

A MEDICINA BASEADA NA EVIDÊNCIA

Um Novo Paradigma para a Prática Médica

ANTÓNIO VAZ CARNEIRO

Serviço de Medicina IV. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

As mudanças que se verificam na prática da Medicina moderna - caracterizada por uma enorme quantidade de informação muitas vezes irrelevante e inútil, combinada com escasso tempo de leitura para actualização e obtenção de respostas às questões clínicas - têm sido parcialmente solucionadas por acções de educação médica contínua (EMC). A EMC, no entanto, não diminui de maneira satisfatória a degradação dos conhecimentos e da prática clínica que qualquer médico enfrenta após saída dos períodos de formação. A Medicina Baseada na Evidência (Evidence-Based Medicine) constitui um novo paradigma da prática médica, na medida em que transforma os problemas clínicos em questões respondíveis e selecciona e avalia a evidência científica utilizando critérios e regras de avaliação crítica muito restritos e rigorosos. É a combinação entre a expertise individual do médico e a evidência proveniente da investigação científica que permite uma prática clínica racional, eficaz e ética. A MBE pode ser ensinada e praticada por clínicos com diversos níveis de autonomia, possuindo diversas especialidades, trabalhando no hospital ou no ambulatório, sózinhos ou em grupo.

SUMMARY

Evidence-Based Medicine. A New Paradigm for Medical Practice.

Modern medical practice is an ever-changing process, and the doctor's need for information has been partially met by continuous medical education (CME) activities. It has been shown that CME activities have not prevented clinical knowledge, as well as medical practice, from deteriorating with time. When faced with the need to get the most recent and relevant information possible, the busy clinician has two major problems: most of the published medical literature is either irrelevant or not useful; and there is little time to read it. Evidence-based medicine constitutes a new paradigm for medical practice in the sense that it tries to transform clinical problems into well formulated clinical questions, selecting and critically appraising scientific evidence with predefined and rigorous rules. It combines the expertise of the individual clinician with the best external evidence from clinical research for rational, ethical and efficacious practice. Evidence-based medicine can be taught and practiced by physicians with different degrees of autonomy, with several subspecialties, working in the hospital or in outpatient clinics, alone or in groups.

INTRODUÇÃO

A prática clínica moderna caracteriza-se por uma mudança constante. O médico, independentemente da área em que pratica - clínica, laboratorial, imagiológica - é posto em confronto com problemas de conhecimentos que são de facto comuns a todas as especialidades. Os novos avanços diagnósticos e terapêuticos processam-se a um ritmo acelerado, criando problemas de actualização e aplicação prática a quem tem a responsabilidade da assistência médica a doentes internados em hospitais, observados em consultas ou avaliados em serviços de urgência¹. Como podem os médicos apreender as inovações e dominar a informação de modo a introduzir (eventuais) mudanças na sua maneira de praticar a arte médica que, em última análise, irão beneficiar os seus doentes?

Tradicionalmente, as fontes de conhecimento de que o clínico se serve incluem a pesquisa da literatura médica, a consulta com colegas possuidores de competências específicas - os chamados peritos², a frequência regular de cursos, aulas ou seminários, ou até informação providenciada pela indústria farmacêutica, quer directamente quer através de anúncios publicados nas revistas médicas³. Cada uma destas fontes possui graus de validade diversos, já que possuem viéses particulares. O problema surge quando, como acontece frequentemente, fontes diferentes apresentam sugestões diversas para a resolução do mesmo problema clínico (este aspecto será discutido mais adiante).

Para efeito de sistematização, poderemos afirmar que as necessidades que um clínico possui em informação bibliográfica podem revelar-se em quatro contextos principais (*Quadro I*): 1) respostas a questões e resolução de problemas originados durante a prática clínica assistencial⁴; 2) necessidade de actualização contínua dos conhecimentos¹; 3) suporte às actividades de docência e ensino⁵; e 4) base para a construção, implementação e desenvolvimento de projectos de investigação clínica ou básica⁶.

Quadro I - Contextos principais em que é necessária informação bibliográfica

- problemas e questões originadas durante a prática clínica assistencial diária
- actualização contínua dos conhecimentos do médico
- actividades de docência e ensino
- projectos de investigação clínica ou básica

Cada um destes papéis que o médico assume define necessidades específicas em informação, cujo formato, urgência de obtenção e importância podem variar, mas que têm como denominador comum a pesquisa, selecção

e aplicação da evidência encontrada na bibliografia médica.

Existem no mundo mais de 30.000 revistas médicas e o aumento tem sido exponencial desde que apareceram as primeiras publicações no século XVII: o período de duplicação do número de revistas é presente de cerca de 19 anos⁷. Esta realidade define o principal problema que o utilizador da informação tem de enfrentar: a dimensão. Como exemplo, a base de dados mais utilizada - a Medline - possui hoje em dia cerca de 3 milhões de artigos indexados e calcula-se que este número representa apenas 30% da totalidade dos artigos médicos existentes no mundo⁸. A questão que se deve colocar não será se existe evidência científica para resposta às questões clínicas, mas como a localizar e seleccionar em tempo útil e de maneira económica.

É este o problema principal com que se depara o médico prático no início do novo milénio.

A primeira parte deste artigo apresenta e discute sucintamente alguns problemas referentes aos aspectos latos mas centrais da prática da medicina clínica: em primeiro lugar, o permanente avanço das ciências biomédicas que, gerando nova evidência, alteram o modo como se pratica a medicina; em segundo lugar, a dificuldade sentida pelos clínicos práticos em conseguirem actualizar-se e obter respostas às questões levantadas na prática assistencial; em terceiro lugar, e como consequência do segundo ponto, a inexorável diminuição dos conhecimentos biomédicos com a consequente deterioração da prática clínica; em quarto lugar, a ineficiência dos habituais programas de Educação Médica Contínua (EMC) não só em resolver aquelas lacunas como também para parar a curva descendente de *entropia da informação clínica*, deixando deste modo os médicos sem grandes soluções para resolver os problemas apontados.

Na segunda parte deste artigo apresentaremos, em todos os seus componentes (definição, aspectos de metodologia prática, análise da sua eficácia e das suas vantagens), um novo paradigma da prática médica que parece vir a responder a estes problemas: a Medicina Baseada na Evidência (MBE). Concluiremos com projecções do que poderá vir a ser o futuro desta abordagem da prática e da arte da medicina.

ASPECTOS GERAIS DA PRÁTICA MÉDICA

O raciocínio clínico é um processo complexo que envolve um número elevado de peças de informação. Esta está organizada sob a forma de esquemas mais ou menos fixos (que poderemos designar por doentes-protótipo) que servem de modelo padronizado para com-

paração com os novos casos com que o clínico tem de se confrontar, num processo iterativo finito que permite a resolução das questões diagnósticas mais comuns^{1,9-12}. Este processo de raciocínio diagnóstico designa-se por *ajustamento de padrões* (pattern matching).

Por outro lado, quando o doente apresenta características pouco habituais (ou mesmo desconhecidas), o clínico experiente adopta um outro tipo de raciocínio - designado de *hipotético-dedutivo* - que é diferente do anterior¹³: baseada nos sintomas e sinais que o doente apresenta e com recurso ao conhecimento científico prévio que o médico dispõe, é formulada uma hipótese inicial; de seguida este processo desenrola-se com a selecção de, em média, uma a três hipóteses diagnósticas subsequentes (por exequibilidade? possibilidade de tratamento?); estas vão ser *afinadas* após obtenção de informação cada vez mais específica e o processo prossegue nestes moldes até se obter uma decisão final de intervenção (ou não intervenção)¹⁴.

Este processo de resolução de problemas envolve dois níveis simultâneos de conhecimentos médicos: em primeiro lugar, um conhecimento de nível mais baixo (no sentido usado pelas teorias da informação) que envolve familiaridade com os aspectos básicos da medicina, aprendidos nos períodos de pré e pós-graduação (anatomia clínica, bioquímica, fisiopatologia, selecção de testes auxiliares, esquemas de terapêutica, etc.); em segundo lugar, um outro nível mais elevado de conhecimentos que é essencialmente constituído pela experiência clínica do médico individual, experiência essa que permite a interpretação da evidência e a selecção do melhor rumo a seguir em cada doente¹⁵.

Como é lógico, na constituição do processo de decisão mais correcto terão que naturalmente coexistir as duas componentes: um conhecimento teórico (mesmo que vasto) utilizado de maneira isolada torna-se mecanicista e elevado de erros potenciais; por outro lado, a experiência (quando isolada) desactualiza-se rapidamente. É por isso que mesmo os clínicos competentes e experientes se podem enganar: este facto acontece quando aqueles profissionais não obtêm ou não organizam os dados que o doente fornece, desconhecem informação importante (doenças raras) ou não sabem como aplicar a informação que possuem. Se a correcção deste último aspecto passa pela metodologia da aprendizagem pela resolução de problemas (*problem-based learning*), a solução para a actualização dos conhecimentos passa pela selecção e utilização da bibliografia médica de modo prático e eficaz.

Os avanços do conhecimento biomédico

Os avanços constantes da investigação clínica são geradores de evidência que, quando analisada e compreendida, alteram frequentemente os padrões de actuação médica. Tradicionalmente, a abordagem terapêutica da doença baseia-se na compreensão de processos fisiopatológicos e a intervenção destina-se a contrariar aqueles que se entendem como responsáveis pela doença em causa.

A introdução do ensaio clínico aleatorizado (*randomized clinical trial - RCT*) nos anos 50 veio alterar substancialmente esta abordagem clínica, substituindo os princípios fisiológicos por análise directa de resultados de intervenções (*outcomes*) em patologias específicas. Esta mudança veio a revelar-se muito importante e, em certos casos, obtiveram-se resultados surpreendentes, por exemplo o abandono da terapêutica cirúrgica das estenoses ateroscleróticas carotídeas através da técnica do *bypass* extra-intra craneano, baseado num estudo controlado randomizado em que se demonstrou uma maior mortalidade dos doentes operados¹⁶.

Este exemplo permite, entre outros, a conclusão da importância de ensaios aleatorizados no estudo de certas intervenções terapêuticas, com reavaliação de esquemas não fundamentados nestes estudos e que poderão não ser eficazes (no mínimo) ou ser mesmo prejudiciais (no máximo). O RCT permite, com efeito, confirmar ou infirmar a validade de esquemas e manobras terapêuticas aceites e praticadas habitualmente em medicina, e existem hoje entre duzentos e cinquenta mil e um milhão de RCTs que constituem uma fonte de evidência acerca de um enorme número de manobras terapêuticas médicas e cirúrgicas³.

