

MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS:
O ELO ENTRE A BOA CIÊNCIA
E A BOA PRÁTICA CLÍNICA*

11

Alvaro Nagib Atallah

A medicina, durante muito tempo, baseou-se nas experiências pessoais, nas opiniões dos indivíduos com maior autoridade e nas teorias fisiopatológicas. A Medicina Baseada em Evidências (MBE) (Sackett et al., 1996) – ou em provas científicas rigorosas – tem por objetivo nortear as tomadas de decisões sobre os cuidados em saúde, ressaltando o compromisso da busca explícita e honesta das melhores evidências científicas da literatura médica, a experiência do médico e a concordância do paciente sem os riscos e com benefícios da conduta informada.

De certa forma, essa concepção de medicina (EBM, 1992) tira a ênfase da prática com base apenas na intuição, na experiência clínica não sistematizada e nas teorias fisiopatológicas, para se concentrar na análise apurada dos métodos por meios dos quais as informações médicas foram ou serão obtidas. Dá especial atenção ao desenho da pesquisa, à sua condução e à análise estatística. No tocante ao método de pesquisa, baseia-se na associação de métodos epidemiológicos de base populacional à pesquisa clínica chamada epidemiologia clínica (Castelo Filho et al., 1989). Esse conjunto se completa com métodos bem definidos para avaliação crítica e revisões sistemáticas da literatura médica e com o bom senso para adaptar tais conhecimentos às condições de cada paciente e ao contexto da realidade socioeconômica local.

QUESTÕES CENTRAIS PARA A MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

QUESTÕES CLÍNICAS

Tudo tem início com a formulação de uma pergunta, que se origina de uma dúvida no atendimento ao paciente, ou da sugestão do autor de um artigo ou mesmo de um paciente interessado. A pergunta formulada servirá como a bússola de um navegador; norteando a busca da resposta apropriada. Em seguida, com a pergunta em mãos, é necessário classificá-la quanto ao tipo: pergunta sobre etiologia; pergunta sobre diagnóstico; pergunta sobre terapia; pergunta sobre prognóstico; pergunta sobre profilaxia; pergunta sobre custo-benefício. Uma vez classificada, busca-se o melhor desenho de pesquisa clínica para respondê-la. Por exemplo, na pergunta sobre tratamento, o melhor desenho de pesquisa é o conjunto de ensaios controlados aleatórios. A pergunta tem quatro componentes próprios: doença, intervenção, desfecho clínico, grupo controle. Esses sempre deverão estar presentes na sua formulação (Richardson et al., 1995; Counsell, 1997). Por exemplo:

- Doença ⊗ acidente vascular cerebral isquêmico.
- Intervenção ⊗ uso de aspirina.
- Controle ⊗ placebo.
- Desfecho ⊗ dependência física.

DIAGNÓSTICO

Do ponto de vista prático, a medicina baseada em evidências requer dos testes diagnósticos a sua utilidade (*User's Guide Serie*). Não é necessário apenas saber se uma determinada proteína – a troponina, por exemplo – tem sua concentração aumentada em pacientes com infarto do miocárdio, conforme publicação no *New England Journal of Medicine* (Ohman et al., 1996); mas, dado o aumento daquele índice, saber qual será a possibilidade de o paciente ter o infarto (valor preditivo positivo). Quando a concentração de proteína for normal, perguntar-se-á sobre a probabilidade de o indivíduo

não ter infarto (valor preditivo negativo); sobre a proporção de exames positivos quando os indivíduos têm a doença (sensibilidade); sobre a proporção de pacientes que não têm a doença em que o teste é negativo (especificidade); e assim por diante.

Esses mesmos princípios, que comumente são utilizados para exames bioquímicos, por imagem, endoscópicos e histológicos, podem e devem ser utilizados para avaliar a utilidade de dados do exame clínico. Ao se avaliar clinicamente os pacientes e classificá-los com baixo, moderado e alto risco para trombose venosa profunda, aumenta-se muito o seu valor preditivo positivo. Portanto, ao se realizar uma boa avaliação clínica, aumenta-se muito o valor preditivo positivo dos exames a serem pedidos. Portanto, ao se realizar uma boa avaliação clínica, aumenta-se a utilidade diagnóstica dos sinais clínicos e também dos exames subsidiários que poderão vir a ser pedidos. Ou seja, o valor preditivo de cada dado clínico ou exame aumenta com a prevalência da doença na população com a qual aquele paciente se identifica. Dessa maneira, uma anamnese e um exame físico acurados aumentam muito a utilidade do teste diagnóstico pedido. Em outras palavras, a boa avaliação clínica aumenta o poder diagnóstico dos exames complementares.

