

Medicina Baseada em Evidências: o elo entre a boa ciência e a boa prática clínica.

**Alvaro Nagib Atallah
Aldemar Araujo Castro**

A Medicina, durante muito tempo, baseou-se nas experiências pessoais, na autoridade dos indivíduos com maiores títulos acadêmicos e nas teorias fisiopatológicas. A Medicina Baseada em Evidências (Sackett, 1996; Jadad, 1997) - ou em provas científicas rigorosas - tem, para nortear as tomadas de decisões sobre os cuidados em saúde, o compromisso da busca explícita e honesta das melhores evidências científicas da literatura médica.

De certa forma, essa concepção de Medicina (EBM, 1992; Atallah, 1996b) tira a ênfase da prática baseada apenas na intuição, experiência clínica não-sistematizada e nas teorias fisiopatológicas para se concentrar na análise apurada de 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, ele se baseia na associação de métodos epidemiológicos à pesquisa clínica chamada Epidemiologia Clínica (Castelo, 1989). Esse conjunto se completa com métodos bem definidos para avaliação crítica e revisões sistemáticas da literatura médica.

Questões clínicas

Tudo tem início com a formulação de uma pergunta, que se originou de uma dúvida no atendimento ao paciente, ou da sugestão do autor de um artigo ou de alguém conhecido. A pergunta formulada irá servir como a bússola de um navegador; norteando a busca da resposta apropriada.

Em seqüência, 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, saberemos qual 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 seus componentes próprios que são quatro: doença,

intervenção, desfecho clínico, grupo controle, que sempre deverão estar presentes na sua formulação (Richardson, 1995; Counsell 1997).

Diagnóstico

Do ponto de vista prático, a Medicina Baseada em Evidências requer dos testes diagnósticos a sua utilidade (User's guide serie; Atallah, 1996c). 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 recente no *New England Journal of Medicine* (Ohman, 1996); mas, dado o aumento daquele índice, saber qual será a possibilidade desse paciente ter o infarto (valor preditivo positivo). Quando a concentração de proteína for normal, qual será a probabilidade de o indivíduo não ter infarto (valor preditivo negativo); qual a proporção de exames positivos quando o indivíduo tem a doença (sensibilidade); qual a proporção de pacientes com o teste negativo que não tem a doença (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 classificar clinicamente os pacientes com baixo, moderado e alto risco para trombose venosa profunda, quanto a um sinal clínico, como por exemplo, edema e dor no membro, quando aparece este sinal, aumenta muito o seu valor preditivo positivo. 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.

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 significantes e, ainda, quando as perdas de seguimento dos pacientes foram mínimas e as análises estatísticas apropriadas (Pocock, 1983; Atallah, 1996b).

As incidências de complicações de doenças devem advir de estudos prospectivos e não de estudos retrospectivos. Os resultados desses dois modelos de estudos 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 decidir que irá, prospectivamente, fazer 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, muito freqüentemente, os resultados de ensaios clínicos de bom nível são aparentemente controversos, mesmo em casos em que a terapêutica é realmente eficaz. Nestes casos, e em muitos outros, a realização de revisão sistemática sobre o assunto, seguida de uma síntese estatística a que podemos chamar metanálise - onde se associam todos os casos estudados, 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 causa cegueira e que sua redução a previne. Porém, em uma revisão (Rosseti, 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. Este 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. Atualmente, os bons ensaios clínicos começam com uma revisão sistemática e terminam com a inclusão dos seus resultados naquela revisão, atualizando-a.

Um outro exemplo (Atallah, 1996a) 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, 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 ido diretamente do embasamento teórico para a prática, muitas mortes seriam necessárias para que num tempo, talvez distante, a conduta fosse questionada.

A Medicina Baseada em Evidências prefere utilizar o resultado do ensaio clínico para a tomada de decisões terapêuticas, e não o da 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 seja, na hipótese fisiopatológica.

