

**unidade de pesquisa clínica**

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

---

**Medicina baseada em evidências**  
Carlos Augusto Cardim de Oliveira

Fundação Unimed – Apostila do curso de Pós-graduação em Gestão de Negócios em Saúde

Apresentação: Biól. Andréia Rocha e Dr Carlos Isaia Filho

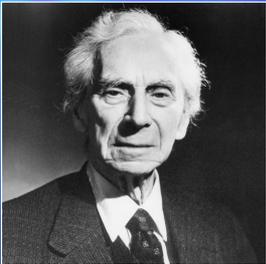
www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

**unidade de pesquisa clínica**

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

---

*“O hábito de basear convicções em evidências e dar a elas apenas o grau de certeza que a evidência garante seria, se generalizado, a cura para a maioria dos males dos quais o mundo está sofrendo”*



Bertrand Russell, 1872-1970

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

FONTE: [http://userserve-ak.last.fm/serve/\\_/4316152/Bertrand+Russell+Bertrand\\_Russell.jpg](http://userserve-ak.last.fm/serve/_/4316152/Bertrand+Russell+Bertrand_Russell.jpg).



unidade de  
pesquisa  
clínica

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

- Valores que são considerados normais para uma determinada idade (ou raça, gênero) não o são para outra.
- O modo insidioso com que as doenças costumam evoluir explicam em grande parte a dificuldade em definir o ponto exato que delimita o normal do doente.



unidade de  
pesquisa  
clínica

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

### Limites para a anormalidade

- Se não há uma linha divisória nítida entre o normal e o anormal e os clínicos podem escolher onde esta linha (ponto de corte) será colocada, quais regras básicas devem ser utilizadas para a tomada de decisão?



unidade de  
pesquisa  
clínica

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Anormal

- Em algumas situações, valores baixos ou elevados para uma variável fisiológica estão associados com melhor prognóstico (ex.: pressão arterial e densidade óssea, respectivamente).
- Muitos valores estão associados a risco de doença ao longo de uma ampla gama de valores, sem um limiar preciso para riscos aumentados (ex.: glicemia de jejum).



unidade de  
pesquisa  
clínica

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Limites para normalidade

- A Academia Americana de Diabetes define diabetes como níveis glicêmicos de jejum  $\geq 126$  mg/dl e recomenda confirmação com testes repetidos em dias diferentes para pacientes com níveis limítrofes.
- Mas, está claro que a doença não estará ausente quando a glicemia se encontrar em 125 mg/dl e presente com 127 mg/dl.
- Pontos de corte como este são definidos por critérios epidemiológicos que veremos a seguir e devem ser interpretados como tal e não como fronteiras entre países, por exemplo.



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Diagnosticando

- A investigação diagnóstica coleta informações que esclareçam melhor o estado de saúde do paciente usando:
  - características pessoais;
  - sinais e sintomas;
  - história;
  - exame físico;
  - testes laboratoriais e de imagem e
  - demais informações úteis.



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Testes diagnósticos

- Ferramentas (inclusive observações clínicas) usadas para refinar a estimativa de que o paciente tenha uma determinada condição clínica.



unidade de  
pesquisa  
clínica

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Objetivos da investigação diagnóstica

- Triagem (“screening”): diagnóstico precoce de pacientes pré-sintomáticos de uma população saudável;
- Detecção precoce de doenças em pacientes pré-sintomáticos que procuram atenção médica por outra razão;
- Detecção e exclusão de doenças em pacientes sintomáticos;



unidade de  
pesquisa  
clínica

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

- Contribuição para o manejo da doença;
- Avaliação do prognóstico;
- Monitoração da evolução clínica;
- Mensuração das condições gerais de saúde e condicionamento físico.