Algumas considerações adicionais sobre a literatura médica: embora o conhecimento médico demonstre um rápido crescimento, o clínico individual apenas necessita de uma pequena parte daquele na sua actividade diária. A informação deve ser procurada predominantemente nas revistas, já que é nestas que aparecem os estudos mais importantes, estes prestam-se a análise fácil da sua qualidade metodológica e, como estão indexados, podem ser fácil e rapidamente localizados.

Se os ensaios clínicos aleatorizados são o formato ideal para comparação de duas manobras terapêuticas, não devem ser utilizados em outros tipos de estudos^{17,18}. Por exemplo, o estudo comparativo de características diagnósticas de dois testes ou de testes de despistagem devem ter como metodologia o ensaio cruzado (*cross sectional survey*), enquanto que o estudo do prognóstico de uma qualquer doença deverá assumir a forma de estu-

do de coorte longitudinal (*longitudinal cohort study*), para só citar dois tipos de ensaios.

Finalmente, também é importante abordar outras áreas com o mesmo rigor metodológico. Por exemplo, a história clínica e o exame objectivo são absolutamente cruciais na abordagem de qualquer doente, já que existem estudos que demonstram que de 73% a 88% dos diagnósticos em cuidados primários são encontrados no final da colheita da história e da execução do exame objectivo¹⁹. O exame clínico (história e exame objectivo), para além de permitir estabelecer uma relação pessoal com o doente, é por si só suficiente para a obtenção ou exclusão de hipóteses diagnósticas em elevado número de casos, permitindo ainda a detecção precoce de doenças potencialmente tratáveis, com a subsequente diminuição da morbidade e mortalidade. Não admira por isso que, nos últimos anos, tenham sido publicados artigos analisando o exame objectivo de maneira análoga a qualquer outro teste gerador de evidência, com inclusão de características de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo assim como *likelihood ratios*. Estes estudos incluíram análise do exame objectivo em geral¹⁹⁻²¹, detecção de ascite²², lombalgia²³, sinusite²⁴, detecção de esplenomegalia²⁵ e de um sopro carotídeo²⁶, pesquisa de vertigens²⁷, avaliação do estado de nutrição²⁸, acidente vascular cerebral²⁹, exame físico do fígado³⁰, alcoolismo³¹, doença pulmonar crónica obstrutiva³², exame da tiróide³³, medição da hipertensão arterial³⁴, avaliação de sopros abdominais em doentes hipertensos³⁵, medição da pressão venosa central³⁶, apendicite³⁷, sopros cardíacos³⁸ e até o problema da aderência ao tratamento³⁹.

Dificuldades na actualização e na obtenção da informação clínica relevante

As necessidades em informação médica podem surgir, como já foi discutido, em diversos contextos. Mas quais são de facto o tipo, a quantidade e o formato que devem revestir as repostas às questões clínicas colocadas pelos encontros médico-doente que constituem a essência da prática?

Parece não existirem dúvidas que os médicos têm consciência que necessitam de se manter actualizados e que existem falhas nos seus conhecimentos⁵. O problema é que raramente estes hiatos de conhecimentos são resolvidos de maneira rápida e eficaz. Covell et al⁴, num artigo clássico sobre este problema, demonstraram que, quando questionados sobre as suas necessidades em aprendizagem contínua, um grupo de internistas e sub-especialistas americanos afirmavam necessitar em média apenas de uma a

duas vezes por semana de nova informação. Segundo eles, as respostas poderiam ser encontradas em livros e revistas médicas. Quando observados de perto, no entanto, a realidade era outra: um meio-dia de consulta gerava uma média de 16 questões importantes (duas por cada três doentes observados), sendo metade sobre tratamento e um quarto sobre diagnóstico; apenas 30% destas questões eram respondidas durante a consulta, geralmente por contacto com outro colega (e não por consulta de livros, revistas ou bases de dados bibliográficas). Uma das possíveis conclusões deste estudo foi a de que, se a informação tivesse estado facilmente acessível, cerca de quatro decisões seriam alteradas imediatamente, coisa que durante o estudo não aconteceu.

As razões adiantadas pelos médicos participantes neste estudo para justificar a não resposta às questões encontradas variaram desde a falta de tempo e preço envolvido nestas pesquisas, até dificuldade em localizar as fontes de informação (os livros estão desactualizados e as revistas não localizáveis em tempo eficaz).

Os grandes livros de texto - quer de medicina geral quer de especialidade - estão de facto desactualizados, especialmente no que concerne a um dos aspectos mais importantes da prática médica: a terapêutica. Desde o momento em que o autor responsável por um qualquer capítulo de um livro entrega aos editores o seu texto final e o aparecimento da obra imprimida podem mediar até dois anos!

Mas mesmo que pudessemos aceitar este intervalo de tempo, existe evidência que haverá necessidade de precauções na aceitação não crítica das recomendações que estes peritos adiantam. Por exemplo, num estudo recente um grupo de autores americanos propôs-se examinar um problema central do conhecimento médico: a relação entre a evidência acumulada em ensaios clínicos aleatorizados (RCTs) na terapêutica do enfarte agudo do miocárdio (EAM) e as recomendações que peritos nesta área adiantavam em artigos de revisão ou capítulos de livros de texto⁴⁰. Os autores pesquisaram a Medline de 1966 a 1992 (ano da publicação do estudo) para selecção de RCTs sobre a redução da mortalidade total no EAM (prevenção primária e secundária). Porque nem todos os RCTs poderiam estar incluídos na Medline, foram ainda seleccionados artigos pertinentes incluídos nas bibliografias de artigos de revisão e de livros. Os resultados dos artigos seleccionados foram então conglomerados numa meta-análise, que é uma técnica estatística que permite a análise conjunta dos resultados de vários RCTs incidindo sobre questões clínicas análogas. Esta técnica estatística - embora apresentando algumas limitações e

devido ser efectuada por peritos⁴¹⁻⁴⁴ - permite aumentar a fiabilidade e a validade práticas dos resultados dos ensaios individuais e é hoje aceite como uma das fontes mais rigorosas de evidência clínica⁴⁵⁻⁴⁹. Os autores compararam de seguida os resultados daquela meta-análise com as recomendações dos peritos, identificadas em artigos de revisão publicados em revistas de língua inglesa, assim como em livros de texto e manuais clínicos. A análise identificou discrepâncias importantes entre estas duas fontes de informação, com os textos dos peritos não só a não incluírem avanços terapêuticos importantes (ou a recomendarem-nos tardiamente) como também a recomendar esquemas sem efeito provado ou com efeitos potencialmente nefastos!

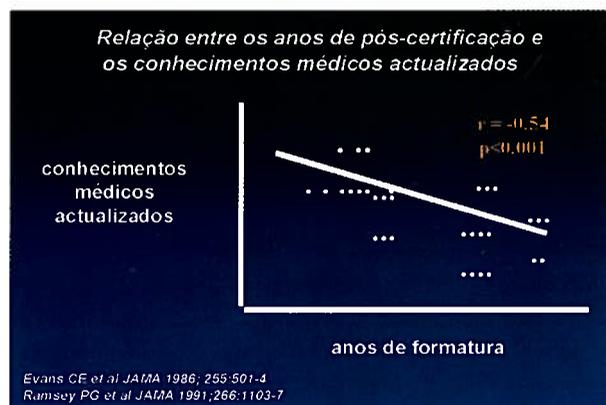
Este estudo veio confirmar algumas questões sobre a incapacidade dos peritos (de resto como os não peritos...) integrarem de forma eficaz os avanços do conhecimento médico. Há várias razões para este facto, a mais importante das quais é o gigantesco volume de literatura publicada: por exemplo, está calculado que um generalista, se quisesse manter-se actualizado na sua área, teria de ler 19 artigos/dia 365 dias por ano³! Este esforço implicaria um consumo de tempo impossível para o clínico que está intensamente ocupado nas suas actividades assistenciais quotidianas. Um exemplo elucidativo: num recente questionário sobre os hábitos de leitura de médicos que frequentavam as reuniões clínicas dos hospitais universitários, apurou-se que os internos afirmavam ter lido na semana anterior uma média de 50 minutos (com 3/4 deles não tendo lido nada!), os especialistas 20-45 minutos (15% nada) e os consultores até 45 minutos (40% nada). Ou seja, mesmo nesta população especial (porque motivada para assistir a reuniões clínicas) os tempos de leitura foram diminutos, demonstrando deste modo um facto de todos conhecido: os médicos não têm tempo, utilizando os meios tradicionais, para se manterem actualizados. Qual a solução para este problema?

Deterioração dos conhecimentos e da prática clínica

Uma das consequências da dificuldade na actualização e na obtenção da informação clínica relevante é a deterioração dos conhecimentos base que todos os clínicos possuem no fim do seu período de formação e que constitui a sua *bagagem* teórico-prática.

Existe com efeito uma perda de conhecimentos quando o médico não consegue desenvolver uma actividade de auto-aprendizagem eficaz, regular e de efeitos práticos. Num estudo de determinação dos factores que afectam a base de conhecimentos de internistas americanos, Ramsey et al colocaram 289 internistas práticos perante

um conjunto de questões extraídas dos exames de certificação do American Board of Internal Medicine, exame em que estes profissionais tinham obtido (nos 5 a 15 anos antes) aprovação prévia. Os resultados indicaram a existência de uma correlação inversa entre a percentagem de respostas certas e os anos de certificação ($r = -.30$), com um declínio marcado de conhecimentos 15 anos pós-certificação. Os subspecialistas de técnicas (cardiologistas e gastroenterologistas) tiveram notas mais baixas do que os internistas gerais, sendo as variáveis predictoras de conhecimento a classificação no exame e o tempo de intervalo de certificação do ABIM, a subspecialidade escolhida e certas características institucionais das escolas médicas que os examinados tinham frequentado⁵⁰. Ou seja, quanto mais longe do período de formação os médicos se encontram, menor é a sua base de conhecimentos, verificando-se uma correlação entre uma diminuição progressiva destes em relação aos anos de especialidade (*Figura*).



Se os conhecimentos parecem diminuir durante os anos após a formação formal, também a prática clínica se deteriora com o passar do tempo: também aqui se verifica uma relação directa entre os anos passados após a obtenção do grau de especialista e o modo de praticar a medicina. Em dois estudos recentes, provou-se que os médicos mais jovens – saídos há menos tempo das escolas médicas ou dos períodos de especialização - seguem mais fielmente protocolos de actuação actualizados que os seus colegas mais velhos^{51,52}.

