

**Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul (IC-FUC)**  
<http://www.cardnet.tche.br/>  
**Rede Sarah de Hospitais do Aparelho Locomotor**  
<http://www.sarah.br/>

## Imagens médicas

**Imagens Médicas**  
<http://medartist.com/>  
**Imagens Médicas**  
<http://www.medstudents.com.br/image/image.htm>  
**Imagens médicas, fotos e vídeos da National Library of Medicine**  
<http://search.nlm.nih.gov/homepage/>  
**Imagens da história da Medicina**  
<http://www.ihm.nlm.nih.gov/>  
**Bancos de Imagens Médicas**  
<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/bdados2.htm>

## Informações sobre drogas

**Os 200 medicamentos mais prescritos nos EUA**  
<http://www.rxlist.com/top200.htm>  
**Guia de uso de antibióticos**  
<http://www.intmed.mcw.edu/AntibioticGuide.html>  
**Relação de Medicamentos Genéricos**  
<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/index.htm>  
**The Food and Drug Administration**  
<http://www.fda.gov/opacom/hpview.html>  
**WHO Model List of Essentials Drugs**  
<http://www.who.int/medicines/organization/par/cdl/infed111group.html>

## Institucionais

**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**  
<http://www.anvisa.gov.br/>  
**Datasus**  
<http://www.datasus.gov.br/>  
**Ministério da Saúde**  
<http://www.saude.gov.br>  
**Conselho Federal de Medicina**  
<http://www.cfm.org.br>  
**Associação Médica Brasileira**  
<http://www.amb.org.br/>  
**Conselho Federal de Farmácia**  
<http://www.cff.org.br/>  
**Conselho Regional de Medicina de São Paulo**  
<http://www.cremesp.org.br/>  
**Center For Diseases Control**  
<http://www.cdc.gov/>  
**World Health Organization**  
<http://www.who.int/>  
**Organização Panamericana de Saúde**  
<http://www.paho.org/>  
**Fundação Nacional de Saúde**  
<http://www.funasa.gov.br/>  
**IBGE**  
<http://www.ibge.gov.br/>

## Órgãos governamentais de apoio à pesquisa

**FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo**  
<http://www.fapesp.br/>  
**Finep - Financiadora de Estudos e Projetos**  
<http://www.finep.gov.br/>  
**Fundação CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior**  
<http://www.capes.gov.br/>  
**CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico**  
<http://www.cnpq.br/>  
**Fiocruz - Fundação Oswaldo Cruz**  
<http://www.fiocruz.br/>  
**MCT - Ministério da Ciência e Tecnologia**  
<http://www.mct.gov.br/>

## Utilitários

**Dicionários, Enciclopédias e Tradutores**  
<http://www.unifesp.br/dis/bibliotecas/webss.htm>

## Princípios para Tomada de Decisões Terapêuticas com Base em Evidências Científicas

Alvaro Nagib Atallah  
 Virgínia Fernandes M. Trevisani  
 Orsine Valente

O médico ao tomar uma decisão em relação ao problema de saúde de um paciente, um grupo de pacientes, uma comunidade ou um país, sabe que precisa basear-se na melhor evidência científica existente.

Existe associação entre o modelo de pesquisa utilizado para responder cada pergunta e o nível ou validade da evidência obtida.

Quando buscamos informações científicas da maior confiabilidade e precisão em condutas terapêuticas e preventivas, recomenda-se que de preferência identifiquemos evidências de nível I, ou seja, revisões sistemáticas, sínteses resultantes de processo que segue rigoroso método científico para discernir dúvida específica sobre aquela conduta, que avaliando todos os ensaios clínicos de bom nível, publicados ou não, dão embasamento para determinada conduta ser tomada ou não e qual o grau de certeza ela dará à decisão.

Sempre que possível a revisão sistemática resulta em somatória (resumo) estatística chamada metanálise.

Quando não encontramos a revisão sistemática já realizada, a alternativa é um grande ensaio clínico (mega-ensaio), que geralmente inclui mais de mil pacientes.

Esse ensaio clínico (nível de evidência II) deve ser randomizado e cego, ou seja, os pacientes são escolhidos pelo acaso e o estudo tem pequena probabilidade de seus resultados terem ocorrido por mero acaso. Tem grande poder estatístico para detectar efeitos moderados (vantagens) mesmo que pequenas, mas clinicamente relevantes, em relação ao grupo controle.

