

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

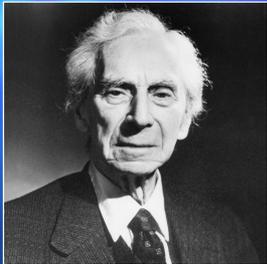
Apresentação: Biól. Andréia Rocha
06/05/2015

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

FONTE: http://userserve-ak.last.fm/serve/_/4316152/Bertrand+Russell+Bertrand_Russell.jpg.

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.

O que é a prática baseada em evidências

- É a busca da melhor qualidade de informação para a tomada de decisão.
- Auxilia o profissional a superar o volume de informações disponíveis com a escolha daquelas que lhe são mais 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.

Conceito

Medicina baseada em evidências foi conceituada como o *uso da melhor evidência disponível na tomada de decisões sobre o cuidado de pacientes individuais* (Sackett, 1996).

unidade de pesquisa clínica

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

De uma perspectiva ética, os argumentos mais fortes que dão suporte à Medicina Baseada em Evidências são que ela permite a **melhor avaliação dos métodos de atenção à saúde**, destacando quais são danosos ou sem utilidade, favorecendo médicos e pacientes na tomada das melhores decisões.

Personal paper: Ethics and evidence based medicine (BMJ, 1998)

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

unidade de pesquisa clínica

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

Os cinco passos para a prática da MBE

Formular questões clínicas	→	Paciente, intervenção, comparação, desfecho
Encontrar a melhor evidência	→	Bases de dados secundárias, primárias
Avaliar criticamente a evidência	→	É válido? É importante? Poder ser útil?
Tomar uma decisão; Aplicar à prática	→	Quanto pode ajudar o paciente? É custo-efetivo?
Avaliar o desempenho	→	Como pode ser feito melhor na próxima vez?

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.

Cenário

- Você é Secretário de Saúde de sua cidade e solicita um levantamento sobre as principais enfermidades da população que procura as UBS;
- É informado sobre a alta prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS);
- Sabe da morbimortalidade associada à HAS;
- Decide planejar ações que possam reduzir a prevalência e a incidência de HAS em idosos.



unidade de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

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

Implantação de uma ação

- Sua Secretaria não dispõe de muitos recursos;
- Você sabe a dificuldade na aderência ao uso de medicações de uso diário;
- Soube que atividade física pode estar associada a melhora da HAS;
- Receia que a não distribuição gratuita de medicamentos e a implantação de um programa de atividade física possa ser mal interpretado pela comunidade;
- Decide buscar evidências que apoiem sua 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.

Quais questões devem ser formuladas?

- A mais importante para o bem estar do paciente;
- Aquela que pode ser respondida no tempo que você dispõe;
- A que mais pode beneficiar sua prática clínica;
- A mais interessante para você.



unidade
de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

Estratégia “PICO”

P Paciente ou problema: “como eu descreveria um grupo de pacientes similar ao meu”

- doença, queixa, comorbidades, idade, raça, gênero, alimentação, medicações em uso

I Intervenção, indicador, exposição, teste diagnóstico: “o que se pretende fazer pelo paciente?”

- tratamento principal ou coadjuvante, orientação, teste diagnóstico, exposição

C Comparação ou grupo controle: “qual a principal alternativa para minha intervenção?”

- pode ser específica e limitada a uma só escolha para facilitar a busca na base de dados. É o componente opcional na estratégia PICO

O *Outcome*, desfecho (“end point”), resultado esperado: “o que espero atingir?”

- alívio ou eliminação dos sintomas específicos, melhora ou manutenção da função



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

Estratégia "PICO"

P Paciente ou problema: "como eu descreveria um grupo de pacientes similar ao meu"
- HAS em idosos

I Intervenção, indicador, exposição, teste diagnóstico: "o que se pretende fazer pelo paciente?"
- atividade física programada

C Comparação ou grupo controle: "qual a principal alternativa para minha intervenção?"
- ausência de programação para atividade física

O Outcome, desfecho ("end point"), resultado esperado: "o que espero atingir?"
- controle da PA; IAM; AVC



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

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

➤ Acrônimo "FINER" (Hulley et al, 2008)

Voltando ao cenário apresentado....

Questão clínica?

...?

Objetivo

...?


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

Questão clínica

- Em pacientes hipertensos, a atividade física programada quando comparada com a não programada é efetiva no controle da HAS?