Revisões Sistemáticas

As razões para realização das revisões sistemáticas da literatura são várias (Mulrow, 1994; Chalmers, 1996; Naylor, 1997): a) sintetizar as informações sobre determinado tópico; b) integrar informações de forma crítica para auxiliar as decisões; c) ser um método científico reproduzível; d) determinar a generalização dos achados científicos; e) permitir avaliar as diferenças entre os estudos sobre o mesmo tópico; f) explicar as diferenças e contradições encontradas entre os estudos individuais; g) aumentar o poder estatístico para detectar possíveis diferenças entre os grupos com tratamentos diferentes; h) aumentar a precisão da estimativa dos dados, reduzindo o intervalo de confiança; i) refletir melhor a realidade.

As revisões sistemáticas têm a vantagem de seguir métodos científicos rigorosos; podem ser reproduzidas, criticadas, e a crítica incorporada em sua publicação eletrônica. É importante ressaltar, ainda, que com elas se evitam duplicações de esforços, já que, quando feitas uma vez, poderão ser divulgadas e utilizadas mundialmente. Além disso, podem-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.epm.br/cochrane>] em funcionamento na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), onde estão disponíveis um conjunto de 600 revisões sistemáticas e uma base de dados com 160 mil ensaios clínicos na Cochrane Library, publicados e atualizadas 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, este assunto foi controverso na literatura durante quase três décadas. Quando foi realizada uma revisão sistemática sobre o assunto (Lau, 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, através da revisão sistemática anteriormente referida. 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 que não evidenciam os efeitos benéficos. Obviamente, ele 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 100 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 dois conjuntos. Este exemplo configura o que podemos chamar de definição matemática daquilo que é chamado controvérsia em terapêutica médica (Atallah, 1997a). Ou seja, essas controvérsias são, geralmente, resultados da falta de ensaios clínicos adequados e/ou de revisões sistemáticas bem elaboradas. Pois se os 100 residentes utilizarem o mesmo método científico rigoroso na busca e síntese matemática dos resultados, estes 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.

As revisões sistemáticas tradicionalmente são realizadas em questões terapêuticas, utilizando ensaios clínicos aleatórios. No entanto, hoje já se dispõe de métodos adequados para realização de revisões sistemáticas em testes diagnósticos (Irwing, 1994) e outros tipos de desenhos de pesquisa (Egger, 1997).

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. A metanálise sem uma revisão sistemática não faz sentido. E condenar a metanálise é equivalente a desacreditar 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 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 que 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 posto em prática pelo *Lancet*, que já avalia e publica os protocolos dos estudos a serem submetidos a ele futuramente [<http://www.thelancet.com>].

Guidelines

Nada mais são que sugestões de condutas clínicas, 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. Isto tem se tomado rotina nos países desenvolvidos e são dramaticamente necessários nos países em desenvolvimento. É por isso que a Organização Mundial de Saúde criou a *WHO Reproductive Human Library* (Gulmezoglu, 1997), que visa minorar a grave situação materno-infantil nos países em desenvolvimento, onde ocorrem 99% das mortes maternas do planeta. Nos países desenvolvidos, pode-se exemplificar com o Canadá, Holanda, Reino Unido, Suécia, Estados Unidos e a Austrália entre outros.

Habilidades

Uma série de habilidades são necessárias para melhor aproveitamento da Medicina Baseada em Evidências, apesar de não estarem ainda bem enfatizadas na formação dos profissionais da saúde:

- a) Definição precisa da questão clínica e quais as informações necessárias para respondê-la (Handbook, 1994; Richardson, 1995; Counsell 1997);
- b) Condução de uma busca eficiente da literatura (Lowe, 1984; Handbook, 1994; Castro, 1997; Castro, 1998);
- c) Seleção dos estudos relevantes e metodologicamente adequados (User's guide serie; Handbook, 1994; Greenhalgh, 1997);
- d) Apresentação de um resumo estruturado com o conteúdo do artigo (Haynes, 1990; Hayward, 1993; Castro, 1996) e suas vantagens e desvantagens (User's guide serie; Handbook, 1994; Greenhalgh, 1997);
- e) Definição clara das conclusões que poderão ser aplicadas no dia-a-dia (User's guide serie).

