

A COCHRANE COLLABORATION. O QUE É? PARA QUE SERVE? COMO CONTRIBUI PARA A PRÁTICA DA MEDICINA BASEADA NA EVIDÊNCIA?

C. SAMPAIO, J.J. FERREIRA

Serviço de Neurologia. Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa.

RESUMO

Neste artigo de síntese descreve-se o que é a *Cochrane Collaboration* e a sua organização. Introduce-se o conceito de revisão sistemática e meta-análise. Demonstra-se a contribuição que os produtos da actividade da *Cochrane Collaboration*, particularmente a *Cochrane Library*, podem dar à prática da Medicina Baseada na Evidência.

SUMMARY

Cochrane Collaboration. What is it? What is it for? How does it contribute to the practice of Evidence-Based Medicine

This paper reviews Cochrane Collaboration and its structure. The authors explain the concepts of systematic review and meta-analysis. Some insights are provided on how products of the Cochrane Collaboration, namely the *Cochrane Library*, can contribute to the practice of Evidence-Based Medicine.

O QUE É A COCHRANE COLLABORATION?

A *Cochrane Collaboration* é uma organização internacional sem fins lucrativos registada como *charity* no Reino Unido. É constituída por médicos, investigadores, paramédicos, administradores de serviços de saúde e consumidores que se juntaram com o objectivo de preparar, manter e disseminar revisões sistemáticas actualizadas de todos os ensaios clínicos aleatorizados e controlados [*randomised controlled trials*(RCT)] relevantes para cada uma das decisões terapêuticas pertinentes. Quando não existem RCTs relevantes para a informação de uma questão particular a revisão sistemática

incluirá evidência proveniente de outras fontes¹.

O objectivo geral da *Cochrane Collaboration* é fornecer às partes envolvidas nas decisões terapêuticas (doentes, clínicos, prestadores de cuidados de saúde) uma fonte de informação acessível, confiável e actualizada, uma vez que não é sensato, nem desejável esperar que os protagonistas das decisões tenham os meios e os conhecimentos técnicos necessários para avaliar toda a evidência relevante para a decisão em causa.

A *Cochrane Collaboration* mobiliza actualmente milhares de pessoas em quatro dos cinco continentes. A estrutura desta organização tem vindo a tornar-se progressi-

vamente mais complexa com vista a tornar eficiente o seu crescimento. Assim, as unidades organizacionais básicas são os Grupos de Revisão [*Cochrane Review Groups*- (CRG)]. Estes são constituídos por indivíduos que partilham o interesse por uma área de saúde particular. A principal função de um CRG é preparar revisões sistemáticas das intervenções terapêuticas disponíveis no seu campo de interesse. A estrutura organizacional seguinte é constituída pelos Centros Cochrane. Os Centros Cochrane tem a função de auxiliar, coordenar e manter a *Cochrane Collaboration* em funcionamento. As suas responsabilidades incluem a manutenção de um directório das pessoas que contribuem para a *Cochrane Collaboration*, ajudar a estabelecer os Grupos de Revisão, organizar simpósios, colóquios e cursos de formação. Cada centro é responsável por uma determinada área geográfica. Actualmente estão em funcionamento Centros Cochrane sediados no Reino Unido, Austrália, França, Holanda, Itália, Países Nórdicos, África do Sul, Canada e ainda centros sediados em Baltimore Md, New England, Santo António Tx e São Francisco, nos EUA. O Centro Espanhol, em Barcelona foi recentemente (Dezembro 1997) inaugurado.

O resultado do esforço dos colaboradores da *Cochrane Collaboration* é divulgado em várias publicações, nomeadamente na forma de artigo científico, como sucede nas revistas mais creditadas como é o caso da JAMA, do BMJ e da Lancet, entre outras. Além de utilizar os vários instrumentos de divulgação científica, a *Cochrane Collaboration* edita e comercializa, através da *UPDATE Software*, a *Cochrane Library*. Esta consiste numa colecção de bases de dados, publicada em disquetes ou CD-ROM, actualizada trimestralmente, que contém a base de dados Cochrane de revisões sistemáticas [*Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)*], o Registo Cochrane de ensaios controlados [*Cochrane Controlled Trials Register (CTR)*], a base de dados de resumos de revisões sobre efectividade [*Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)*], a base de dados Cochrane de metodologia [*Cochrane Review Methodology Database (CRMD)*] e informação sobre a *Cochrane Collaboration*.

Quando se responde à pergunta *o que é a Cochrane Collaboration?*, como fizemos acima, introduzem-se conceitos relativamente novos que carecem de explicação. Por vezes esta explicação é de carácter semântico, por vezes técnica ou ambas. Iremos agora tentar esclarecer algumas das dúvidas mais frequentes.

