Níveis de evidência e graus de recomendação da medicina baseada em evidências

Evidence levels and degrees of recommendation of the evidence-based medicine

LÍDIA ROSI MEDEIROS – Ginecologista. Mestranda do Programa de Cirurgia da FFFCMPA.
AIRTON STEIN – Doutor em Epidemiologia. Professor Titular da Disciplina de Medicina Preventiva da FFFCMPA. Professor do Curso de Pós-Graduação de Saúde Coletiva da ULBRA. Coordenador de Ensino e Pesquisa do Grupo Hospitalar Conceição.

✉ Endereço para correspondência:
Lídia Rosi Medeiros
Av. José de Alencar, 1244/1009
Porto Alegre, RS, Brasil
Fone (51) 466-4847
lidia@portoweb.com.br

SINOPSE

A medicina baseada em evidências é um novo paradigma da clínica médica em situações que geram incertezas quanto aos aspectos de diagnóstico, prognóstico e manejo terapêutico das doenças. Exige que o profissional desenvolva perícia em avaliar e validar, de forma crítica, as publicações científicas. Este artigo de revisão visa a familiarizar o médico com os diferentes níveis de evidências e com os graus de recomendação, a fim de que a tomada de decisão seja embasada em bons níveis de evidências.

UNITERMOS: Medicina Baseada em Evidência, Análise Crítica.

ABSTRACT

Evidence-based Medicine is a new paradigm of clinical medicine in situations that cause uncertainties as to the aspects of diagnosis, prognosis and therapeutic management of diseases. It requires that the professional become an expert in evaluating and validating scientific publications critically. This review article aims to make physicians familiar with the different levels of evidence and degrees of recommendation, so that decision-making will be based on good levels of evidence.

KEY WORDS: *Evidence Based Medicine. Critical Appraisal.*

INTRODUÇÃO

Medicina baseada em evidências (MBE) é um novo paradigma da clínica médica em situações que geram incertezas quanto aos aspectos de diagnóstico, prognóstico e manejo terapêutico das doenças (1). O fundamento filosófico da MBE originou-se em meados do século XIX, em Paris, com as idéias de Pierre Charles Alexandre Louis, que associou dados numéricos a resultados de atos médicos, tendo sido o fundador da "Médicine d'Observations"; e o grupo de médicos que integrou essa sociedade desfrutou de grande notoriedade científica *apud* Vandenbrouke (2). Nessa mesma época, na área de estatística, trabalhos pioneiros de Francis Galton e Karl Pearson conferiram validade científica aos resultados terapêuticos obtidos a partir de diferentes manejos clínicos para uma determinada doença *apud* Matthews (3).

Em 1980, a escola médica de McMaster, em Ontário (Canadá), criou a denominação de MBE, sendo que Sackett a definiu como "uma medicina conscienciosa e judiciosa que utiliza as melhores evidências de estudos clínicos para orientar na investigação e escolha do tratamento quando houver incerteza" (4). O termo "conscienciosa" significa que se aplicam evidências relevantes para cada caso; usa-se "judiciosa" para expressar o julgamento dos riscos e benefícios dos testes diagnósticos e das alternativas de tratamento de acordo com as condições clínicas particulares, individuais e, principalmente, levando em consideração o próprio desejo do paciente (1, 5).

O presente artigo tem como objetivo familiarizar o leitor com os níveis de evidências dos estudos de acordo com os diferentes enfoques (terapêutico, prognóstico, diagnóstico, prevalência ou econômico) e com os graus de recomendação dessas evidências.

NÍVEIS DE EVIDÊNCIA E GRAU DE RECOMENDAÇÃO DA MBE

Os quatro princípios fundamentais para estruturar a MBE são: a identificação da questão clínica que suscita dúvida, a realização de revisões sistemáticas de publicações científicas contemporâneas, a análise crítica das evidências encontradas nos artigos e, finalmente, a ação de implementar, na prática clínica, a decisão validada pelas revisões sistemáticas (1, 4, 6). Este novo paradigma determina ao médico que aceite a limitação do saber científico e da experiência pessoal e reconheça a necessidade de uma pesquisa sistemática em situações que suscitem incertezas (7). Ao mesmo tempo, exige, também, o uso da experiência pessoal e da intuição clínica para a elaboração de uma hipótese diagnóstica (5, 6). Dessa forma, a MBE exige que o profissional desenvolva perícia em avaliar e validar, de forma crítica, as publicações científicas, a fim de que a tomada de decisão seja embasada em evidências (4, 8).

