

Conceitos Básicos de Medicina Baseada na Evidência em Oftalmologia

Joaquim Gomes da Silva¹, Ana Filipa Miranda¹

¹Centro de Responsabilidade de Oftalmologia - Hospital Garcia de Orta

RESUMO

A medicina baseada na evidência fundamenta-se no uso consciente, explícito e criterioso da melhor evidência disponível para a tomada de decisões clínicas. Tem adquirido um papel cada vez mais importante nas várias áreas médicas, sendo que a Oftalmologia não é excepção. Para a sua compreensão e avaliação crítica é fundamental o conhecimento de alguns conceitos básicos e compreensão da sua aplicação na prática. Esta revisão tem como objectivo o esclarecimento dos conceitos de *utility value*, *quality-adjusted life years* (QALY), redução do risco absoluto, *number needed to treat* (NNT), *odds ratio* (OR), sensibilidade, especificidade e valor preditivo, através de exemplos como análise de custo-eficácia e estudos de intervenção, de risco e de diagnóstico.

Palavras-chave

Medicina baseada na evidência, *utility value*, *quality-adjusted life years*, *number needed to treat*, *odds ratio*.

ABSTRACT

Evidence-based medicine is the conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making clinical decisions. Its relevance in various medical areas is increasing, and Ophthalmology is no exception. For its understanding and critical evaluation, the knowledge of some basic fundamentals and practical skills is critical. In this review, the concepts of utility value, quality-adjusted life years (QALY), absolute risk reduction, number needed to treat (NNT), odds ratio (OR), sensitivity, specificity and predictive value are addressed, through examples of cost-effectiveness analysis and interventional, risk and diagnostic studies.

Key-words

Evidence-based medicine, utility value, quality-adjusted life years, number needed to treat, odds ratio.

INTRODUÇÃO

A medicina baseada na evidência baseia-se no uso consciente, explícito e criterioso da melhor evidência disponível para a tomada de decisões clínicas¹. Tem adquirido um papel cada vez mais importante nas várias áreas médicas,

sendo que a Oftalmologia não é excepção. Para a sua compreensão e avaliação crítica é fundamental o conhecimento de alguns conceitos básicos e compreensão da sua aplicação na prática.

O objectivo desta revisão é, precisamente, a revisão dos conceitos de *utility value*, *quality-adjusted life years*

(QALYs), redução do risco absoluto (ARR), *number needed to treat* (NNT), *odds ratio* (OR), sensibilidade, especificidade e valor preditivo tendo como exemplos casos práticos.

ANÁLISE DE CUSTO-EFICÁCIA

Para exemplificar este tipo de análise utilizaremos um artigo cujo objectivo é avaliar a relação custo-eficácia da cirurgia de catarata². Trata-se de uma **análise de decisão**, que pretende ponderar riscos e benefícios da cirurgia de catarata comparativamente com a sua não realização.

No artigo referido é apresentada uma árvore de análise de decisão, que foi adaptada e representada na Fig. 1.

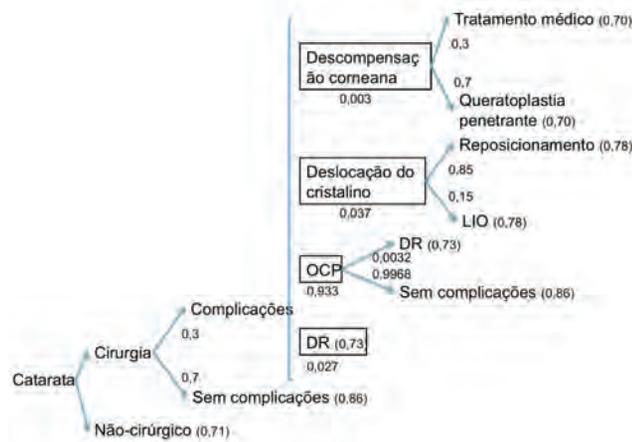


Fig. 1 | Árvore de análise de decisão para abordagem da catarata (adaptado de 2). LIO, lente intra-ocular; OCP, opacificação da cápsula posterior; DR, descolamento de retina.