Qual a origem da designação Cochrane?

Uma das questões mais prementes refere-se à origem

da designação *Cochrane*. Trata-se de uma homenagem a Archie Cochrane (1909-1988) grande epidemiologista britânico, cuja obra mais conhecida se intitula *Effectiveness and Efficiency: random reflections on Health Services*². Cochrane dedicou toda a sua vida à causa da racionalização da prestação de cuidados de saúde, defendendo algumas ideias radicais como a de que todas as terapêuticas eficazes devem ser gratuitas! Ele próprio reconheceu a impossibilidade desta ambição que atribuiu aos ideais Trotskistas que perfilhara na juventude. No entanto, lutou por um outro ideal realizável mas ainda longínquo. O seu ideal era que se utilizassem apenas as terapêuticas para as quais se demonstrou que os benefícios superavam os riscos. Na prossecução deste ideal lançou o repto de que se pusesse à disposição do clínico a informação proveniente dos estudos experimentais credíveis, de forma acessível e pronta a consumir:

It is surely a great criticism of our profession that we have not organised a critical summary, by speciality or subspeciality, adapted periodically, of all relevant randomized controlled trials- Archie Cochrane, 1979.

Ao falecer em 1988 Cochrane ainda testemunhou e louvou algumas das iniciativas que conduziram posteriormente, em 1992, à constituição oficial da *Cochrane Collaboration*.

O que representa o logotipo da *Cochrane Collaboration*

O logotipo é uma miniaturização e estilização da disposição gráfica de uma meta-análise relativa à primeira revisão sistemática realizada pela *Cochrane Collaboration*. Nesta revisão sistemática avaliaram-se os estudos relativos à utilização de corticosteróides para acelerar a maturidade pulmonar nos fetos prematuros e a meta-análise demonstra o efeito benéfico desta intervenção.



Fig. 1 - Logotipo da *Cochrane Collaboration*

O que distingue uma revisão sistemática de uma meta-análise?

Revisão sistemática é uma revisão relativa a uma questão claramente formulada, que usa métodos sistemáticos e explícitos para identificar, seleccionar e avaliar criticamente os estudos relevantes e, ainda, colige e analisa os dados dos estudos que são incluídos na revisão.

Meta-análise é o resultado da aplicação de métodos estatísticos a um conjunto de estudos de forma a produzir um resultado agregado. No contexto de uma revisão sistemática podem-se realizar meta-análises se houver condições técnicas para o fazer.

Em resumo revisão sistemática é um conceito lato embora específico enquanto meta-análise é um instrumento. Isto significa que se podem realizar revisões sistemáticas que não incluem meta-análises e que há meta-análises cujos resultados estão distorcidos porque os estudos incluídos foram seleccionados de forma enviesada (Figura 2).

Para que uma revisão sistemática seja metodologica-

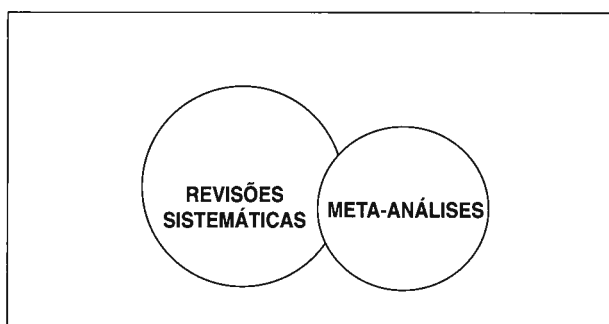


Fig. 2

mente válida é necessário que a questão desencadeante esteja claramente formulada em termos da população alvo, da intervenção em estudo e das medidas (*outcomes*) relevantes. Além deste aspecto, a selecção dos estudos a analisar é essencial, mas antes de os seleccionar é necessário obtê-los e por isso a latitude da pesquisa e a perseverança na obtenção das fontes mais remotas são fundamentais. Se os estudos seleccionados foram agregados numa meta-análise a existência de heterogeneidade e das suas causas deve ser analisada. Por último, as implicações práticas dos resultados finais devem ser ponderadas e a sua aplicabilidade em contextos sócio-culturais diversos considerada.

PARA QUE SERVE A COCHRANE COLLABORATION?

A *Cochrane Collaboration* serve para fornecer os instrumentos para a prática da *Medicina Baseada na Evidência*. Desta sua actividade primária resultam ainda

efeitos colaterais, nomeadamente o desenvolvimento ou melhoramento de metodologias estatísticas, informáticas, de comunicação e outras. Por outro lado os contactos multidisciplinares e intergrupos têm sido promovidos. A *Cochrane Collaboration* tem pugnado para que os consumidores tenham voz **activa** nos diferentes processos. Além de grupos específicos de consumidores, nos próprios Grupos de Revisão estão integrados consumidores.

