ganhos alcançados após o tratamento não foram relatados e discutidos. Em outra meta-análise (SIJBRANDIJ; KUNOVSKI; CUIJPERS, 2016) que investigou a eficácia da TCC no tratamento do TEPT incluindo apenas intervenções realizadas através da internet, poucos estudos incluídos informaram dados de follow-up. Dessa forma, só foi possível fazer a análise baseada nos dados referentes ao pós-tratamento. O estudo de Sijbrandji et al (2016) apontou em suas limitações a impossibilidade de levantar conclusões acerca da eficácia da TCC através da internet no tratamento do TEPT à longo prazo.

Ao analisarmos o período de doze meses de *follow-up* nos estudos incluídos em nossa revisão, verificamos que há grande perda de sujeitos na análise. Desse modo, não podemos afirmar se o resultado dos estudos seria diferente caso os dados de desfecho dos participantes que não foram avaliados fossem analisados. Ademais, em seis dos oito estudos, as análises só consideraram o grupo de intervenção visto que, por questões éticas, o grupo controle recebeu o tratamento algumas semanas após a lista de espera ou tratamento usual. Assim, fica impossível comparar os efeitos à longo prazo do grupo de intervenção com o grupo controle, inviabilizando uma conclusão mais precisa.

Apesar do grupo controle ideal não ser possível no mundo real, ao realizar um ensaio clínico, faz-se necessário definir o grupo controle de forma criteriosa. As condições de controle podem ameaçar a validade interna de um estudo, influenciando os resultados, de modo que condições de controle inapropriadas podem superestimar os efeitos de determinados tratamentos psicológicos ou subestimar a eficácia de tratamentos psicológicos. (MOHR et al., 2009) Cinco dos oito estudos utilizaram lista de espera como grupo controle. Há um pressuposto de que a ausência de tratamento é equivalente à

ausência de efeito. Há evidências de que participantes alocados na lista de espera tendem a melhorar menos do que pessoas com o mesmo transtorno, mas que não participam de ensaios clínicos. A lista de espera é considerada por alguns autores como “*nocebo*” (o oposto de “*placebo*”; um tratamento inerte capaz de causar efeito adverso). (CUIJPERS et al., 2016) De acordo com Mohr et al. (2009), a lista de espera pode ser mais eticamente aceitável quando o tratamento experimental tem como alvo um problema sem uma indicação de tratamento ou quando o estudo enfoca uma população sem riscos imediatos (por exemplo, prevenção da depressão). No entanto, pode ser menos eticamente aceitável quando o ensaio enfoca transtornos graves para os quais um tratamento eficaz é indicado e está disponível.

Somente um estudo (Foa et al., 2005) informa a taxa de recaída após a intervenção. Dado que o TEPT é um transtorno crônico e de longa duração (PAGOTTO et al., 2015), os estudos deveriam incluir um *follow-up* mais longo (pelo menos maior do que 12 meses) bem como o relato de informações sobre taxa de recaída após a intervenção. Assim, os reais efeitos ao longo do tempo bem como o custo-benefício das intervenções poderiam ser melhor avaliados. Não existem ainda dados de literatura sobre recaída e recorrência do TEPT após a psicoterapia. Na depressão, há alguns dados preliminares avaliando e discutindo recaída e recorrência do transtorno. (BESHAI et al., 2011; JARRETT; KUYKEN; DOBSON, 2015) Beshai et al. (2011), afirmam que somente um *follow-up* de 5 a 10 anos poderia descartar se os efeitos observados após a psicoterapia para depressão são em virtude de um efeito de tempo apenas.

Apesar do curso crônico do TEPT, um elevado percentual de pacientes apresenta remissão espontânea do transtorno mesmo sem tratamento. Em uma meta-análise que incluiu 42 estudos com um total de 81.642 participantes, a taxa de remissão espontânea do TEPT foi de 44% no *follow-up* avaliado (40 meses). (MORINA et al., 2014) Os autores apontam que pesquisas futuras sobre remissão no TEPT deveriam avaliar diferentes fatores em potencial que possam explicar a ampla variabilidade na remissão do TEPT, tal como apoio social, que tem demonstrado impacto no desenvolvimento do TEPT e pode ser relevante para superá-lo. O aumento do conhecimento sobre esses fatores pode ajudar a melhorar as intervenções para prevenção e tratamento do TEPT.