Na sua interpretação são importantes os conceitos de **probabilidade** da ocorrência de cada evento e de *utility value*.

A **probabilidade** é uma previsão do futuro, que é estimada usando evidência do passado, isto é estudos clínicos, bases de dados clínicas e opiniões de especialistas³.

O conceito de *utility value* permite-nos medir quantitativamente a força de uma determinada preferência do doente relativamente a um estado de saúde ou evento em particular. É uma medida subjectiva e quantitativa, com uma escala que é determinada arbitrariamente. Por definição essa escala é de 0 a 1.0, sendo 0 o pior evento possível (ex. morte) e 1.0 um estado de perfeita saúde. Os restantes

eventos são avaliados com um *utility value* entre estes dois extremos, dependendo da preferência do doente³. Foram avaliados os *utility values* relativos à acuidade visual (AV) em doentes com patologias oculares^{4,5}, cujos resultados foram adaptados e se apresentam na tabela 1.

Tabela 1 | Relação entre acuidade visual no melhor olho e respetivo *utility value* em doentes com patologias oculares. AV, acuidade visual. Adaptada de ^{4,5}.

AV no melhor olho	Utility value
1,0 permanente (bilateral)	1,00
1,0 (com 1,0-0,8 no outro olho)	0,97
1,0 (com ≤ 0,5 no outro olho)	0,92
0,80	0,87
0,66	0,84
0,50	0,80
0,40	0,77
0,30	0,74
0,20	0,67
0,10	0,66
0,066	0,63
0,05	0,54
Conta dedos	0,52
Vultos	0,35
Percepção luminosa	0,35
Sem percepção luminosa	0,26

O *utility value* em Oftalmologia está mais correlacionado com a AV no melhor olho do que com a causa de perda visual. A diferença do valor entre os doentes com boa AV em ambos os olhos e os doentes em que a mesma se

verifica apenas em um dos olhos é justificada pelo medo de perda de visão no melhor olho⁴.

Existem 3 formas de se calcular o *utility value* de uma determinada condição: a escala analógica visual, o método “*time trade-off*” e o “*standard gamble*”³. Com a escala visual analógica utilizamos uma régua com um determinado estado de saúde em cada um dos extremos e pedimos ao doente que marque na linha o local, relativamente aos extremos, onde valorizaria o estado que pretendemos avaliar. No método “*time trade-off*” questionamos o doente acerca de quantos anos ele está disposto a abdicar da sua vida no estado de doença atual para viver num estado de perfeita saúde *utility value* de 1.0)⁴. Se pretendermos avaliar o *utility value* de uma acuidade visual de 0,30 em monocular, um exemplo de questão a colocar é a seguinte: “se tivesse uma expectativa de vida de 10 anos (tempo B) com uma AV de 0,30 em monocular (*utility value* B), quanto tempo estaria disposto a recusar (x) para passar a vida com uma acuidade visual de 10/10 em binocular (*utility value* A = 1.0)?”.

Considerando que:

$$\text{Tempo A} \times \text{utility value A} = \text{Tempo B} \times \text{utility value B}$$

e que:

$$\text{Tempo A} = \text{Tempo B} - x$$

se a resposta do doente for 2 anos, o *utility value* de uma AV de 0,30, ou seja *utility value* B: $8 \times 1 \div 10 = 0,8$.