O QUE É A MEDICINA BASEADA NA EVIDÊNCIA?

Se a *Cochrane Collaboration* é um meio para se atingir um fim - a prática da Medicina Baseada na Evidência (MBE) - é fundamental caracterizar este fim e desmontar as críticas mais frequentes de que é alvo.

Medicina Baseada na Evidência é a utilização das melhores provas documentais para suportar as decisões clínicas, nomeadamente as que dizem respeito à utilização ou não de métodos, estratégias, técnicas, meios ou instrumentos. Há dois apontamentos que se devem fazer: um relativo à terminologia *Medicina Baseada na Evidência*, tradução literal da designação anglo-saxónica *Evidence Based Medicine*, que já faz parte da língua técnica e que por isso será difícil de mudar. Contudo, devemos estar atentos ao facto de a expressão não ser muito feliz uma vez que em filosofia evidência significa *verdade que não precisa de ser demonstrada*. Se fossemos a tempo, mas não vamos, seria mais apropriada a designação *Medicina Documentada*. O outro reparo que mencionamos refere-se à possível confusão do conceito de *Medicina Baseada na Evidência* com *Cuidados de Saúde Programados*, tradução da expressão anglo-saxónica *Managed Care*. É fundamental distingui-los uma vez que a MBE não tem primariamente um objectivo economicista, nem uma função normativa, ao contrário dos *Cuidados de Saúde Programados*. No entanto, é óbvio que a racionalização dos cuidados de saúde, determinada pela prática da MBE, se pode traduzir numa racionalização do dispêndio de recursos o que pode ser atractivo para os governos e, em última análise, para a sociedade em geral.

Cuidados de Saúde Programados são um método de gestão dos recursos de saúde que se baseia na determinação de uma prática clínica padronizada para a condução de uma determinada patologia. São habitualmente as doenças de maior prevalência as mais estritamente padronizadas e os desvios a essa prática normalizada são interpretados como potenciais causas de desperdício. A diferença fundamental entre a prática clínica tradicional

e os cuidados de saúde programados é a existência de um gestor intrometido na relação médico - doente. Este gestor vai monitorizar e controlar a transacção, facilitá-la ou impedi-la.

Características da Medicina Baseada na Evidência

A característica principal da MBE é a explicitação dos processos pelos quais se tomam as decisões. Estas decisões são tanto mais robustas, quanto mais robustas forem as provas da sua justeza. Por isso é costume distinguir-se a robustez (contra a distorção, o enviesamento ou o erro) em vários graus. Diversas entidades académicas, regulamentares ou outras, têm desenvolvido sistemas de gradação com diversas sensibilidades. A título de exemplo reproduzimos o da Academia Americana de Neurologia³:

Gradação da qualidade da evidência (prova científica):

Classe I - evidência obtida em um ou mais ensaios clínicos bem desenhados, aleatorizados e controlados;

Classe II - evidência obtida em um ou mais estudos clínicos bem desenhados tais como estudos caso-controlo ou estudos de coortes;

Classe III - evidência através da opinião de peritos, estudos com controlos históricos, ou casos clínicos isolados ou em séries.

Gradação da força das recomendações :

Tipo A - recomendação fortemente positiva baseada em evidência de tipo I, ou quando as circunstâncias impedem a realização de ensaios aleatorizados e controlados, evidência tipo II substancial;

Tipo B - recomendação relativamente positiva, baseada em evidência classe II;

Tipo C - recomendação cautelosamente positiva, baseada em evidência classe III;

Tipo D - recomendação relativamente negativa, baseada em evidência classe II;

Tipo E - recomendação fortemente negativa baseada em evidência de tipo I, ou quando as circunstâncias impedem a realização de ensaios aleatorizados e controlados, evidência tipo II substancial;

A prova feita através de ensaios clínicos aleatorizados e controlados, quando metodologicamente correctos, é a mais robusta. No entanto, outros desenhos experimentais são aceitáveis, ou mesmo a observação sistemática pode ser considerada, se a especificidade do problema em questão o impuser. Não é, no entanto, de admitir que resultados não controlados prevaleçam sobre provas experimentais, com base em matérias de opinião!

Na essência, a MBE pretende que as decisões médicas sejam transparentes e explícitas, isto é, que o clínico seja

capaz de verbalizar as razões e fundamentar as acções tomadas.