Em resumo: com o passar do tempo os conhecimentos deterioram-se, com esta deterioração dos conhecimentos advém uma prática clínica menos rigorosa, estabelecendo-se deste modo uma *entropia clínica* que, a não ser contrariada, levará a uma situação problemática quer para os doentes quer para o sistema de saúde em geral. Como parar esta diminuição da competência clínica a que todos os médicos estão sujeitos?

Os programas de Educação Médica Contínua (EMC)

A resposta tradicional ao problema exposto acima - o acesso rápido e eficiente à informação médica relevante - tem sido tentada com o recurso a acções de Educação Médica Contínua (EMC). Estas envolvem todo o tipo de formatos, de lições e conferências a seminários e cursos mais ou menos intensivos, passando por *pacotes* de materiais audiovisuais (cassettes e videos) e até exames à distância.

Em teoria estas acções deveriam ter bons resultados, mas a realidade é outra, já que subsistem dúvidas acerca da sua eficácia não só em termos de melhoria dos conhecimentos em geral, como também da alteração da prática clínica pós-acções de formação⁵³. De facto, quando se aplica a esta questão dos resultados da EMC o rigor do ensaio aleatorizado, revela-se outra realidade. No estudo clássico sobre esta temática, Sibley et al⁵⁴ começaram por identificar 18 condições cujo tratamento altera o resultado clínico no doente individual. A um grupo de generalistas seleccionados ao acaso foi então pedido que classificassem aqueles temas em *alta-preferência* (quando queriam receber acções de EMC), assim como em *baixa-preferência* (aqueles temas em que não queriam EMC). Os clínicos com escolhas análogas foram então aleatorizados para receber EMC de imediato (para os dois tipos de preferência) ou não. Os registos clínicos foram de seguida comparados antes e depois das acções de EMC: nas acções de *alta-preferência* a qualidade dos cuidados subiu nos dois grupos (experimental com EMC e controlo sem EMC) cerca de 6% (NS), levando à conclusão que, quando um médico deseja EMC, não tem necessidade dela! E nas situações de *baixa-preferência*? A qualidade subiu apenas no grupo experimental (com EMC), induzindo a ideia que a EMC só resulta quando o médico não a deseja! Nas situações que não tinham sido inicialmente classificadas nem em alta nem em baixa preferência, a qualidade global dos cuidados decresceu durante o período do ensaio (acções de EMC não melhoram em geral a qualidade dos cuidados médicos!). Outros estudos e revisões - agrupados no Quadro II - vieram confirmar estes achados na generalidade, definindo ao mesmo tempo algumas modalidades de EMC mais sofisticadas que apresentam resultados positivos⁵⁵⁻⁵⁷, assim como a utilidade de certas acções de formação na selecção e avaliação crítica da bibliografia médica quando analisados sob o prisma dos resultados finais em doentes^{51,52}.

Em conclusão, podemos afirmar com alguma segu-

Quadro II - Eficácia relativa das medidas de EMC

Medidas ineficazes	Medidas pouco eficazes	Medidas eficazes
<ul style="list-style-type: none"> • conferências • seminários • <i>workshops</i> • teleconferências • lições formais 	<ul style="list-style-type: none"> • auditorias de processos clínicos (com <i>feedback</i> ulterior) • materiais educacionais clássicos 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>lembretes</i> para os médicos • intervenções junto dos doentes • visitas por farmacêuticos, farmacologistas clínicos e enfermeiros especializados • influência dos líderes de opinião

rança que acções de EMC que utilizam metodologias de instrução clássica em voluntários mais ou menos interessados - com ou sem incentivos económicos⁵³ - não resolvem o problema do declínio dos conhecimentos médicos. A resposta a este desafio encontra-se na Medicina Baseada na Evidência (MBE).

A Medicina Baseada na Evidência como novo paradigma da prática médica

Colocado perante um problema clínico levantado por um doente - por exemplo, num homem de 68 anos com fibrilhação auricular crónica não-reumática sem factores de risco para doença cárdio-vascular dever-se-á, na prevenção do AVC, antiagregar ou anticoagular o doente? por quanto tempo? e com que tipo de controlo? - o médico tem várias possibilidades na procura da evidência científica em que baseará a sua opção final: 1) perguntar a um colega mais velho e aceitar o conselho sem mais dúvidas; 2) consultar um livro de texto clássico; 3) ler um artigo que possua no seu ficheiro próprio; ou 4) pesquisar uma base de dados biomédicos seleccionando artigos que, após análise crítica, servirão de base à sua decisão de iniciar ou não terapêutica.

A última opção define uma nova abordagem da prática médica - um novo paradigma - que se baseia nalguns conceitos essenciais: em primeiro lugar, a experiência clínica individual do médico é um instrumento valioso na sua prática diária assistencial, especialmente porque algumas situações nunca serão estudadas em detalhe; por outro lado, a metodologia mais fiável envolve a colecção de evidência acerca de aspectos diagnósticos, prognósticos ou terapêuticos obtida em estudos e ensaios clínicos sistematizados; sem esta evidência de suporte será prudente interpretar os achados clínicos com precaução, já que podem levar a conclusões erradas.

Em segundo lugar, a abordagem fisiopatológica da prática médica - ainda que essencial - não pode, por si só, garantir resultados: em certas situações, pode esta abordagem induzir em erros graves na avaliação de testes

diagnósticos ou protocolos terapêuticos. Finalmente, para a interpretação e avaliação da literatura biomédica é necessária a utilização de certas regras de evidência para interpretar correctamente artigos sobre - por ex. - etiologia, prognóstico, diagnóstico, terapêutica e iatrogenia.

A prática da MBE implica uma autosuficiência da parte do médico na procura das respostas às questões que os doentes lhe colocam, com menor ênfase nas modalidades tradicionais de aquisição de conhecimentos. A parte final deste artigo apresentará, de forma sumária, os princípios práticos, vantagens e desvantagens e eficácia desta nova abordagem da prática médica, assim como algumas vias futuras que poderão vir a revelar-se de grande importância prática.

A MEDICINA BASEADA NA EVIDÊNCIA

A Medicina Baseada na Evidência é a utilização conscienciosa, explícita e criteriosa da evidência científica actualizada na tomada de decisões clínicas referentes ao doente individual⁵⁸.

A prática da MBE integra a expertise individual do clínico com a melhor evidência científica externa gerada pela investigação clínica. Por *expertise* individual entende-se a proficiência e a capacidade de decisão e julgamento que os médicos adquirem na prática clínica, e que se pode revelar por exemplo por uma capacidade acrescida de diagnosticar doenças, seleccionar esquemas terapêuticos adaptados ao doente individual com integração das preferências e idiosincrasias daquele e, de uma maneira geral, um relacionamento equilibrado com os outros profissionais e com o sistema de saúde. Por melhor evidência científica externa entende-se aquela que fornece informação relevante, normalmente proveniente de investigação clínica (podendo também provir de investigação básica) e que é centrada no doente (determinação de características diagnósticas de testes, de eficácia de esquemas terapêuticos ou ainda de determinação de factores prognósticos, por exemplo). A nova evidência vai naturalmente substituindo os factos em que se baseia a decisão clínica tradicional, com a introdução de novos elementos de informação que ajudam a diagnosticar e a tratar mais exacta e eficazmente as situações encontradas na prática clínica quotidiana.

A Medicina Baseada na Evidência é um novo paradigma da prática médica, no sentido em que preconiza a utilização mais activa, profissional e eficaz da literatura médica como base da decisão clínica, obrigando a que os médicos práticos desenvolvam aptidões individuais de pesquisa e selecção de artigos médicos, com subsequente aplicação de regras formais na validação dessas peças de

informação⁵⁹. A MBE diminui a importância da intuição e da experiência clínica não-sistematizadas, assim como do raciocínio fisiopatológico, como únicas bases para a prática clínica, sublinhando a importância concomitante da análise da evidência obtida através da investigação clínica na tomada de decisões no doente individual.

A prática actual da medicina coloca um valor elevado na autoridade científica tradicional, na aderência a protocolos de actuação mais ou menos definidos e na obtenção de respostas às questões clínicas quer lendo as recomendações de comités internacionais, quer através da consulta directa de peritos mais ou menos disponíveis em tempo útil. Consequentemente acredita-se, e ensina-se, que o conjunto de princípios que servem de orientação à prática da medicina se resumem a meia dúzia de conceitos base existentes há décadas, a saber: 1) a experiência clínica individual não-sistematizada é suficiente para a manutenção dos conhecimentos sobre características dos testes diagnósticos, de esquemas terapêuticos ou de marcadores prognósticos; 2) o conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos de doença constitui uma base suficiente para as necessidades da clínica prática; 3) a combinação do treino clínico tradicional com uma certa dose de bom senso chega para avaliar novas tecnologias diagnósticas ou terapêuticas que todos os dias surgem na literatura; 4) a competência técnica, combinada com a experiência clínica, permitem por si só a elaboração de protocolos práticos de actuação.

Deste modo, e baseado nestes conceitos, o clínico que é quotidianamente confrontado com os problemas e questões clínicas que constituem a sua prática, e para as quais necessita de respostas fiáveis e rápidas, mais não tem do que reflectir sobre a sua experiência ou sobre as teorias fisiopatológicas que expliquem os mecanismos de doença, ou consultar um qualquer livro de texto ou ainda perguntar a um colega que seja perito no assunto. Se decidir analisar um estudo publicado, bastará ler a respectiva introdução juntamente com a discussão para poder retirar toda a informação necessária e relevante.

A MBE assume basicamente um outro conjunto de princípios - necessariamente diferentes, mas complementares - dos acima enunciados, e que reajustam os valores relativos de todas as facetas da prática médica. Por exemplo, na MBE a experiência e o desenvolvimento de instintos clínicos - por exemplo diagnósticos - constituem indiscutivelmente uma característica crucial de um bom médico, mas deverão ser apoiados pela evidência científica que esteja eventualmente disponível; só no caso de não existirem estudos publicados sobre esse problema (ausência de evidência) é que experiência clínica isolada poderá servir de base exclusiva de actua-

ção, não esquecendo que essa experiência prática pode não se revelar fiável no doente seguinte (só o registo sistematizado das observações clínicas é que poderá dar uma certeza mais fundamentada sobre a validade de testes diagnósticos ou de esquemas terapêuticos).

Por outro lado, o conhecimento e o estudo dos mecanismos básicos de doença constituem base necessária, mas por vezes não suficiente, para a tomada de decisões, podendo revelar-se incorrectos e mesmo contraproducentes: por exemplo, um estudo de 1991 veio demonstrar que a utilização de antiarrítmicos como supressores de extrasístolia ventricular em doentes pós-enfarte agudo do miocárdio era uma terapêutica perigosa, já que aumentava a mortalidade.

