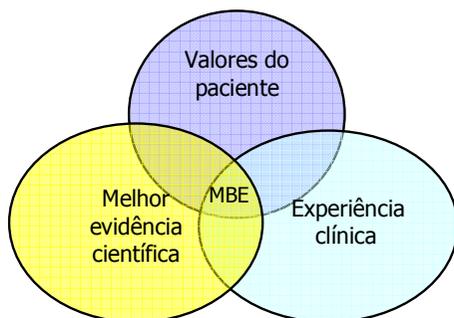


Material Didático

O que é?

Segundo *David Sackett* é o uso **consciente, explícito e judicioso** da melhor evidência **disponível** para a tomada de decisão sobre o cuidado de **pacientes individuais**”

Desta forma integra a melhor evidência científica com a experiência clínica e os valores do paciente:



(David L. Sackett, et al., BMJ 1996; 312:71)

É importante ressaltar que a MBE não nega o valor da experiência pessoal, mas propõe que esta seja alicerçada em evidências. Assim, boas pesquisas científicas objetivam reduzir a incerteza na área da saúde para ajudar na tomada de melhores decisões

Quais os passos para a sua prática?

- Analisar a situação clínica
- Formular uma pergunta focada
- Acessar a literatura científica
- Avaliar a melhor evidência encontrada
- Aplicar a evidência no cuidado do paciente
- Avaliar a efetividade do cuidado

Conceitos e estatística em doses homeopáticas

Existem diferentes maneiras de se mensurar o desfecho de interesse em uma pesquisa clínica.

Risco Absoluto (RA – *Absolute Risk*) – “Incidência”

Eventos observados ou a probabilidade do evento em uma população de comparação em estudo (exposta/não exposta) em determinado tempo. O risco (proporção, probabilidade ou taxa) é a divisão do número de pessoas com um evento em um grupo pelo total de pessoas no grupo.

Redução do Risco Absoluto ou *Diferença de Risco* (RRA – *Risk Difference, Absolute Risk Reduction*)

É a diferença (absoluta) dos riscos de um evento entre a população exposta e não exposta. Uma diferença de risco de zero indica que não existe diferença entre os grupos. Uma diferença de risco menor que zero indica que a intervenção foi efetiva em reduzir o risco daquele desfecho

Risco Relativo ou *Razão de Risco* (RR – *Relative Risk*)

É a razão (divisão) entre a ocorrência de um evento (RA) no grupo experimental sobre a ocorrência de um evento (RA) no grupo controle. Um risco relativo de 1,0 (um) indica que não há diferença entre os grupos de comparação. Para desfechos indesejáveis (p. ex. morte), um RR menor que um indica que a intervenção foi efetiva em reduzir o risco daquele desfecho. Para desfecho desejáveis (p. ex. cura), um RR maior que um indica benefício da intervenção em estudo.

É preciso cautela ao se interpretar o RR, pois nem sempre um valor maior do que 1 indica algo ruim, indesejado. Tudo depende do modo como as variáveis estão sendo mensuradas

Redução do Risco Relativo (RRR – *Relative Risk Reduction*)

A proporção de quanto uma intervenção reduz o risco em comparação com o grupo controle.

Número Necessário para Tratar (NNT – *Number Needed to Treat*)

É o número de pacientes que precisa ser tratado para prevenir um desfecho desfavorável. É calculado como o inverso da diferença de risco. Traz uma idéia mais próxima do poder real de um intervenção.

Odds Ratio ou Razão de Chances (OR)

A razão entre as chances de um evento no grupo exposto para um evento no grupo controle. Chance é a razão do número de pessoas em um grupo com um evento sobre o número sem o evento. Assim, se um grupo de 100 pessoas teve uma razão de eventos de 0,20, 20 pessoas tiveram o evento e 80 não tiveram, e a chance de ter o evento nesse grupo seria 20/80 ou 0,25. Assim com o RR, uma razão de chances de 1,0 (um) indica que não há diferenças entre os grupos comparados. Para desfechos indesejáveis, uma razão de chances (OR) menor que um indica que a intervenção foi efetiva em reduzir o risco daquele desfecho e o contrário com efeitos desejáveis. Quando a taxa de eventos é pequena, a razão de chances é muito semelhante ao risco relativo. O OR tem seu alto valor em estudos retrospectivos, como caso-controle,

Medicina Baseada em Evidências

Ferramenta de Apoio à Tomada de Decisões Terapêuticas

onde não se pode obter o RR, ou seja, a incidência. Devido a seu uso nos métodos estatísticos é de uso amplo em metanálises.