TRATAMENTO

Em relação às decisões sobre terapêuticas, só são aceitos resultados de estudos controlados nos quais os pacientes foram escolhidos aleatoriamente em estudo devidamente conduzido, numa amostra representativa, com tamanho suficiente para ter poder estatístico de detectar diferenças clinicamente significativas e, ainda, quando as perdas de seguimento dos pacientes foram mínimas e as análises estatísticas apropriadas (Pocock, 1983).

As incidências de complicações de doenças devem advir de estudos prospectivos, e não de estudos retrospectivos. Os resultados desses dois modelos de estudo têm valor científico totalmente distintos. Só para exemplificar, suponhamos que um médico queira saber como era a qualidade do sono dos pacientes constantes de seu fichário nos últimos

dez anos. Obviamente, como ele só pensou nisso agora, as fichas conterão muitas falhas e a informação sobre a percentagem de distúrbios do sono em seus pacientes será pouco confiável. Por outro lado, se ele decidir que fará, prospectivamente, um questionário bem elaborado para aplicá-lo sistematicamente em todos os seus pacientes durante os próximos dez anos, certamente os resultados serão muito mais confiáveis.

Ainda em relação à terapêutica, os resultados de ensaios clínicos de bom nível são, com muita frequência, aparentemente controversos, mesmo em casos em que a terapêutica é realmente eficaz. Nesses casos, e em muitos outros, a realização de revisão sistemática sobre o assunto, seguida de uma síntese estatística a que podemos chamar metanálise – na qual se associam todos os casos estudados adequadamente, como se fizessem parte de um estudo único, obtendo-se uma resultante do efeito terapêutico no conjunto –, será então a melhor evidência existente em relação àquele efeito terapêutico. As revisões sistemáticas, na nossa opinião, deveriam ser realizadas antes de qualquer afirmação ser considerada e, também, antes de se iniciar qualquer projeto de pesquisa clínica.

Por exemplo, há muita lógica em se dizer que o glaucoma é caracterizado pelo aumento da pressão intra-ocular, que essa pressão ocular causa cegueira e que sua redução a previne. Porém, numa revisão (Rossetti et al., 1993) sobre o assunto, verifica-se que não são todos os casos de glaucoma que apresentam hipertensão intra-ocular e que não há estudos controlados que permitam afirmar que a terapêutica redutora daquele parâmetro previne a cegueira no glaucoma. Esse trabalho mostra, claramente, que cada afirmação requer uma boa revisão sistemática da literatura e que os ensaios clínicos devem ser realizados para responder com clareza sobre a eficácia e a efetividade da terapêutica do glaucoma. Hoje, os bons ensaios clínicos começam com uma revisão sistemática e terminam com a inclusão dos seus resultados naquela revisão, atualizando-a.

Um outro exemplo de aplicação da medicina baseada em evidências é o estudo recentemente publicado sobre o uso de bloqueadores do efeito do TNF – fator de necrose tumoral – no choque séptico (Fisher et al., 1996). Embora o uso de bloqueadores do TNF no choque séptico esteja de acordo

com bem pensados conceitos fisiopatológicos, ao se desenvolver uma proteína bloqueadora dos receptores de TNF e testá-la em ensaios clínicos controlados aleatórios, verificou-se que o grupo tratado com a nova droga apresentou maior proporção de mortes do que o grupo controle que recebeu placebo. Obviamente, o ensaio clínico mostrou que a teoria fisiopatológica não se confirmava na prática, e que, se a terapêutica com o bloqueador do TNF tivesse passado diretamente do embasamento teórico para a prática, muitas mortes seriam necessárias para que num tempo, talvez distante, a conduta fosse questionada e eliminada.

A medicina baseada em evidências prefere utilizar o resultado de bons ensaios clínicos para a tomada de decisões terapêuticas, e não se satisfazer apenas com a teoria fisiopatológica. A teoria passa a ser uma hipótese a ser testada em um ensaio clínico e, se funcionar, a terapêutica será então aplicada. Quantas terapêuticas conhecemos que são aplicadas com base exclusivamente na teoria ou na hipótese fisiopatológica? O exemplo mais recente é o do uso da reposição hormonal na pós-menopausa, terapêutica lógica para pacientes na menopausa, pois os níveis do colesterol plasmático caem e o HDL sobe. No entanto, verificou-se, em dois ensaios clínicos, que essa conduta aumenta o risco de infarto e tromboembolismo no primeiro ano de tratamento.

REVISÕES SISTEMÁTICAS

As razões para a realização das revisões sistemáticas da literatura são várias (Mulrow & Oxman, 1994):

- sintetizar as informações sobre determinado tópico;
- integrar informações de forma crítica para auxiliar as decisões;
- usar um método científico reprodutível;
- determinar a generalização dos achados científicos;
- permitir avaliar as diferenças entre os estudos sobre o mesmo tópico;
- explicar as diferenças e contradições encontradas entre os estudos individuais;
- aumentar o poder estatístico para detectar possíveis diferenças entre os grupos com tratamentos diferentes;

- aumentar a precisão da estimativa dos dados, reduzindo o intervalo de confiança;
- refletir melhor a realidade.

As revisões sistemáticas apresentam as vantagens de seguir métodos científicos rigorosos e poderem ser reproduzidas, criticadas, e de terem a crítica incorporada em sua publicação eletrônica. É importante ressaltar ainda que, com elas, evitam-se duplicações de esforços, pois, quando feitas uma vez, poderão ser divulgadas e utilizadas mundialmente. Além disso, poderão ser divulgadas e utilizadas mundialmente. Além disso, pode-se tornar uma publicação viva, facilmente atualizada de tempos em tempos. Para essa tarefa já existe a Colaboração Cochrane com o Centro Cochrane do Brasil [<http://www.centrocochranedobrasil.org>] em funcionamento na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), onde estão disponíveis um conjunto de 2.000 revisões sistemáticas e uma base de dados com 320 mil ensaios clínicos na *Cochrane Library*, publicados e atualizados trimestralmente na forma de CD-ROM. O Centro Cochrane do Brasil tem a missão de realizar, auxiliar e divulgar revisões sistemáticas em condutas na área da saúde.

Suponhamos que um médico-residente queira saber se a estreptoquinase reduz a mortalidade após o infarto do miocárdio. Embora a resposta afirmativa pareça óbvia, esse assunto foi controverso na literatura durante quase três décadas. Quando se realizou uma revisão sistemática sobre o assunto (Lau et al., 1992), verificou-se que desde o início da década de 70 já havia evidências convincentes de que a administração da estreptoquinase reduz de forma significativa (dos pontos de vista clínico e estatístico) a mortalidade após o infarto do miocárdio. Mas esse consenso só foi obtido 20 anos após, por meio da revisão sistemática aqui mencionada.

Todavia, se o mesmo residente, não bem orientado, for hoje à Bireme (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde) pesquisar o mesmo assunto, após alguns meses irá encontrar cerca de 33 estudos clínicos controlados aleatórios relevantes, dos quais apenas seis têm resultados que mostram redução de mortalidade após o infarto e 27 não evidenciam os efeitos benéficos. Obviamente, o residente ficará confuso. Porém, se encontrar ou realizar uma revisão sistemática, terá informação que o deixará seguro em sua decisão de utilizar aquele medicamento.

Por outro lado, se cem residentes forem à Bireme para pesquisar sobre o efeito da estreptoquinase na mortalidade após infarto, poderão obter tantos conjuntos de referências quanto as combinações de 33 artigos 1 a 1, 2 a 2, 3 a 3, 4 a 4 e assim sucessivamente, com possibilidade de conjuntos de informações diferentes que totalizam exatamente: oito bilhões, quinhentos e oitenta e nove milhões, novecentos e trinta e quatro mil, quinhentos e noventa e dois conjuntos. Esse exemplo configura o que podemos chamar de definição matemática daquilo que é chamado controvérsia em terapêutica médica (Atallah, 1997). Ou seja, essas controvérsias são, geralmente, resultado da falta de ensaios clínicos adequados e/ou de revisões sistemáticas bem elaboradas. Pois se os cem residentes utilizarem o mesmo método científico rigoroso na busca e síntese matemática dos resultados, esses serão muito semelhantes. Ou seja, as infinitas possibilidades de conjuntos de informações aproximar-se-ão mais de um alvo único, formando uma imagem mais nítida, que concluiu pelo uso da droga dentro da menor incerteza possível. Ou seja, a MBE avalia e reduz a incerteza na prática médica.