Estudos futuros deveriam dar atenção especial não apenas à randomização, mas à escolha do grupo controle adequado dependendo do tipo de pergunta realizada. Após a escolha do grupo controle, deve-se levar em consideração a minimização das desvantagens da condição escolhida, já que a condição ideal não existe. As

recomendações de Mohr et al. (2009) são extremamente valiosas para orientar essa escolha. A lista de espera não seria indicada para avaliar intervenções cognitivo-comportamentais para o tratamento do TEPT, já que ela seria potencialmente útil apenas para primeiras avaliações de novas intervenções e a eficácia da TCC no tratamento do TEPT, pelo menos a curto prazo, já é bem estabelecida. Na escolha de condições de controle com componentes de tratamento específicos, deve-se garantir que todos os tratamentos tenham manuais, especificidade de prescrição, fidelidade a procedimentos e protocolos e supervisão equivalentes. Deve-se ter também rigor equivalente na seleção dos clínicos para cada grupo do estudo, acompanhamento dos mesmos e tamanhos de amostras adequados para detectar tamanhos de efeito significativos. Com relação à escolha do grupo controle com componentes de tratamento não específicos, deve-se descrever de forma clara os fatores não específicos a serem controlados e os manuais de tratamento devem ter níveis iguais de especificidade. A seleção criteriosa do clínico para todos os grupos do tratamento também deve ocorrer e o tamanho da amostra deve ser calculado adequadamente. No caso de condições de controle baseadas em tratamentos fornecidos fora do estudo, fica mais difícil controlar as fontes de variância (como o tratamento e conhecimentos e habilidades clínicas) que podem ameaçar a validade interna do estudo. Pode-se tentar, nesse caso, padronizar procedimentos entre as formas de tratamento que possam contribuir para a variância indesejada, identificar os pacientes em TAU e educar os clínicos de TAU sobre diretrizes de cuidados. De forma alternativa, pode-se monitorar esses fatores de variância e controlá-los estatisticamente.

As avaliações no período de *follow-up* deveriam incluir o grupo-controle pelo maior tempo eticamente possível bem como as perdas de sujeitos ao longo do estudo deveriam ser minimizadas para medirmos a real manutenção dos ganhos da TCC à longo prazo.

É imprescindível levarmos em consideração se um tratamento tem sua eficácia sustentada ao longo do tempo. Um tratamento que produz uma resposta inicial ou apenas uma resposta em torno de três a seis meses após o seu término, pode ou não ser considerado eficaz. (BRADLEY et al., 2005) Ao mapear o estado atual da pesquisa de eficácia da TCC no tratamento do TEPT a longo prazo, nosso estudo, apesar de ter encontrado alguma evidência de eficácia da TCC, apontou um enorme déficit metodológico e a necessidade de resolvermos esse *gap* na literatura com o desenvolvimento de estudos futuros com delineamentos mais robustos e sofisticados.

Desse modo, podemos avançar no desenvolvimento de tratamentos e estratégias mais eficazes e duradouras.

Referências

- BAŞOĞLU, M. et al. Single-session behavioral treatment of earthquake-related posttraumatic stress disorder: A randomized waiting list controlled trial. **Journal of Traumatic Stress**, v. 18, n. 1, p. 1–11, 2005.
- BESHAI, S. et al. Clinical Psychology Review Relapse and recurrence prevention in depression : Current research and future prospects. **Clinical Psychology Review**, v. 31, n. 8, p. 1349–1360, 2011.
- BISSON, J. I. et al. REVIEW ARTICLE AUTHOR ' S PROOF Psychological treatments for chronic post-traumatic stress disorder Systematic review and meta-analysis. **Trial**, v. 190, p. 97–104, 2007.
- BISSON JI, ROBERTS NP, ANDREW M, COOPER R, L. C. Psychological therapies for chronic post-traumatic stress disorder (PTSD) in adults. n. 12, 2013.
- BRADLEY, R. et al. Reviews and Overviews A Multidimensional Meta-Analysis of Psychotherapy for PTSD. **American Journal of Psychiatry**, v. 162, n. February, p. 214–227, 2005.
- CHARD, K. M. An evaluation of cognitive processing therapy for the treatment of posttraumatic stress disorder related to childhood sexual abuse. **Journal of consulting and clinical psychology**, v. 73, n. 5, p. 965–971, 2005.
- CUIJPERS, P. et al. How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders ? A meta-analytic update of the evidence. n. October, p. 245–258, 2016.
- CUSACK, K. et al. Psychological treatments for adults with posttraumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Psychology Review**, v. 43, p. 128–141, 2016.
- FLÜCKIGER, C. et al. Enduring effects of evidence-based psychotherapies in acute depression and anxiety disorders versus treatment as usual at follow-up - A longitudinal meta-analysis. **Clinical Psychology Review**, v. 34, n. 5, p. 367–375, 2014.
- FOA, E. B. et al. A comparison of exposure therapy, stress inoculation training, and their combination for reducing posttraumatic stress disorder in female assault victims. **Journal of consulting and clinical psychology**, v. 67, n. 2, p. 194–200, 1999.

- FOA, E. B. et al. Randomized trial of prolonged exposure for posttraumatic stress disorder with and without cognitive restructuring: outcome at academic and community clinics. **Journal of consulting and clinical psychology**, v. 73, n. 5, p. 953–964, 2005.
- HIGGINS, J. P. T. et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. **Bmj**, v. 343, n. oct18 2, p. d5928–d5928, 2011.
- HOLLON, S. D.; STEWART, M. O.; STRUNK, D. Enduring effects for cognitive behavior therapy in the treatment of depression and anxiety. **Annual review of psychology**, v. 57, p. 285–315, 2006.
- JARRETT, R. B.; KUYKEN, W.; DOBSON, K. A lifetime approach to major depressive disorder : The contributions of psychological interventions in preventing relapse and ... psychological interventions in preventing relapse and recurrence. **Clinical Psychology Review**, n. April, 2015.
- KESSLER, R. C. et al. Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of. **Arch Gen Psychiatry**, v. 62, n. June, p. 593–602, 2005.
- KNAEVELSRUD, C.; MAERCKER, A. Long-term effects of an internet-based treatment for posttraumatic stress. **Cognitive behaviour therapy**, v. 39, n. 1, p. 72–77, 2010.
- MOHER, D. et al. Academia and Clinic Annals of Internal Medicine Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **Annals of Internal Medicine**, v. 151, n. 4, p. 264–269, 2009.
- MOHR, D. C. et al. The selection and design of control conditions for randomized controlled trials of psychological interventions. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 78, n. 5, p. 275–284, 2009.
- MORINA, N. et al. Remission from post-traumatic stress disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of long term outcome studies. **Clinical Psychology Review**, v. 34, n. 3, p. 249–255, 2014.
- MUESER, K. T. et al. Evaluation of cognitive restructuring for post-traumatic stress disorder in people with severe mental illness. **The British journal of psychiatry : the journal of mental science**, v. 206, n. 6, p. 501–508, 2015.
- NACASCH, N. et al. Prolonged exposure therapy for combat- and terror-related posttraumatic stress disorder: A randomized control comparison with treatment as usual. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 72, n. 9, p. 1174–1180, 2011.
- PAGOTTO, L. F. et al. The impact of posttraumatic symptoms and comorbid mental disorders on the health-related quality of life in treatment-seeking PTSD patients.

Comprehensive Psychiatry, v. 58, p. 68–73, 2015.

POWER, K. et al. A controlled comparison of Eye Movement Desensitization and Reprocessing versus exposure plus cognitive restructuring versus waiting list in the treatment of Post-traumatic Stress Disorder. **Clinical Psychology and Psychotherapy**, v. 9, n. August, p. 299–318, 2002.

SIJBRANDIJ, M.; KUNOVSKI, I.; CUIJPERS, P. Effectiveness of Internet-Delivered Cognitive Behavioral Therapy for Posttraumatic Stress Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Depression and anxiety**, v. 33, n. 9, p. 783–791, 2016.

WATTS, B. V. et al. Meta-analysis of the efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder. **Journal of Clinical Psychiatry**, v. 74, n. 6, p. 541–550, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The Global Burden of Disease: 2004 update. **2004 Update**, p. 146, 2008.

4. CONCLUSÕES

A presente dissertação realizou uma trajetória que foi da construção da resiliência frente a eventos potencialmente traumáticos à manutenção a longo prazo dos ganhos terapêuticos alcançados após o tratamento para o TEPT. Tratamentos eficazes para transtornos crônicos quando a prevenção e o processo de resiliência não tiveram sucesso são imperativos. O terapeuta cognitivo-comportamental, ao andar de mãos dadas com a ciência, como terapeuta que repensa a sua prática e importa-se com a real efetividade clínica da mesma e seu impacto na vida dos pacientes, tem a possibilidade de investigá-la e testá-la com o menor risco de viés possível, elaborando alternativas e estratégias quando o resultado de sua pesquisa não é o que gostaria de ter encontrado no mundo ideal. Como pesquisador, há de se ter um olhar amplo e profundo, que não se satisfaz apenas em constatar a significância estatística indicando eficácia de uma determinada intervenção, mas em esmiuçar todas as variáveis envolvidas para interpretar os resultados. Para tanto, nada melhor do que considerar os desafios metodológicos da prática baseada em evidências, estudá-los para analisar seus desfechos em conjunto com sua *expertise* clínica, sem receio de relatar efeitos adversos que podem ser encontrados em qualquer intervenção. Cada vez mais buscam-se evitar os vieses de publicação, com a necessidade de registro de protocolos de ensaios clínicos e de meta-análises e revisões sistemáticas

antes de serem realizados. A coragem de fomentar pesquisas preocupadas com efetividade clínica tem a possibilidade de contribuir enormemente para a ciência, mas, sobretudo, com aqueles que estão ou passarão por algum tipo de sofrimento psíquico crônico e debilitante.

Os dois estudos que compõem a presente dissertação exemplificam os grandes desafios metodológicos enfrentados na pesquisa da prática baseada em evidências. Nos dois estudos, há um *gap* metodológico apontando para a necessidade de estudos futuros com delineamentos mais robustos e rigorosos.

Com relação ao primeiro estudo, há a necessidade de mais ensaios controlados randomizados. Além disso, a falta de padronização na operacionalização do conceito de resiliência reflete-se na diversidade de escalas utilizadas, de modo que os estudos apresentam elevada heterogeneidade entre si, levando à dificuldade de realizar meta-análises. Há, assim, a necessidade de unificação do conceito para que a avaliação da eficácia das intervenções seja mais objetiva e conclusiva.

O segundo estudo possui apenas ensaios controlados randomizados, o que denotaria maior peso na escala de evidências. Entretanto, a qualidade metodológica foi extremamente prejudicada no desfecho analisado (o período de *follow-up*). Os estudos deixaram de ser considerados randomizados devido à falta de comparação com um grupo controle em seis dos oito estudos no período de *follow-up* de pelo menos 12 meses. Apesar do grupo controle ideal não ser possível no mundo real, ao realizar um ensaio clínico, faz-se necessário definir o grupo controle de forma criteriosa, minimizando ao máximo as ameaças à validade interna do estudo. Dando atenção às questões éticas, a lista de espera não deveria ser utilizada no caso do tratamento do TEPT.

Outro ponto que merece atenção é a qualidade do relato dos estudos selecionados para as duas revisões. No primeiro estudo, a análise da qualidade metodológica dos ensaios selecionados foi extremamente prejudicada pela má qualidade no relato dos estudos. Entre os ensaios clínicos randomizados, a informação sobre cinco dos sete itens de qualidade estava em falta em mais da metade dos estudos. No segundo estudo, apenas um ensaio selecionado não apresentou falhas no relato dos dados de desfecho.

A avaliação mais longa no período de *follow-up* é de vital importância tanto para o estudo avaliando as intervenções para promover resiliência quanto para o estudo que avaliou a eficácia da TCC a longo prazo. No primeiro estudo, a avaliação da manutenção da resiliência adquirida após a intervenção é imprescindível, já que há a necessidade de

que uma situação adversa ocorra e que a qualidade da adaptação seja boa para que o indivíduo seja considerado resiliente.

Com relação ao segundo estudo, tendo em vista que o TEPT é um transtorno crônico e de longa duração, os estudos deveriam incluir um *follow-up* mais longo bem como o relato de informações sobre taxa de recaída após a intervenção. Assim, os reais efeitos ao longo do tempo, tanto na promoção da resiliência como no tratamento do TEPT, bem como o custo-benefício das intervenções poderiam ser melhor avaliados.

O compromisso científico com o impacto das intervenções, tanto em amostras clínicas (por exemplo, no caso de indivíduos com TEPT) como em amostras não clínicas (como no caso do fortalecimento de indivíduos saudáveis para situações adversas futuras) deve ser constantemente reafirmado através de mais estudos rigorosos na área.

5- REFERÊNCIAS

AKOBENG, A. K. Understanding randomised controlled trials. **Archives of Disease in Childhood**, v. 90, n. April, p. 840–844, 2005.

APA. Criteria for evaluating treatment guidelines. **American psychologist**, v. 57, n. 12, p. 1052–1059, 2002.

APA. Evidence-based practice in psychology. **American Psychologist**, v. 61, n. 4, p. 271–285, 2006.

BEGG, C. et al. of Randomized Controlled Trials The CONSORT Statement. v. 8, n. D, p. 637–639, 1996.

CUIJPERS, P. et al. How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence. n. October, p. 245–258, 2016.

LASKA, K. M.; GURMAN, A. S.; WAMPOLD, B. E. Expanding the lens of evidence-based practice in psychotherapy: A common factors perspective. **Psychotherapy**, v. 51, n. 4, p. 467–481, 2014.

LIBERATI, A. et al. Annals of Internal Medicine Academia and Clinic The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions : **Annals of Internal Medicine**, v. 151, n. 4, p. W65–W94, 2009.

MOHER, D. et al. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. **Lancet**, v. 354, n. 9193, p. 1896–1900, 1999.

MOHER, D. et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. **International Journal of Surgery**, v. 10, n.

1, p. 28–55, 2012.

MOHER, D.; SCHULZ, K. F.; ALTMAN, D. The consort statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. **Alternative Therapies in Health and Medicine**, v. 8, n. 3, p. 96–100, 2002.

MOHR, D. C. et al. The selection and design of control conditions for randomized controlled trials of psychological interventions. **Psychotherapy and Psychosomatics**, v. 78, n. 5, p. 275–284, 2009.

SHEKELLE, P. G. et al. Developing clinical guidelines. **The Western journal of medicine**, v. 170, n. 6, p. 348–51, 1999.

STERNBERG, R. J. **Psicologia Cognitiva - Tradução da 5ª Edição Norte-Americana**. 5ª Edição. São Paulo, 2010.

ANEXO A - ITENS DO *CHECKLIST* A SEREM INCLUÍDOS NO RELATO DE REVISÃO SISTEMÁTICA OU META-ANÁLISE

Seção/tópico	N.	Item do <i>checklist</i>	Relatado na página nº
TÍTULO			
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.	
RESUMO			
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	
INTRODUÇÃO			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e delineamento de estudo (PICOS).	
MÉTODOS			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	
Critérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex. PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, se é publicado) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex. base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	

Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, busca, elegibilidade, os incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, os incluídos na meta-análise).	
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex. formas para piloto, independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex. PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer referências ou simplificações realizadas.	
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito durante o estudo ou no nível de resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex. risco relativo, diferença média).	
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I^2) para cada meta-análise.	
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex. viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex. análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	
RESULTADOS			
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex. tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	

Resultados de estudos individuais	20	Para todos os resultados considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex. análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	
DISCUSSÃO			
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex. profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex. risco de viés) e no nível da revisão (ex. obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).	
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	
FINANCIAMENTO			
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.	

ANEXO B - LISTA DE INFORMAÇÕES CONSORT 2010 PARA INCLUIR NO RELATO DE UM ESTUDO RANDOMIZADO

Fonte: www.consort-statement.org.

Seção/Tópico	Item No	Itens da Lista	Relatado na pg No
Título e Resumo			
	1a	Identificar no título como um estudo clínico randomizado	
	1b	Resumo estruturado de um delineamento de estudo, métodos, resultados e conclusões para orientação específica, consulte CONSORT para resumos	
Introdução			
Fundamentação e objetivos	2a	Fundamentação científica e explicação do raciocínio	
	2b	Objetivos específicos ou hipóteses	
Métodos			
Delineamento do estudo	3a	Descrição do estudo clínico (como paralelo, fatorial) incluindo a taxa de alocação	
	3b	Alterações importantes nos métodos após ter iniciado o estudo clínico (como critérios de elegibilidade), com as razões	
Participantes	4a	Crítérios de elegibilidade para participantes	
	4b	Informações e locais de onde foram coletados os dados	
Intervenções	5	As intervenções de cada grupo com detalhes suficientes que permitam a replicação, incluindo como e quando eles foram realmente administrados	
Desfechos	6a	Medidas completamente pré-especificadas definidas de desfechos primários e secundários, incluindo como e quando elas foram avaliadas	
	6b	Quaisquer alterações nos desfechos após o estudo clínico ter sido iniciado, com as razões	
	7a	Como foi determinado o tamanho da amostra	

Tamanho da amostra	7b	Quando aplicável, deve haver uma explicação de qualquer análise de interim e diretrizes de encerramento	
Randomização:			
Sequência geração	8a	Método utilizado para geração de sequência randomizada de alocação	
	8b	Tipos de randomização, detalhes de qualquer restrição (tais como randomização por blocos e tamanho do bloco)	
Alocação mecanismo de ocultação	9	Mecanismo utilizado para implementar a sequência de alocação randomizada (como recipientes numerados sequencialmente), descrevendo os passos seguidos para a ocultação da sequência até as intervenções serem atribuídas	
Implementação	10	Quem gerou a sequência de alocação randomizada, quem inscreveu os participantes e quem atribuiu as intervenções aos participantes	
Cegamento	11a	Se realizado, quem foi cegado após as intervenções serem atribuídas (ex. Participantes, cuidadores, assessores de resultado) e como	
	11b	Se relevante, descrever a semelhança das intervenções	
Métodos estatísticos	12a	Métodos estatísticos utilizados para comparar os grupos para desfechos primários e secundários	
	12b	Métodos para análises adicionais, como análises de subgrupo e análises ajustadas	
Resultados			
Fluxo de participantes (é fortemente recomendado a utilização de um diagrama)	13a	Para cada grupo, o número de participantes que foram randomicamente atribuídos, que receberam o tratamento pretendido e que foram analisados para o desfecho primário	
	13b	Para cada grupo, perdas e exclusões após a randomização, junto com as razões	
Recrutamento	14a	Definição das datas de recrutamento e períodos de acompanhamento	
	14b	Dizer os motivos de o estudo ter sido finalizado ou interrompido	
Dados de Base	15	Tabela apresentando os dados de base demográficos e características clínicas de cada grupo	

Números analisados	16	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluídos em cada análise e se a análise foi realizada pela atribuição original dos grupos	
Desfechos e estimativa	17a	Para cada desfecho primário e secundário, resultados de cada grupo e o tamanho efetivo estimado e sua precisão (como intervalo de confiança de 95%)	
	17b	Para desfechos binários, é recomendada a apresentação de ambos os tamanhos de efeito, absolutos e relativos	
Análises auxiliares	18	Resultados de quaisquer análises realizadas, incluindo análises de subgrupos e análises ajustadas, distinguindo-se as pré-especificadas das exploratórias	
Danos	19	Todos os importantes danos ou efeitos indesejados em cada grupo (observar a orientação específica CONSORT para danos)	
Discussão			
Limitações	20	Limitações do estudo clínico, abordando as fontes dos potenciais vieses, imprecisão, e, se relevante, relevância das análises	
Generalização	21	Generalização (validade externa, aplicabilidade) dos achados do estudo clínico	
Interpretação	22	Interpretação consistente dos resultados, balanço dos benefícios e danos, considerando outras evidências relevantes	
Outras informações			
Registro	23	Número de inscrição e nome do estudo clínico registrado	
Protocolo	24	Onde o protocolo completo do estudo clínico pode ser acessado, se disponível	
Fomento	25	Fontes de financiamento e outros apoios (como abastecimento de drogas), papel dos financiadores	

ANEXO C - POTENCIAIS BENEFÍCIOS E AMEAÇAS À VALIDADE INTERNA PARA CADA CONDIÇÃO DE CONTROLE

Fonte: (MOHR et al., 2009)

Condições de comparação	Usos e Vantagens	Possíveis desvantagens	Sugestões para implementação
As condições de controle compreendem o tratamento definido pelo estudo			
Controle com componentes de tratamento específicos	<ul style="list-style-type: none"> • Mais útil para compreender mecanismos específicos; • Condição de controle mais confiável para os participantes; • Como o controle é um tratamento confiável, há menor probabilidade de problemas éticos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Vulnerabilidade à falha de equilíbrio nos procedimentos de fidelidade ao tratamento; • Vulnerabilidade à falha de equilíbrio na seleção do clínico e fidelidade. • Os componentes específicos do tratamento podem produzir efeitos substanciais, exigindo grandes amostras ou aumentando o risco de erro de tipo I (Rejeição de intervenções valiosas) em ensaios controlados randomizados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Garantir que os tratamentos tenham níveis equivalentes de manualização e especificidade prescritiva, fidelidade equivalente de procedimentos e protocolos equivalentes de <i>feedback</i> / supervisão; • Rigor equivalente nos procedimentos de seleção do clínico, fidelidade clínica equivalente, clínicos em todos os grupos do tratamento, acompanhamento de fidelidade clínica e expectativas de resultado; • Tamanhos de amostras adequados para detectar potenciais tamanhos de efeitos significativos.
Controle com componentes de tratamento não específicos	<ul style="list-style-type: none"> • Potencialmente útil para mecanismos de compreensão e para testar efeitos 	<ul style="list-style-type: none"> • Os fatores não específicos presentes no tratamento controle que se pretende controlar não são frequentemente definidos de forma clara; 	<ul style="list-style-type: none"> • Os fatores não específicos a serem controlados devem ser claramente identificados com base no tratamento experimental, teoria e hipóteses; • A monitorização da fidelidade pode ser conseguida se os manuais de tratamento tiverem níveis iguais de especificidade

	<p>de fatores específicos hipotetizados como benéficos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vulnerabilidade à falha de equilíbrio nos procedimentos de fidelidade ao tratamento. As intervenções não específicas muitas vezes proíbem ações clínicas específicas, mas não prescrevem claramente as ações clínicas. Assim, os tratamentos inespecíficos são muitas vezes mal definidos, a é monitorada apenas em termos do que não é realizado, mas não em termos do que é realizado; • Vulnerabilidade à falha de equilíbrio na seleção do clínico e na fidelidade. Efeitos potenciais da diminuição das expectativas de resultado clínico em tratamentos de controle não-específicos; • Podem produzir efeitos substanciais, necessitando assim de grandes tamanhos de amostra ou aumentando o risco de erro de tipo I (rejeição de intervenções valiosas) em ensaios controlados randomizados. 	<p>prescritiva, equivalente monitoramento dos comportamentos clínicos prescritos e qualidade equivalente da supervisão do clínico;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Assegurar equivalência nos procedimentos de seleção do clínico e níveis equivalentes de entusiasmo clínico pelo tratamento. Avaliar as expectativas de resultado clínico; • Usar tamanhos de amostra adequados.
<p>Controle baseado em tratamentos fornecidos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tendo em vista que o TAU é representativo, o 	<ul style="list-style-type: none"> • A TAU pode incluir muitas fontes de variância (por exemplo, tratamento, identificação, conhecimentos e 	<ul style="list-style-type: none"> • Padronizar procedimentos entre as formas de tratamento que possam contribuir para a variância indesejada. Identificar os pacientes em TAU, educar os clínicos de TAU sobre diretrizes

<p>fora do estudo (por exemplo, TAU)</p>	<p>TAU pode ser uma boa maneira de avaliar se um tratamento oferece uma melhora em relação à prática atual.</p>	<p>habilidades clínicas, procedimentos de acompanhamento) que potencialmente ameaçam a validade interna e diminuem a capacidade de interpretar os resultados;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Na medida em que as práticas de TAU variam, pode ser difícil saber se os resultados se generalizam para um determinado tratamento; • Vulnerabilidade à falha de equilíbrio nos procedimentos de fidelidade ao tratamento. As condições de TAU muitas vezes não incluem a supervisão de tratamentos; • Vulnerabilidade ao fracasso do equilíbrio na seleção e fidelidade do clínico. Os tratamentos experimentais geralmente selecionam clínicos, enquanto que os clínicos de TAU não são selecionados pelo estudo; • Tendo em vista o grau em que a TAU é eficaz, isso pode exigir tamanhos de amostra maiores. 	<p>de cuidados, agendar compromissos de acompanhamento etc. Alternativamente, monitorar esses fatores e controlá-los estatisticamente;</p> <ul style="list-style-type: none"> • O tratamento fornecido em TAU deve ser monitorado e descrito; • Formação, monitorização e supervisão de clínicos de TAU podem ser instituídos. Alternativamente, nos ensaios de eficácia pode ser preferível minimizar ou eliminar alguns procedimentos de formação e supervisão de tratamento experimental; • Utilizar os clínicos do mesmo ambiente de tratamento para ambos os tratamentos.
<p>Controle sem tratamento (Lista de espera)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mais provável do que muitas condições de controle para produzir efeitos fortes para o 	<ul style="list-style-type: none"> • Potenciais problemas éticos se o tratamento for indicado para o problema alvo; • Vulnerabilidade para controlar os efeitos da condição de controle - pode resultar em piora do problema alvo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorar a saúde / bem-estar dos participantes; • Avaliar e monitorar possíveis ameaças à validade interna, como expectativas, comportamento de busca de ajuda e outros serviços recebidos;

	<p>tratamento experimental;</p> <ul style="list-style-type: none">• Menos custoso do que outras condições de controle;• Potencialmente útil para as primeiras avaliações de novas intervenções.	<ul style="list-style-type: none">• Pode levar os pacientes a desistirem ou recusarem a participar do estudo, reduzindo assim a viabilidade e introduzindo o viés da amostra;• Diferentes razões para abandono no tratamento resultando em diferentes vieses da amostra;• Vulnerabilidade aos efeitos do procedimento de fidelidade ao tratamento, contra os quais pouco pode ser feito.	<ul style="list-style-type: none">• Continuar a avaliação para pacientes que abandonam o tratamento.
--	--	--	--

ANEXO D – CRITÉRIOS PARA AVALIAÇÃO DE RISCO DE VIÉS DE ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS

Fonte: (HIGGINS et al., 2011)

Domínio	Suporte para Julgamento	Julgamento do autor da revisão e critérios para julgamento
<i>Viés de seleção</i>		
<p>1. Geração da sequência aleatória</p>	<p>Descrever em detalhe o método utilizado para gerar a sequência aleatória, para permitir avaliar se foi possível produzir grupos comparáveis.</p>	<p>Baixo risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tabela de números randômicos; - Geração de números randômicos por computador; - Arremesso de moeda; - Embaralhamento de cartões ou envelopes; - Jogando dados; - Sorteio; - Minimização. <p>Alto risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sequência gerada por data par ou ímpar de nascimento; - Sequência gerada por alguma regra com base na data (ou dia) de admissão; - Sequência gerada por alguma regra baseada no número do prontuário do hospital ou clínica; - Alocação pelo julgamento do profissional; - Alocação pela preferência do participante; - Alocação baseada em resultados de exames ou testes prévios; - Alocação pela disponibilidade da intervenção. <p>Risco de viés incerto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Informação insuficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento.

<p>2. Ocultação de alocação</p>	<p>Descrever em detalhes o método utilizado para ocultar a sequência aleatória, para determinarmos se a alocação das intervenções pôde ser prevista antes ou durante o recrutamento dos participantes.</p>	<p>Baixo risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ocultação de alocação por uma central; - Recipientes de drogas numerados de forma sequencial com aparência idêntica; - Envelopes sequenciais numerados, opacos e selados. <p>Alto risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilizando um processo aberto de randomização (exemplo: lista randômica de números); - Envelopes sem critérios de segurança (exemplo: envelopes não selados, ou que não sejam opacos ou que não sejam numerados sequencialmente); - Alternância ou rotação; - Data de nascimento; - Número de prontuário; - Qualquer outro procedimento que não oculte a alocação. <p>Risco de viés incerto:</p> <p>Informação insuficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento. Este é o caso se estiver descrito que a ocultação foi realizada utilizando envelopes, mas não estiver claro se foram selados, opacos e numerados sequencialmente.</p>
<p><i>Viés de Performance</i></p>		
<p>3. Cegamento de participantes e profissionais</p> <p>Avaliação deve ser feita para cada desfecho principal (ou classes de desfechos)</p>	<p>Descrever todas as medidas utilizadas para cegar participantes e profissionais envolvidos em relação a qual intervenção foi dada ao participante. Fornecer informações se realmente o cegamento foi efetivo.</p>	<p>Baixo risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estudo não cego ou cegamento incompleto, mas os autores da revisão julgam que o desfecho não se altera pela falta de cegamento; - Cegamento de participantes e profissionais assegurado, e é improvável que o cegamento tenha sido quebrado.