Intervalo de Confiança (IC – Confidence interval)

O intervalo dentro do qual se espera encontrar o valor ‘verdadeiro’ (e.g. tamanho do efeito de uma intervenção), com determinado grau de certeza (p. ex. 95% ou 99%). Os intervalos de confiança são reflexo da probabilidade de erros aleatórios, mas não de erros sistemáticos (viéses). Os intervalos de confiança amplos (largos) indicam uma estimativa de efeito pouco precisa. Pesquisas com grandes tamanhos de amostras e grande número de eventos observados possuem intervalos de confiança menores (estritos) e assim com menor *incerteza* do valor verdadeiro estabelecido. Os intervalos de confiança não devem cruzar a linha do não efeito, ou seja, IC de RR ou OR não devem cruzar ou conter o valor 1,0, caso contrário não possuem significância estatística.

Valor de p ou nível de significância estatística (P-value ou Statistical significance).

Estimativa da probabilidade de uma associação (efeito) ser maior ou igual do que é observado em um estudo. **por obra do acaso**, geralmente representada como um valor de P. Por exemplo, um valor de P de 0,049 para uma diferença de risco de 10% quer dizer que existe menos de uma chance em 20 (0,05) dessa associação ter acontecido por acaso. Em outras palavras, poderia ser dito que os resultados são “estatisticamente significantes” para um P = 0,05. O ponto de corte para significância estatística é geralmente fixado em 0,05, mas às vezes em 0,01 ou 0,10. É considerado inferior ao intervalo de confiança para determinar a significância do estudo.

Medidas de benefício clínico
1) Redução de risco relativo (RRR) $\frac{\text{taxa de eventos no grupo controle} - \text{taxa de eventos no grupo tratamento}}{\text{taxa de eventos no controle}}$
2) Razão de chances (<i>odds ratio</i> = OR) $\text{Chance ("Odd")} = \frac{P(\text{probabilidade de um evento})}{(1-P)}$
Razão de chances (OR) = $\frac{\text{Chance no grupo controle}}{\text{Chance no grupo tratamento}}$
3) Redução absoluta de risco (RAR) = taxa de eventos no grupo controle – taxa de eventos no grupo tratamento.
4) Número a ser tratado para evitar um evento (NNT) = recíproco da redução absoluta do risco = (100/RAR).

Medicina Baseada em Evidências

Ferramenta de Apoio à Tomada de Decisões Terapêuticas

O que são Revisões sistemáticas?

Revisões sistemáticas são investigações científicas, com metodologia definida “a priori” por um protocolo, empregando estudos originais com sua “população”. Seu objetivo é sintetizar os resultados de estudos primários utilizando estratégias que diminuem a ocorrência de erros aleatórios e sistemáticos. Diferentemente das revisões sistemáticas, os artigos tradicionais de revisão, atualmente denominados *revisões narrativas*, são simples revisões da literatura, formatadas semelhantemente a capítulos de livro e que geralmente abordam temas de forma ampla e sem metodologia de seleção pré-estabelecida, não sendo considerados estudos originais.

Principais diferenças entre revisão sistemática e revisão narrativa:

	Revisão Narrativa	Revisão Sistemática
Questão	Ampla	Focalizada numa questão clínica
Fonte	Freqüentemente não-especificada, potencialmente com viés	Fontes compreensivas Estratégia de pesquisa explícita
Seleção	Freqüentemente não-especificada potencialmente com viés	Seleção baseado em critérios aplicados uniformemente
Avaliação	Variável	Avaliação crítica
Síntese	Qualitativa	Quantitativo
Inferências	Às vezes baseado em evidências	Freqüentemente baseado em evidências

Alguns pontos para avaliação crítica de revisões sistemáticas:

<p>O ESTUDO POSSUI VALIDADE INTERNA? A revisão sistemática delimita uma questão clínica estruturada e focada (PICO)? Foi realizada uma estratégia de busca abrangente? Os critérios de inclusão e exclusão dos estudos foram definidos <i>a priori</i>? Os autores avaliaram a qualidade metodológica dos estudos incluídos na revisão sistemática? Os autores realizaram um processo de extração de dados padronizado e sem vieses? OS RESULTADOS SÃO IMPORTANTES? Os autores realizaram metanálise? Se SIM, qual foi a estimativa de efeito conjunto? Os achados foram precisos? Os resultados foram consistentes entre os diferentes estudos? Se NÃO, os autores exploraram potenciais causas de heterogeneidade? OS RESULTADOS SÃO APLICÁVEIS NA PRÁTICA? Os estudos da revisão incluem pacientes semelhantes ao meu? A intervenção em estudo está disponível no meu meio de trabalho? É de baixo risco de complicações e custo? O paciente (ou substituto legal) aceita receber a intervenção proposta?</p>
--

Medicina Baseada em Evidências

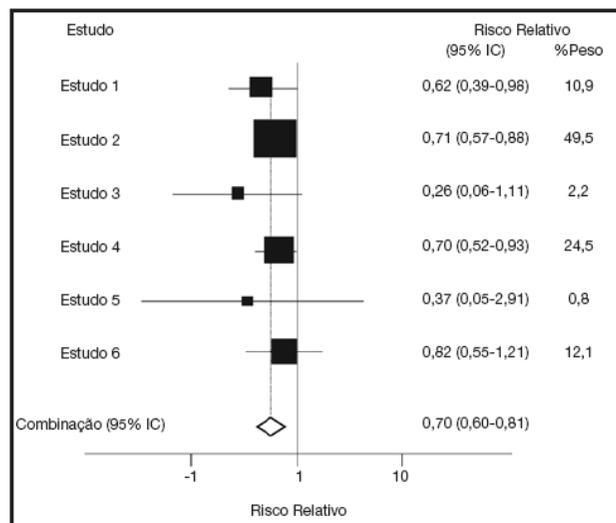
Ferramenta de Apoio à Tomada de Decisões Terapêuticas

A metanálise

A metanálise é uma abordagem estatística que combina resultados de estudos relevantes para responder uma questão. A importância da metanálise consiste, primariamente, em sintetizar as evidências disponíveis e apontar áreas onde há necessidade de mais pesquisas. Em uma metanálise, métodos estatísticos são utilizados para sumarizar os resultados de diversos estudos em uma única medida denominada, genericamente, estimativa de efeito conjunto.

Os resultados de uma metanálise podem ser representados por um gráfico do tipo *forest plot*. Nesse tipo de figura, cada linha representa um estudo, sendo que a última representa a combinação dos resultados (metanálise), que é simbolizada por um “diamante”. O resultado de cada estudo é descrito tanto de forma gráfica (os “quadrados” representam RR ou razão de riscos e os “traços”, os IC), quanto de forma numérica. Quando o IC não ultrapassa a linha de nulidade, pode-se afirmar que o resultado é estatisticamente significativo. Estudos maiores possuem IC mais estreitos, ou seja, resultados mais precisos e maior contribuição para a metanálise que também é representada graficamente (quanto maior a área do quadrado, maior o peso) e valor percentual. A vantagem dos *forest plots* é sumarizar, em uma única figura, todas as informações sobre o efeito/precisão do tratamento e a contribuição de cada estudo para a análise.

Exemplo hipotético de metanálise em *forest plot*:



Medicina Baseada em Evidências

Ferramenta de Apoio à Tomada de Decisões Terapêuticas

Níveis de Evidências e Graus de Recomendação

É cada vez mais frequente a utilização do nível de evidência e os graus de recomendação (p. ex. diretrizes baseadas em evidências). Sendo estes, indicadores que simplificam a expressão das evidências e seu poder. A hierarquia dos níveis e graus utilizadas deve estar definidas, apresentadas e disponibilizada para a interpretação das recomendações.

Embora exista uma forte preferência para que a tomada de decisão esteja baseada em revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados, é importante reconhecer que diversas tecnologias ou intervenções (como, por exemplo, procedimentos cirúrgicos ou programas de saúde) raramente são investigadas por este tipo de estudo, comum para os medicamentos. Assim outros tipos de estudos devem ser considerados se forem a única opção e a de maior qualidade disponível para a intervenção em questão.

O nível de evidência não é o único fator que deve ser considerado ao avaliar os estudos selecionados. Um estudo clínico randomizado de má qualidade pode fornecer menos informação que outro não randomizado, porém bem desenhado.

Medicina Baseada em Evidências

Ferramenta de Apoio à Tomada de Decisões Terapêuticas

Medicina Baseada em Evidências

Ferramenta de Apoio à Tomada de Decisões Terapêuticas

Hierarquias de evidência e grau de recomendação por tipo de estudo (de acordo com Oxford - CEBM):

Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Tratamento/Prevenção - Etiologia	Prognóstico	Diagnóstico	Diagnóstico Diferencial/Prevalência de Sintomas	
A	1A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Ensaios Clínicos Controlados e Randomizados	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Coortes desde o início da doença. Critério Prognóstico validado em diversas populações	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Diagnósticos nível 1. Critério Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudo de Coorte (contemporânea ou prospectiva)	
	1B	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado com Intervalo de Confiança Estreito	Coorte, desde o início da doença, com perda < 20%. Critério Prognóstico validado em uma única população	Coorte validada, com bom padrão de referência. Critério Diagnóstico testado em um único centro clínico	Estudo de Coorte (contemporânea ou prospectiva) com poucas perdas	
	1C	Resultados Terapêuticos do tipo "tudo ou nada"	Série de Casos do tipo "tudo ou nada"	Sensibilidade e Especificidade próximas de 100%	Série de Casos do tipo "tudo ou nada"	
B	2A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Coortes históricas (retrospectivas) ou de seguimento de casos não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 2	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos sobre diagnóstico diferencial de nível > 2b	
	2B	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de Menor Qualidade)	Estudo de coorte histórica Seguimento de pacientes não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado. Critério Prognóstico derivado ou validado somente em amostras fragmentadas	Coorte Exploratória com bom padrão de referência. Critério Diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados	Estudo de coorte histórica (coorte retrospectiva) ou com seguimento de casos comprometido (número grande de perdas)	
	2C	Observação de Resultados Terapêuticos (outcomes research) Estudo Ecológico	Observação de Evoluções Clínicas (outcomes research)		Estudo Ecológico	
	3A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Caso-Controlle		Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 3B	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos de nível > 3B	
	3B	Estudo Caso-Controlle		Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente	Coorte com seleção não consecutiva de casos, ou população de estudo muito limitada	
C	4	Relato de Casos (incluindo Coorte ou Caso-Controlle de menor qualidade)	Série de Casos (e coorte prognóstica de menor qualidade)	Estudo caso-controlle; ou padrão de referência pobre ou não independente	Série de Casos, ou padrão de referência superado	
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)				

A busca por evidências

1. Identifique os termos para preencher a sua questão (PICO)

A questão deve ser enunciada da forma mais clara possível para facilitar a pesquisa da informação necessária e a identificação da melhor alternativa para resolução do problema. A questão tem sido colocada em um contexto de quatro elementos (PICO):

Problema **Intervenção** **Comparação** **Outcome (Desfecho)**

Por exemplo: No tratamento da **insuficiência cardíaca** (P) o acréscimo de **anticoagulante oral** (I) à **terapêutica habitual** (C) determina uma menor **mortalidade** (O)?

2. Estratégia de busca

Na combinação dos termos usados para identificar estudos em uma base de dados eletrônica, devem-se utilizar os vocabulários oficiais, ou seja, os descritores. Descritores (MeSH - *Medical Subject Headings*) são termos usados para indexar artigos em determinadas bases (p. ex. MEDLINE, Biblioteca Cochrane). Foram concebidos para reduzir os problemas que surgem, por exemplo, com as diferenças ortográficas observadas entre o Reino Unido e os Estados Unidos. O *vocabulário estruturado* e trilingüe DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) foi criado pela BIREME, a partir do MeSH. Portanto, consultando o termo DeCS, você pode obter também o termo MeSH para utilizar nas buscas.