Como pode ser observado, 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, 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.

Decisão Clínica

Há ainda, além de o 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 da Medicina Baseada em Evidências, não teremos a garantia de bons resultados, mas diminuem-se claramente as possibilidades de maus resultados, aumentando a eficiência profissional, com menor desperdício de recursos e energia do médico e do paciente.

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:

- a) em resenhas, por exemplo: *Evidence Based Medicine Journal*, *ACP Journal Club* e o *Best Evidence*, todos publicados pelo *American College of Physician* [<http://www.acponline.org>];
- b) em resumos e revisões completas, por exemplo, *The Cochrane Library* [<http://www.cochrane.co.uk>];
- c) em *guidelines*, por exemplo, Ministérios da Saúde de países desenvolvidos e a Organização Mundial da Saúde por meio do *The WHO Reproductive Human Library* (Gulmezoglu, 1997);
- d) a Colaboração Cochrane com o Centro Cochrane do Brasil (Atallah, 1997b)

Conclusão

Em suma, o médico ao envolver sua conduta no compromisso com a boa evidência científica, 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.

Versão prévia publicada:

Este texto constitui uma terceira edição, revisada e atualizada, dos artigos abaixo: Atallah AN. Medicina baseada em evidências. uma nova maneira de ensinar e praticar a medicina. *Rev Diag Trat* 1996;1(2):8-10. Atallah AN. Medicina Baseada em Evidências. *Medicina Conselho Federal* 1997;81:14-15.

Endereço para correspondência:

Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina

Disciplina de Clínica Médica

AV Prof. Dr. Álvaro Nagib Atallah

Rua Pedro de Toledo, 598

São Paulo - SP.

04039-001

Fax: 011 570-0469

E-mail: cochrane.dmed@epm.br

URL: <http://www.epm.br/cochrane>

Aldemar Araujo Castro

E-mail: aldemar@iname.com

URL: <http://www.geocities.com/Athens/9733>

Referências

- Atallah, 1996a.
- Atallah AN. Tumor necrosis factor receptor: Fc fusion protein does not improve septic shock and may increase mortality in human. *São Paulo Med J* 1996;114(3):1151.
- Atallah, 1996b.
- Estudos controlados randomizados [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1996. Código: 101-a
- Atallah AN. Controvérsias terapêuticas e os estudos controlados randomizados. *Rev Ars Curandi* 1991;24(10):41-43.
- Atallah AN. Methodologies to assess moderate therapeutic effects. *São Paulo Med J* 1995;113(5):967.
- Atallah AN. The eclampsia trial: a model of international collaborative study with worldwide benefits. *São Paulo Med J* 1995;113(4):927-928.
- Atallah AN. Clinical investigation needed. *São Paulo Med J* 1996;114(2):1107.
Atallah AN. Efficacy and effectiveness of treatment. *São Paulo Med J* 1996;114(4):119.
- Atallah, 1996c.
- Utilidade dos testes diagnósticos [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1996. Código: 84-a
- Atallah AN. Avaliação crítica dos testes diagnósticos e suas aplicações. *Rev Bras Patol Clin* 1989;25(2):60-63.
- Atallah, 1997a.
- Atallah AN. Medical controversies and systematic reviews the heat and the light. *São Paulo Med J* 1997;115(2):1381.
- Atallah, 1997b.
- Centro Cochrane do Brasil e as revisões sistemáticas de tratamento em saúde [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1997. Código: 273-b
- Castelo, 1989.
- Castelo Filho A, Sesso RC, Atallah AN. Epidemiologia clínica: uma ciência básica para o clínico. *J Pneumol* 1989;15(2):89-98.
- Castro, 1996.
- Castro AA. Avaliação da estrutura dos resumos de 67 temas livres. *Rev Hosp Univ UFAL* 1996;3(1):107-111.
- Castro, 1997.
- Castro AA, Clark OAC, Atallah AN. Optimal search strategy for clinical trials in the Latin American and Caribbean Health Science Literature. *São Paulo Med J* 1997;115(3):1423-6.
- Castro, 1998.
- Castro AA, Atallah AN, Clark OAC. Locating and appraising systematic reviews [letter]. *Ann Intern Med* 1998;127:156.
- Chalmers, 1996.
- Revisões sistemáticas de terapêutica médica: a busca do maior benefício do paciente [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1996. Código: 191-a
- Chalmers I, Altman DG, editors. *Systematic Reviews*. London: BMJ Publisher Groups; 1995.
- Counsell, 1997.
- Counsell C. Formulating questions and locating primary studies for inclusion in systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997;127(5):380-387.
- EBM, 1992.
- Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268(17):2420-2425.
- Egger, 1997.
- Egger M, Schneider M, Smith GD. Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *BMJ* 1997;316(7125):140-4.
- Fisher, 1996.
- Fisher CJJ Jr, Agosti JM, Opal SM, Lowry SF, Balk RA, Sadoff JC, Abraham E, Schein RMH, Benjamin E. Treatment of septic shock with the tumor necrosis factor receptor: fc fusion protein. *N Engl J Med* 1996;334(26):1697-1702.
- Greenhalgh, 1997.
- Greenhalgh T, Naylor T. Papers that go beyond numbers (qualitative research). *BMJ* 1997;315(7110): 740-743.
- Greenhalgh T. Assessing the methodological quality of published papers. *BMJ* 1997;315(7103): 305-308.
- Greenhalgh T. How to read a paper. Getting your bearings (deciding what the paper is about). *BMJ* 1997;315(7102):243-246.
- Greenhalgh T. How to read a paper. Papers that report diagnostic or screening tests. *BMJ* 1997;315(7107):540-543.
- Greenhalgh T. How to read a paper. Papers that report drug trials. *BMJ* 1997;315(7106):480-483.
- Greenhalgh T. How to read a paper. Papers that tell you what things cost (economic analyses). *BMJ* 1997;315(7108):596-599.
- Greenhalgh T. How to read a paper. Statistics for the non-statistician. II: "Significant" relations and their pitfalls. *BMJ*. 1997;315(7105):422-425.
- Greenhalgh T. How to read a paper. Statistics for the non-statistician. I: Different types of data need different statistical tests. *BMJ* 1997;315(7104):364-366.
- Greenhalgh T. How to read a paper. The

- Medline database. *BMJ* 1997;315(7101):180-183.
- Greenhalgh T. Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses). *BMJ*. 1997;315(7109): 672-675.
- Gulmezoglu, 1997.**
- Gulmezoglu AM, Villar J, O'Reilly K, editors. The WHO Reproductive Health Library. Geneva: WHO; 1997. [Free subscription: khannaj@who.ch]
- Handbook, 1994.**
- Mulrow CD, Oxman AD, editors. 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>
- Haynes, 1996.**
- Haynes RB, Sackett DL, Gray JMA, Cook DJ, Guyatt GH. Transferring evidence from research into practice: 1. The role of clinical care research evidence in clinical decisions. *ACP Journal Club* 1996;125(3):A14-A16.
- Haynes RB, Sackett DL, Gray JMA, Cook DJ, Guyatt GH. Transferring evidence from research into practice: 2. Getting the evidence straight. *ACP Journal Club* 1997;126(1):A14-A16.
- Haynes RB, Sackett DL, Gray JMA, Cook DJ, Guyatt GH. Transferring evidence from research into practice: 3. Developing evidence-based clinical policy. *ACP Journal Club* 1997;126(2):A14-A16.
- Hayward, 1993.**
- Hayward RS, Wilson MS, Tunis SR, Bass EB, Rubin HR, Haynes RB. More informative abstracts of articles describing clinical practice guidelines. *Ann Intern Med* 1993;118(9):731-737.
- Irwing, 1994.**
- Irwing L, Tosteson ANA, Gatsonis C, Lau J, Colditz G, Chalmers TC, Mosteller F. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests. *Ann Intern Med* 1994;120(8):667-676
- Jadad, 1997.**
- **Revisão sistemática e metanálise: medicina baseada em evidências I** [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1997. Código: 306-b
- **Revisão sistemática e metanálise: medicina baseada em evidências II** [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1997. Código: 307-b
- Lau, 1992.**
- Lau J, Antman EM, Jimenez-Silva J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327(4):248-254
- Lowe, 1994.**
- Lowe HJ, Barnett GO. Understanding and using the medical subject headings (MeSH) vocabulary to perform literature searches. *JAMA* 1994;271(14):1103-8.
- Mulrow, 1994.**
- Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *BMJ* 1994;309:597-599.
- Mulrow, 1997.**
- Mulrow CD, Cook DJ, Davidoff F. Systematic reviews: critical links in the great chain of evidence [Editorial] *Ann Intern Med* 1997;126:389-391.
- Cook D, Mulrow CD, Haynes B. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 1997;126:364-371.
- Hunt DL, McKibbin KA. Locating and appraising systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997;126:532-538.
- McQuay HJ, Moore RA. Using numeric results from systematic reviews in clinical practice. *Ann Intern Med* 1997;126:712-720.
- Naylor, 1997.**
- Naylor CD. 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]. *BMJ* 1997;315(7109):9.
- Ohman, 1996.**
- Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harrell FE Jr, Califf RM, Topol EJ. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 1996;335(18):1333-1341.
- Pocock, 1983.**
- Pocock S. *Clinical trials: a practical approach*. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 1983.
- Richardson, 1995.**
Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RSA. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club* 1995;123(3):A12-A13.
- Rosenberg, 1995.**
- Rosenberg W, Do nald A. Evidence-based medicine: an approach to clinical problem-solving. *BMJ* 1995;310:1122-1126.
- Rossetti, 1993.**
- Rossetti L, Marchetti I, Orzalesi N, Scorpiglione N, Torri V, Liberati A. Randomized clinical trials on medical treatment of glaucoma. Are they appropriate to guide clinical practice? *Arch Ophthalmol* 1993;111(1):96-103.
- Sackett, 1996.**
- Sackett DL, Rosenberg W, Haynes RB, Richardson S. Evidence-Based Medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72.
- Sackett DL, Richardson S, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM*. London: Churchill Livingstone; 1997.

User's guide serie

[<http://hiru.mcmaster.ca/ebm>]

- Guyatt GH, Rennie D [Editorial]. User's guides to the medical literature. JAMA 1993; 270(17):2096-2097.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: I. How to get started. JAMA 1993; 270(17):2093-2095.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? JAMA 1993; 270(21):2598-2601.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me caring for my patients. JAMA 1994;271(1):59-63.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? JAMA 1994; 271(5):389-391.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: III. How to use an article about a diagnostic test. B. What were the results and will they help me caring for my patients. JAMA 1994;271(9):703-707.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: IV. How to use an article about harm. JAMA 1994; 271(20):1615-1619.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: V. How to use an article about prognosis. JAMA 1994;

272(3):234-237.

- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VI. How to use an overview. JAMA 1994; 272(17):1367-1371.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VII. How to a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid? JAMA 1995; 273(16):1292-1295.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VII. How to a clinical decision analysis. B. What were the results and will they help me caring for my patients. JAMA 1995;273(20):1610-1613.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? JAMA 1995; 274(7):570-574.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VIII. How to use clinical practice guidelines. B. What are the recommendations and will they help you in caring for your patients? JAMA 1995;274(20):1630-1632.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: IX. A method for grading health care recommendations. JAMA 1995; 274(22):1800-1804.
- Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. JAMA 1996; 275(7):554-558.