Às vezes, encontra-se mais de um ensaio clínico para responder a uma mesma pergunta terapêutica e os resultados podem ser aparentemente discordantes. Neste caso a realização da revisão sistemática e da metanálise são muito importantes.

Quando não encontramos um grande ensaio clínico, é importante que nossa decisão baseie-se em pelo menos um ensaio

clínico randomizado, médio ou pequeno, com resultados clínicos estatisticamente significantes. Esses ensaios já são considerados nível de evidência III. Às vezes, encontramos apenas estudos controlados, porém sem escolha aleatória dos pacientes (randomização), ou seja um estudo prospectivo de coortes.

Neste tipo de estudo, um grupo é tratado da maneira A e o outro da maneira B. O nível de evidência é IV, e se comparam os resultados terapêuticos nos dois grupos. Como neste caso não houve a randomização, considera-se evidência de 4ª categoria para tomada de decisão em terapêutica. Mas se nem o nível IV, coorte, foi encontrado, tentam-se informações científicas baseadas em um modelo de estudo chamado de casos e controles (nível V). Neste modelo, escolhe-se um número fixo de casos de determinada doença com maus resultados (morte por exemplo) e se parecia por sexo, idade, gravidade da apresentação da doença, etc. e verifica-se a proporção em que o uso de uma droga é estatisticamente melhor do que no outro. Determina-se se houve associação daquela droga ou conduta com o índice de sucesso ou de falhas.

Como o grau de certeza já é de 5ª categoria, este tipo de informação só é utilizado quando não é possível dispor-se de evidência de melhor nível como os ensaios clínicos ou as revisões sistemáticas.

Não devemos confundir revisão sistemática na qual se parte de pergunta específica e da procura e do uso de métodos científicos rigorosíssimos para respondê-la, com revisões narrativas. As revisões narrativas, freqüentemente adotadas, partem de uma opinião ou convicção para buscar informações científicas, de maneira não sistemática, com o intuito de coonestar aquela opinião, que já se tinha desde o início, o que rigorosamente não é método científico. Esse tipo de revisão é o mais comum, ainda, em livros.

Como nível de evidência inferior ao estudo de casos e controles, temos as séries de casos, que só devem ser utilizadas quando da inexistência de níveis de evidências melhores. Finalmente, não se encontrando níveis de evidência de I a VI, ficamos com opiniões de especialistas, ou de consensos de grupos de especialistas, não baseados nas evidências dos níveis I a VI. Isto não significa nenhum demérito a opinião dos especialistas, pois todos somos e temos experiências e opiniões.

O importante é que estas opiniões gerem perguntas para desenvolvimento de estudos que quando cotejados à luz da literatura ou das pesquisas clínicas adequadamente desenvolvidas, resultem nos níveis de evidências aqui classificados de I a VI, de acordo com

**QUADRO 1**

**NÍVEIS DE EVIDÊNCIAS**

- I Revisão sistemática com metanálise
- II Mega-ensaio [( $> 1000$ )] pacientes
- III Ensaio clínico randomizado [( $< 1000$ )] pacientes
- IV Coorte (não randomizado)
- V Estudo caso-control
- VI Série de casos (sem grupo controle)
- VII Opinião de especialista

**GRAUS DE RECOMENDAÇÃO**

- A Evidências suficientemente fortes para haver consenso
- B Evidências não definitivas
- C Evidências suficientemente fortes para contra indicar a conduta.

o desenho e a qualidade da pesquisa, fazendo com que isso movimente o ciclo positivo da ciência médica, ao mesmo tempo que as decisões são tomadas com o maior rigor científico possível. Desta forma, fica muito prático para o leitor que irá tomar a decisão, saber qual o grau de confiabilidade e precisão da decisão que ele e seu paciente irão tomar a partir da diretriz clínica, quando a informação é seguida da anotação da classificação do seu nível de evidência e de seu grau de recomendação.

Por exemplo: no tratamento do infarto do miocárdio em ambiente hospitalar recomenda-se o uso de fibrinolítico. Nível de evidência I: significa que isto baseia-se em revisão sistemática.

Obviamente, toda recomendação de conduta, por melhor que esteja embasada cientificamente, mesmo nível de evidência de 1ª categoria (NE I), deve levar em conta o caso específico de cada paciente e o contexto em que trabalha e nisto a experiência de cada médico é muito importante.

De maneira prática, os níveis de evidência são seguidos, nas diretrizes clínicas das indicações dos graus de recomendação.