As revisões sistemáticas são tradicionalmente realizadas em questões terapêuticas, utilizando ensaios clínicos aleatórios. No entanto, hoje já se dispõe de métodos adequados para a realização de revisões sistemáticas em testes diagnósticos (Irwing et al., 1994) e outros tipos de desenhos de pesquisa (Egger et al., 1997). No futuro próximo, cada capítulo de livro de medicina será constituído por um conjunto de revisões sistemáticas, uma ou mais para cada um de seus itens.

Uma revisão sistemática deve incluir a procura metódica dos ensaios clínicos existentes (publicados ou não) e o somatório estatístico dos resultados de cada estudo. Esse somatório chama-se metanálise. Às vezes, autores somam os resultados de alguns artigos, sem a realização da busca metódica de todos os estudos existentes (revisão sistemática), gerando dados discutíveis e causando confusão. Sem uma revisão sistemática, a metanálise não faz sentido, e condenar a metanálise é equivalente a descreditar a operação de somar pelos erros de quem não domina a aritmética elementar.

Em outras palavras, as informações devem advir de uma revisão sistemática que busca publicações, artigos adequados ao assunto em todos os bancos de dados existentes, publicações não eletrônicas e arquivos de pesquisadores do assunto, que deve incluir ou não a metanálise. Da mesma forma que na solução de qualquer problema matemático, as operações elementares devem seguir uma lógica aceitável. É por isso que a Colaboração Cochrane insiste na metodização científica das revisões sistemáticas que são aprimoradas diuturnamente e, por isso, são aceitas universalmente como uma das melhores formas de equacionamento de evidências para a pesquisa e para a prática médica. De tal forma que, recentemente, o Congresso Internacional de Editores de Revistas Médicas, em Praga, considerou o sistema de revisão de pares da *Cochrane Library* como modelo a ser seguido, fato já reconhecido pelo *Lancet*, que já avalia e publica os protocolos dos estudos a serem a ele submetidos futuramente [<http://www.thelancet.com>].

GUIDELINES

Nada mais são que sugestões de condutas clínicas, que só devem ser aceitas se baseadas nas melhores evidências científicas existentes, produzidas de maneira estruturada (frequência, diagnóstico, tratamento, prognóstico, profilaxia), com bom senso e honestidade. Na ausência de evidências com a qualidade desejada (bons ensaios clínicos, por exemplo), toma-se por base o consenso de especialistas no assunto. De forma que informações relevantes, adequadas para cada situação, são cotadas em relação ao custo-benefício (eficiência) e passam a ser o elo final entre a ciência de boa qualidade e a boa prática médica. Isso tem se tornado rotina nos países desenvolvidos e é dramaticamente necessário nos países em desenvolvimento, onde recursos escassos não podem ser desperdiçados. Por esse motivo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) criou a WHO Reproductive Human Library (Gulmezoglu et al., 1997), que visa a minorar a grave situação materno-infantil nos países em desenvolvimento, onde ocorrem 99% das mortes maternas do planeta. Nos países desenvolvidos, pode-se verificar cada vez mais o uso da medicina baseada

em evidências, como é o caso do Canadá, da Holanda, do Reino Unido, da Suécia, dos Estados Unidos e da Austrália, entre outros.

HABILIDADES

Uma série de habilidades é necessária para melhor aproveitamento da medicina baseada em evidências, apesar de não estar ainda bem enfatizada na formação dos profissionais da saúde:

- Definição precisa da questão clínica e pergunta sobre as informações necessárias para respondê-la (Cochrane Collaboration, 1994; Richardson et al., 1995; Counsell, 1997).
- Condução de uma busca eficiente da literatura (Lowe & Barnett, 1994; Cochrane Collaboration, 1994; Castro et al., 1997, 1998).
- Seleção dos estudos relevantes e metodologicamente adequados (*User's Guide Serie*; Cochrane Collaboration, 1994; Greenhalgh, 1997a-j).
- Apresentação de um resumo estruturado com o conteúdo do artigo (Haynes et al., 1990; Hayward, 1993; Castro, 1996) e suas vantagens e desvantagens (*User's Guide Serie*; Cochrane Collaboration, 1994).
- Definição clara das conclusões que poderão ser aplicadas no dia-a-dia (*User's Guide Serie*).

Como se pode observar, essa seqüência de habilidades não é novidade. Já na formulação de uma pergunta diante de uma dificuldade clínica, a busca da literatura e a resolução do problema vêm sendo feitas com maior ou menor frequência (Rosenberg & Donald, 1995). O que a medicina baseada em evidências propõe é o compromisso com a busca, avaliação e aplicação das informações relevantes obtidas rotineiramente e com técnicas explícitas, respeitando a realidade que inclui a experiência do médico, o contexto, o local e a concordância do paciente informado. Dessa forma, a MBE torna-se um dos mais eficientes instrumentos da ética médica, pois defende os interesses do paciente, do médico e da sociedade.

DECISÃO CLÍNICA

Há ainda, além do julgamento competente e honesto das informações, a participação das preferências do paciente, devidamente informado, no processo de decisão do médico. A experiência profissional na aplicação daquilo que tem boa base científica permite o ajuste fino tanto da prática quanto da criação de novas pesquisas. Assim, utilizando-se a medicina baseada em evidências, não teremos a garantia de bons resultados, mas diminuem-se claramente as possibilidades de maus resultados, aumentando-se a eficiência profissional, com menor desperdício de recursos e energia do médico e do paciente. Produz-se mais eficiência. Felizmente, existem grupos de profissionais que já realizam a avaliação crítica, destilam-na e colocam-na à disposição dos profissionais da área da saúde em diversos formatos:

- em resenhas como, por exemplo, as publicadas em *Evidence Based Medicine Journal*, *ACP Journal Club* e *Best Evidence*, do American College of Physician [<http://www.acponline.org>];
- em resumos e revisões completas, como, por exemplo, *The Cochrane Library* [<http://www.cochrane.co.uk>];
- em *guidelines*, como, por exemplo, ministérios da saúde de países desenvolvidos e a OMS por meio do *The WHO Reproductive Human Library* (Gulmezoglu, 1997);
- a Colaboração Cochrane com o Centro Cochrane do Brasil (Atallah, 1997).

Em suma, ao envolver sua conduta no compromisso com a boa evidência científica, o médico não está diminuindo sua capacidade global de decisão, que é e sempre será sua. A sensibilidade do médico (*feeling*) continua, só que com algo mais, que são informações precisas a orientá-lo naquilo que já foi testado adequadamente à luz da ciência. Ele pode, então, ganhar experiência naquilo que funciona e evitar o que sabidamente pode comprometer os resultados do seu trabalho e a saúde dos seus pacientes. A busca da eficiência e da segurança no diagnóstico e na terapêutica, com a conseqüente redução da incerteza e o respeito à opinião do paciente informado, é condição *sine qua non* para a prática de uma medicina, de fato, mais humana. A seguir, serão descritos os princípios metodológicos para tomadas de decisões clínicas.

PRINCÍPIOS METODOLÓGICOS
PARA A TOMADA DE DECISÕES MÉDICAS

O médico, ao tomar uma decisão em relação ao problema de saúde de um paciente, de um grupo de pacientes, de uma comunidade ou um país, sabe que precisa se basear na melhor evidência científica existente. Há uma associação entre o modelo de pesquisa utilizado para responder a 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, que busquemos revisões sistemáticas que são sínteses resultantes de rigoroso método científico para responder a dúvidas específicas sobre aquela terapêutica e que avaliemos todos os ensaios clínicos de bom nível, publicados ou não, definindo se determinada conduta deve ser tomada ou não e qual o grau de certeza que ela propiciará à decisão a ser tomada.

Sempre que possível, a revisão sistemática resulta em um somatório, que é um resumo estatístico chamado metanálise. Quando não encontramos a revisão sistemática já realizada, a alternativa em qualidade é um grande ensaio clínico (*megatrial*), que geralmente inclui mais de mil pacientes. Esse ensaio clínico (nível de evidência II) deve ser randomizado e cego, ou seja, os pacientes devem ser escolhidos ao acaso e o estudo deve apresentar pequena probabilidade de que seus resultados ocorram por mero acaso. Ao mesmo tempo, deve existir grande poder estatístico para detectar efeitos moderados (vantagens), mesmo que pequenos, mas clinicamente relevantes, em relação ao grupo controle. Às vezes, encontra-se mais de um ensaio clínico para responder a uma mesma pergunta, 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 se baseie em, pelo menos, um ensaio clínico randomizado, médio ou pequeno, com resultados clínicos e estatisticamente significativos. Esses ensaios já são considerados nível de evidência III. Quando não

encontramos revisões sistemáticas, ou pelo menos um ensaio clínico randomizado, a alternativa é lançar mão de estudos controlados, sem randomização, ou seja, de um estudo prospectivo de coortes. Nesse 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, nesse caso, não houve a randomização, considera-se evidência de 4ª categoria para tomada de decisões em terapêutica. Mas se nem o nível IV, coorte, foi encontrado, devem ser buscadas informações científicas baseadas em um modelo de estudo chamado de casos e controles (nível V).