Durante a estruturação dos níveis de evidências há necessidade de uma noção relativa dos diferentes tipos de estudos primários e, conforme esses delineamentos, hierarquizam-se as evidências, colocando-as em ordem de importância: as revisões sistemáticas

Quadro 1 – Níveis de evidências das publicações científicas (12)

Nível	Terapia/Prevenção Etiologia/Dano	Prognóstico	Diagnóstico	Diagnóstico diferencial / Estudos de prevalência	Econômico / Decisão de análise
1a	Estudos de RS (homogeneidade*) /ou estudos ensaios clínicos randomizados (ECR)	Estudos de RS* (homogeneidade*) de estudos de coorte com controle desde o início dos casos; NDC† com validade em diferentes populações	Estudos de RS (homogeneidade*) de nível **1** em estudos diagnósticos; NDC† de estudos **1b** de diferentes centros clínicos	Estudos de RS (homogeneidade*) ou estudos de coorte prospectivos	Estudos de RS (homogeneidade*) ou nível **1** de estudos com enfoque econômico
1b	Estudos individuais randomizados e controlados com estreito intervalo de confiança	Estudos individuais de coorte com > 80% de seguimento; NDC† validado em grupo populacional	Validação ‡ de estudos de coorte com bom § padrão de referência; NDC† testado em um único centro	Estudos de coorte prospectivos com bom seguimento‖	Análise baseada em custos clínicos ou alternativas de custos; RS* de evidências; incluindo análises de sensibilidades de várias alternativas
1 c	Todos morriam antes do tratamento e alguns sobreviviam após início do tratamento, mas nenhum morria na vigência do tratamento ¶	Todos morriam antes do tratamento e alguns sobreviviam após início do tratamento, mas nenhum morria na vigência do tratamento§	Absoluta sensibilidade ** Absoluta especificidade**	Todos ou nenhum da série de casos	Estimativa de análise com absoluta estimativa de melhora ou piora††
2a	RS (homogeneidade*) de estudos de coorte	RS (homogeneidade*)/ ou outros estudos de coorte Retrospectivo ou grupo. controle dos grupos de estudos clínicos randomizados	RS (homogeneidade*) estudos diagnósticos de nível **2** ou com melhores níveis de evidência	RS (homogeneidade*) de **2b** e estudos com melhores níveis de evidência	RS (homogeneidade*) de estudos com enfoque econômico com nível de evidência 2 ou com melhores níveis de evidência
2b	Estudos de coorte individual (incluindo estudos randomizados de baixa qualidade, isto é, < 80% de seguimento)	Estudos de coorte retrospectivos ou de seguimento de grupo-controle de pacientes tratados por estudos clínicos randomizados; derivados de NDC† que utilizam análise de regressão ‡‡	Estudos de coorte exploratórios‡ com bom § padrão de referência (ouro); derivados de NDC† com análise de regressão dos dados ‡‡	Estudos de coorte retrospectivos, ou com pobre seguimento	Análise baseada em custos ou limitadas alternativas de revisão de evidências de estudos simples incluindo análise de sensibilidade de várias alternativas
2c	Estudos de desfechos; estudos ecológicos	Estudos de desfechos		Estudos ecológicos	Estudos de desfecho ou de auditoria
3a	RS (homogeneidade*) de estudos de casos e controles		RS (homogeneidade*) de 3b	RS (homogeneidade*) de 3b	RS (homogeneidade*) de 3b
3b	Estudos individuais de casos e controles		Estudos não consecutivos ou sem aplicar padrão-ouro de referência	Estudo de coorte não consecutivo, ou população muito limitada	Análise baseada em alternativas limitadas de custo, dados de estimativas muito pobres, mas incorporando análise de sensibilidade
4	Série de casos (ou estudos de coorte com pobre qualidade ou estudos de casos e controles §§)	Série de casos (com pobre qualidade de prognóstico), estudos de coorte ***	Estudos de casos e controles que dependem de padrão-ouro	Série de casos ou estudos que substituem o padrão-ouro	Análise de decisão com análise de sensibilidade
5	Opinião de especialista, sem explicitar uma avaliação crítica ou baseada em estudos de fisiologia ou de princípios iniciais	Opinião de especialista, sem explicitar uma avaliação crítica ou baseada em estudos de fisiologia ou de princípios iniciais	Opinião de especialista, sem explicitar uma avaliação crítica ou baseada em estudos de fisiologia ou de princípios iniciais	Opinião de especialista, sem explicitar uma avaliação crítica ou baseada em estudos de fisiologia de princípios iniciais	Opinião de especialista, sem explicitar uma avaliação crítica ou baseada em estudos de fisiologia ou de princípios iniciais

e metanálises com mínimas possibilidades de erro alfa; os ensaios clínicos randomizados controlados com desfechos clinicamente relevantes e com mínima possibilidade de erro α (tipo I); os ensaios clínicos randomizados controlados sem resultado definitivo (o ponto de estimativa sugere evidência clínica, mas o intervalo de confiança justapõe-se ao limiar do efeito); os estudos de coorte; estudos de casos e controles e série de casos (9, 10, 11, 12).

Na elaboração da análise crítica dos artigos, há questões estratégicas que devem ser respondidas conforme o tipo de abordagem da publicação (diagnóstica, terapêutica, de dano, prognóstica, de revisão sistemática, de protocolo, de análise de decisão), e elas servem como guia para orientar e familiarizar o médico com uma metodologia sistemática de apreciação minuciosa das publicações científicas (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22). Dessa forma, durante a leitura crítica de uma publicação científica, devem-se avaliar os pressupostos definidos do erro aleatório, verificar as conclusões do estudo e considerar se esses resultados poderão orientar no manejo clínico de outros pacientes em condições semelhantes (16, 17, 23).

As separações em níveis de evidências é que orientam a elaboração dos graus de recomendações de condutas médicas e refletem o nível de certeza e clareza das publicações e seu poder de modificar e orientar a tomada de decisão final (12) (Quadros 1 e 2), e dependendo do tipo de delineamento de

Quadro 2 – Notas dos níveis de evidências das publicações científicas (12)

*	Revisão sistemática (RS), com homogeneidade, significa estar livre de variação heterogênea.
†	Normas de decisão clínica (NDC) representadas graficamente por algoritmos ou sistema de escores, o qual fornece estimativa de diagnóstico ou prognóstico.
‡	Validando estudos de testes diagnósticos específicos, baseados anteriormente em evidência, estudo de coletas de informações e análise de dados (utiliza análise de regressão) para encontrar fatores que possam ser considerados significantes.
§	Bom padrão é como se chama o "padrão-ouro", são testes independentes e aplicados às cegas objetivamente em todos os pacientes.
||	Bom seguimento (> 80%) em estudos com diagnóstico diferencial, com adequado tempo de acompanhamento: em quadro agudo (1-6 meses) e em quadro crônico (1-5 anos).
¶	Quando todos os pacientes morriam antes de fazer o tratamento, mas agora alguns sobrevivem com início da terapêutica, ou quando alguns pacientes morrem antes de o tratamento tornar-se disponível, entretanto nenhum morre em vigência do tratamento.
**	Há absoluta especificidade (resultado negativo) quando exclui o diagnóstico. Há absoluta sensibilidade (teste positivo) quando o teste define o diagnóstico.
††	Estimativa de tratamentos de melhor valor são claramente os que possuem baixo custo. Estimativa de tratamento de menor valor pode ser uma opção boa, mas mais cara, também pode ser uma opção ruim com igual custo ou ainda mais cara.
‡‡	Estudos de validação testam a qualidade de um teste diagnóstico específico, com base em evidências prévias. Um estudo exploratório coleta informações e utiliza a análise de regressão para identificar fatores que sejam significativos.
§§	Estudos de coorte (com pobre qualidade) – falharam em definir a comparação entre os grupos e/ou falharam em mensurar exposição e desfecho (preferencialmente deveriam ser cegados); falharam em identificar grupo-controle e fatores de confusão; o seguimento não foi suficientemente longo para avaliar o desfecho; o seguimento dos pacientes não foi completo. Estudos de casos e controles (com pobre qualidade) falham em definir claramente a comparação entre os grupos, falham em mensurar exposição e desfecho (preferencialmente deveriam ser cegados), falham em identificar grupo-controle e fatores de confusão.
***	Estudos de coorte, com enfoque de prognóstico, são considerados de pobre qualidade quando ocorre viés na seleção da amostra; mensuração do desfecho ocorre somente < 80% dos pacientes que concluem o estudo; quando os desfechos são determinados, mas não blindados e não há objetividade nem correção dos fatores de confusão.

Quadro 3 – Graus de recomendação (12)

A	Consiste em estudos de **nível 1.** Estudo com forte recomendação na escolha; são excelentes os níveis de evidência para recomendar rotineiramente a conduta. Os benefícios possuem peso maior que o dano. Há boas evidências para apoiar a recomendação.
B	Consiste em estudos do **nível 2 e 3** ou **generalização** de estudos de **nível 1.** Estudo que recomenda a ação; são encontradas evidências importantes no desfecho, e a conclusão é de que há benefício na escolha da ação em relação aos riscos do dano. Há evidências razoáveis para apoiar a recomendação.
C	Consiste em estudos de **nível 4** ou **generalização** de estudos de **nível 2 ou 3.** Encontra mínimas evidências satisfatórias na análise dos desfechos, mas conclui que os benefícios e os riscos do procedimento não justificam a generalização da recomendação. Há evidências insuficientes, contra ou a favor.
D	Consiste em estudos de **nível 5** ou qualquer estudo inconclusivo. Estudos com pobre qualidade. Há evidências para descartar a recomendação.

pesquisa utilizado, podem-se gerar níveis de evidências, que acabam por se refletir na tomada de decisão com diferentes graus de recomendação (8) (Quadro 3).