Este estudo tinha sido projectado para confirmar a prática da utilização generalizada de medicação anti-arrítmica em doentes pós-EAM, baseada em considerações fisiopatológicas postulando que a existência de actividade extrasistólica ventricular seria de mau prognóstico, já que induziria uma maior mortalidade nestes doentes⁶⁰. Este é um exemplo em que a abordagem fisiopatológica desta situação - por mais lógica que parecesse ser - se revelou totalmente errada. E a maneira como este erro foi descoberto foi através da mais correcta metodologia na investigação terapêutica - o RCT - em que o que foi investigado não foi o processo fisiológico mas sim resultados (*outcomes*) clínicos objectivos. Claro que após este estudo o uso desta terapêutica foi vigorosamente desaconselhado!

A MBE obriga naturalmente a que o clínico compreenda a evidência e domine certas regras de avaliação crítica daquela para poder compreender e interpretar correctamente a literatura sobre causalidade, diagnóstico, tratamento e prognóstico. Este facto implica uma constante pesquisa da literatura original por parte do clínico, assim como a aceitação da eventual inexistência de evidência que substancie e apoie as suas decisões e a aceitação tácita da incerteza que a prática da medicina sempre acarreta. Poder-se-á afirmar que esta abordagem não é nova, já que os médicos identificam as questões clínicas e procuram a sua resposta consultando a literatura. A diferença que a MBE preconiza - uma análise explícita da evidência - permite que esta pesquisa se torne simples e rotineira e que o grupo de trabalho beneficie também desta abordagem (e não só o médico individual).

Como é óbvio, a ideia subjacente à MBE é a de que os clínicos que compreendam, dominem e pratiquem a MBE poderão prestar melhores cuidados médicos aos seus doentes.

A prática da Medicina Baseada na Evidência

A MBE pode praticar-se em qualquer contexto da assistência a doentes, quer no internamento quer em ambulatório, e em qualquer situação em que existam dúvidas sobre um aspecto de diagnóstico, terapêutica ou prognóstico. Na prática, a MBE é constituída por quatro passos fundamentais (*Quadro III*).

Quadro III – Os quatro passos metodológicos da medicina baseada na evidência

1. formulação da questão clínica a partir do problema do doente
2. pesquisa da literatura para selecção de artigos/estudos relevantes
3. avaliação crítica da evidência em termos de validade, importância e utilidade práticas
4. implementação prática da evidência

Formulação da questão clínica

A prática correcta da MBE inicia-se pela formulação correcta de uma pergunta/questão clínica que seja clara, relevante para o problema em causa e que possua uma resposta disponível na literatura.

Os contextos em que podem surgir as questões clínicas abrangem todos os aspectos da prática clínica: achados clínicos da história e do exame objectivo, etiologia, diagnóstico diferencial, testes diagnósticos, prognóstico, terapêutica, prevenção e auto-aprendizagem³.

É baseado na questão inicial levantada pelo contacto com o doente que o processo seguinte da prática da MBE - pesquisa da evidência científica - pode ser empreendido. Por vezes a questão é simples e pode ser formulada sem grandes problemas conceptuais (qual é a dosagem do antibiótico que quero administrar a este doente?) sendo a evidência fácil de localizar (num formulário ou num livro de terapêutica).

Frequentemente, no entanto, as questões não são tão evidentes (ou não são tão fáceis de formular). Neste caso, será necessário decompor a pergunta nos seus quatro componentes clássicos - o doente, uma determinada exposição (a um tratamento, a um meio auxiliar de diagnóstico, a uma situação potencialmente iatrogénica), uma comparação eventual com outra exposição e um ou mais resultados de interesse - para, generalizando, poder-se pesquisar as bases de dados bibliográficas na procura de estudos que possam esclarecer a questão levantada.

Por fim, haverá outras situações em que a resposta não se encontra imediatamente ao alcance imediato do médico, havendo necessidade de, em primeiro lugar, identificar as fontes de informação existentes e, uma vez este facto conseguido, seleccionar a evidência nelas publicada.

Pesquisa e selecção da evidência científica

A pesquisa e selecção da evidência científica constitui o segundo passo da prática da MBE. Trata-se de um passo fundamental, já que é sobre a pesquisa da evidência existente nas grandes bases de dados bibliográficas que a ulterior avaliação crítica permitirá a selecção dos artigos que melhor poderão responder á questão clínica inicialmente colocada.

Na selecção e obtenção de nova informação, os clínicos apoiam-se determinadamente em sistemas baseados em peritos. A utilidade destas fontes depende directamente da relevância e da validade da informação obtida, e inversamente do trabalho que a sua obtenção acarreta. Para o médico individual a diferenciação entre informação útil e inútil implica (muito resumidamente) a resposta a quatro questões²: 1) está a informação relacionada com um resultado clínico (outcome) que importa aos meus doentes? 2) a questão em causa é habitual na minha prática clínica? 3) a intervenção recomendada é exequível? e 4) se a informação é verdadeira, implicará alteração da minha prática clínica?

Para a pesquisa e selecção da evidência científica deverão os clínicos desenvolver a habilitação informática necessária para lidar com os milhões de artigos existentes, utilizando um computador pessoal. Embora possam requerer a ajuda de bibliotecários para a efectivação das pesquisas, será muito mais eficaz se puderem desenvolver capacidades pessoais que lhes permitam seleccionar a informação relevante, já que deste modo poderão alargar os tempos dedicados a esta actividade para além do horário de funcionamento da biblioteca.

A pesquisa da evidência implica uma hierarquização do valor relativo dos estudos primários e secundários (que sintetizam os primeiros), já que nem todos os ensaios possuem a mesma validade metodológica (quer interna quer externa). A classificação dos estudos em ordem decrescente de utilidade terapêutica está incluída no Quadro IV e, como se pode constatar, são os estudos secundários – revisões sistematizadas⁶¹⁻⁶⁷ e meta-análises⁴¹⁻⁴⁹ – que aparecem em primeiro lugar, seguidos dos

Quadro IV – A hierarquia da evidência científica como base para a tomada de decisões terapêuticas

1. revisões sistematizadas e meta-análises
2. ensaios clínicos aleatorizados e controlados (RCTs – randomized clinical trials)
3. ensaios clínicos aleatorizados e controlados sem resultados significativos/definitivos
4. estudos prospectivos (estudos de coortes – cohort studies)
5. estudos retrospectivos (case-control studies)
6. estudos transversais (cross sectional studies)
7. casos clínicos

ensaios clínicos aleatorizados - os RCTs, *randomized clinical trials* – da designação anglo-saxónica^{17,68}. Estes dois tipos de estudos são os que devem ser pesquisados em primeiro lugar. Só quando não existem é que se procura a evidência nos outros géneros de estudos.

Existem dois tipos de bases de dados electrónicas: o primeiro grupo – cujo representante típico é a Medline – é constituído pelas fontes bibliográficas tradicionais, em que os artigos originais estão indexados para fácil selecção. Para além da Medline⁸ existem bases de dados gerais incluindo a EMBASE (a versão on-line da Excerpta Medica europeia), a BIOSIS (um produto da Biosciences Information Services que foca principalmente a investigação básica), a SCISEARCH (que é a versão on-line da Science Citation Index do ISI), PSYCHINFO (bibliografia de psicologia e ciências humanas) e a ERIC (que contém informação sobre educação). Há ainda um conjunto de bases de dados específicas, das quais as mais conhecidas são a CANCERLIT, AIDSLINE, HEALTHLINE, TOXLINE, AVLINE e ENVIROLINE (que podem ser acedidas através da National Library of Medicine dos EUA).

O segundo grupo de bases de dados bibliográficas inclui artigos seleccionados de investigação primária ou secundária (esta incluindo revisões sistematizadas e meta-análises) sendo os produtos mais conhecidos a Cochrane Database of Systematic Reviews, a revista Evidence-based Medicine e o ACP Journal Club (que é um suplemento bimensal do Annals of Internal Medicine). Estas bases de dados caracterizam-se por serem constituídas por artigos seleccionados por peritos e avaliados criticamente através de regras explícitas (ver adiante), constituindo deste modo uma fonte muito rigorosa e de grande utilidade para a prática da MBE.

Os programas informáticos utilizados nestas pesquisas são numerosos, sendo caracterizados por grande facilidade de utilização, possuindo uma curva de aprendizagem relativamente pouco íngreme. Os três mais populares são o WinSpirs da Silver Platter, o Ovid (que se utilizam como qualquer programa de pesquisa baseada nos conectores booleanos – e, ou, não) e o Knowledge Finder, que é um programa que inclui inteligência artificial e logaritmos de pesquisa muito sofisticados.

Seja qual for a técnica e o software utilizado, se a pesquisa fôr eficaz fornecerá um número relativamente restrito de artigos que, uma vez copiados, estão prontos para serem avaliados criticamente para inclusão (ou não) na análise final. Como exemplo, no Quadro V está indicada uma estratégia de pesquisa da Medline utilizando o WinSpirs sobre meta-análises e revisões sistematizadas.

Quadro V – Filtros a utilizar na selecção de meta-análises e revisões sistematizadas na Medline

Entrar as palavras sobre a matéria desejada. Para limitar a pesquisa a ensaios aleatorizados controlados juntar as seguintes linhas:

1. RANDOMIZED-CONTROLLED-TRIAL in PT (use LIMIT)
2. META-ANALYSIS in PT (use LIMIT)
3. CONTROLLED-CLINICAL-TRIAL in PT (use LIMIT)
4. CLINICAL-TRIAL in PT (use LIMIT)
5. random* in ti,ab,mesh
6. (meta?anal* or meta analy*) in ti,ab,mesh
7. (doubl* or singl*) and blind* in ti,ab,mesh
8. explode CLINICAL-TRIALS (use THESAURUS)
9. crossover in ti,ab,mesh
10. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9

Se necessário, aumentar a sensibilidade e a especificidade da pesquisa juntando:

11. (clin* trial*) in ti,ab,mesh
12. control* near (trial* or stud*) in ti,ab,mesh
13. (singl* or doubl* or tripl* or trebl*) near (blind* or mask*) in ti,ab,mesh
14. placebo* in ti,ab,mesh
15. RESEARCH-DESIGN (use THESAURUS)
16. TG=COMPARATIVE STUDY (use LIMIT Checktags)
17. 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16

Se quiser seleccionar apenas revisões sistematizadas, digitar:

1. REVIEW-ACADEMIC in PT (use LIMIT)
2. REVIEW-TUTORIAL in PT (use LIMIT)
3. systematic* near (review* or overview*) in ti,ab,mesh
4. (meta?anal* or meta analy*) in ti,ab,mesh,p
5. 1 or 2 or 3 or 4 or 5

Avaliação crítica da evidência científica

O terceiro passo da prática da MBE consiste na avaliação crítica da evidência em termos da sua validade (proximidade da verdade) e da sua utilidade clínica. A importância deste passo reside no facto de permitir ao clínico a inclusão (ou exclusão) da informação assim obtida como complemento na decisão final sobre o doente, conforme o grau de confiança que deposita na estrutura metodológica dos estudos.