Nesse modelo, escolhe-se um número fixo de casos de uma determinada doença com maus resultados (morte, por exemplo), pareiam-se os casos por sexo, idade, gravidade da apresentação da doença etc. e verifica-se se a proporção de uso de uma droga é estatisticamente maior em um dos dois grupos, de maneira significativa, do que no outro. Assim, 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, esse tipo de informação só é utilizado quando não é possível dispor de evidência de melhor nível, ensaios clínicos ou revisões sistemáticas.

Não devemos confundir revisão sistemática, na qual se parte de uma pergunta específica, da procura e do uso de métodos científicos rigorosíssimos para respondê-la, com revisão narrativa. Nas revisões narrativas, adotadas em livros, parte-se de uma opinião ou convicção para se procurar informações científicas, de maneira não sistemática, com o intuito de coonestar aquela opinião, que já se tinha desde o início, o que não é, rigorosamente, um método científico. Como nível de evidência inferior ao estudo de casos e controles, temos as séries de casos, que só devem ser utilizadas quando inexisterem 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.

Na escala hierárquica dos níveis de evidências, os autores colocam as opiniões, mesmo que de especialistas, em último lugar. Isso não significa nenhum demérito à opinião dos especialistas, pois quase todos nós somos

e temos experiências e opiniões. O importante é que tais opiniões gerem perguntas que, quando cotadas à luz da literatura ou das pesquisas clínicas adequadamente desenvolvidas, resultem nos níveis de evidências aqui classificados de I a VI, de acordo com o desenho e a qualidade da pesquisa, fazendo com que isso movimente o ciclo positivo da ciência médica, permitindo tomada de decisões com o maior rigor científico possível. Ou seja, a opinião do especialista serve, também, para movimentar positivamente o círculo virtuoso do binômio prática & ciência e vice-versa.

Com a seqüência de condutas descritas e resumidas aqui, fica muito prático para o leitor que irá decidir sobre qual o grau de confiabilidade e precisão da decisão que ele e seu paciente irão tomar com base na diretriz clínica, resultante do consenso, quando a informação é seguida da anotação da classificação do seu nível de evidência e de seu grau de recomendação. Por exemplo: tratamento do infarto do miocárdio em ambiente hospitalar recomenda-se o uso de fibrinolítico. Nível de evidência I (significa que tal conduta se baseia em revisão sistemática), com metanálise. Obviamente, toda recomendação de conduta, por melhor que esteja embasada cientificamente em nível de evidência de 1ª categoria (NE I), não exige de levar em conta o caso específico de cada paciente e o contexto onde se trabalha, e nisso 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. Aplica-se uma classificação simples:

- O grau de recomendação é A quando há evidências suficientemente fortes para tal e há então consenso. São os casos do uso de aspirina no infarto do miocárdio e do uso do sulfato de magnésio na eclampsia. Por outro lado, nem sempre é necessária a realização de ensaio clínico para saber se uma terapêutica traz mais benefícios do que malefícios ao paciente, como no caso da drenagem de um abscesso dentário. Em situações como essas, 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, porém, não definitivas. Em geral essas recomendações são baseadas em pequenos ensaios clínicos, cuja amostra não tem tamanho suficiente

para detectar efeitos moderados de determinada terapêutica ou de níveis de evidências inferiores, como estudos prospectivos de coorte, casos controles ou séries de casos. Em outras palavras, em tais circunstâncias, o assunto requer mais pesquisas e de melhor nível (ensaios clínicos e revisões sistemáticas).

O grau de recomendação pode ser classificado como C (arbitrariamente), quando a terapêutica é contra-indicada. Como exemplo temos os casos de uso da albumina humana em pacientes críticos e nos grandes queimados; revisão sistemática, portanto, nível I, mostrou que essa conduta aumenta a mortalidade. O nível de evidência deve ser registrado como NE I e o grau de recomendação é C; portanto, a afirmação deve ser seguida dos símbolos NE I e GR C. Outro exemplo é o caso do uso de bloqueadores da enzima de conversão em gestantes hipertensas. Séries de casos mencionam malefícios da droga em fetos humanos. O nível de evidência é VI e o grau de recomendação é C (contra-indicação).

Na realidade, existem na literatura muitas classificações de níveis de evidência e graus de recomendação. Algumas tão particulares que são feitas para o uso de um único protocolo. Outras são tão complexas que os seres mortais comuns, como nós, são incapazes de entendê-las e/ou utilizá-las. Essa que aqui apresentamos foi inspirada em Cook e colaboradores (1992) e por nós simplificada no intuito de facilitar o entendimento e o uso do leitor. E foi por nós sugerida aos coordenadores dos consensos das especialidades da Associação Médica Brasileira, no início da organização desses consensos, por a considerarmos uma forma prática e de fácil assimilação.

Outra possibilidade importante para a tomada de decisões é a adaptação de diretrizes clínicas já existentes. Essas orientações podem ter sido feitas por associações médicas, agências de saúde, como a OMS, ou por grupos privados. Em quaisquer circunstâncias, elas precisam ser adaptadas à realidade de cada local e ao contexto de cada paciente em particular. Importante, também, é que se verifique se essas diretrizes foram delineadas com base nas melhores evidências científicas existentes e que critérios foram utilizados na busca, na avaliação e na síntese de cada diretriz.

Consideramos um dos melhores exemplos as diretrizes chamadas *Human Reproductive Library*, publicadas pela OMS e organizadas por pesquisadores de países em desenvolvimento, com treinamento em medicina baseada em evidências. Por considerarem a metodologia e as dificuldades locais, essas diretrizes acabam por ser úteis em quase todos os países do Terceiro Mundo. A pedido da OMS, nós preparamos várias diretrizes clínicas (*guidelines*) referentes ao tratamento da hipertensão arterial na gestação. O leitor pode ter acesso a esse bancos de dados pelo *site* do Centro Cochrane do Brasil [www.centrocohranedobrasil.org].

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA

- I. Revisão sistemática com metanálise.
- II. *Megatrial* [(> 1.000)] pacientes.
- III. Ensaio clínico randomizado [(< 1.000)] pacientes.
- IV. Coorte (não randomizado).
- V. Estudo caso controle.
- 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.

NOTAS

- * Versão revisada, atualizada e ampliada com base em Atallah, 1996, 1997 e 1999 (com a colaboração de Castro).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ATALLAH, A. N. Clinical investigation needed. *São Paulo Medical Journal*, 114(2):1.107, 1996a.
- ATALLAH, A. N. Tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein does not improve septic shock and may increase mortality in human. *São Paulo Medical Journal*, 114(3):1.151, 1996b.
- ATALLAH, A. N. Efficacy and effectiveness of treatment. *São Paulo Medical Journal*, 114(4):119, 1996c.
- ATALLAH, A. N. ECPPA: randomized trial of low dose aspirin for the prevention of maternal and fetal complications in high risk pregnant women. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 103:39-47, 1996.
- ATALLAH, A. N. Medical controversies and systematic reviews the heat and the light. *São Paulo Medical Journal*, 115(2):1381, 1997.
- CASTELO FILHO, A.; SESSO, R. C. & ATALLAH, A. N. Epidemiologia clínica: uma ciência básica para o clínico. *Jornal de Pneumologia*, 15(2):89-98, 1989.
- CASTRO, A. A. Avaliação da estrutura dos resumos de 67 temas livres. *Revista Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas*, 3(1):107-111, 1996.
- CASTRO, A. A.; CLARK, O. A. C. & ATALLAH, A. N. Optimal search strategy for clinical trials in the Latin American and Caribbean Health Science Literature. *São Paulo Medical Journal*, 115(3):1423-6, 1997.
- CASTRO, A. A.; CLARK, O. A. C. & ATALLAH, A. N. Locating and appraising systematic reviews [letter]. *Annals of Internal Medicine*, 127:156, 1998.
- COCHRANE COLLABORATION. *Handbook of Methodology*, 1994. www.centrocochranebrasil.org
- COOK, D. J.; GUYATT, G. H. & SACKETT, D. I. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest*, 102(4 Suppl.):305S-311S, 1992.
- COUNSELL, C. Formulating questions and locating primary studies for inclusion in systematic reviews. *Annals of International Medicine*, 127(5):380-387, 1997.

