

FALHAS METODOLÓGICAS EM ESTUDOS NA NUTRIÇÃO

Rafael Brito Biazon, Anelise Cristina Osorio Cesar Doria

Universidade do Vale do Paraíba/Faculdade de Ciências da Saúde, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, rafael.biazon@hotmail.com

Resumo

O campo da nutrição enfrenta um aumento na publicação de artigos, dificultando a leitura crítica devido ao volume publicado. As falhas metodológicas frequentes nesses estudos comprometem a prática clínica, exigindo análise criteriosa. Este estudo teve como objetivo identificar e examinar detalhadamente as falhas metodológicas presentes em pesquisas na área de nutrição. Foram analisados cinco artigos publicados entre 2010 e 2020, dos quais três apresentaram viés de confusão, confirmando sua prevalência em determinados tipos de estudos. A identificação dessas falhas é crucial para garantir a validade dos resultados e a confiabilidade das recomendações nutricionais, evitando que conclusões equivocadas prejudiquem a prática clínica.

Palavras-chave: nutrição; metodologia; erros metodológicos; falhas metodológicas; artigos.

Área do Conhecimento: nutrição.

Introdução

Nos últimos anos, o campo da nutrição tem sido objeto de crescente interesse, impulsionado pelo desejo de compreender melhor a relação entre alimentação, saúde e bem-estar. De acordo com o Conselho Federal de Nutrição (CFN), no ano de 2019 o Brasil possuía aproximadamente 160 mil nutricionistas formados (CFN, 2019).

Em sua prática clínica, o nutricionista deve ter conhecimento de artigos científicos que respaldem suas condutas, porém, o estudo e a interpretação dos resultados em pesquisas nutricionais frequentemente enfrentam desafios metodológicos significativos. Somente no ano de 2022, as megarevistas mais prolíficas da biomedicina publicaram juntas mais de 100 mil artigos (Ioannidis et al., 2023), demonstrando um grande volume de publicação e impossibilitando a leitura de todos os artigos publicados.

Muitos estudos na área da nutrição são patrocinados e/ou financiados por indústrias e empresas alimentícias, resultando em desfechos duvidosos (VOX, 2016). Em um artigo publicado no Journal of the American Medical Association (JAMA), Marion Nestle, pesquisadora de política alimentar e nutricional, disse que "estudos financiados de forma independente encontram correlações entre bebidas açucaradas e problemas de saúde, enquanto aqueles apoiados pela indústria de refrigerantes não encontram essas correlações" (Nestle, 2016).

Com essa grande quantidade de artigos e conflitos de interesse, é notório que muitos dos artigos publicados possuem falhas metodológicas a serem consideradas e analisadas pelo profissional da saúde, como erros na coleta, análise ou interpretação dos dados. Isso pode incluir falhas na metodologia experimental, problemas estatísticos, má conduta na manipulação dos dados, uso inadequado de técnicas ou má conduta por parte dos autores, como plágio, falsificação de dados ou omissão de informações relevantes (Breditor, 2024). A não interpretação de tais falhas podem acarretar em más condutas clínicas, fazendo com que o desfecho desejado não seja alcançado ou com que o paciente seja prejudicado com tais práticas (Rzysmsk, 2022). O objetivo do estudo foi identificar e examinar de forma detalhada os diversos tipos de falhas metodológicas que ocorrem em pesquisas na área de nutrição, buscando compreender suas causas e implicações para a validade dos resultados obtidos.

Metodologia

Foram usados artigos publicados no período de 2010 a 2020 na plataforma de busca PubMed com os descritores *diabetes* ou *disease* ou *eating* ou *diet* ou *dietary* ou *intake*, em inglês e que fossem relacionados à nutrição.

Foi realizada uma triagem previa a leitura detalhada dos artigos para que fosse verificado quais estavam dentro do critério de inclusão, além de verificar se havia possíveis falhas nos artigos.