A necessidade da utilização de um critério de avaliação rigoroso advém do facto da maior parte da investigação publicada possuir pouco rigor metodológico e por vezes ser também pouco relevante em termos da sua utilidade prática. A enorme quantidade de informação obriga a uma selecção cuidada da evidência, já que, sem esta selecção, o clínico se perderá irremediavelmente na *floresta* da bibliografia.

A avaliação crítica da evidência consegue-se através das respostas a um conjunto de questões e regras pré-definidas. Embora lógicas, nem todas as

regras são auto-explanatórias, pelo que algumas necessitam de instruções detalhadas para uma aplicação correcta a estudos terapêuticos ou de prevenção^{69,70}, diagnósticos^{71,72}, iatrogénicos⁷³, prognósticos⁷⁴, de revisão⁷⁵, sobre decisão clínica^{76,77}, sobre protocolos de actuação^{78,79}, sobre recomendações preventivas⁶⁸ ou sobre variações de resultados clínicos⁸⁰, sobre revisões de utilização de recursos⁸¹, sobre qualidade de vida⁸² e sobre aspectos económicos^{83,84}, ou, finalmente, sobre critérios de aplicabilidade dos resultados clínicos ao doente individual⁸⁵. Em apêndice deste artigo incluem-se os quadros (a serem utilizados pessoalmente pelo médico individual) com as regras de avaliação de artigos e estudos sobre testes diagnósticos (Quadro A), esquemas terapêuticos ou medidas de prevenção (Quadro B), modelos prognósticos (Quadro C), eventos iatrogénicos (Quadro D), protocolos de actuação (Quadro E), análises de decisão clínica (Quadro F), artigos de revisão sistematizada/meta-análise (Quadro G) e de análises económicas (Quadro H), sobre investigação qualitativa (Quadro I) e, finalmente, sobre avaliação da qualidade dos cuidados médicos (Quadro J). Alguns dos conceitos e definições incorporados nestes quadros não estão explicados nem descritos neste artigo (por óbvia impossibilidade de espaço). O leitor interessado deverá consultar as referências nº 1 e 3 da bibliografia acompanhante deste artigo, que são os livros essenciais sobre esta temática.

Os desempenhos necessários para uma avaliação crítica são de aquisição relativamente rápida. Como em muitas outras situações, a experiência irá fornecendo as pistas para o clínico se transformar de um espectador passivo num elemento activo na procura da evidência, ou, por outras palavras, praticante de medicina baseada na opinião a um praticante da medicina baseada na evidência.

Implementação prática da evidência

Uma vez na posse da evidência válida e útil, tem o clínico de actuar sobre esse conhecimento quer através da sua implementação directa nas tarefas assistenciais, quer através da criação de protocolos de actuação hospitalar ou de ambulatório⁸⁶.

A prática MBE obriga também a que os clínicos possam comunicar eficazmente as informações contidas nos estudos seleccionados, através da apresentação mais ou menos formal desses dados aos restantes elementos do grupo de trabalho, quer baseados em resumos estruturados, quer em tópicos de avaliação crítica - os *Critically Appraised Topics* - CATs³.

VANTAGENS DA PRÁTICA DA MBE

A prática da MBE traz vantagens acrescidas quer para os clínicos individuais, quer para os grupos de trabalho, quer para os doentes⁸⁶.

A MBE permite que os clínicos individuais actualizem os seus conhecimentos de forma regular e sistemática, melhorando os seus hábitos de leitura e as suas capacidades informáticas de pesquisa de informação. Estes clínicos compreendem melhor as metodologias de investigação clínica e utilizam melhor os dados fornecidos pela literatura. Além disso, a prática da MBE aumenta a confiança do médico nas suas decisões e reduz a variação da prática clínica que se verifica tão frequentemente^{87,88}.

A MBE constitui um poderoso instrumento de ensino e permite que os médicos mais jovens participem de maneira mais eficaz para o trabalho de grupo^{89,90}.

Para o doente, a MBE permite uma comunicação mais eficaz com o médico, quer acerca das opções que lhe dizem respeito quer do consumo de recursos necessários.

CONCLUSÃO

As mudanças que se verificam na prática da Medicina moderna - caracterizada por uma enorme quantidade de informação muitas vezes irrelevante e inútil, combinada com escasso tempo de leitura para actualização e obtenção de respostas às questões clínicas - têm sido parcialmente solucionadas por acções de educação médica contínua (EMC). A EMC, no entanto, não diminui de maneira satisfatória a degradação dos conhecimentos e da prática clínica que qualquer médico enfrenta após saída dos períodos de formação.

A Medicina Baseada na Evidência (Evidence-based Medicine) constitui um novo paradigma da prática médica, na medida em que transforma os problemas clínicos em questões respondíveis e selecciona a evidência científica utilizando critérios e regras de avaliação crítica muito restritos e rigorosos. É a combinação entre a expertise individual do médico e a evidência proveniente da investigação científica que permite uma prática clínica racional, eficaz e ética.

AGRADECIMENTOS

O autor agradece o apoio do Departamento de Educação Médica e da Biblioteca Central da Faculdade de Medicina de Lisboa

BIBLIOGRAFIA

1. SACKETT DL, HAYNES RB, GUYATT G, TUGWELL P: Clinical Epidemiology. 2 ed. Boston: Little, Brown and Company, 1991.
2. SLAWSON DC, SHAUGHNESSY AF: Obtaining useful informa-

- tion from expert based sources. *BMJ* 1997; 314:947-949.
3. SACKETT DL, RICHARDSON WS, ROSENBERG W, HAYNES RB: Evidence-based Medicine. How to practice and teach EBM. 1st ed. New York: Churchill Livingstone, 1997.
4. COVELL DG, UMAN GC, MANNING PR: Information needs in office practice: are they being met? *Ann Int Med* 1985; 103:596-599.
5. WILLIAMSON JW, GERMAN PS, WEISS R, SKINNER EA, BOWES FI: Health science information management and continuing medical education of physicians. *Ann Int Med* 1989; 110:151-160.
6. FREEMANTLE N, MASON JM, HAINES A, ECCLES MP: CONSORT: an important step toward evidence-based health care. *Ann Int Med* 1997; 126:81-82.
7. WYATT J: Use and sources of medical knowledge. *Lancet* 1991; 338:1368-1373.
8. GREENHALGH T: How to read a paper. The Medline database. *BMJ* 1997; 315:180-183.
9. MANDIN H, JONES A, WOLOSCHUK W, HARASYM P: Helping students learn to think like experts when solving clinical problems. *Academic Med* 1997; 72:173-179.
10. WEED LL: New connections between medical knowledge and patient care. *BMJ* 1997; 315:231-235.
11. MCDONALD CJ: Medical heuristics: the silent adjudicators of clinical practice. *Ann Int Med* 1996; 124:56-62.
12. THORNTON JG, LILFORD RJ, JOHNSTON N: Decision analysis in medicine. *BMJ* 1992; 304:1099-1103.
13. KASSIRER JP, KOPELMAN RI: Learning Clinical Reasoning. 1 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991.
14. SOX HC, BLATT MA, HIGGINS MC, MARTON KI: Medical Decision Making. Boston: Butterworth-Heinemann, 1993.
15. BARROWS HS, PICKELL GC: Developing clinical problem-solving skills. 1st ed. New York: Norton Medical Books, 1991.
16. MARGOLIS DR, GADOMSKI A: Does this infant have pneumonia? *JAMA* 1998; 279:308-313.
17. GREENHALGH T: How to read a paper. Getting your bearings (deciding what the paper is about). *BMJ* 1997; 315:243-246.
18. GREENHALGH T: How to read a paper. Assessing the methodological quality of published papers. *BMJ* 1997; 315:305-308.
19. SACKETT DL, RENNIE D: The science of the art of the clinical examination. *JAMA* 1992; 267:2650-2652.
20. SACKETT DL: A primer on the precision and accuracy of the clinical examination. *JAMA* 1992; 267:2638-2644.
21. SIMEL DL, RENNIE D: The clinical examination. *JAMA* 1997; 277:572-574.
22. WILLIAMS JW, SIMEL DL: Does this patient have ascitis? *JAMA* 1992; 267:2645-2648.
23. DEYO RA, RAINVILLE J, KENT DL: What can the history and physical examination tell us about low back pain? *JAMA* 1992; 268:760-765.
24. WILLIAMS JW, SIMEL DL: Does this patient have sinusitis? *JAMA* 1993; 270:1242-1246.
25. GROVER SA, BARKUN AB, SACKETT DL: Does this patient have splenomegaly? *JAMA* 1993; 270:2218-2221.
26. SAUVÉ JS, LAUPACIS A, OSTBYE T, FEAGAN B, SACKETT DL: Does this patient have a clinically important carotid bruit? *JAMA* 1993; 270:2843-2845.
27. FROEHLING DA, SILVERSTEIN MD, MOHER DN, BEATTY CW: Does this dizzy patient have a serious form of vertigo? *JAMA* 1994; 271:385-388.
28. DETSKY AS, SMALLEY PS, CHANG J: Is this patient malnourished? *JAMA* 1994; 271:54-58.
29. GOLDSTEIN LB, MATCHAR DB: Clinical assessment of stroke. *JAMA* 1994; 271:1114-1120.
30. NAYLOR CD: Physical examination of the liver. *JAMA* 1994; 271:1859-1865.
31. KITCHENS JM: Does this patient have an alcohol problem? *JAMA* 1994; 272:1782-1787.
32. HOLLEMAN DR, SIMEL DL: Does the clinical examination predict airflow limitation? *JAMA* 1995; 273:313-319.