CONCLUSÃO

A questão relevante da MBE é de como se pode estabelecer, através dela, a efetividade e a eficiência nas condutas médicas, pois há necessidade de integração da experiência do médico com as melhores evidências extraídas, preferencialmente, das revisões sistemáticas associadas ao próprio desejo do paciente (5, 24). Assim, para que seja implementada, há necessidade de se desenvolver programas de ação em que se utilize continuamente a pesquisa das evidências e que se estabeleça, de forma harmoniosa, essa relação com a realidade da prática clínica diária, a fim de se estruturarem protocolos de condutas de maneira correta, conscienciosa e judiciosa (25). Dessa forma, torna-se importante que os profissionais da área de saúde estejam familiarizados com os níveis de evidência e com os graus de recomendação das publicações científicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ROSERBERG W, DONALD A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. BMJ 1995; 310: 1122-6.
2. VANDENBROUKE JP. Medical journals and the shaping of medical knowledge. Lancet 1998; 352: 2001-06.
3. MATTHEWS JR. Major Greenwood versus Almroth Wright: contrasting visions of "scientific" medicine in Edwardian Britain. Bull Hist Med 1995; 69: 30-43.
4. SACKETT DL. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. BMJ 1996; 312: 71-2.
5. HAYNES RB, SACKETT DL, GRAY JM, COOK DJ, GUYATT GH. Transferring evidence from research into practice: 1. The role of clinical care research evidence in clinical decisions. ACP J Club 1996;125: 14-16.
6. EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP. Evidence-based medicine. JAMA 1992; 268, 2420-5.
7. SACKETT DL, HAYNES RB. On the need for evidence-based medicine. ACP J Club 1995; 1:5.
8. SILVA OB, STEIN, A. Medicina baseada em evidências. Revista da AMRIGS 1999; 43: 205-9.
9. GREENHALGH T. Getting your bearings (deciding what the paper is about). BMJ 1997;315:243-6.
10. GRIMES DA, ATKINS D. The U.S preventive services task force putting Evidence-based medicine work. Clin Obstet Gynecol 1998; 41:332-42.
11. ROSEMBERG AL, WEI JT. Clinical study designs in the urologic literature: a review for the practicing urologist. Urology 2000; 55: 468-76.
12. PHILLIPS B, BALL C, SACKETT D et al. Oxford Centre for evidence-based Medicine Levels of Evidence Grades of Recommendation (April 2001). Disponível em: < http:// cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/levels4.html> Acesso em : 18 maio 2001.
13. GUYATT GH, RENNIE D, for the evidence-based working group. User's guides to medical literature. JAMA 1993; 270: 2096-7.
14. GUYATT GH, SACKETT DL, COOK DJ, for the evidence-based working group. User's 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.
15. OXMAN AD, SACKETT DL, GUYATT GH, for the evidence-based working group. User's guides to medical literature. I. How to get started. JAMA 1993; 270: 2093-7.
16. OXMAN AD, SACKETT DL, GUYATT GH, for the evidence-based working group. User's guides to medical literature. VI. How to use an overview. JAMA 1994; 271: 1367-71.
17. JAESCHKE R, GUYATT G, SACKETT DL, for the evidence-based working group. User's guides to the medical literature. II. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? JAMA 1994; 271, 389-91.
18. JAESCHKE R, GUYATT G, SACKETT DL, for the evidence-based working group. User's guides to the medical literature. II. 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: 703-7.
19. LEVINE M, WALTER S, LEE H, HAINES T, HOLBROOK A, MOYER V, for the evidence working group. User's guides to the medical lirature. IV. How to use an article about harm? JAMA 1994; 271:1615-9.
20. LAUPACIS A, WELL G, RICHARDSON WS, TUGWELL P, for the evidence-based working group. V. How to use article about prognosis. JAMA 1994; 272: 234-7.
21. RICHARDSON WS, DETSKY AS, for the evidence-based working group VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid? JAMA 1995; 273: 1292-5.
22. RICHARDSON WS, DETSKY AS, for the evidence-based working group 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: 1610-3.
23. GUYATT GH, RENNIE D, for the evidence-based working group. User's guides to medical literature. JAMA 1993; 270: 2096-7.
24. HAYNES RB, SACKETT DL, GRAY JM, COOK DJ, GUYATT GH. Transferring evidence from research into practice:2. Getting the evidence straight. ACP J Club 1997; 126: A-14-16
25. McLEOD RS. Clinical trials, outcomes research, and practice guidelines in surgery. World J Surg 1999; 23; 1203-4.