Os artigos foram analisados de acordo com os critérios específicos de cada tipo de artigo: para revisões sistemáticas e meta-análises foram usados os dados disponibilizados pela *Cochrane*, para ensaios clínicos randomizados (ECR) foram utilizados os critérios propostos por Sharma et. al. (2020) e os demais tipos de estudos foram analisados de acordo com os critérios dos próprios principais tipos de vieses: vies de informação, vies de seleção e vies de confusão (Simundić, 2013).

Resultados

Após leitura detalhada dos artigos selecionados foram identificados 5 artigos com falhas metodológicas, conforme observa-se na Tabela 1.

Tabela 1 – Artigos selecionados

Referência	Título	Objetivo	Conclusão	Tipo de falha metodológica
Allen et. al., 2013	Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis	Determinar se a canela reduz a hemoglobina A1C em pacientes com diabetes tipo 2	A canela reduziu os níveis de glicose plasmática em jejum, colesterol total, LDL e triglicerídeos. A canela também aumentou os níveis de HDL.	Viés de seleção
Alami et. al., 2022	The effect of a fruit-rich diet on liver biomarkers, insulin resistance, and lipid profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial	Investigar o efeito de uma dieta rica em frutas na esteatose hepática, enzimas hepáticas, resistência à insulina e no perfil lipídico em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica	Os resultados indicaram que o consumo de frutas acima de 4 porções/dia agrava a esteatose, dislipidemia e controle glicêmico em pacientes com esteatose hepática não alcoólica	Viés de confusão
Canheta et. al., 2021	Traditional Brazilian diet and extra virgin olive oil reduce symptoms of anxiety and depression in individuals with severe obesity: Randomized clinical trial	Avaliar a eficácia de uma dieta tradicional brasileira e o consumo de azeite de oliva extra virgem nos sintomas de ansiedade e depressão em participantes com obesidade severa	Tanto a dieta tradicional brasileira quanto a intervenção com azeite de oliva foram eficazes na redução dos sintomas de ansiedade e depressão em adultos com obesidade severa. Essas intervenções podem ser integradas aos protocolos clínicos para o tratamento dos sintomas de ansiedade e depressão em indivíduos com obesidade severa.	Viés de confusão
Wilkinson et. al., 2020	Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome	Verificar se uma intervenção de alimentação com restrição de tempo de 10 horas em pacientes com síndrome metabólica resultaria em uma melhora significativa na glicemia média, insulina em jejum, triglicerídeos e no marcador inflamatório proteína C-reativa de alta sensibilidade, além de causar perda de peso e melhorias na saúde cardiometabólica	A intervenção de jejum intermitente melhora a saúde cardiometabólica para pacientes com síndrome metabólica que recebem cuidados médicos padrão, incluindo altas taxas de uso de estatinas e anti-hipertensivos. O jejum intermitente é uma intervenção de estilo de vida potencialmente poderosa que pode ser adicionada à prática médica padrão para tratar a síndrome metabólica.	Viés de confusão

Gu et. al., 2023	Red meat intake and risk of type 2 diabetes in a prospective cohort study of United States females and males	Avaliar as relações entre a ingestão de carne vermelha total, processada e não processada com o risco de diabetes tipo 2 e estimar os efeitos da substituição de diferentes fontes de proteína pelas carnes vermelhas no risco de T2D	Nosso estudo apóia as recomendações dietéticas atuais para limitar o consumo de carne vermelha e enfatiza a importância de diferentes fontes alternativas de proteína para a prevenção do DM2.	Viés de informação
---------------------	--	---	--	--------------------

Fonte: o autor

O artigo de Allen et. al. (2013) propõem determinar se a canela reduz a hemoglobina A1C em pacientes com diabetes tipo 2 e inicia com a elaboração da questão clínica, que é evidenciada logo na introdução do estudo, relatando ser uma atualização de uma meta-análise já realizada pelos autores com o mesmo objetivo do presente estudo.

Os critérios para busca de literatura, avaliação e verificação da semelhança dos estudos são descritos pelos autores no artigo, porém, não foram seguidos conforme citados. Os autores relatam ter avaliado a validade dos estudos incluídos pela Ferramenta de Risco de Viés da Cochrane, mas avaliando os Forest Plots foi possível identificar que somente os estudos de Khan tiveram resultados significativos com a intervenção, diferente dos outros estudos da meta-análise.

Analisando esses estudos, foi possível identificar pontos importantes como: o estudo Khan et. al. (2003) possui um grande desvio padrão em relação às idades dos participantes, além de ter sido inserido na meta-análise como 3 estudos separados um do outro. Já o estudo Khan et. al. (2010) possui apenas 14 participantes, não delimita a idade e não demonstra qual a diferença de idade entre eles, pontos esses que influenciam diretamente no resultado do estudo (Menezes et. al., 2023).

No artigo Alami et. al. (2022), por se tratar de um ECR, a randomização, sigilo de alocação e cegamento são pontos importantes a serem analisados. No estudo todos os pontos citados foram descritos e seguidos corretamente, porém, foi possível identificar a presença de viés de confusão. O estudo concluiu que o consumo de mais de 4 porções de frutas por dia agrava a esteatose, dislipidemia e controle glicêmico em pacientes com esteatose hepática não alcoólica.

A diferença nos marcadores bioquímicos é relacionada no estudo pela diferença no consumo de frutas, porém, houve uma diferença significativa no ganho e perda de peso dos participantes: o grupo que consumiu mais frutas ganhou 7kg e o grupo que comeu menos fruta perdeu 6,5kg, pois nenhum deles foi indicado a seguir uma dieta específica ou padrão, podendo haver grande diferença no consumo de calorias totais. Sabe-se que o ganho de peso possui grande influência no controle glicêmico e perfil lipídico (Cachra, 2016; Pereira, 2017), portanto, a diferença dos marcadores bioquímicos se dá pelo ganho de peso e não pelo consumo de frutas.

Outro exemplo de ECR é o artigo Canheta et. al. (2021), onde a randomização, sigilo de alocação e cegamento foram seguidos e descritos corretamente pelos autores, porém, houve uma falha metodológica na interpretação dos resultados por parte dos autores: o estudo não possui um grupo controle para que seja comparado os resultados com o grupo intervenção. Os autores separaram três grupos controle (52 mL/dia de azeite de oliva, uma dieta tradicional brasileira individualizada e ambas as intervenções combinadas) e realizaram a comparação do resultado do estudo entre eles. Entretanto, o efeito positivo para todos os tratamentos é referente ao valor inicial do estudo e não à intervenção em si, essa melhora pode ser explicada pelo Efeito Hawthorne ou por estarem participando de um experimento dietético, portanto, o resultado do estudo não é válido.

O estudo de Wilkinson et. al. (2020) não possui um grupo controle para que haja comparação entre a intervenção com o jejum intermitente e a não intervenção. A presença de um grupo controle garante que o resultado obtido pelo estudo foi causado somente pela intervenção realizada no grupo teste (Pithon, 2013). O artigo relata também o Efeito Hawthorne, evidenciando que a perda de peso e melhora em parâmetros bioquímicos foram causadas pela diminuição da ingestão calórica total e não pela alimentação com restrição de tempo.

O artigo Gu et. al. (2023) utilizou o questionário de frequência alimentar (QFA) para avaliar o consumo dos participantes. Entretanto esse método de coleta sofre de viés de informação, pois depende da memória dos próprios participantes e a honestidade no momento de declarar o que foi consumido. Além disso, quanto mais carne vermelha as pessoas consumiam, mais calorias e menos frutas eram consumidas, também não é possível saber a proporção de proteína e gordura saturada nos alimentos. O consumo excessivo de calorias, o baixo consumo de fibras e o consumo de gordura

saturada aumentam os riscos de o indivíduo possuir Diabetes Mellitus 2 (DM2) (Ramos et. al., 2023). Portanto, não é possível afirmar que somente o consumo de carne vermelha aumenta o risco de DM2.

Discussão

No presente estudo foi possível identificar que o principal viés encontrado foi o viés de confusão (60% do total), tipicamente encontrado em estudos de coorte (Jager et. al., 2020). Os estudos de Alami et. al. (2022) e Canheta et. al. (2021) são ECRs, logo possuem semelhança com os estudos de coorte pois também partem da causa para o efeito, se diferenciando na presença da randomização (Menezes; Santos, 1999). Já o estudo de Wilkinson et. al. (2020) é classificado como um estudo de coorte. Portanto, os resultados encontrados corroboram com a literatura disponível sobre o tema.

No estudo foi citado o Efeito Hawthorne, que acontece quando as pessoas mudam seu comportamento por estarem cientes de que estão sendo observadas. Em um estudo, alguns autores consideram o efeito como um viés, pois caso os participantes estivessem fora do estudo e não sendo observados, o resultado poderia ser outro (Harada et. al., 2022)

Os artigos Eckert et. al. (2022) e Ghobadi et. al. (2018) podem ser usados como padrão de metodologia para comparação com meta-análises e/ou revisões sistemáticas. Comparando os Forest Pots com o estudo de Allen et. al. (2013) foi possível notar que existe uma homogeneidade maior, além de uma randomização adequada e critérios de inclusão e exclusão bem estabelecidos, não havendo grande variações de idade entre os participantes.

Já os artigos Hall et. al. (2019) e Hooper et. al. (2020) podem ser usados como padrão de metodologia para ECR. A falha encontrada no estudo de Alami et. al. (2022) foi o ganho de peso como fator de confusão, e no estudo de Canheta et. al. (2021) foi a falta de um grupo controle bem estabelecido para comparação independente dos resultados entre os grupos. Analisando os estudos usados como padrão, não houve diferenças significativas em parâmetros não considerados pelos autores e o grupo controle foi bem estabelecido, tendo uma comparação independente entre os grupos.

O estudo de Gu et. al. (2023) foi um estudo de coorte que, como citado anteriormente, comumente apresenta falhas metodológicas. A falha encontrada se da pelo método de coleta de informações, demonstrando que para um estudo com esse objetivo, podem haver falhar caso a análise do consumo alimentar seja realizada pelo método do QFA (Cavalcante, 2004).

O artigo de Wilkinson et. al. (2020) é um estudo de braço único com amostras pareadas, portanto, não possui grupo controle ou placebo. A presença de um grupo controle é essencial, pois garante que o resultado do estudo se da somente ao efeito da intervenção estudada (Pithon, 2013).

Conclusão

Com base na análise dos cinco artigos selecionados, foi possível confirmar a presença de diferentes falhas metodológicas, sendo o viés de confusão o mais frequente, e também compreender como essas falhas podem comprometer a integridade e a aplicabilidade dos resultados.

A identificação dessas falhas é de suma importância, pois a não interpretação delas pode acarretar em más condutas clínicas, fazendo com que o desfecho desejado não seja alcançado ou com que o paciente seja prejudicado.

Referências

ALLEN RW, SCHWARTZMAN E, BAKER WL, COLEMAN CI, PHUNG OJ. Cinnamon use in type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis. **Ann Fam Med**. 2013 Sep-Oct;11(5):452-9. doi: 10.1370/afm.1517. PMID: 24019277; PMCID: PMC3767714.

CANHETA ABS, SANTOS ASAC, SOUZA JD, SILVEIRA EA, Traditional Brazilian diet and extra virgin olive oil reduce symptoms of anxiety and depression in individuals with severe obesity: randomized clinical trial, **Clinical Nutrition**, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.05.046>.