O grau de recomendação é A, quando há evidências suficientemente fortes para tal e há então consenso, entre especialistas. Exemplos são os casos do uso de aspirina no infarto do miocárdio e do uso do sulfato de magnésio na eclâmpsia.

Por outro lado, nem sempre é necessária a realização de ensaio clínico para saber que uma terapêutica traz mais benefícios do que malefícios ao paciente, como no caso da drenagem de abscesso dentário.

Em casos como esse, uma série de casos, que é de nível VI, permite o grau de recomendação A.

O grau de recomendação é classificado como B quando temos evidências, mas que não são definitivas. Em geral essas recomendações são baseadas em pequenos ensaios clínicos, sem tamanho de amostra para detectarem efeitos moderados de determinada terapêutica ou baseadas em níveis de evidências inferiores, como estudos prospectivos de coorte, casos controles ou séries de casos. Em outras palavras o assunto requer mais pesquisas de melhor nível (ensaios clínicos e revisões sistemáticas).

Por outro lado, há situações nas quais quer se evitar condutas que podem ser desastrosas ou potencialmente danosas ao paciente. Nessas situações classifica-se também a informação pelo nível de evidência e o grau de recomendação é C (de contra-indicação).

Como exemplo temos o caso de uso da albumina humana em pacientes críticos e nos grandes queimados: revisão sistemática (nível I), mostrou que esta conduta aumenta a mortalidade. Portanto o nível de evidência deve ser registrado como NE I e o grau de recomendação é C, e a afirmação deve ser seguida dos símbolos NE I ; GR C ou IC.

Outro exemplo é o caso do uso de bloqueadores da enzima de conversão da angiotensina em gestantes hipertensas. Séries de casos referem malefícios da droga em fetos humanos. Portanto o nível de evidência é VI e o grau de recomendação é C (de contra-indicação).

Assim, os leitores terão disponíveis evidências dos melhores níveis para criação de diretrizes clínicas, baseadas nas melhores evidências disponíveis e os profissionais da saúde saberão o grau de confiabilidade a apoiar cada decisão.

Existem várias fontes disponíveis para que se busque informações para tomadas de decisão. O primeiro passo é identificar claramente qual é a situação ou problema clínico (doença, por exemplo) e que tipo de intervenção quer se avaliar. A seguir o tipo de modelo de pesquisa ideal. Quando se pensa em terapêutica dá-se preferência a revisões sistemáticas com metanálise - e a melhor fonte é a Cochrane Library, editada pela Colaboração Cochrane e

pela UP-date software (maiores informações no site do Centro Cochrane do Brasil - [www.centrecochranebrasil.org](http://www.centrecochranebrasil.org)).

Outra fonte importante de evidências é o Best Evidence, publicado pela editora do British Medical Journal - [www.bmj.com](http://www.bmj.com).

O Medline é o maior banco de dados disponível, porém requer grande experiência na avaliação crítica das informações.

## Interações Medicamentosas e Iatrogenia por Drogas

Álvaro Nagib Atallah  
Orsine Valente  
Duílio Ramos Sustovich

A medida que a medicina progride, descobrem-se drogas cada vez mais eficazes, que ao mesmo tempo, não aumentam o potencial de efeitos tóxicos. Desta maneira, se entendermos a medicina como "a arte de diminuir os riscos dos pacientes", o médico que não estiver ciente sobre a farmacodinâmica, as interações e possíveis efeitos colaterais das drogas poderá incorrer na possibilidade de estar aumentando os riscos de seu paciente a níveis, possivelmente, maiores do que aqueles inerentes à própria doença tratada.

Para que seja avaliado o risco da terapêutica com relação ao da doença em si, é necessário que se tenham à disposição informações sobre as vias de administração, absorção, metabolização e excreção dos medicamentos e ainda sobre as possíveis interações entre duas ou mais drogas prescritas. Isto se torna mais importante quando se verifica que os pacientes internados, podem estar recebendo mais de seis medicamentos simultaneamente; nos consultórios o número médio de drogas prescritas é de três.

Neste capítulo não temos a pretensão de citar as interações medicamentosas de todas as drogas. Pretendemos apenas chamar a atenção para a existência destas possibilidades e orientar como obter as informações quando necessário. Além de estabelecermos alguns princípios gerais, daremos ênfase a aspectos farmacocinéticos e interações entre alguns dos medicamentos mais comumente utilizados na prática diária.

As interações medicamentosas podem ocorrer tanto aumentando quanto diminuindo os efeitos desejados das drogas em questão. Estas interações portanto podem ser administradas pelo médico para aumentar efeitos benéficos ou prevenir interações com efeitos adversos das prescrições simultâneas.

As interações podem ocorrer de diversas maneiras, podendo já se iniciar antes mesmo da administração. Como exemplos podem ser citadas as penicilinas que são inativadas pelo pH ácido das soluções glicosadas e as tetraciclina, cuja absorção pode ser diminuída quando administradas VO, devido à sua propriedade de quelação de íons di e trivalentes. Alguns aminoglicosídeos também estão sujeitos a este tipo de interações.

A interação pode ocorrer ainda:

1. Na absorção digestiva. Ex.: antiácidos diminuem absorção de prednisona e digitálicos.
2. Por competição nos locais de fixação de proteínas.
3. Por competição no nível de receptores, podendo ocorrer potencialização, antagonismo ou aumento da toxicidade.
4. Por aceleração ou inibição da metabolização.

### Anticoagulantes orais

Geralmente são utilizados por períodos longos, aumentando a probabilidade de associação inadvertida com drogas que podem

aumentar seu efeito e causar hemorragias ou diminuir sua ação terapêutica.

Os anticoagulantes orais, que são ácidos, têm a sua absorção digestiva diminuída pelo uso dos antiácidos. Os barbitúricos aumentam sua metabolização hepática, reduzindo sua ação. Desta forma, as doses devem ser reavaliadas com a prescrição de barbitúrico. Os antiinflamatórios não hormonais aumentam seu efeito, competindo e liberando-os e proteínas plasmáticas.

Antibióticos por destruírem a flora intestinal e por consequência a absorção de vitamina K, potencializam os efeitos dos anticoagulantes orais.

Os digitálicos podem diminuir os efeitos dos anticoagulantes orais, ao passo que a quinidina pode potencializar sua ação. Os corticosteróide, o ACTH e os anticoncepcionais orais têm ação inibitória dos anticoagulantes orais, requerendo reajustes das dosagens na presença destas drogas.

Os anticoagulantes orais e as sulfamidas antidiabéticas se potencializam mutuamente requerendo doses menores de ambos quando associados.

Antiinflamatórios não hormonais têm também sua absorção digestiva diminuída pelos antiácidos. A aspirina aumenta o risco de sangramento em pacientes em uso de anticoagulantes orais. A cimetidina também aumenta a ação destas drogas.

### Álcool

Alguns medicamentos inibem a oxidação de um metabolito do álcool, o acetaldeído, provocando efeito "antabuse" (náuseas, vômitos, cefaléia, etc.). São eles: metronidazol, sulfas antidiabéticas, principalmente a clorpropamida, a furazolidina e o cloranfenicol.

O uso prolongado do álcool, por indução enzimática, acelera o metabolismo e reduz o efeito terapêutico das sulfas antidiabéticas, dos anticoagulantes orais, da difenil-hidantoína e da isoniazida.

O uso ocasional pode potencializar o efeito depressivo sobre o sistema nervoso central dos benzodiazepínicos e barbitúricos, podendo ocasionar coma e parada respiratória.

A aspirina aumenta o poder tóxico do álcool sobre a mucosa gástrica.

### Antibióticos

As tetraciclina têm a sua absorção digestiva diminuída pela ação do sulfato ferroso (quelação) e dos antiácidos. A neomicina diminui a absorção digestiva da digitoxina. As penicilinas têm sua absorção digestiva diminuída pela metoclopramida, pela neomicina e pelos antiácidos. Os aminoglicosídeos têm seu efeito ototóxico potencializado pelo ácido etacrínico. Os diuréticos e as cefalosporinas aumentam o efeito nefrotóxico dos aminoglicosídeos.

Penicilinas inibem o efeito anticoagulante da heparina, sendo necessário aumentar a dose de heparina quando do uso concomitante com a penicilina e diminuição da heparina quando da retirada da penicilina.

A rifampicina utilizada por longos períodos aumenta o metabolismo dos digitálicos e diminui o efeito dos anticoagulantes orais.

Os aminoglicosídeos, a polimixina e colistina potencializam os curarizantes, podendo causar parada respiratória, complicação que pode ser controlada com uso de cálcio intravenoso e anticolinesterásicos.

Quanto à penicilina, ainda é importante enfatizar os riscos de hiperpotassemia e morte, quando do uso de altas doses de