33. SIMINOSKI K: Does this patient have a goiter? *JAMA* 1995; 273:813-817.
34. REEVES RA: Does this patient have hypertension? *JAMA* 1995; 273:1211-1218.
35. TURNBULL JM: Is listening for abdominal bruits useful in the evaluation of hypertension? *JAMA* 1995; 274:1299-1301.
36. COOK DJ, SIMEL DL: Does this patient have abnormal central venous pressure? *JAMA* 1996; 275:630-634.
37. WAGNER JM, MCKINNEY P, CARPENTER JL: Does this patient have appendicitis? *JAMA* 1996; 276:1589-1594.
38. ETHELLES E, BELL C, ROBB K: Does this patient have an abnormal systolic murmur? *JAMA* 1997; 277:564-571.
39. STEPHENSON BJ, ROWE BH, HAYNES RB, MACHARIA WM, LEON G: Is this patient taking the treatment as prescribed? *JAMA* 1993; 269:2779-2781.
40. ANTMAN EM, LAU J, KUPELNICK B, MOSTELLER F, CHALMERS TC: A comparison of results of meta-analysis of randomized control trials and recommendations of clinical experts. *JAMA* 1992; 268:240-248.
41. NAYLOR CD: Meta-analysis and the meta-epidemiology of clinical research. *BMJ* 1997; 315:617-619.
42. EGGER M, SMITH GD, SCHNEIDER M, MINDER C: Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315:629-634.
43. TRAMER MR, REYNOLDS DJM, MOORE RA, MCQUAY HJ: Impact of covert duplicate publication on meta-analysis: a case study. *BMJ* 1997; 315:635-640.
44. STERN JM, SIMES RJ: Publication bias: evidence of delayed publication in a cohort study of clinical research projects. *BMJ* 1997; 315:640-645.
45. EGGER M, SMITH GD: Meta-analysis. Potentials and promise. *BMJ* 1997; 315:1371-1374.
46. EGGER M, SMITH GD, PHILIPS AN: Meta-analysis. Principles and procedures. *BMJ* 1997; 315:1533-1537.
47. SMITH GD, EGGER M, PHILIPS AN: Meta-analysis. Beyond the grand mean? *BMJ* 1997; 315:1610-1614.
48. EGGER M, SMITH GD: Bias in location and selection of studies. *BMJ* 1998; 316:61-66.
49. EGGER M, SCHNEIDER M, SMITH GD: Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *BMJ* 1998; 316:140-144.
50. RAMSEY PG, CARLINE JD, INUI TS, LARSON EB, LOGERFO JP, NORCINI JJ et al: Changes over time in the knowledge base of practicing internists. *JAMA* 1991; 266:1103-1107.
51. BENNETT KJ, SACKETT DL, HAYNES RB, NEUFELD VR, TUGWELL P, ROBERTS R: A controlled trial of teaching critical appraisal of the clinical literature to medical students. *JAMA* 1987; 257:2451-2454.
52. SHIN JH, HAYNES RB, JOHNSTON ME: Effect of problem-based, self-directed undergraduate education on life-long learning. *Can Med Assoc J* 1993; 148:969-976.
53. TOON P: Educating doctors, to improve patient care. *BMJ* 1997; 315:326.
54. SIBLEY JC, SACKETT DL, NEUFELD VR, GERRARD B, RUDNICK KV, FRASER W: A randomized trial of continuing medical education. *N Engl J Med* 1982; 306:511-515.
55. DAVIS DA, THOMPSON MA, OXMAN AD, HAYNES RB: Evidence for the effectiveness of CME. *JAMA* 1992; 268:1111-1117.
56. DAVIS DA, THOMPSON MA, OXMAN AD, HAYNES RB: Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 1995; 274:700-705.
57. OXMAN AD, THOMPSON MA, DAVIS DA, HAYNES RB: No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *Can Med Assoc J* 1995; 153:1423-1431.
58. SACKETT DL, ROSENBERG WMC, GRAY JAM, HAYNES RB, RICHARDSON WS: Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312:71-72.
59. EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Evidence-based medicine. *JAMA* 1992; 268:2420-2425.
60. ECHT DS, LIEBSON PR, MITCHELL B: Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324:781-788.
61. COUNSELL C: Formulating questions and locating primary studies for inclusion in systematic reviews. *Ann Int Med* 1997; 127:380-387.
62. MULROW CD, COOK DJ, DAVIDOFF F: Systematic reviews: critical links in the great chain of evidence. *Ann Int Med* 1997; 126:389-391.
63. BERO LA, JADAD AR: How consumers and policymakers can use systematic reviews for decision making. *Ann Int Med* 1997; 127:37-42.
64. COOK DJ, GREENGOLD NL, ELLRODT AG, WEINGARTEN SR: The relation between systematic reviews and practice guidelines. *Ann Int Med* 1997; 127:210-216.
65. MEADE MO, RICHARDSON WS: Selecting and appraising studies for a systematic review. *Ann Int Med* 1997; 127:531-537.
66. LAU J, IOANNIDIS JPA, SCHMID CH: Quantitative synthesis in systematic reviews. *Ann Int Med* 1997; 127:820-826.
67. MULROW CD, LANGHORNE P, GRIMSHAW J: Integrating heterogeneous pieces of evidence in systematic reviews. *Ann Int Med* 1997; 127:989-995.
68. GUYATT GH, SACKETT DL, SINCLAIR JC, HAYWARD R, COOK D, COOK RJ et al: Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA* 1995; 274:1800-1804.
69. GUYATT GH, SACKETT DL, COOK DJ, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1993; 270:2598-2601.
70. GUYATT GH, SACKETT DL, COOK DJ, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994; 271:59-63.
71. JAESCHKE R, GUYATT G, SACKETT DL, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1994; 271:389-391.
72. JAESCHKE R, GUYATT G, SACKETT DL, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1994; 271:703-707.
73. LEVINE M, WALTER S, LEE H, HAINES T, HOLBROOK PR, MOYER V et al: Users' guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. *JAMA* 1994; 271:1615-1619.
74. LAUPACIS A, WELLS G, RICHARDSON WS, TUGWELL P, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. *JAMA* 1994; 271:234-237.
75. OXMAN AD, COOK DJ, GUYATT GH, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. *JAMA* 1994; 272:1367-1371.
76. RICHARDSON WS, DETSKY AS, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1995; 273:1292-1295.
77. RICHARDSON WS, DETSKY AS, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. VII. How to use a clinical decision analysis. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1995; 273:1610-1613.
78. HAYWARD RSA, WILSON MC, TUNIS SR, BASS EB, GUYATT G, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? *JAMA* 1995; 274:570-574.

79. WILSON MC, HAYWARD RSA, TUNIS SR, BASS EB, GUYATT G, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides 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; 274:1630-1632.
80. NAYLOR CD, GUYATT GH, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. *JAMA* 1996; 275:554-558.
81. NAYLOR CD, GUYATT GH, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. XI. How to use an article about a clinical utilization review. *JAMA* 1996; 275:1435-1439.
82. RICHARDSON WS, WILSON MC, NISHIKAWA J, HAYWARD RSA: The well-built clinical question: a key to evidence based medicine. *ACP J Club* 1995; 123:A-12-A-13
83. DRUMMOND MF, RICHARDSON WS, O'BRIEN BJ, LEVINE M, HEYLAND DK, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1997; 277:1552-1557.
84. O'BRIEN BJ, HEYLAND DK, RICHARDSON WS, LEVINE M, DRUMMOND MF, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1997; 277:1802-1806.
85. DANS AL, DANZL DF, GUYATT GH, RICHARDSON S, THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP: User's guide to the medical literature. XIV. How to decide on the applicability of clinical trial results to your patients. *JAMA* 1998; 279:545-549.
86. ROSENBERG W, DONALD A: Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. *BMJ* 1995; 310:1122-1126.
87. BLUMENTHAL D: The variation phenomenon in 1994. *N Engl J Med* 1994; 331:1017-1018.
88. DETSKY AS: Regional variations in medical care. *N Engl J Med* 1995; 333:589-590.
89. BORDLEY DR, FAGAN M, THEIGE D: Evidence-based medicine: a powerful educational tool for clerkship education. *Am J Med* 1997; 102:427-432.
90. REILLY B, LEMON M: Evidence-based morning report: a popular new format in a large teaching hospital. *Am J Med* 1997; 103:419-426.

APÊNDICE

Quadro A – Regras para avaliação crítica de um artigo sobre características diagnósticas de testes

OS RESULTADOS DESTE ESTUDO SÃO VÁLIDOS?

1. A comparação do novo teste com o teste de referência (gold-standard) foi efectuada em ocultação e de maneira independente?
2. O teste em estudo foi avaliado num grupo apropriado de doentes (análogos aos que se encontram na prática clínica quotidiana para os quais o teste se destina)?
3. O teste de referência (gold-standard) foi utilizado em cada doente individual independentemente do resultado do teste em estudo?

OS RESULTADOS DESTE ESTUDO SÃO IMPORTANTES?

		<i>Resultados do teste de referência</i>	
		Doença presente (+) a + c	Doença ausente (-) b + d
Resultado do teste diagnóstico	Teste positivo a + b	Verdadeiros positivos a	Falsos positivos b
	Teste negativo c + d	Falsos negativos c	Verdadeiros negativos d

- Sensibilidade = $a/(a+c)$
- Especificidade = $d/(b+d)$
- Valor preditivo positivo = $a/(a+b)$
- Valor preditivo negativo = $d/(c+d)$
- Precisão = $(a+d)/(a+b+c+d)$
- Probabilidade pré-teste (prevalência) = $(a+c)/(a+b+c+d)$
- *Pre-test odds* = prevalência/(1 - prevalência)
- *Likelihood ratio* para um resultado positivo = sensibilidade/(1 - especificidade)
- *Likelihood ratio* para um resultado negativo = (1 - sensibilidade)/especificidade
- *Post-test odds* = *pre-test odds* x *likelihood ratio*
- Probabilidade pós-teste = $post-test\ odds/(post-test\ odds + 1)$

OS RESULTADOS DO ESTUDO (EVIDÊNCIA) PODEM SER APLICÁVEIS A OUTROS DOENTES?

1. O teste em estudo é fiável, possível de executar, disponível e preciso num contexto determinado?
2. É possível a obtenção de uma estimativa mais ou menos precisa da probabilidade pré-teste da doença à qual se aplicará o teste (por ex. através da experiência clínica, da pesquisa da literatura ou de julgamento clínico)?
3. As probabilidades pós-teste alteram o tratamento ou a decisão de o iniciar?
4. As consequências do teste ajudarão o meu doente?

*Quadro B – Regras para avaliação crítica de um artigo sobre terapêutica ou medidas preventivas***OS RESULTADOS DESTE ESTUDO SÃO VÁLIDOS?**

1. A distribuição dos sujeitos pelos grupos de controle e tratamento foi aleatorizada? E esta aleatorização foi adequada (os códigos eram imprevisíveis)?
2. Todos os doentes que entraram no estudo estão presentes na sua conclusão? E foram analisados dentro dos grupos para que foram inicialmente distribuídos?
3. Existiu dupla ocultação (sujeitos e investigadores)?
4. Os sujeitos foram tratados de maneira idêntica nos dois grupos (excepto no que concerne ao tratamento em estudo)?
5. Os dois grupos possuem características semelhantes no início do estudo?