Passos para consultar o DeCS

Entre na página do DeCS pelo endereço eletrônico:
<http://decs.bvs.br/>

*Outra forma de chegar ao Decs é o atalho encontrado na página da BIREME
<http://www.bireme.br>



Medicina Baseada em Evidências

Ferramenta de Apoio à Tomada de Decisões Terapêuticas

<p>Selecione a consulta por índice permutado e clique no botão índice</p>	
<p>No campo de consulta, digite o termo desejado (em português) e clique em "índice". Aparecerão os termos oficiais, selecione e clique em "mostrar". Pronto! Copie o descritor em inglês para montar a estratégia de busca.</p>	

Medicina Baseada em Evidências

Ferramenta de Apoio à Tomada de Decisões Terapêuticas

<p><i>Estrutura básica de uma estratégia de busca efetiva</i></p>
<p>(Problema) AND (Intervenção) AND (Tipo de estudo*)</p> <p>*Em sistemas de busca com filtros, este pode ser utilizado.</p>
<p>Para uma busca mais sensível, além dos descritores oficiais devem ser adicionados dentro dos parênteses os sinônimos (mesmo não oficiais). Neste caso, cada sinônimo deve ser separado por OR.</p>

3. Busca por fontes secundárias

A busca por evidências deve ser iniciada em fontes secundárias. Abaixo, algumas destas fontes (todas de acesso fácil):

- **Biblioteca Cochrane:** acesso gratuito via BIREME em <http://www.bireme.br>

Base de referência na recuperação de revisões sistemáticas, atualizada bimestralmente em texto completo, além de ensaios clínicos, estudos de avaliação econômica em saúde, informes de avaliação de tecnologias de saúde e revisões sistemáticas resumidas criticamente.

Clinical Knowledge Summaries (CKS): <http://www.cks.nhs.uk>

Base de dados com tópicos da prática clínica baseados em evidências. Para acesso é necessário criar um cadastro gratuito

NHS Evidences: <http://evidence.nhs.uk>

Ferramenta gratuita do sistema de saúde do Reino Unido que faz busca em várias bases e possui filtros práticos, por assuntos, fontes, relevância, tipo material etc.

Portal de Evidências (BVS): <http://evidences.bvsalud.org>

Faz busca em várias bases e possui vários filtros práticos.

Trip database: <http://www.tripdatabase.com>

Faz uma das buscas mais amplas em várias fontes de MBE

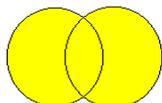
Guidelines (baseados em evidências):

- NICE (NHS): <http://www.nice.org.uk>
- SIGN: <http://www.sign.ac.uk>
- NGC (EUA): <http://www.guideline.gov>
- NZGG: <http://www.nzgg.org.nz>

Ao montar a estratégia, é essencial o uso correto dos operadores booleanos:

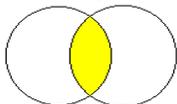
OR Usado para ampliar a busca, recupera, pelo menos, um dos termos selecionados.

Ex.: *vitamin c OR zinc*



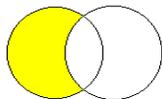
AND Usado para restringir a busca, recupera todos os termos selecionados.

Ex.: *heat AND multiple sclerosis*



NOT Usado quando não se deseja recuperar determinado aspecto do assunto.

Ex.: *gastritis NOT gastritis atrophic*



Medicina Baseada em Evidências

Ferramenta de Apoio à Tomada de Decisões Terapêuticas

PUBMED: <http://www.pubmed.com>

Faz busca indexada no MEDLINE e outras fontes, trabalhando com *limits* pode-se filtrar por revisões sistemáticas em *Systematic Review*.

Outras sugestões de fontes estão listadas em:

<http://www.cebm.utoronto.ca/resources/websites.htm#ce>

4. Busca por fontes primárias

Quando as fontes secundárias não resolvem a questão, uma ótima estratégia para a busca de estudos primários no Pubmed é o uso do *Clinical Queries* no menu no canto direito. Desenvolvido propriamente para a busca de evidências, pode selecionar a recuperação *sensibilizada* ou *específica* para os estudos desejados (terapia, diagnóstico, prognóstico e etiologia).

Além do Pubmed, na busca de fontes primárias devem ser consultados outras bases com possíveis estudos não indexados no MEDLINE, como o LILACS e EMBASE.

Bom proveito!

Ivan Ricardo Zimmermann