- EGGER, M.; SCHNEIDER, M. & SMITH, G. D. Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *British Medical Journal*, 316(7.125):140-4, 1997.
- EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *Journal of the American Medical Association*, 268(17):2.420-2.425, 1992.
- FISHER, C. J. J. Jr. et al. Treatment of septic shock with the tumor necrosis factor receptor: fc fusion protein. *New England Journal of Medicine*, 334(26):1.697-1.702, 1996.
- GREENHALGH, T. How to read a paper: the Medline database. *British Medical Journal*, 315(7.101):180-183, 1997a.
- GREENHALGH, T. How to read a paper: getting your bearings (deciding what the paper is about). *British Medical Journal*, 15(7.102):243-246, 1997b.
- GREENHALGH, T. Assessing the methodological quality of published papers. *British Medical Journal*, 315(7.103):305-308, 1997c.
- GREENHALGH, T. How to read a paper: statistics for the non-statistician. I: Different types of data need different statistical tests. *British Medical Journal*, 315(7.104):364-366, 1997d.
- GREENHALGH, T. How to read a paper: statistics for the non-statistician. II: 'Significant' relations and their pitfalls. *British Medical Journal*, 315(7.105):422-425, 1997e.
- GREENHALGH, T. How to read a paper: papers that report drug trials. *British Medical Journal*, 315(7.106):480-483, 1997f.
- GREENHALGH, T. How to read a paper: papers that report diagnostic or screening tests. *British Medical Journal*, 315(7.107):540-543, 1997g.
- GREENHALGH, T. How to read a paper: papers that tell you what things cost (economic analyses). *British Medical Journal*, 315(7.108):596-599, 1997h.
- GREENHALGH, T. Papers that summarize other papers (systematic reviews and meta-analyses). *British Medical Journal*, 315(7.109): 672-675, 1997i.
- GREENHALGH, T. & NAYLOR, T. Papers that go beyond numbers (qualitative research). *British Medical Journal*, 315(7.110):740-743, 1997j.

- GULMEZOGLU, A. M.; VILLAR, J. & O'RELLY, K. (Eds.). *The WHO Reproductive Health Library*. Geneva: WHO, 1997. [Free subscription: khannaj@who.ch]
- HAYNES R. B. et al. More informative abstracts revisited. *Annals of International Medicine*, 113:69-76, 1990
- HAYWARD, R. S. et al. More informative abstracts of articles describing clinical practice guidelines. *Annals of International Medicine*, 118(9):731-737, 1993.
- IRWING, L. et al. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests. *Annals of International Medicine*, 120(8):667-676, 1994.
- LAU, J. et al. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*, 327(4):248-254, 1992.
- LOWE, H. J. & BARNETT, G. O. Understanding and using the medical subject headings (MeSH) vocabulary to perform literature searches. *Journal of the American Medical Association*, 271(14):1.103-1.108, 1994.
- MULROW, C. D. & OXMAN, A. D. (Eds.) *Cochrane Collaboration Handbook* [updated September 1997]. In: The Cochrane Library [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration. Oxford: Update Software; 1994, issue 4. Available from: URL:<http://www.medlib.com/cochranehandbook>.
- NAYLOR, C. D. Meta-analysis and the meta-epidemiology of clinical research: meta-analysis is an important contribution to research and practice but it's not a panacea [editorial]. *British Medical Journal*, 315(7.109):9, 1997.
- OHMAN, E. M. et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *New England Journal of Medicine*, 335(18):1.333-1.341, 1996.
- POCOCK, S. *Clinical Trials: a practical approach*. Chichester: John Wiley & Sons, 1983.
- RICHARDSON, W. S. et al. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *American College of Physicians Journal Club*, 123(3):A12-A13, 1995.
- ROSENBERG, W. & DONALD, A. Evidence-based medicine: an approach to clinical problem solving. *British Medical Journal*, 310:1.122-1.126, 1995.

- ROSSETTI, L. et al. Randomized clinical trials on medical treatment of glaucoma: are they appropriate to guide clinical practice? *Archives of Ophthalmology*, 111(1):96-103, 1993.
- SACKETT, D. L. et al. Evidence-Based.Medicine: what it is and what it isn't. *British Medical Journal*, 312:71-72, 1996.
- USER'S GUIDE SERIE. <http://hiru.mcmaster.ca/ebm>