Podemos citar a este propósito um exemplo extremo: numa situação de hemorragia aguda grave, a acção eficaz demonstrada é a transfusão de sangue. No entanto se o doente professar uma religião que determine a proibição desta transfusão e manifestar o desejo de ser fiel ao preceito, a acção médica a tomar é a de não transfundir. Mesmo que o doente morra, continuará a ser uma decisão baseada na evidência.

Estudos recentes mostraram também que uma norma de orientação (*Guideline*) baseada na evidência só deve ser aplicada a aproximadamente 80% dos casos a que diz respeito. Se os níveis de aplicação forem superiores significa que as variações idiossincráticas não estão a ser consideradas. Infelizmente, a maioria das normas de orientação desenvolvidas nos países Europeus não são aplicadas a sequer 20% dos casos a que se destinam⁴.

Principais críticas à Medicina Baseada na Evidência

As principais críticas à prática da MBE são as seguintes:

- questionamento de que o método científico seja superior a outras formas de conhecimento;
- constatação da inexistência de provas experimentais robustas em muitas áreas da Medicina;
- intromissão na relação médico-doente;
- ingerências economicistas na decisão médica;
- desvalorização da experiência clínica.

O problema da inexistência de provas experimentais robustas já foi abordado previamente. Esta questão resolve-se assumindo que a decisão pragmática, do momento, é baseada em indicadores pouco sólidos. Será também uma acção baseada na evidência propor, se tiverem uma relação custo-efectividade adequada, a realização dos estudos experimentais adequados para suprir a carência de provas robustas. Esta é uma decisão que pode transcender o clínico mas que está ao alcance dos investigadores ou de organizações como a *Cochrane Collaboration*.

A questão do receio que critérios economicistas prevaleçam nas decisões médicas não deve ser associado à prática da Medicina Baseada na Evidência. Na decisão clínica individual o médico, para praticar Medicina Baseada na Evidência, só precisa de estabelecer que a intervenção que vai propôr ao doente, considerando o nível de risco desse doente ou a gravidade da sua situação actual, tem uma maior probabilidade de produzir benefícios do que a probabilidade de produzir malefí-

cios. Por exemplo, à luz da evidência actual um médico só deve aconselhar uma endarterectomia de uma carótida estenosada e assintomática se o grau de estenose for superior a 70% e se a morbidade da equipa de cirurgia for inferior a 3%⁵. A nível individual a relação custo-efectividade da cirurgia não influencia a decisão. Indirectamente poderá influenciá-la se a *lista de espera* para esta cirurgia for muito longa e a entidade pagadora não incentivar a sua redução ou se a seguradora considerar que a relação custo-efectividade não é favorável e por isso não assumir contratualmente a sua cobertura ou ainda, se apesar de a relação custo-efectividade ser favorável, não houver recursos para a financiar por que estes foram desviados para outras prioridades. Em resumo, as limitações de carácter económico impõem restrições inelutáveis à prestação de cuidados de saúde e estas limitações impõem-se passivamente nas decisões médicas individuais sejam estas baseadas na evidência ou não. Os clínicos devem contribuir, com os seus conhecimentos especializados e com a sua capacidade de fazer uma correcta avaliação das provas experimentais, para as decisões de prioritização da prestação de cuidados de saúde e para o estabelecimento de políticas de saúde informadas. Esta actividade implica decisões que dizem respeito a grupos e não a indivíduos e configura aquilo que actualmente se designa por Cuidados de Saúde Baseados na Evidência (*Evidence-Based Health-Care*).

A intromissão na relação médico-doente é um fantasma que resulta da confusão do conceito de Medicina Baseada na Evidência com o de Cuidados de Saúde programados, como já abordámos acima.

A prática da Medicina tem várias dimensões: pastoral, técnica, científica⁶. O objecto da Medicina começou por ser o Homem, passou a ser o corpo humano para depois se centrar na doença. Esta marcha representa uma rentabilidade do processo científico e, simultaneamente, o reconhecimento de que este processo científico só é aplicável a uma fracção das dimensões da Medicina, neste caso as doenças definidas do ponto de vista anatomopatológico. Actualmente, várias correntes consideram que muitas das dimensões não científicas da Medicina não são consideradas na prática médica moderna e que isso conduz a uma Medicina desumanizada, incompleta e pouco eficiente. Alguma evidência sociológica e antropológica suporta esta noção. A MBE só pretende tornar científica a fracção da Medicina que o pode ser e não pretende excluir todas as outras dimensões que terão de ser consideradas noutra perspectiva. É a dimensão designada por pastoral, à falta de melhor termo, que

torna a relação médico-doente individualizada e insubstituível. Esta dimensão está dependente do investimento emocional do médico e do doente na relação, o que dificilmente poderá ser regulamentado. Pode contudo ser estudada cientificamente! Podemos demonstrar que médicos atenciosos que proporcionam consultas mais longas e explicativas produzem índices de satisfação e de saúde superiores⁷. Não podemos determinar emitindo *normas de orientação* que a medicina passe a ser exercida de forma empática.