No método “*standard gamble*” colocamos ao doente a seguinte situação: tem à sua frente duas portas, porta 1 e porta 2; na porta 1 está uma AV de 0,30 e a porta 2 está fechada, podendo lá estar tanto uma AV de 10/10 como a ausência de percepção luminosa. O *utility value* da AV de 0,30 é igual à probabilidade da AV ser de 10/10 na porta 1 que faz com que o doente fique indiferente acerca de que porta escolher, porta 1 ou porta 2. A questão é colocada do seguinte modo: “escolheria a porta 1, certeza de AV de 0,30, ou porta 2 com 75% de probabilidade de AV 10/10 embora arriscando uma probabilidade de 25% de ausência de percepção luminosa?”. Variam-se as probabilidades até que o doente considere indiferente a porta a escolher.

A probabilidade de um evento e o seu *utility value* permitem-nos calcular o *utility value* médio da árvore de decisão. Para o fazer, começamos no final da árvore e trabalhamos do final para o início da mesma. O valor esperado de um nó de decisão é a soma da probabilidade multiplicada pelo *utility value* de cada ramo⁴. Assim, para prever o *utility value* de cada complicação da cirurgia deve ser feita a soma dos produtos de cada ramo que o compõem. No caso da

descompensação corneana o seu valor é obtido da seguinte forma: $0,70 \times 0,3 + 0,70 \times 0,7$, isto é, 0,7. Este valor é posteriormente multiplicado por 0,003 (probabilidade da ocorrência de descompensação corneana), cujo resultado é 0,0021. Proceder-se da mesma forma para cada complicação cirúrgica, e da soma de todos os valores obtém-se o *utility value* esperado das complicações cirúrgicas, que por sua vez deve ser multiplicado por 0,3 (probabilidade das mesmas ocorrerem). Proceder-se da mesma forma até se obter o *utility value* médio da intervenção cirúrgica, que neste caso é de 0,858, ou seja um ganho de *utility value* de 0,148 (0,858 – 0,71) comparativamente com a não intervenção cirúrgica da catarata.

Na comparação de riscos e benefícios de intervenções há outra variável a ter em conta que é o custo das mesmas intervenções, introduzindo o conceito de análise de custo-eficácia. O resultado desta análise é o custo monetário por unidade de eficácia, expresso num rácio (C/E). O seu numerador, os custos, inclui os custos e poupanças associados a uma intervenção; o denominador, eficácia, é expresso numa determinada unidade, como por exemplo anos de vida ou qualidade de vida ganhos. Este último caso é melhor avaliado usando os QALYs (*quality-adjusted life years*), que correspondem ao produto do *utility value* de um determinado estado de saúde pela esperança de vida do doente. Os resultados da análise de custo-eficácia são, assim, frequentemente apresentados como dólares por ano de vida ganho ou dólares por QALY ganho. Este tipo de análise é particularmente útil para comparar diferentes intervenções para uma determinada condição ou doença e entre várias intervenções.³

Há que ter em conta que o valor dos custos e preferências dos doentes (*utility value*) podem variar ao longo do tempo, sendo que tendemos a atribuir-lhes um menor valor no futuro comparativamente ao presente. Ou seja, a maioria das pessoas prefere ter 100 dólares hoje do que daqui a 10 anos, ou a maioria das pessoas prefere ter um ano com um estado de saúde perfeito hoje do que daqui a 10 anos. Assim, um desconto de 3-5% por ano é usado nos custos (devido à inflação) e nos *utility values* obtidos.³

No estudo que estamos a analisar foi feita análise de custo-eficácia, tendo como unidade de eficácia os QALYs.² Assim multiplicando o *utility value* ganho com a cirurgia (0,148) pela expectativa de vida de 12 anos de vida neste cohort, resulta em 1,776 QALYs ganhos com a cirurgia de catarata. Após aplicação do desconto de 3% pela desvalorização do *utility value* ao longo do tempo, o ganho de QALYs foi estimado em 1,25. Tendo em conta que os custos da cirurgia de catarata foram avaliados em 2525 dólares, a análise custo-eficácia da cirurgia de catarata resultou num custo de $\$2525/1,25 = \2020 por QALY ganho. Este valor

pode posteriormente ser utilizado para comparação com outras intervenções em oftalmologia ou noutras especialidades médicas. Assim, a cirurgia de catarata é menos custo-eficaz que laserterapia na retinopatia da prematuridade (\$700/QALY ganho) mas mais custo-eficaz que laserterapia na neovascularização coroideia (\$5000/QALY ganho) e substancialmente mais custo-eficaz que o tratamento da obstrução aguda da artéria central da retina (\$6 milhões/QALY ganho).