BREDITOR. **Quando um artigo deve ser retratado?** Disponível em:

<https://www.enago.com.br/academy/when-should-a-paper-be-retracted/>. Acesso em: 15 ago. 2024.

CACHRA, A. P. Dislipidemia Diabética. **Rev. Soc. Cardiol.** Estado de São Paulo, p. 195–204, 2016.

CAVALCANTE AAM, PRIORE SE, FRANCESCHINI SCC. Estudos de consumo alimentar: aspectos metodológicos gerais e o seu emprego na avaliação de crianças e adolescentes. **Rev Bras Saude Mater Infant.** 2004Jul;4(3):229–40. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1519-38292004000300002>

Conselho Federal de Nutrição (CFN). Disponível em: <<http://pesquisa.cfn.org.br>>. Acesso em: 24 de nov. 2023.

ECKERT I, KOEHLER IC, BAUER J, BUSNELLO FM, SILVA FM. Effects of different sources of dietary protein on markers of kidney function in individuals with diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutr Rev.** 2022 Mar 10;80(4):812-825. doi: 10.1093/nutrit/nuab042. PMID: 34338778.

FARKHONDEH ALAMI, MOHAMMAD ALIZADEH & KAMRAN SHATERI (2022): The effect of a fruit-rich diet on liver biomarkers, insulin resistance, and lipid profile in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial, **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, DOI: 10.1080/00365521.2022.2071109

GHOBADI, S., HASSANZADEH-ROSTAMI, Z., MOHAMMADIAN, F., ZARE, M., & FAGHIH, S. (2018). Effects of Canola Oil Consumption on Lipid Profile: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. **Journal of the American College of Nutrition**, 38(2), 185–196. <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1475270>

GU X, DROUIN-CHARTIER JP, SACKS FM, HU FB, ROSNER B, WILLETT WC. Red meat intake and risk of type 2 diabetes in a prospective cohort study of United States females and males. **Am J Clin Nutr.** 2023 Dec;118(6):1153-1163. doi: 10.1016/j.ajcnut.2023.08.021. Epub 2023 Oct 19. PMID: 38044023; PMCID: PMC10739777.

HALL KD, AYUKETAH A, BRYCHTA R, CAI H, CASSIMATIS T, CHEN KY, CHUNG ST, COSTA E, COURVILLE A, DARCEY V, FLETCHER LA, FORDE CG, GHARIB AM, GUO J, HOWARD R, JOSEPH PV, MCGEHEE S, OUWERKERK R, RAISINGER K, ROZGA I, STAGLIANO M, WALTER M, WALTER PJ, YANG S, ZHOU M. Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. **Cell Metab.** 2020 Oct 6;32(4):690. doi: 10.1016/j.cmet.2020.08.014.

HARADA RJ, KAWAI RS, AGUIAR SP, ROCHA W, PIZA PMT, RIERA R. Efeito Hawthorne. **Estudantes para Melhores Evidências.** Cochrane. 2022. Disponível em: [<https://eme.cochrane.org/efeito-hawthorne/>]. Acessado em: [24 de ago. 2024].

HOOPER L, MARTIN N, JIMOH OF, KIRK C, FOSTER E, ABDELHAMID AS. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. **Cochrane Database Syst Rev.** 2020 May 19;5(5):CD011737. doi: 10.1002/14651858.CD011737.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2020 Aug 21;8:CD011737. doi: 10.1002/14651858.CD011737.pub3. PMID: 32428300; PMCID: PMC7388853.

IOANNIDIS, JPA; PEZZULLO, AM; BOCCIA, S. The Rapid Growth of Mega-Journals: Threats and Opportunities. **JAMA.** 2023;329(15):1253–1254. doi:10.1001/jama.2023.3212.