Art is I. Science is we - Anónimo

Ao reconhecer que parte da prática da Medicina foge à cientificação, a MBE não desvaloriza a experiência clínica. Pelo contrário atribui-lhe um valor relativo importante, mas simultaneamente estabelece a sua utilidade. A experiência clínica serve para otimizar estratégias de resolução de problemas e efectivar a relação médico-doente. A experiência clínica não permite estabelecer relações causais nem determinar a validade de estratégias terapêuticas ou diagnósticas.

Finalmente, a primeira questão, a da superioridade do método científico em relação a outras formas de conhecimento. Este é um problema epistemológico actual que não tem uma solução absoluta. Os teóricos do movimento pós-modernista e filósofos como Feyerabend⁸⁻¹⁰ defendem que as diferentes formas de conhecimento tem um valor relativo e consequentemente o conhecimento científico não pode ser considerado um forma superior de conhecimento! No entanto, os próprios sucessos da ciência e da sua consequência directa, a técnica, refutam esta posição. A ciência é um método de gerar conhecimento acerca do mundo empírico baseada no confronto de teorias lógicas com dados empíricos¹¹. As formas de conhecimento não científico baseiam-se em verdades irrefutáveis. Estas verdades devem ser aceites com base na fé e a sua validade não pode ser posta em causa. A Religião, a Estética, a Moral e a Ética são matérias que não são passíveis de conhecimento científico. Os cientistas não podem provar a verdade ou a falsidade das opções morais ou estéticas, nem as podem verificar. Este é um dos motivos pelo qual as cirurgias cosméticas não são cobertas pelos contractos de seguro! É também a razão porque a Medicina não pode ser totalmente científica.

O que é necessário para praticar Medicina Baseada na Evidência?

Praticar MBE implica ser capaz de:

- formular questões pertinentes a partir dos dados

recolhidos na anamnese e na observação do doente;

- recolher, com um máximo de eficiência as provas documentais que permitem responder à questão formulada;
- ser capaz de avaliar criticamente a validade e a aplicabilidade das provas documentais encontradas;
- aplicar a resposta obtida à prática clínica;
- auto-avaliação.

Estas capacidades não têm sido desenvolvidas pelos actuais curricula médicos, que dão particular atenção às disciplinas básicas necessárias à formulação de raciocínios fisiopatológicos, tais como a Biologia e a Bioquímica, e relegam para segundo plano a Bioestatística, a Epidemiologia e a Farmacologia Clínica. Enquanto não se actualizam os curricula, as necessidades de formação devem ser supridas a nível pós-graduado, através de acções específicas, de formação contínua e de auto-aprendizagem.

Entretanto pretendemos que a prática da Medicina baseada na Evidência seja um motor que propicione simultaneamente a melhoria da prestação de cuidados de saúde e a melhoria do ensino médico.

BIBLIOGRAFIA

1. MULROW CD, OXMAN AD (EDS): Cochrane Collaboration Handbook [updated 1 March 1997]. In: The Cochrane Library [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration. Oxford: Update Software; 1996-. Updated quarterly.
2. COCHRANE AL: Effectiveness and efficiency. Random reflections on Health services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.
3. Quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice Advisory. *Neurol.* 1996; 47:853-839.
4. Hayward RS; Wilson MC; Tunis SR; Bass EB; Guyatt G. Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? The Evidence-Based Medicine Working Group: *JAMA* 1995; 274:570 - 574.
5. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Neurol. Sci* 1995; 129:76-7.
6. MCKEOWN T: The Role of Medicine- dream, mirage or nemesis? Basil Blackwell Ltd, 1979.
7. RIDSDALE L: Evidence-based general practice – A critical reader. W.B. Saunders Company Ltd, 1995.
8. FEYERABEND P: Contra o Método. *Relógio d'Água*, 1988.
9. CHALMERS AF: What is this thing called Science?- Na assessment of the nature and status of science and its methods. Open University Press 2nd Edition, 1982.
10. GROSS PR, LEVITT N: Higher Superstition- the Academic Left and its quarrels with science. The Johns Hopkins University Press, 1994.
11. KUZNAR`LA: Reclaiming a scientific anthropology. Alta Mira Press, a division of sage publications Inc. 1997.