OS RESULTADOS DESTE ESTUDO SÃO IMPORTANTES?

	<i>Evento/resultado final</i>		<i>Total</i>
	Sim	Não	
Grupo de controlo	a	b	a + b
Grupo experimental	c	d	c + d

- Risco de evento no grupo controle (*control event rate*): $CER = a/(a + b)$
- Risco de evento no grupo experimental (*experimental event rate*): $EER = c/(c + d)$
- Redução do risco relativo (*relative risk reduction*): $RRR = (CER - EER)/CER$
- Redução do risco absoluto (*absolute risk reduction*): $ARR = CER - EER$
- Número necessário tratar (*number needed to treat*): $NNT = 1/ARR$

OS RESULTADOS DO ESTUDO (EVIDÊNCIA) PODEM SER APLICÁVEIS A OUTROS DOENTES?

1. Podem aplicar-se os resultados ao meu doente individual (será o meu doente tão diferente dos incluídos no estudo que os resultados não lhe são aplicáveis)? Qual a magnitude do efeito terapêutico no meu doente?
2. A intervenção terapêutica/preventiva respeita os desejos e valores individuais do meu doente (estes são do meu conhecimento? e são satisfeitos por esta intervenção com as suas potenciais consequências)?

*Quadro C – Regras para avaliação crítica de um artigo sobre determinação do prognóstico***OS RESULTADOS DESTE ESTUDO SÃO VÁLIDOS?**

1. A amostra inicial constitui-se como um grupo bem definido e representativo de doentes incluídos num ponto comum (habitualmente precoce) da história natural da doença?
2. O seguimento (*follow-up*) dos doentes foi suficientemente alargado e exaustivo?
3. Aplicaram-se os critérios objectivos dos resultados finais (*outcomes*) em ocultação?
4. No caso de se terem identificado sub-grupos com prognósticos diferentes:
 - houve ajustamento para factores prognósticos importantes?
 - existiu validação num grupo independente de doentes?

OS RESULTADOS DESTE ESTUDO SÃO IMPORTANTES?

1. Qual é a probabilidade da aparecimento do evento em causa durante um determinado período de tempo?
2. Qual é a precisão das estimativas prognósticas?

OS RESULTADOS DO ESTUDO (EVIDÊNCIA) PODEM SER APLICÁVEIS A OUTROS DOENTES?

1. Podem aplicar-se os resultados ao meu doente individual (será o meu doente tão diferente dos incluídos no estudo que os resultados não lhe são aplicáveis)?
2. As conclusões do estudo possuem impacto suficiente para modificar as opções de tratamento ou de aconselhamento do doente?

*Quadro D – Regras para avaliação crítica de um artigo sobre iatrogenia***OS RESULTADOS DESTE ESTUDO SÃO VÁLIDOS?**

1. Existiu uma definição clara de grupos de doentes semelhantes nas suas características basais (excepto exposição ao tratamento ou outra causa putativa)?
2. Mediram-se de maneira idêntica as exposições ao tratamento e os resultados finais (*outcomes*) nos dois grupos de doentes (com a avaliação de *outcome* realizada de forma objectiva – morte p.ex. – ou ocultada à exposição inicial)?
3. O seguimento (follow-up) dos doentes foi suficientemente alargado e exaustivo?
4. Os resultados satisfazem os critérios de causalidade:
 - a exposição ao agente precedeu de maneira inequívoca o resultado final?
 - existe um gradiente dose-resposta?
 - existe evidência positiva proveniente de um estudo de “exposição-interrupção-re-exposição”?
 - a associação mantém-se constante de estudo para estudo?
 - a associação faz sentido sob o ponto de vista biológico?

OS RESULTADOS DESTE ESTUDO SÃO IMPORTANTES?

		Resultados do teste de referência	
		Doença presente (caso) a + c	Doença ausente (control) b + d
Exposição	Sim	Verdadeiros positivos a	Falsos positivos b
	Não	Falsos negativos c	Verdadeiros negativos d

- Num estudo aleatorizado ou prospectivo: risco relativo= RR = $[a/(a+b)]/[c/(c+d)]$
- Num estudo retrospectivo: *relative odds* = RO = ad/bc
- Índice de eventos esperados (*patient expected event rate* – PEER) = susceptibilidade de o aparecimento de um evento adverso num determinado doente
- Razão de probabilidades (*odds ratio*) = probabilidade que um doente do grupo experimental tem de sofrer um evento adverso, em relação a um doente controle
- Para calcular o número necessário para lesar (*number needed to harm* - NNH) para um determinado odds ratio e PEER:

$$NNH = [PEER (OR - 1) + 1] / [PEER (OR - 1) \times (1 - PEER)]$$

OS RESULTADOS DO ESTUDO (EVIDÊNCIA) PODEM SER APLICÁVEIS A OUTROS DOENTES?

1. Os resultados do estudo podem ser extrapolados para o meu doente individual?
2. Quais os riscos de um resultado final adverso neste meu doente?
3. Quais as expectativas, preferências e preocupações do doente?
4. Existem tratamentos alternativos?

*Quadro E – Regras para avaliação crítica de um artigo sobre protocolos de actuação***AS RECOMENDAÇÕES EXPRESSAS NO PROTOCOLO DE ACTUAÇÃO SÃO VÁLIDAS?**

1. Foram claramente especificadas todas as opções sobre decisões importantes assim como os resultados finais (*outcomes*)?
2. A evidência relevante para cada uma das opções foi identificada, validada e combinada de maneira sensível e explícita?
3. Identificaram-se e tomaram-se em consideração as preferências relativas aos resultados finais (*outcomes*) incluindo benefícios, riscos e custos?
4. Os protocolos, uma vez definidos, resistem a variações sensíveis da prática clínica?

ESTE PROTOCOLO DE ACTUAÇÃO É POTENCIALMENTE ÚTIL?

1. Este protocolo de actuação constitui uma oportunidade para melhoria da qualidade da prática clínica?
 - existe uma variação marcada na prática clínica?
 - o protocolo inclui evidência nova (ou já conhecida mas não utilizada) com potencial para produção de um impacto importante na gestão dos recursos?
 - as recomendações contidas no protocolo podem influenciar na prática um tão grande número de pacientes, ou incidir sobre doentes de tão alto risco, ou implicar custos tão elevados que mesmo pequenas alterações na prática clínica podem ter um impacto marcado nos resultados finais ou no consumo dos recursos existentes?

ESTE PROTOCOLO DE ACTUAÇÃO PODE SER APLICADO NA PRÁTICA CLÍNICA?

1. Quais são as barreiras existentes que possam obstar à implementação do protocolo? Poderão ser ultrapassadas?
2. Será possível reunir as condições (educacionais, administrativas e financeiras) necessárias para que as recomendações do protocolo possam ter aplicação? Exemplos:
 - existência de um comité com credibilidade que sintetise a evidência disponível
 - existência de leaders de opinião respeitados e influentes que já implementam o protocolo
 - informação consistente proveniente da totalidade das fontes relevantes
 - facilidade de uso/implementação das recomendações
 - inexistência de conflitos com factores económicos e financeiros, administrativos, das expectativas dos doentes e da comunidade

*Quadro F – Regras para avaliação crítica de um artigo sobre análises de decisão clínica***OS RESULTADOS DESTA ANÁLISE DE DECISÃO CLÍNICA SÃO VÁLIDOS?**

1. Foram claramente especificadas todas as estratégias clínicas importantes assim como os resultados finais (*outcomes*)?
2. As probabilidades são credíveis (utilizou-se um processo explícito e sensível na identificação, selecção e combinação da melhor evidência externa na transposição para estimativas probabilísticas)?
3. As utilidades são credíveis (foram obtidas de maneira explícita e sensível a partir de fontes credíveis)?
4. Testou-se a robustez das conclusões (determinou-se o impacto de diferenças clínicas sensíveis nas probabilidades e nas utilidades)?

ESTA ANÁLISE DE DECISÃO É IMPORTANTE?

1. Foi possível definir a obtenção de ganhos na expectativa de vida (ou qualquer outra medida de utilidade) a partir de uma determinada linha de acção?
2. Apesar da existência de alterações sensíveis nas probabilidades e utilidades foi preferida a mesma linha de acção?

ESTA ANÁLISE DE DECISÃO DEVE SER APLICADA NA PRÁTICA CLÍNICA?

1. As probabilidades podem ser aplicadas (ou, no caso negativo, serem ajustadas apropriadamente) ao meu doente individual?
2. O meu doente pode exprimir as suas preferências (utilidades) de maneira consistente e utilizável?

Quadro G – Regras para avaliação crítica de um artigo de revisão sistematizada ou meta-análise sobre terapêutica ou prevenção

SÃO VÁLIDOS OS RESULTADOS DESTA REVISÃO SISTEMATIZADA / META-ANÁLISE SOBRE TERAPÊUTICA OU PREVENÇÃO?

1. Trata-se de uma revisão sobre ensaios aleatorizados com relevância para a minha prática clínica quotidiana?
2. Esta revisão inclui uma secção de material e métodos descrevendo:
 - a) os modos de selecção e inclusão de todos os estudos relevantes?
 - b) a avaliação crítica daqueles?
3. Os estudos individuais apresentaram resultados consistentes (pouco heterogéneos) entre si?

SÃO IMPORTANTES OS RESULTADOS DESTA REVISÃO SISTEMATIZADA / META-ANÁLISE SOBRE TERAPÊUTICA OU PREVENÇÃO?

Cálculo do NNT a partir dos *odds ratios* (OR) e *patient expected event rate* (PEER):

$$\text{NNT} = 1 - [\text{PEER} \times (1 - \text{OR})] / (1 - \text{PEER}) \times \text{PEER} \times (1 - \text{OR})$$

		Odds ratios (OR)								
		0.90	0.85	0.80	0.75	0.70	0.65	0.60	0.55	0.50
PEER do doente	0.05	209*	139	104	83	69	59	52	46	41†
	0.10	110	73	54	43	36	31	27	24	21
	0.20	61	40	30	24	20	17	14	13	11
	0.30	46	30	22	18	14	12	10	9	8
	0.40	40	26	19	15	12	10	9	8	7
	0.50‡	38	25	18	14	11	9	8	7	6
	0.70	44	28	20	16	13	10	9	7	6
	0.90	101§	64	46	34	27	22	18	15	12 ¹

*RRR=10%, §RRR=1%, ¹RRR=9%, †RRR=49%

‡para um determinado OR o NNT é mais baixo quando PEER=0.50

- Razão de probabilidades (*odds ratio*) = probabilidade que um doente do grupo experimental tem de sofrer um evento adverso, em relação a um doente controle
- Índice de eventos esperados (*patient expected event rate* – PEER) = susceptibilidade de o aparecimento de um evento adverso num determinado doente

SÃO CREDÍVEIS AS DIFERENÇAS QUALITATIVAS APARENTES NA EFICÁCIA DA TERAPÊUTICA EM DETERMINADOS SUJEITOS OU SUB-GRUPOS?