Objetivo

- Avaliar a influência da atividade física na PA de pacientes idosos hipertensos sob tratamento não farmacológico

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS


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

Fisiologia da Pesquisa Clínica

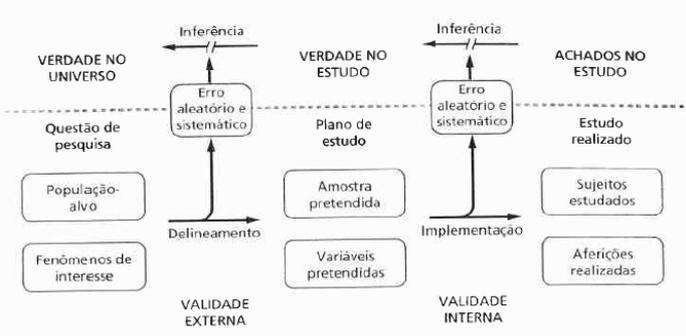


FIGURA 1.6 Resumo sobre a fisiologia da pesquisa: como ela funciona.

Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Delineando a pesquisa clínica : uma abordagem epidemiológica . Traduzido por Michael Duncan. 3 ed. Porto Alegre: Artmed; 2008.

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS


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

Validade Interna

Qualidade metodológica do estudo

Analises a serem realizadas para avaliação da validade interna de um estudo:

- **Como foi o recrutamento?**
 - Os participantes são representativos da condição clínica?

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS


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

Inferência amostral

População

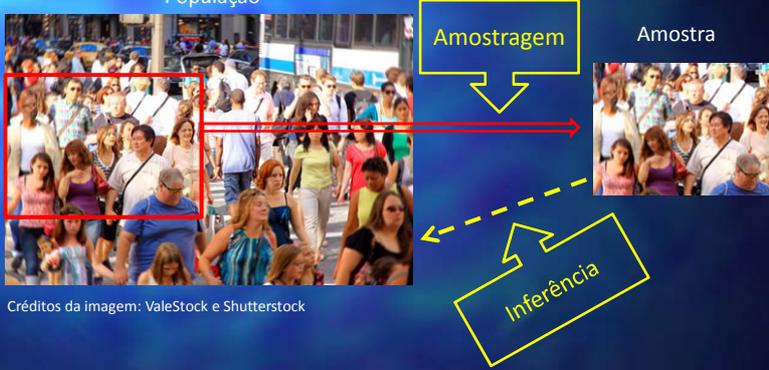


Amostragem



Amostra





Créditos da imagem: ValeStock e Shutterstock

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.

- **Como foi o recrutamento?**
 - Os grupos eram semelhantes antes do início do estudo?
 - O sorteio dos grupos de estudo foi aleatorizado?

Evitar vies de SELEÇÃO

- **Os grupos foram submetidos às mesmas co-intervenções?**

Evitar vies de PERFORMANCE



unidade de pesquisa clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

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

- **Houve perda de seguimento?**

Evitar vies de SEGUIMENTO

- **Foram utilizados instrumentos adequados para a avaliação dos desfechos?**

Evitar vies de AFERIÇÃO


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

- *Os participantes e os avaliadores foram mantidos mascarados?*

Evitar viés de AFERIÇÃO

Outras análises importantes:

- *Os **benefícios** compensam os possíveis efeitos adversos e os custos?*

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS


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

- *Os **desfechos** estudados (principais e intermediários) e os **resultados obtidos** são/foram clinicamente relevantes?*

RELEVÂNCIA CLÍNICA

↓

Distinguir:

- SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA;
- RELEVÂNCIA CLÍNICA;
- INTENSIDADE DE EFEITO.

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.

Validade externa (generalização)

Grau com que uma observação se mantém válida em outras situações:

- *Podemos estender os resultados desta amostra selecionada a outros pacientes com a mesma doença, mas nem sempre com os mesmos critérios de elegibilidade?*



unidade
de
pesquisa
clínica

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

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

Erros (Sistemáticos e Aleatórios)

- Na pesquisa clínica, grande parte dos esforços destina-se a *evitar o viés (erro sistemático)* sempre que possível e a *controlar e fazer estimativas* de seus efeitos quando ele for inevitável.
- Por outro lado, o erro aleatório, que resulta dos desígnios do acaso é inerente a todas as observações.