JAGER KJ, TRIPEPI G, CHESNAYE NC, DEKKER FW, ZOCCALI C, STEL VS. Where to look for the most frequent biases? **Nephrology** (Carlton). 2020 Jun;25(6):435-441. doi: 10.1111/nep.13706. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32133725; PMCID: PMC7318122.

KHAN A, SAFDAR M, ALI KHAN MM, KHATTAK KN, ANDERSON RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. **Diabetes Care.** 2003;26(12):3215-3218.

KHAN R, KHAN Z, SHAH S. Cinnamon may reduce glucose, lipid and cholesterol level in type 2 diabetic individuals. **Pakistan J Nutr.** 2010; 9(5):430-433.

MENEZES, A. M. B.; SANTOS, I. DA S. DOS. Curso de epidemiologia básica para pneumologistas: 3a parte - estudos de intervenção. **Jornal de Pneumologia.** 1999, v. 25, n. 5, p. 285–286.

MENEZES JPS, SOKABE L, SANTOS MM, ALMEIDA MR, DOURADO PSM, BARROS VHC. Viés de confusão. Estudantes para Melhores Evidências. **Cochrane.** Disponível em: <https://eme.cochrane.org/vies-de-confusao/>. Acesso em: 28 de ago. 2024.

NESTLE, M. Corporate funding of food and nutrition research: Science or marketing? **JAMA Internal Medicine.** 2016, 176(1), 13. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.6667>

PEREIRA, Renata. A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, v. 6, n. 17, p. 89–94, 2017. DOI: 10.47385/cadunifoa.v6.n17.1087. Disponível em: <https://revistas.unifoa.edu.br/cadernos/article/view/1087>. Acesso em: 16 ago. 2024.

RZYMSKI, PIOTR. Retraction in the online world—Shall we rethink the policy? **Science and Public Policy**, Volume 49, Issue 3, June 2022, Pages 378–381, <https://doi.org/10.1093/scipol/scab085>

PITHON MM. Importance of the control group in scientific research. **Dental Press J Orthod.** 2013 Nov- Dec;18(6):13-4.01:21

SHARMA N, SRIVASTAV AK, SAMUEL AJ. Ensaio clínico randomizado: padrão ouro de desenhos experimentais - importância, vantagens, desvantagens e preconceitos. **Rev Pesq Fisio** [Internet]. 26 de agosto de 2020 [citado 16º de agosto de 2024];10(3):512-9. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/fisioterapia/article/view/3039>

SILVIA RAMOS, LETÍCIA FUGANTI CAMPOS, DEISE REGINA BAPTISTA MARISTELA STRUFALDI, DANIELA LOPES GOMES, DÉBORA BOHNEN GUIMARÃES, DÉBORA LOPES SOUTO, MARLICE MARQUES, SABRINA SOARES DE SANTANA SOUSA, MÁRCIO LAURIA, MARCELLO BERTOLUCI E TARCILA FERRAZ DE CAMPOS. Terapia Nutricional no Pré-Diabetes e no Diabetes Mellitus Tipo 2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes** (2023). DOI: 10.29327/5238993.2023-8, ISBN: 978-85-5722-906-8.

SIMUNDIĆ AM. Bias in research. **Biochem Med** (Zagreb). 2013;23(1):12-5. doi: 10.11613/bm.2013.003. PMID: 23457761; PMCID: PMC3900086.

BELLUZ, J. **I asked 8 researchers why the science of nutrition is so messy. Here's what they said.** Disponível em: <<https://www.vox.com/2016/1/14/10760622/nutrition-science-complicated>>. Acesso em: 24 nov. 2023.

WILKINSON MJ, MANOOGIAN ENC, ZADOURIAN A, LO H, FAKHOURI S, SHOGHI A, WANG X, FLEISCHER JG, NAVLAKHA S, PANDA S, TAUB PR. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. **Cell Metab.** 2020 Jan 7;31(1):92-104.e5. doi: 10.1016/j.cmet.2019.11.004. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31813824; PMCID: PMC6953486.