Sim, se a resposta for afirmativa para cada uma destas questões:

1. Essas diferenças fazem sentido biológico ou clínico?
2. São significativas quer sob o ponto de vista estatístico quer sob o ponto de vista clínico (benéfico para alguns doentes, sem utilidade ou mesmo nocivo para outros)?
3. A diferença verificada foi colocada como hipótese ab initio no estudo, tendo sido confirmada noutros ensaios independentes?
4. Esta análise foi única de entre os vários sub-grupos existentes no estudo?

Quadro G – Regras para avaliação crítica de um artigo de revisão sistematizada ou meta-análise sobre terapêutica ou prevenção

SÃO VÁLIDOS OS RESULTADOS DESTA REVISÃO SISTEMATIZADA / META-ANÁLISE SOBRE TERAPÊUTICA OU PREVENÇÃO?

1. Trata-se de uma revisão sobre ensaios aleatorizados com relevância para a minha prática clínica quotidiana?
2. Esta revisão inclui uma secção de material e métodos descrevendo:
 - a) os modos de selecção e inclusão de todos os estudos relevantes?
 - b) a avaliação crítica daqueles?
3. Os estudos individuais apresentaram resultados consistentes (pouco heterogêneos) entre si?

SÃO IMPORTANTES OS RESULTADOS DESTA REVISÃO SISTEMATIZADA / META-ANÁLISE SOBRE TERAPÊUTICA OU PREVENÇÃO?

Cálculo do NNT a partir dos *odds ratios* (OR) e *patient expected event rate* (PEER):

$$\text{NNT} = 1 - [\text{PEER} \times (1 - \text{OR})] / (1 - \text{PEER}) \times \text{PEER} \times (1 - \text{OR})$$

		Odds ratios (OR)								
		0.90	0.85	0.80	0.75	0.70	0.65	0.60	0.55	0.50
PEER do doente	0.05	209*	139	104	83	69	59	52	46	41†
	0.10	110	73	54	43	36	31	27	24	21
	0.20	61	40	30	24	20	17	14	13	11
	0.30	46	30	22	18	14	12	10	9	8
	0.40	40	26	19	15	12	10	9	8	7
	0.50‡	38	25	18	14	11	9	8	7	6
	0.70	44	28	20	16	13	10	9	7	6
	0.90	101§	64	46	34	27	22	18	15	12 ¹

*RRR=10%, §RRR=1%, ¹RRR=9%, †RRR=49%

‡para um determinado OR o NNT é mais baixo quando PEER=0.50

- Razão de probabilidades (*odds ratio*) = probabilidade que um doente do grupo experimental tem de sofrer um evento adverso, em relação a um doente controle
- Índice de eventos esperados (*patient expected event rate* – PEER) = susceptibilidade de o aparecimento de um evento adverso num determinado doente

SÃO CREDÍVEIS AS DIFERENÇAS QUALITATIVAS APARENTES NA EFICÁCIA DA TERAPÊUTICA EM DETERMINADOS SUJEITOS OU SUB-GRUPOS?

Sim, se a resposta for afirmativa para cada uma destas questões:

1. Essas diferenças fazem sentido biológico ou clínico?
2. São significativas quer sob o ponto de vista estatístico quer sob o ponto de vista clínico (benéfico para alguns doentes, sem utilidade ou mesmo nocivo para outros)?
3. A diferença verificada foi colocada como hipótese ab initio no estudo, tendo sido confirmada noutros ensaios independentes?
4. Esta análise foi única de entre os vários sub-grupos existentes no estudo?

Quadro H – Regras para avaliação crítica de um artigo sobre análise económica

SÃO VÁLIDOS OS RESULTADOS DESTA ANÁLISE ECONÓMICA?

1. A questão económica colocada neste artigo:
 - compara vias de acção alternativas e bem definidas?
 - especifica um ponto de vista (hospital, ministro da saúde ou, melhor ainda, sociedade em geral) a partir do qual são encarados os custos e efeitos?
 - define custos e consequências de acções alternativas de modo clinicamente útil?
 - efeitos iguais e simples comparação de custos (análise de minimização de custos – *cost-minimization analysis*)
 - efeitos desiguais mas medidos em unidades de medida de saúde comuns (análise de custo-efectividade – *cost-effectiveness analysis*)
 - efeitos desiguais e medidos em diferentes unidades de medida de saúde, com conversão em preferências individuais ou utilidades – por ex. QALYs (*quality adjusted life years*) - (análise de custo-utilidade – *cost-utility analysis*)
 - efeitos desiguais e medidos em diferentes unidades de medida de saúde, com conversão em unidades monetárias (análise de custo-benefício – *cost-benefit analysis*)
2. É citada evidência de boa qualidade fundamentando a eficácia/precisão das alternativas de acção?
3. Foram identificados todos os custos e efeitos julgados necessários, com a respectiva selecção de medidas credíveis?

OS RESULTADOS DESTA ANÁLISE ECONÓMICA SÃO IMPORTANTES?

1. A magnitude dos ganhos em termos de custos, ou custos por unidade de saúde, é significativa?
2. As conclusões manter-se-ão imutáveis mesmo se houver alterações nos custos e resultados finais (*outcomes*)?

DEVERÁ ESTA ANÁLISE ECONÓMICA INFLUENCIAR A MINHA PRÁTICA CLÍNICA?

1. A análise dos custos é aplicável no contexto da minha prática clínica?
 2. Será o tratamento a que se refere a análise económica igualmente eficaz no contexto da minha prática clínica?
 3. Valerá a pena implementar as recomendações?
 - No caso de uma análise de minimização de custos (*cost-minimization analysis*), valerá a pena mudar para um esquema terapêutico mais barato?
 - No caso de uma análise de custo-eficácia (*cost-effectiveness analysis*), justificará a diferença em eficácia mudar a prática?
 - No caso de uma análise de custo-utilidade (*cost-utility analysis*), qual a realidade local em que se insere a minha prática clínica?
-

Quadro 1 – Regras para avaliação crítica de um artigo sobre investigação qualitativa

1. O artigo descreve um problema clínico importante e relevante colocado através de uma questão claramente formulada?
 2. A abordagem qualitativa é a apropriada?
 3. A estratégia de amostragem foi claramente definida e apropriadamente justificada?
Em detalhe:
 - (a) o método de amostragem (quer para os sujeitos quer para o contexto) foi adequadamente descrito?
 - (b) foram estudados os sujeitos mais úteis e produtivos em termos da relevância da questão inicial?
 - (c) foram descritas em detalhe as características dos sujeitos de estudo?
 4. Qual a perspectiva do investigador? Foi feito um exame crítico do seu papel no estudo, incluindo viéses e influência própria?
 5. Quais foram os métodos utilizados para coligir os dados? Em particular:
 - a) estudaram-se as fontes apropriadas?
 - b) descreveram-se em detalhe os métodos utilizados na recolha dos dados?
 - c) foi utilizado mais do que um método na recolha dos dados?
 - d) os métodos utilizados demonstraram fiabilidade e foram sujeitos a verificação independente (por ex. gravações, vídeos, notas)?
 - e) foram as observações recolhidas em circunstâncias variadas (por ex. em alturas diferentes)?
 6. Quais foram os métodos utilizados na análise dos dados e com que medidas de controle da sua qualidade? Em particular:
 - a) como foram derivados os temas e os conceitos a partir dos dados?
 - b) no caso de ter havido mais do que um investigador a interpretar os dados, qual foi o método utilizado na resolução de divergências interpretativas entre eles?
 - c) discutiram-se os resultados discrepantes ou negativos, ou foram totalmente ignorados?
 7. Quais os resultados obtidos? Respondem à questão inicial?
 8. Os resultados são credíveis? Por exemplo:
 - a) foram incluídas sequências de dados originais (por ex. citação directa)?
 - b) é possível determinar claramente as fontes dos dados apresentados (por ex. numeração de extractos)?
 - c) quanto da informação coligida está disponível para verificação independente?
 - d) as explicações apresentadas são plausíveis e coerentes?
 9. Quais as conclusões? São justificadas pelos resultados conseguidos? Foram consideradas, discutidas e justificadamente eliminadas alternativas explanatórias para os dados?
 10. Em que medida os dados do estudo se podem transferir para outros contextos clínicos?
 - a) os sujeitos do estudo são semelhantes aos meus doentes pelo menos nas suas características mais importantes?
 - b) os contextos (do estudo e da minha prática) são semelhantes?
-

Quadro J – Regras para avaliação crítica de um artigo sobre a qualidade dos cuidados médicos

OBJECTIVOS DO ESTUDO

1. Os objectivos do estudo/auditoria foram claramente especificados?
2. Em que consiste o objectivo do estudo/auditoria?

DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO DOS CRITÉRIOS E NORMAS

1. Foram explicitados todos os critérios?
2. Foi claramente explicitado o processo de desenvolvimento daqueles?
3. O processo de implementação foi adequado?
4. Os critérios foram os apropriados para o tópico em questão?
5. Foram desenvolvidas normas de qualidade para todos os critérios?
6. Foi descrito adequadamente o modo de implementação das normas de qualidade/critérios?
7. O modo de implementação das normas de qualidade/critérios foi apropriado?

INFORMAÇÃO SOBRE A PRÁTICA CLÍNICA CORRENTE

1. O método de recolha da informação sobre a prática clínica corrente foi adequadamente descrito?
2. O método de recolha da informação sobre a prática clínica corrente é exacto?
3. O método de implementação da informação sobre a prática clínica corrente foi adequadamente descrito?
4. O método de implementação foi apropriado?

RESULTADOS DO ESTUDO

1. Os resultados do estudo foram adequadamente descritos?
2. Quais são esses resultados?

CONCLUSÕES DO ESTUDO

1. Quais são as conclusões do estudo?
 2. As conclusões são justificadas pelos resultados obtidos?
 3. Estas conclusões podem ajudar-me na minha prática clínica?
-