www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

---

## Rastreamentos (“screening”)

- A validade dos “screenings” vai além da acurácia em detectar a doença procurada.
- Devemos estar certos de que o paciente estará melhor (ou não estará pior) após saber de seu diagnóstico a curto, médio e longo prazo.
  - Screening para demência em idosos pode estigmatizar (e marginalizar) algumas pessoas – portanto pesar benefícios.
- O diagnóstico precoce realmente melhora a sobrevida em qualidade ou diminui a mortalidade?
  - Mamografia e Ca de mama: sim
- Se a prevalência da doença é baixa pode não estar indicado o “screening”.



www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

---

## Características de um bom teste diagnóstico

- Ao escolher entre testes diferentes com os mesmos objetivos, buscar o de melhor acurácia, menor invasividade e menor risco.
- Para que seja considerado útil, um novo teste deve ser relevante quanto às informações, menos invasivo e mais barato que o já existente.


 UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
 Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Cenário clínico

- Você treinou durante três meses um profissional médico não ortopedista para a detecção clínica de fraturas, sem auxílio de RX.
- Antes de mandá-lo ao campo, você quer saber como está seu desempenho.
- Para isto, realiza um experimento no qual 1.000 pessoas são por ele examinadas ao acaso com o objetivo de diagnosticar fraturas.
- O padrão-ouro empregado para a verificação foi exame radiológico do osso suspeito de fratura.

[www.isaia.com.br](http://www.isaia.com.br)  
 Porto Alegre/RS


 Avaliação do exame físico como método diagnóstico para fraturas

		Resultado RX (padrão-ouro)		
		Positivo (fratura)	Negativo (sem fratura)	Total
E X	Positivo	190 Verdadeiro +	80 Falso +	270
	Negativo	10 Falso -	720 Verdadeiro -	730
F Í S	Total	200	800	1000

Sensibilidade 95%      Especificidade 90%

[www.isaia.com.br](http://www.isaia.com.br)  
 Porto Alegre/RS

**unidade de pesquisa clínica**

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Sensibilidade	Especificidade
<ul style="list-style-type: none"><li>• Taxa de verdadeiros positivos</li><li>• Capacidade de um teste detectar pessoas portadoras de enfermidade</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Taxa de verdadeiros negativos</li><li>• Capacidade de um teste identificar pessoas sadias</li></ul>

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

**unidade de pesquisa clínica**

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

### Teste diagnóstico perfeito?

Poucos testes são perfeitos. Geralmente há uma superposição do resultado do teste para pacientes com e sem a doença.

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS



unidade de  
pesquisa  
clínica

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Estabelecendo valores normais

Ex.: Se considerássemos diabéticos aqueles com glicemia de jejum  $> 90\text{mg/dl}$ , seria menor a chance de deixar de diagnosticar diabéticos, mas rotularíamos como diabéticos um maior número de pessoas normais.



unidade de  
pesquisa  
clínica

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Ponto de corte

- À medida que o ponto de corte usado para definir o que é anormal se torna menos extremo, a sensibilidade do teste aumenta e a especificidade diminui.
- De modo semelhante, se o ponto de corte é mais extremo, a sensibilidade diminui e a especificidade aumenta.


**unidade de pesquisa clínica**  
 www.isaia.com.br  
 Porto Alegre/RS

**UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA**  
 Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Qual a importância?

- À medida que o ponto de corte usado para definir o que é anormal se torna menos extremo, a sensibilidade do teste aumenta e a especificidade diminui.
- De modo semelhante, se o ponto de corte é mais extremo, a sensibilidade diminui e a especificidade aumenta.