ESTUDOS DE INTERVENÇÃO

Tomemos agora como exemplo um estudo prospectivo, controlado e randomizado que incluiu 35 olhos de 35 doentes com descolamento regmatogénico primário de retina e vitreoretinopatia proliferativa.⁶ Os doentes foram aleatoriamente distribuídos em 2 grupos, sendo que todos eles foram submetidos a cirurgias idênticas de vitrectomia via pars plana realizadas pelo mesmo cirurgião. De seguida 16 doentes receberam 10mg de ácido retinóico (RA) 2 vezes ao dia durante 8 semanas pós-operatórias, com início no primeiro dia após a cirurgia. O grupo de controlo constituído por 19 doentes não recebeu o fármaco. Os *outcomes* são a taxa de recorrência de descolamento de retina, formação de preguiamento macular e a melhoria da AV corrigida ≥ 3 linhas de Snellen. No grupo do RA a recorrência de descolamento retiniano ao fim de 20 meses foi de 6,2% enquanto que no grupo de controlo foi de 36,8%. A diferença entre os dois grupos atingiu um nível de significância com p de 0,047. Embora seja considerado clinicamente significativo, é um valor ainda bastante elevado.

Nos estudos de intervenção há alguns cálculos que devem ser considerados, nomeadamente a redução de risco absoluto (ARR) que corresponde à diferença entre a percentagem de ocorrência do evento no grupo de controlo e a percentagem de ocorrência do evento no grupo tratado. Este valor dá-nos a diferença absoluta de percentagem de eventos entre os 2 grupos e uma indicação do risco de base e do efeito terapêutico. Uma ARR de zero significa que não há diferença entre os 2 grupos, sendo que o tratamento não tem qualquer efeito.¹ No estudo que analisamos a ARR calcula-se da seguinte forma: $36,8 - 6,2 = 30,6$.

Um outro conceito importante neste tipo de estudos é o *number needed to treat* (NNT) que é o inverso da ARR (1/ARR). Representa o número de doentes que precisamos de tratar com a terapêutica experimental para prevenir um evento e incorpora a duração do tratamento.¹ Quanto mais baixo for o seu valor, melhor é o tratamento que estudamos na redução dos eventos. No estudo que analisamos, o NNT

calcula-se da seguinte forma: $100/30,6 = 3,27$. Isto significa que precisamos de tratar apenas 3 doentes com RA para que um deles seja beneficiado pelo tratamento relativamente à redução das recorrências de descolamento de retina ao longo de um ano. Assim, embora o valor p não seja muito baixo, o NNT baixo indica-nos que a utilização de RA é eficaz na redução das recorrências. Caso aumentássemos a amostra de doentes (o valor n), o valor p muito provavelmente iria ser reduzido, aumentando o seu nível de significância.

Podemos fazer os mesmos cálculos para os restantes *outcomes*. A ocorrência de preguiamento macular foi de 18,8% no grupo tratado com RA e 78,9% no grupo de controlo. O valor p foi de 0,001. Primeiro calculamos a ARR: $ARR = 78,9 - 18,8 = 60$. De seguida calculamos o NNT: $NNT = 1/ARR = 100/60 = 1,7$. Assim, para que um doente não tenha preguiamento macular ao longo de um ano com a utilização de RA no pós-operatório, precisamos de tratar apenas 2 doentes.

Relativamente ao *outcome* melhoria da AV (≥ 3 linhas de Snellen), não se verificou em 25% dos doentes tratados com RA e em 63,2% no grupo de controlo. O valor p foi de 0,013. A $ARR = 63,2 - 25 = 38,2$. O $NNT = 100/38,2 = 2,6$. Assim, para que um doente melhore a sua AV em 3 linhas ou mais ao longo de um ano com a utilização de RA, é necessário tratar apenas 3 doentes.

ESTUDOS DE RISCO

Nos estudos de risco os achados são mais frequentemente apresentados na forma de *odds ratio* (OR). O OR representa o risco da ocorrência de um evento na sequência de uma determinada exposição, comparativamente com o risco do mesmo evento ocorrer na ausência da exposição.³

Se considerarmos a Fig. 2 temos que $OR = (a/c)/(b/d)$.⁷

		Exposição	
		+	-
Evento	+	a	b
	-	c	d

Fig. 2 | Exposição em tabela de 2 por 2 dos doentes submetidos ou não a uma exposição e a ocorrência de um evento.

O OR é usado para determinar se uma determinada exposição é factor de risco para um determinado evento e para

comparar a magnitude de vários factores de risco para esse evento. Se $OR = 1$, a exposição não afecta o risco de ocorrer o evento. Se $OR > 1$, a exposição está associada a maior risco de ocorrer o evento. Se $OR < 1$, a exposição está associada a menor risco de ocorrer o evento (efeito protector).⁷ O intervalo de confiança (IC) de 95% é utilizado para estimar a precisão do OR. Um grande intervalo de confiança indica um baixo nível de precisão do OR, enquanto que um intervalo curto indica uma elevada precisão do mesmo. É importante notar, no entanto, que, ao contrário do valor p, o IC de 95% não nos fornece informação precisa sobre a significância estatística. Na prática ele é, no entanto, usado como um método de determinar se existe significância caso não inclua o valor nulo, ou seja $OR = 1$. No entanto, é inapropriado interpretar um OR com um IC de 95% que inclua o valor nulo como evidência da falta de associação entre a exposição e o evento.⁷

Outro fenómeno a ter em conta é quando uma associação não causal observada entre uma determinada exposição e um evento é resultado da influência de uma terceira variável, fenómeno este denominado *confounding*, sendo esta variável denominada *confounding variable*. Esta está casualmente associada ao evento de interesse e casualmente ou não associada à exposição, embora não seja uma variável intermediária na via causal entre a exposição e o evento. Estratificação e múltiplas técnicas de regressão são métodos usados para evitar o efeito de *confounding* e produzir OR ajustados.⁷

Tomemos como exemplo um estudo *case-control* retrospectivo que pretende avaliar os factores de risco para descolamento regmatogénico da retina após cirurgia de catarata.⁸ Foram avaliados 1094 doentes submetidos a cirurgia de catarata, 249 dos quais apresentaram descolamento de retina pseudofáquico e 845 sem ocorrência desse evento. Múltiplos factores de risco foram estudados. Exemplificando os cálculos para o factor de risco “sexo masculino” começamos por construir uma tabela de 2 por 2, sabendo que no grupo com descolamento de retina existiam 168 doentes do sexo masculino e no grupo de controlo eram 323 doentes. A tabela é a representada na Fig.3.

		Exposição (sexo masculino)		
		+	-	
Evento (descolamento de retina)	+	168	81	249
	-	323	522	845
		491	603	

Fig. 3 | Exposição em tabela de 2 por 2 dos doentes do sexo masculino ou feminino e a ocorrência ou não de descolamento de retina.

$$OR = (a/c)/(b/d) = (168/323)/(81/522) = 3,4$$

O intervalo de confiança para 95% calculado foi de 2,5-4,7 com valor $p < 0,001$. Isto significa que o factor de risco “sexo masculino” está associado a um risco 3 vezes superior de descolamento de retina após cirurgia de catarata comparativamente com a sua não existência (ou seja, ser do sexo feminino). Como o IC não inclui o valor nulo, podemos afirmar que se trata de uma conclusão com significância estatística, confirmada pelo valor p. Outro factor de risco estudado foi a ruptura da cápsula posterior com e sem necessidade de vitrectomia, que se verificou em 96 doentes com descolamento e em apenas 39 dos doentes do grupo de controlo. Construímos novamente uma tabela de 2 por 2 representada na Fig.4

		Exposição (ruptura da cápsula posterior)		
		+	-	
Evento (descolamento de retina)	+	96	153	249
	-	39	806	845
		135	959	

Fig. 4 | Exposição em tabela de 2 por 2 dos doentes com e sem ruptura de cápsula posterior e a ocorrência ou não de descolamento de retina.

$$OR = (a/c)/(b/d) = (96/39)/(153/806) = 12,97$$

O intervalo de confiança para 95% calculado foi de 8,6-19,5 com valor $p < 0,0001$. Isto significa que o factor de risco “ruptura da cápsula posterior” está associado a um risco 13 vezes superior de descolamento de retina após cirurgia de catarata comparativamente com a sua não ocorrência.

ESTUDOS DIAGNÓSTICOS

As características dos testes diagnósticos são frequentemente apresentadas na forma de sensibilidade, especificidade e valor preditivo desse mesmo teste. A explicação dos conceitos é facilitada pela criação de uma tabela de 2 por 2 representada na Fig.5.

Sensibilidade corresponde à proporção de pacientes com a doença que têm um teste com resultado positivo ($a/(a+c)$). Especificidade corresponde à proporção de pacientes sem doença que têm um teste com resultado negativo ($d/(b+d)$). Assim, descrevem a proporção de resultados positivos e negativos de um teste numa população na qual

		Doença		
		Presente	Ausente	
Resultado do teste	Positivo	a (verdadeiros positivos)	b (falsos positivos)	a+b
	Negativo	c (falsos negativos)	d (verdadeiros negativos)	c+d
		a+c	b+d	a+b+c+d

Fig. 5 | Representação em tabela de 2 por 2 da relação entre o resultado de um teste diagnóstico e a presença ou não de doença.

já sabemos quem tem ou não a doença. Esta é a principal limitação do seu uso nos testes diagnósticos, uma vez que, obviamente, não sabemos quem é portador da doença previamente à realização do teste.³

O valor preditivo baseia-se na sensibilidade e especificidade do teste bem como na prevalência da doença na população a estudar. O valor preditivo positivo ajuda a prever a probabilidade de ser portador da doença tendo um resultado de teste positivo, ou seja representa a proporção de pacientes com um resultado de teste positivo que têm a doença ($a/(a+b)$). O valor preditivo negativo prevê a probabilidade de não ter a doença tendo um resultado de teste negativo, ou seja, representa a proporção de pacientes com resultado de teste negativo que não têm a doença ($d/(c+d)$).³ Uma vez que os valores preditivos estão dependentes de uma prevalência /probabilidade pré-teste fixa na população estudada, os mesmos têm utilidade limitada em definir a probabilidade de doença na nossa população particular de doentes, que frequentemente têm diferentes prevalências/probabilidades pré-teste que os pré-determinados. É por este motivo que a informação dos testes diagnósticos é feita sob a forma de *likelihood ratios* (LR).

Quando requisitamos testes diagnósticos temos como objectivo refinar a probabilidade pré-teste e chegar a uma probabilidade pós-teste. Os LR ajudam-nos nesse percurso uma vez que: probabilidade pré-teste x *likelihood ratios* = probabilidade pós-teste.³ Por definição: $LR = \text{probabilidade de um determinado resultado de teste em alguém com a doença} / \text{probabilidade do mesmo resultado em alguém sem a doença}$.³ No caso de um teste com apenas dois tipos de resultados, positivo e negativo, podemos calcular o LR para um resultado positivo (LR+) e um LR para um resultado negativo (LR-). Nesse caso, $LR(+) = [a/(a+c)]/[b/(b+d)] = \text{sensibilidade}/1\text{-especificidade}$, e $LR(-) = [c/(a+c)]/[d/(b+d)] = 1\text{-sensibilidade}/\text{especificidade}$.³ Assim, se num artigo nos são fornecidas a sensibilidade e a especificidade de um teste, podemos calcular o LR(+) e LR (-). Por outro lado, se nos dá informação acerca do número de doentes com e sem

a doença com um determinado resultado de teste podemos calcular o LR, como explicado previamente.

No contexto de LR é frequente falar-se em *odds* que corresponde a: probabilidade de algo acontecer/probabilidade de algo não acontecer.³ A conversão de *odds* para probabilidade e viceversa faz-se, do seguinte modo:

$$\text{Odds} = \text{probabilidade}/(1\text{-probabilidade})$$

$$\text{Probabilidade} = \text{odds}/(\text{odds}+1).$$

Tomemos como exemplo o uso da autofluorescência em doentes com distrofia foveomacular viteliforme do adulto (AVFMD). A presença de autofluorescência nesta situação está associada a um LR(+) de 19, o que significa que um doente com AVFMD tem 19 vezes maior probabilidade de ter autofluorescência que um sem a doença.⁹ Se tivermos perante um doente que consideramos ter uma probabilidade pré-teste de ter AVFMD de 50% e com presença de autofluorescência, a probabilidade pós-teste é calculada do seguinte modo:

- Conversão da probabilidade pré-teste em *odds* pré-teste: $0,5/(1-0,5) = 1$
- Determinar os *odds* pós-teste: $\text{odds pré-teste} \times LR = 1 \times 19 = 19$
- Conversão dos *odds* pós-teste em probabilidade pós-teste: $19/(19+1) = 95\%$.

Concluimos que o doente tem 95% de probabilidade de ter AVFMD.

CONCLUSÕES

Encontramo-nos atualmente numa nova era em Medicina, na qual os doentes, médicos e decisores politico-económicos exigem cada vez mais uma prática médica baseada em validação científica. Torna-se, assim, fundamental para o médico oftalmologista a interpretação dos estudos publicados, de forma correta e, ao mesmo tempo, crítica.

REFERÊNCIAS

1. Center for evidence based medicine. Disponível em URL: <http://www.cebm.net>. Acedido em 31/03/2013.
2. Busbee BG, Brown MM, Brown GC, Sharma S. Incremental cost-effectiveness of initial cataract surgery.

- Ophthalmology. 2002;109(3); 606-612.
- 3 Friedland DJ, Go AS, Davoren JB, Shlipak MG, Bent SW, Subak LL et al. Evidence-based medicine. Stamford: Appleton & Lange. 1998.
- 4 Brown MM, Brown GC, Sharma S. Value-based medicine and vitreoretinal diseases. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15;167-172.
- 5 Brown M, Brown GC. Update on value-based medicine. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24;183-189.
- 6 Chang YC, Hu DN, Wu WC. Effect of oral 13-cis-retinoic acid treatment on postoperative clinical outcome of eyes with proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2008;146;440-446.
- 7 Szumilas M. Explaining odds ratio. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2010;19(3);227-229.
- 8 Tuft SJ, Minassian D, Sullivan P. Risk factors for retinal detachment after cataract surgery. *Ophthalmology*. 2006;113;650-656.
- 9 Sharma S. Evidence-based medicine. Evidence-based eye care. 2002;3(3);119-120.

CONTACTO

Ana Filipa Miranda
Centro de Responsabilidade de Oftalmologia – Hospital
Garcia de Orta, EPE
Av. Torrado da Silva, 2801-951 Almada, Portugal
anafbmiranda@gmail.com