		<p>Alto risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estudo não cego ou cegamento incompleto, e o desfecho é susceptível de ser influenciado pela falta de cegamento; - Tentativa de cegamento dos participantes e profissionais, mas é provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho é influenciado pela falta de cegamento. <p>Risco de viés incerto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Informação insuficiente para julgar como alto risco e baixo risco de viés; - O estudo não relata esta informação.
<i>Viés de Detecção</i>		
<p>4. Cegamento de avaliadores de desfecho</p> <p>Avaliação deve ser feita para cada desfecho principal (ou classes de desfechos)</p>	<p>Descrever todas as medidas utilizadas para cegar os avaliadores de desfecho em relação ao conhecimento da intervenção fornecida a cada participante. Fornecer informações se o cegamento pretendido foi efetivo.</p>	<p>Baixo risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não cegamento da avaliação dos desfechos, mas os autores da revisão julgam que o desfecho não pode ser influenciado pela falta de cegamento; - Cegamento da avaliação dos desfechos foi realizado, e é improvável que o cegamento tenha sido quebrado. <p>Alto risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não houve avaliação cega dos desfechos, e os desfechos avaliados são influenciáveis pela falta de cegamento; - Os avaliadores de desfechos foram cegos, mas é provável que o cegamento tenha sido quebrado, e o desfecho mensurado pode ter sido influenciado pela falta de cegamento. <p>Risco de viés incerto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Informação insuficiente para julgar como alto risco e baixo risco de viés; - O estudo não relata esta informação.

<i>Viés de Atrito</i>		
<p>5. Desfechos incompletos</p> <p>Avaliação deve ser feita para cada desfecho principal (ou classes de desfechos)</p>	<p>Descrever se os dados relacionados aos desfechos estão completos para cada desfecho principal, incluindo perdas e exclusão da análise. Descrever se as perdas e exclusões foram informadas no estudo, assim como suas respectivas razões. Descreve se houve reinclusão de algum participante.</p>	<p>Baixo risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não houve perda de dados dos desfechos; - Razões para perdas de dados não estão relacionadas ao desfecho de interesse; - Perda de dados foi balanceada entre os grupos, com razões semelhantes para perda dos dados entre os grupos; - Para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos comparados com o risco observado do evento não é capaz de induzir viés clinicamente relevante na estimativa de efeito; - Para desfechos contínuos, estimativa de efeito plausível (diferença média ou diferença média padronizada) nos desfechos perdidos não é capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho de efeito observado; - Dados perdidos foram imputados utilizando-se métodos apropriados. <p>Alto risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Razões para perda de dados pode estar relacionada ao desfecho investigado, com desequilíbrio na quantidade de pacientes ou razões para perdas entre os grupos de intervenção; - Para dados dicotômicos, a proporção de dados perdidos comparada com o risco observado do evento é capaz de induzir viés clinicamente relevante na estimativa de efeito; - Para desfechos contínuos, estimativa de efeito plausível (diferença média ou diferença média padronizada) nos desfechos perdidos, capaz de induzir viés clinicamente relevante no tamanho de efeito observado. - “<i>As-treated</i>” análise, feita com desvio substancial da intervenção recebida em relação à que foi randomizada;

		- Imputação simples dos dados feita de forma inapropriada.
<i>Viés de Relato</i>		
6. Relato de desfecho seletivo	Indicar a possibilidade de os ensaios clínicos randomizados terem selecionado os desfechos ao descrever os resultados do estudo e o que foi identificado.	<p>Risco de viés incerto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Relato insuficiente das perdas e exclusões para permitir julgamento (exemplo: número randomizado não relatado, as razões para perdas não foram descritas). - O protocolo do estudo não está disponível, mas está claro que o estudo publicado incluiu todos os desfechos desejados. <p>Alto risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nem todos os desfechos primários pré-especificados foram reportados; - Um ou mais desfechos primários foram reportados utilizando mensuração, método de análise ou subconjunto de dados que não foram pré-especificados; - Um ou mais desfechos primários reportados não foram pré-especificados (a não ser que uma justificativa clara seja fornecida para o relato daquele desfecho, como o surgimento de um efeito adverso inesperado); - Um ou mais desfechos de interesse da revisão foram reportados incompletos, e não podem entrar na meta-análise; - O estudo não incluiu resultados de desfechos importantes que seriam esperados neste tipo de

		<p>estudo.</p> <p>Risco de viés incerto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Informação insuficiente para permitir julgamento. É provável que a maioria dos estudos caia nesta categoria.
<i>Outros vieses</i>		
<p>7. Outras fontes de viés</p>	<p>Declarar outro viés que não se enquadra em outro domínio prévio da ferramenta.</p> <p>Se em protocolos de revisões forem pré-especificadas questões neste domínio, cada questão deve ser respondida.</p>	<p>Baixo risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - O estudo parece estar livre de outras fontes de viés. <p>Alto risco de viés:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alto risco relacionado ao delineamento específico do estudo; ou - Foi alegado como fraudulento; - Teve algum outro problema. <p>Risco de viés incerto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Informação insuficiente para avaliar se um importante risco de viés existe; ou - Base lógica insuficiente de que um problema identificado possa introduzir viés.