**Rastreamento “screenings”**

**Definição da doença (iniciar procedimento)**


**unidade de pesquisa clínica**  
 www.isaia.com.br  
 Porto Alegre/RS

**UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA**  
 Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## QUALIDADE

*“Medicine used to be simple, ineffective and relative safe. Now it is complex, effective and potentially dangerous.”*

Sir Cyril Chantler, former Dean Guy’s, King and St Thomas’s Medical and Dental School; Lancet 1999



unidade  
de  
pesquisa  
clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

---

*“Saber não é suficiente, nós precisamos aplicar.  
Querer não é suficiente; precisamos fazer”*

Goethe (Frankfurt 1749 – 1832)

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS



unidade  
de  
pesquisa  
clínica

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

---

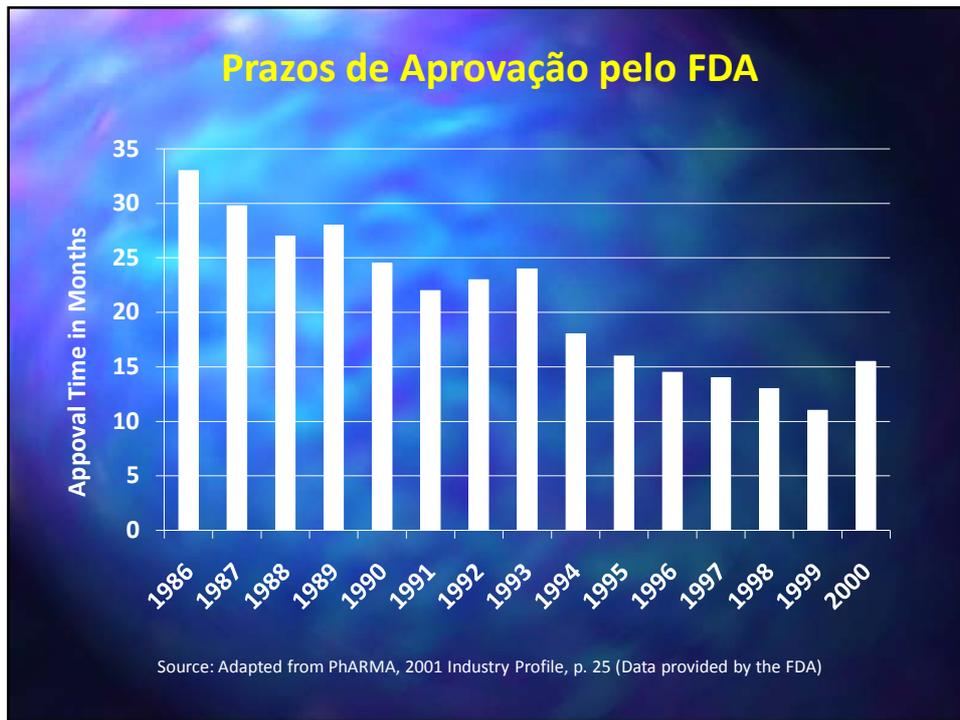
*“In God we trust. All other must use data.”*

Deming

*“You can’t manage what you can’t measure”*

*“A ignorância é o produto mais caro que existe”*

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS





unidade  
de  
pesquisa  
clínica



#### UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA

Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

- É prudente aguardar evidências de efetividade e segurança antes de iniciar o emprego de novas tecnologias (procedimentos, materiais, medicamentos, aparelhos).



www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Fatos Mundiais sobre Medicamentos

### Retirada do mercado por motivo de segurança

- Mais de 130 produtos farmacêuticos retirados do mercado nos últimos 40 anos
  - 1/3 nos primeiros dois anos;
  - 50% até 5 anos.
- Principais motivos: RAMs (Reações Adversas a Medicamentos) hepáticas, hematológicas e cardiovasculares

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

FONTES: Management of Safety Information from Clinical Trials. Report of CIOMS Working Group VI / Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Prescrição *off label*

- É a prescrição de um medicamento registrado para um uso que não está incluído na documentação legal do produto ou que é contra-indicado nessa documentação.

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS

FONTE: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA



UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

## Qualidade

**Segurança:** ausência de dano e de omissão;  
ambiente para procedimento

**Efetividade:** obtenção do desfecho esperado

**Apropriabilidade:** procedimento certo para  
paciente certo no momento certo

**Eficiência:** efetividade com economia

www.isaia.com.br  
Porto Alegre/RS