Referências complementares

Atallah, 1991.

Atallah AN. Elementos para manter-se atualizado em medicina clinica e obstetrícia. Rev Ars Curandi 1991;24(10):32-36.

Atallah, 1995.

Atallah AN. Molecular medicine and clinical epidemiology: new era, new choices. São Paulo Med J 1995;113(6):1007-1008.

Atallah, 1995.

Atallah AN. The appraisal of medical scientific evidence. São Paulo Med J 1995;113(3):887.

Atallah, 1996.

Atallah AN. Hypertension in pregnancy and statistical power. São Paulo Med J 1996;114(5):1247.

Atallah, 1996.

Atallah AN. Informações precisas, necessárias para o diagnóstico e tratamento. Rev Diag Trat 1996;1(01):07.

Atallah, 1996.

Atallah AN. Systematic reviews of medical literature and metanalyses. São Paulo Med J 1996;114(5):1285-1287.

Atallah, 1996.

Atallah AN. The ways of the scientific medical universe. São Paulo Med J 1996;114(1):1067.

Atallah, 1997.

Atallah AN. Assim morre uma nação: que tal prevenir? Rev Diag Trat 1997;2(4,5,6):8-9.

Atallah, 1997.

Atallah AN. Evidências em metanálise. Rev Diag Trat 1997;2(3):7.

Atallah, 1997.

Atallah AN. Improving the general practitioner for better health. São Paulo Med J 1997;115(3):1417.

Atallah, 1997.

Atallah AN. La vida es lo primero. Rev Diag Trat 1997;2(2):7-8.

Atallah, 1997.

Atallah AN. Meta-analysis in evidence. São Paulo Med J 1997;115(4):1465.

Atallah, 1997.

Atallah AN. Revisão Sistemática da Literatura Médica e Metanálise. Rev Diag Trat 1997;2(2):12-15.

Sesso, 1987.

Sesso RCC, Castelo Filho A, Marcopito LF, Atallah AN, Miranda CT. Avaliação do estudo tipo caso-controlé na pesquisa médica. Rev Paul Med 1987;105(2):96-99.

Egger, 1998.

- Egger M, Schneider M, Smith GD. Meta-analysis Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. BMJ 1998;316:140-144.
- Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ 1997;315:629-634.
- Smith GD, Egger M. Meta-analysis: Unresolved issues and future developments.

BMJ 1998;316:221-225.

- Egger M, Smith GD. Meta-analysis bias in location and selection of studies. BMJ 1998;316:61-66.
- Smith GD, Egger M, Phillips AN. Meta-analysis: Beyond the grand mean? BMJ 1997 315: 1610-1614.
- Egger M, Smith GD, Phillips AN. Meta-analysis: Principles and procedures. BMJ 1997;315:1533-1537.
- Egger M, Smith GD. Meta-analysis: Potentials and promise. BMJ 1997;315:1371-1374.

Pontos para recordar

A medicina baseada em evidências associa os métodos de pesquisa clínica com a prática diária.
A decisão clínica baseada em evidências tem três componentes indissociáveis: as evidências, as preferências do doente e a experiência do médico.
A decisão clínica baseada em evidências tem três componentes indissociáveis: as evidências, as preferências do doente e a experiência do médico.
A decisão clínica baseada em evidências tem três componentes indissociáveis: as evidências, as preferências do doente e a experiência do médico.
Atuar no dia-a-dia baseado em evidências é saber qual as evidências que suportam a sua prática.
A medicina é a arte da incerteza com a ciência da probabilidade.
A ausência de evidência é igual falta de segurança.
A revisão sistemática é um ponto importante na síntese das evidências.