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

Viés e Acaso

- Estas duas fontes de erro não são mutuamente excludentes.
- Devem ser distinguidas para que se possa manejá-las adequadamente:
 - O viés pode ser prevenido (ou minimizado);
 - O acaso não pode ser eliminado, mas sua influência pode ser reduzida pelo adequado delineamento de uma pesquisa (cálculo amostral, randomização) e a probabilidade de erro pode ser quantificada pela estatística.

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS


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

Viés e Acaso

VIÉS	ACASO
<p>Desviam as observações sistematicamente em um único sentido.</p>	<p>Pode afetar todas as etapas da observação clínica, mas o faz tanto em um sentido como em outro.</p>

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS



www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

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

Erro aleatório

- Observações de uma amostra podem ser *errôneas*, mesmo que não viciadas, apenas pelo acaso
 - isto porque as observações são, geralmente, feitas em uma amostra e não em toda a população.
- Se ele é inevitável, é necessário quantificá-lo para saber até quanto aceitamos errar ao concluir sobre um estudo sem prejudicar sua validade interna/externa.
 - testes estatísticos ajudam a estimar o quanto as observações se aproximam da verdade.



www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

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

Erros sistemáticos

Vieses, vícios, tendenciosidades, “bias”

- Viés: qualquer procedimento, em qualquer estágio da investigação ou da publicação, que produz resultados sistematicamente diferentes dos verdadeiros.
- Não implica em intenção deliberada de erro ou em interferência do investigador sobre os resultados, o que seria fraude e não viés.



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

Classificação

- Seleção
- Aferição
- Confusão
- Desempenho
- Publicação
- Memória
- Seguimento

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS



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

Novo cenário clínico:

- Os pacientes com hérnia inguinal que passam por um reparo laparoscópico, aparentemente sofrem menos dor pós-operatória e retornam mais rapidamente ao trabalho do que aqueles que são submetidos à cirurgia aberta tradicional.
- É cauteloso indagar: “Os resultados da cirurgia laparoscópica são realmente melhores ou eles podem parecer melhores como resultados de problemas na coleta de informações?”

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS


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

O que pode ter saído errado?

- Os pacientes operados por via laparoscópica estavam em melhores condições que os demais.

Viés de Seleção

- Relaciona-se ao processo de formação dos grupos da pesquisa;
- Medidas para minimizá-lo: alocação aleatória, livre de influências

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS


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

O que mais poderia sair errado?

- Cirurgiões e pacientes podem estar mais inclinados a pensar que o procedimento deveria causar menor dor porque é novo, a cicatriz é menor e, dessa forma, os médicos perguntem menos sobre dor ou façam menos registros sobre o fato.

Viés de Aferição

- Refere-se à ocorrência de diferenças sistemáticas na avaliação /análise dos desfechos entre os grupos ou dos instrumentos utilizados;
- Medidas para minimizá-lo: mascaramento.

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS


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

O que mais?

- Observou-se uma perda de seguimento considerável que impactou na distribuição dos grupos.

Viés de Seguimento

- Medidas para minimizá-lo: medidas que mantenham o PP envolvido (lembretes, informá-lo da importância de sua participação);
- Análise pós-estudo: população ITT.

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS


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

Viés de Confusão

- Quando dois fatores estão associados (andam juntos) e o efeito de um se confunde com o do outro.

Ex.:

- Café e tabagismo na associação para o desfecho doença coronariana.
- Herpes vírus e HPV para o desfecho câncer de colo uterino.
- Chocolate e nível socioeconômico para o desfecho Prêmio Nobel

www.isaia.com.br
 Porto Alegre/RS



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

Viés de Desempenho

- Refere-se à ocorrência de diferenças sistemáticas na atenção à saúde entre os grupos.
- O tratamento para cada grupo *só deve diferir pela presença ou não da intervenção* que está sendo estudada.

Viés de Memória

- Estudos retrospectivos (registros em prontuários) frequentemente não trazem toda a informação necessária.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS



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

Viés de Publicação - Conflito de interesses

As publicações devem informar se:

- A pesquisa foi financiada por alguma empresa, instituição ou pessoa física que tenha, de alguma forma, interesse em um tipo de resultado (favorável ou desfavorável);
- Se algum dos autores tem algum interesse particular sobre o resultado.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS



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

Ética

- Hipócrates, ao redor do ano 460 aC, propôs aos médicos, no parágrafo 12 do primeiro livro de sua obra Epidemia:

“Pratique duas coisas ao lidar com as doenças; auxilie ou não prejudique o paciente”.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS