

CEMBE

Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência - Faculdade de Medicina de Lisboa

Andreia Roque
António Bugalho
António Vaz Carneiro

Manual de Elaboração, Disseminação e Implementação de Normas de Orientação Clínica



Andreia Roque

Médica do Internato Geral
Consultora Científica do CEMBE da FML



António Bugalho

Assistente Hospitalar de Pneumologia do Hospital Pulido Valente, S.A.
Mestre em Patologia Respiratória FCM-UNL
Consultor Científico, CEMBE da FML



António Vaz Carneiro

Professor Agregado da Faculdade de Medicina de Lisboa
Director, CEMBE da FML
Assistente Graduado de Medicina Interna do Hospital de Santa Maria

CEMBE
Centro de Estudos
de Medicina Baseada na Evidência

Faculdade de Medicina de Lisboa - Piso 6
Av. Prof. Egas Moniz
1649-028 Lisboa
Tel: 21 7940424 ou 21 7985135
Fax: 21 7940424
Email geral: cembe@fm.ul.pt
Web: www.fm.ul.pt/cembe/index2.htm

Autores: Andreia Roque | António Bugalho | António Vaz Carneiro

Manual de Normas de Orientação Clínica – CEMBE da FML



1ª Edição: Março 2007
Tiragem: 7.000 exemplares
Depósito legal: 255844/07
Produção: Linha Editorial, Lda.
Distribuição gratuita

Com o apoio de:

ratiopharm

Andreia Roque | António Bugalho | António Vaz Carneiro



**MANUAL DE ELABORAÇÃO,
DISSEMINAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO
DE NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA**

Andreia Roque
António Bugalho
António Vaz Carneiro

CONTACTOS:

CEMBE

Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência

Faculdade de Medicina de Lisboa - Pisos 4/6

Av. Prof. Egas Moniz

1649-028 Lisboa

Tel.: 217 940 424 ou 217 985 135

Fax.: 217 940 424

Email: cembe@fm.ul.pt

Web: www.fm.ul.pt/cembe/index2.htm

PREFÁCIO

Um Serviço Nacional de Saúde moderno, de qualidade, equitativo e custo-eficaz deve basear-se - tanto quanto possível - na melhor evidência científica disponível, já que se acredita que esta melhora a qualidade global do sistema.

Esta abordagem aplica-se aos três níveis decisoriais em saúde, a saber: o da prática clínica assistencial, o da gestão/administração e o da decisão política. Embora com uso e importância relativa diferentes, os dados científicos devem servir de base a este tipo de decisões, não sendo, no entanto, exclusivos para as suas justificações e curso finais.

A dimensão progressivamente crescente da publicação biomédica (só a *Medline* tem hoje em dia para cima de 15 milhões de citações bibliográficas de mais de 5000 revistas publicados nos EUA e em 80 outros países...) transformou a gestão desta informação numa tarefa muito difícil, se não impossível. De resto, a dimensão não é o único problema da bibliografia médica, já que a qualidade metodológica intrínseca dos estudos também levanta questões do seu uso e aplicação na prática diária.

As Normas de Orientação Clínica (*guidelines*) - definidas como um conjunto de recomendações clínicas, desenvolvidas de forma sistematizada, constituindo um instrumento que se destina a apoiar o profissional de saúde e/ou o doente na tomada de decisões acerca de intervenções ou cuidados de saúde, em contextos bem definidos - servem vários propósitos, quer para os profissionais de saúde, quer para os doentes, quer ainda para o sistema. Para os profissionais de saúde permitem, entre outras, o acesso fácil à síntese da informação relevante e eficaz numa patologia; reforçam a qualidade da decisão clínica, através da indicação de recomendações claras; servem de base de referência para programas de qualidade em saúde, assim como de esquema referencial da melhor prática médica. Para os doentes, as NOCs podem substanciar a sua educação em saúde. Finalmente, um sistema de saúde baseado em evidência científica de boa qualidade tem a potencialidade de melhorar a eficiência dos serviços, por estabelecimento de *standards* comparativos de qualidade dos cuidados, optimizando os recursos com aumento das actuações custo-efectivas.

Por tudo isto, a Faculdade de Medicina de Lisboa - através do seu Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência - acredita que, na prossecução dos seus objectivos científicos, pedagógicos e técnico-profissionais, se justifica plenamente a aposta na produção, disseminação e implementação de Normas de Orientação Clínica.

O CEMBE tem tido nesta área acção relevante, com a publicação de várias NOCs e a participação ao mais alto nível nos *Steering Committees* das duas mais importantes organizações internacionais de NOCs: a *Guideline International Network* e a *Red Ibero Guías de Calidad Clínica*.

Porque existe cada vez maior interesse na produção de NOCs pelos diversos grupos profissionais da saúde, consubstanciada por inúmeros pedidos de apoio ao CEMBE da FML, achámos desejável publicar um Manual de Produção, Disseminação e Implementação de NOCs, destinado a apresentar e discutir - de maneira necessariamente breve - a metodologia científica mais actual nesta área.

Este Manual poderá interessar todos os profissionais da saúde que desejem elaborar NOCs que possam ser utilizadas no apoio à assistência clínica directa aos doentes, não excluindo os responsáveis pela gestão e administração dos serviços e até na definição de políticas globais.

Os agradecimentos do CEMBE vão naturalmente em primeiro lugar para os Conselhos Directivo, Científico e Pedagógico da FML, pelo seu apoio institucional ao longo de todos os anos da existência do CEMBE.

Aos colaboradores do CEMBE - todos eles e não apenas os autores deste manual - uma palavra de apreço pela dedicação, competência e entusiasmo com que diariamente contribuem para os objectivos do centro.

Finalmente, um agradecimento à ratiopharm, sem cujo apoio este projecto não seria pura e simplesmente possível.

Lisboa, Janeiro de 2007

António Vaz Carneiro
Director, CEMBE da FML

ÍNDICE

	PREFÁCIO	3
	ÍNDICE	5
1	INTRODUÇÃO	7
1.1	Contexto	7
1.2	Objectivos	8
1.3	Definições	9
1.4	Estrutura do Manual	10
1.5	Classificação das Normas de Orientação Clínica	11
1.6	Benefícios, limitações e implicações	12
1.6.1	Benefícios potenciais	12
1.6.2	Limitações e desvantagens	13
2	METODOLOGIA DE DESENVOLVIMENTO	16
2.1	Características gerais das Normas de Orientação Clínica	17
2.2	Crítérios de elaboração das Normas de Orientação Clínica	18
2.3	Agentes responsáveis pela realização de Normas de Orientação Clínica	19
2.4	Seleção do tipo e tema a avaliar	21
2.5	Metodologia de seleção da evidência científica para base da revisão sistematizada da literatura	22
2.5.1	Onde procurar a evidência científica	22
2.5.2	Como procurar a evidência científica relevante	39
2.5.3	Seleção de artigos	42
2.6	Metodologia de avaliação crítica da evidência científica como base de suporte de uma revisão sistematizada da literatura	42
2.6.1	Níveis de evidência e força das recomendações	47
2.6.2	Papel da economia de saúde nas NOCs	54
2.6.3	Sumário da informação	55
2.7	Formulação e síntese das recomendações	56
3	ESTRUTURA FORMAL DAS NOCs	59
4	APRESENTAÇÃO, DISSEMINAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DOS RESULTADOS	62
4.1	Apresentação	62
4.2	Disseminação	63
4.3	Implementação	64
5	AVALIAÇÃO, ADAPTAÇÃO, REVISÃO E ACTUALIZAÇÃO DAS NOCs	68
5.1	Avaliação	68
5.2	Adaptação	69
5.3	Revisão e actualização	71

6	ANEXOS	72
6.1	EXEMPLO PRÁTICO DE PESQUISA DA MEDLINE	72
6.2	O INSTRUMENTO GLIA	77
6.3	O INSTRUMENTO AGREE	84
7	OUTRA DOCUMENTAÇÃO	97
8	GLOSSÁRIO	98
8.1	Termos usados no diagnóstico	98
8.2	Termos usados na terapêutica	99
8.2.1	Quando o tratamento experimental reduz o risco de um evento desfavorável	99
8.2.2	Quando o tratamento experimental aumenta a probabilidade de um evento favorável	99
8.2.3	Quando o tratamento experimental aumenta a probabilidade de um evento desfavorável (iatrogenia)	100
8.3	Termos usados em risco/iatrogenia	100
8.4	Termos usados em contextos variados	101
8.5	Termos gerais referentes a ensaios clínicos	103
8.6	Termos gerais referentes a revisões sistematizadas e meta-análises	110

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contexto

Existe uma necessidade crescente, por parte das populações, em obter os melhores cuidados de saúde. Pretende-se adquirir o exame ou tratamento mais recente e eficaz, de forma imediata, com o mínimo de riscos ou efeitos secundários.

O rápido aumento do volume, dimensão e complexidade da evidência científica, produto de intensa investigação a nível mundial, implica que os profissionais de saúde encontrem dificuldades na selecção e incorporação dos dados obtidos na sua prática clínica diária¹.

As Normas de Orientação Clínica (NOCs), em Inglês designadas por *guidelines*, têm sido propostas como um método de apoio à decisão clínica, constituindo um instrumento de qualidade de prestação de serviços pelos profissionais de saúde, contribuindo, igualmente, para a melhoria dos sistemas de saúde^{1,2}.

A importância das NOCs, efectuadas com qualidade, é hoje inquestionável. Possuem o potencial de melhorar os resultados (*outcomes*), aumentar a eficiência clínica e minimizar os riscos através da diminuição de intervenções desnecessárias, ineficazes ou mesmo prejudiciais.

Pretende-se que sejam desenvolvidas tendo em atenção princípios fundamentais de ética universal, sendo, em última análise, conceptualizadas para o doente individual (figura central no contrato clássico profissional de saúde-doente). Contudo, neste processo - e no que concerne à tomada de decisões - não deve ser esquecida a população/sociedade em que este se integra e as possíveis consequências para esta de uma alteração em intervenções de cuidados de saúde¹.

Produzem-se anualmente centenas de NOCs provenientes de organismos estatais, de sociedades profissionais, de companhias de seguros, de universidades e até de indivíduos isolados. O problema adensa-se quando diferentes organizações, analisando a mesma evidên-

¹ A palavra “evidência” é uma tradução etimologicamente incorrecta da palavra inglesa “evidence”. De facto, a tradução deveria ser “provas”, devendo neste caso a designação de *Evidence-Based Medicine* (EBM) ser “Medicina Baseada nas Provas”. Como achámos que se perderia a vantagem da conotação directa com a designação anglo-saxónica de EBM, optámos pela palavra “evidência” - reconhecendo os problemas que esta posição gera (AVC).

cia, emitem recomendações diferentes. Existem diversos métodos para a elaboração das recomendações, sendo actualmente alvo de discussão quais os documentos que podem ser considerados NOC, uma vez que alguns autores defendem a aplicação deste termo apenas a trabalhos apoiados em revisões sistematizadas da literatura suportadas por metodologias rigorosas cientificamente validadas.

É reconhecido que as NOCs devem procurar, sempre que possível, identificar e sintetizar a melhor evidência científica disponível. Quando tal acontece, o método científico utilizado proporciona a obtenção de recomendações semelhantes, adaptadas às especificidades da população a que se destinam. O processo de criação de NOCs - que inclui um levantamento de necessidades, o desenvolvimento específico, a implementação, a avaliação, assim como revisões periódicas - é uma actividade complexa, que requer experiência e capacidades técnico-científicas, quer no seu desenho, quer na sua implementação¹.

Nalguns países, nomeadamente nos EUA, no Reino Unido, no Canadá e na Nova Zelândia, existem entidades que regulamentam e averiguam a qualidade das NOCs, muitas das quais produzidas sob a sua égide. A sua importância traduz-se pelo amplo processo de implementação, divulgação e disseminação que origina a modificação de atitudes, gestos e práticas com benefício para os doentes que delas usufruem. A posterior avaliação dos resultados de saúde obtidos é fundamental, já que a melhoria da prática médica é o desiderato último.

Em Portugal têm sido realizadas e difundidas inúmeras recomendações sob a forma de documentos, algoritmos, protocolos, livros de texto, boletins, manuais e normas que, na maioria dos casos, carecem de avaliação qualitativa. O Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência (CEMBE) da Faculdade de Medicina de Lisboa tem vindo a desenvolver NOCs com o rigor exigido pelos organismos internacionais (ex: NOC sobre "Intervenções para aumentar a adesão terapêutica em patologias crónicas")¹. Procura, assim, promover a excelência do exercício clínico dos profissionais de saúde em Portugal, fornecendo recomendações estruturadas com utilidade eminentemente prática.

1.2 Objectivos

Em 1999, o Instituto de Qualidade da Saúde lançou uma primeira versão de um manual de NOCs, destinado aos profissionais que desejassem elaborar estes documentos. O sucesso verificado impôs uma segunda versão, aqui executada pelo CEMBE, devido aos

avanços científicos entretanto verificados nesta área e em resposta às necessidades expressas por muitos profissionais de saúde.

O principal intuito deste Manual é o de apoiar e estimular organizações profissionais, sociedades científicas, faculdades de medicina e/ou grupos individuais que desejem criar NOCs. Destina-se a explicitar as regras a que deverá obedecer a metodologia de criação de uma NOC baseada na evidência.

Os objectivos secundários da obra visam facultar, de forma acessível e estruturada, a aquisição de conhecimentos acerca da organização base das NOCs, tendo em conta as coordenadas metodológicas aceites internacionalmente, bem como a determinação da qualidade dos textos e recomendações produzidas, mesmo para aqueles que não pretendem escrever uma NOC, mas tão só adaptá-la. O reconhecimento da utilidade e qualidade das mesmas promove a implementação e disseminação da informação obtida.

A população-alvo deste manual é constituída por médicos, enfermeiros, assistentes sociais, farmacêuticos, administradores hospitalares e todos aqueles que, directa ou indirectamente, se encontram ligados à prestação de serviços na área da saúde.

A expectativa é de que ocorra um impacto positivo na qualidade de saúde prestada por quem o lê e, em última análise, que fomente o progresso do sistema de saúde em que cada profissional se encontra inserido.

1.3 Definições

Uma *Norma de Orientação Clínica* é um conjunto de recomendações clínicas, desenvolvidas de forma sistematizada, constituindo um instrumento que se destina a apoiar o profissional de saúde e/ou o doente na tomada de decisões acerca de intervenções ou cuidados de saúde, em contextos bem definidos[‡].

Estas procuram identificar uma ou múltiplas estratégias, em termos diagnósticos ou terapêuticos, que, dada a sua eventual eficácia, promovam a sua utilização com melhoria da saúde da população em que são aplicadas. São, então, uma reflexão do que se supõe ser a melhor prática clínica com potencial para produzir marcados ganhos em saúde.

[‡]Institute of Medicine. Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington DC. National Academy Press, 1990

Idealmente, as NOCs adoptam como suporte a melhor e mais relevante evidência científica disponível num dado momento, que se pretende de elevada qualidade. Entende-se por *qualidade da evidência* a extensão ou grau de confiança com que o efeito estimado se encontra correcto. A *relevância da evidência* avalia-se pela capacidade de resposta às questões colocadas pela NOC, podendo ser aplicada em múltiplas circunstâncias clínicas e ao maior número de doentes.

Por vezes a identificação sistemática e síntese da evidência científica constitui uma tarefa difícil (ou mesmo impossível) dada a escassa quantidade e/ou qualidade dos estudos para alguns temas/doenças, traduzindo-se na incapacidade de emissão de recomendações fortes. A *força de uma recomendação* define-se como o grau de confiança com que a adesão ao preconizado origina um efeito maioritariamente benéfico. Estes assuntos serão desenvolvidos mais à frente.

Mas quando é uma NOC considerada eficaz?

As NOC devem focar-se em *resultados de saúde (outcomes)*, ou seja, nas consequências projectadas na saúde de um indivíduo, grupo ou população gerada por uma intervenção, conjunto ou sequência de intervenções. Uma NOC é válida se a sua aplicação induz as melhorias de saúde previstas, com um custo próximo ao previamente determinado.

As NOCs apresentam uma maior eficácia, caso as suas recomendações sejam baseadas em revisões sistematizadas da literatura (com ênfase para estudos que medem ou avaliam resultados clínicos relevantes); se forem produzidas por grupos nacionais ou regionais (que incluam representantes de todos os grupos interessados) e se a conexão entre as recomendações e a evidência científica for formalmente explicitada.

1.4 Estrutura do Manual

A elaboração deste manual obedece a uma organização que possibilita a criação de uma NOC. Está assim sujeita a um conjunto de constrangimentos metodológicos gerais destinados a garantir o seu rigor e a sua esperada utilidade.

Apresentam-se, nos capítulos que se seguem, orientações práticas relativamente a:

- Metodologia de desenvolvimento

- Estrutura formal a que uma NOC deve obedecer
- Modalidades de apresentação dos resultados obtidos e das recomendações veiculadas
- Técnicas de disseminação dos resultados da NOC
- Importância da avaliação do impacto e das repercussões que a NOC tem para o grupo a que se destina
- Necessidade de revisão e actualizações periódicas
- Bibliografia e outros anexos úteis para os utilizadores deste manual, dada a vastidão do tema.

1.5 Classificação das Normas de Orientação Clínica

A classificação das NOCs é um passo necessário, na medida em que permite uma organização flexível da informação, com vista a eventual tratamento informático, normalizando os atributos básicos das NOCs e facilitando a sua revisão e comparação e até evitando a sua duplicação (se for o caso).

O esquema proposto baseia-se nos critérios da *National Guideline Clearinghouse*TM (NGC) - estrutura pública americana, financiada pela *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) em associação com a *American Medical Association* (AMA).

Esta classificação, que poderá sofrer actualizações periódicas, inclui as seguintes categorias gerais:

- **ESPECIALIDADE CLÍNICA** (*classificação baseada na área profissional que poderá utilizar a NOC*): alergologia, cardiologia, patologia clínica, cirurgia vascular, medicina intensiva, obstetria/ginecologia, farmacologia, etc.
- **DOENÇA/PATOLOGIA** (*referidas através dos termos incluídos na Medline - MeSH - e na International Classification of Diseases - ICD*): asma, infecção urinária em mulheres, cessação tabágica, entre outras.
- **CATEGORIA/TIPO** (*de acordo com a área específica a que a NOC se refere*): efectividade terapêutica, aconselhamento, diagnóstico, avaliação, prevenção, reabilitação, avaliação de risco/prognóstico, triagem/despistagem, avaliação de tecnologias e tratamento, etc.
- **UTILIZADORES POTENCIAIS** (*categorização relativa a grupos a quem se dirige a NOC e que em princípio serão os seus principais utilizadores*): médicos, dentistas, enfermeiros, farmacêuticos, hospitais, organizações de saúde, departamentos de saúde pública, gestores, etc.

- **MÉTODO DE REVISÃO DAS RECOMENDAÇÕES** (com base nos esquemas metodológicos utilizados para rever as recomendações da NOC e/ou proceder à sua validação): validação clínica por estudo piloto ou ensaio formal; comparação com NOCs provenientes de outras fontes; revisão profissional externa ou interna
- **MÉTODOS UTILIZADOS NA ANÁLISE DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA** (classificação dos métodos de avaliação dos dados da evidência): análise de decisão, meta-análises (vários tipos), revisões (sistematizadas ou narrativas, com ou sem quadros explanatórios)
- **MÉTODOS UTILIZADOS NA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE E PESO DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA** (classificação dos métodos de estratificação relativa da evidência): consenso (peritos, comités, método de Delphi); revisão subjectiva; esquema de estratificação específico (fornecido ou não)
- **MÉTODOS UTILIZADOS NA SELECÇÃO DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA** (classificação dos métodos de selecção e inclusão da evidência): pesquisa individual ("à mão") da literatura (fontes primárias ou secundárias); pesquisa de bases de dados electrónicas; pesquisa de bases de dados administrativas de doentes; pesquisa de dados não publicados, etc.
- **TIPO DE ORGANIZAÇÃO RESPONSÁVEL PELAS NOCs** (quer pela sua criação, quer pela sua encomenda): instituições académicas, sociedades profissionais, agências e serviços governamentais, fundações e organizações públicas e/ou privadas, indivíduos, firmas farmacêuticas ou outras
- **POPULAÇÃO-ALVO** (classificação etária e por sexo dos doentes): até ao mês de idade, 1-23 meses, 2-12 anos, 13-18 anos, 19-44 anos, 45-64 anos, 65-79 anos, mais de 80 anos; sexo masculino, sexo feminino
- **TRATAMENTO/INTERVENÇÃO** (referidos através dos termos incluídos na Medline - MeSH): farmacológico, cirúrgico, de fisioterapia, etc.

1.6 Benefícios, limitações e implicações

As NOCs apresentam campos de acção muito diversificados, naturalmente com vantagens, limitações e desvantagens.

1.6.1 Benefícios potenciais

Para os profissionais de saúde:

- Disponibilização e explicitação do princípio *standard* da Medicina Baseada na Evidência (*Evidence-Based Medicine - EBM*)
- Acesso fácil a síntese da informação relevante acerca de um conjunto de procedimen-

tos ou intervenções eficazes numa condição e/ou grupo específico, em oposição àquelas que a evidência científica desaconselha, por serem inúteis ou perigosas

- Melhoria da qualidade da decisão clínica, através da indicação de recomendações claras, diminuindo a variação da prática clínica e substanciando as opções técnicas com maior objectividade no contacto com o doente
- Base de referência para programas de qualidade em saúde
- Divisão de tarefas nas equipas médicas
- Identificação de áreas que revelam necessidade de investigação clínica apropriada
- Esquema referencial da melhor prática médica.

Para os doentes:

- Educação dos doentes sobre as melhores práticas clínicas
- Melhoria dos resultados e da qualidade em saúde, promovendo práticas eficazes e seguras e desaconselhando as outras
- Melhoria da consistência dos cuidados, com redução da variação da prática médica
- Informação de boa qualidade, promovendo uma base segura para decisão consciente acerca da saúde do doente
- Alteração de políticas de saúde, com identificação de novas carências e distribuição mais justa dos recursos.

Para os sistemas de saúde:

- Melhoria da eficiência dos serviços
- Estabelecimento de standards comparativos de qualidade dos cuidados
- Optimização de recursos com aumento das actuações custo-efectivas.

1.6.2 Limitações e desvantagens

A principal limitação das NOCs é a de que as recomendações nela incluídas sejam incorrectas ou erradas.

Este facto pode ocorrer por três razões fundamentais:

- A evidência sobre a qual se baseiam é inexistente, mal interpretada ou mal avaliada
- As recomendações são influenciadas pelas opiniões pessoais dos responsáveis pela criação das NOCs (não obedecem aos critérios metodológicos cientificamente validados)
- As necessidades clínicas dos doentes não são as únicas prioridades a considerar.

Existem, no entanto, outros prejuízos potenciais para diversos agentes (profissionais, doentes e sistema de saúde) quando as NOCs são de fraca qualidade.

Para os profissionais de saúde:

- Compromisso da qualidade dos actos médicos, com promoção de intervenções ineficazes ou perigosas
- Reflexão das opiniões dos peritos (e não da evidência científica)
- Redução da prática a uma média (que poderá não ser a de melhor qualidade)
- Questionamento errado da prática médica, por referência a dados incorrectos contidos nas NOCs
- Implicações legais (pelos motivos anteriormente referidos)
- Investimento em áreas de investigação inúteis ou irrelevantes.

Para os doentes:

- Prática clínica desactualizada, ineficiente ou mesmo perigosa da parte dos médicos que baseiam a sua actuação em informação defeituosa ou incompleta
- Ignorância das características únicas do doente individual
- Estabelecimento de políticas de saúde inconsistentes ou desnecessárias.

Para os sistemas de saúde:

- Inibição da inovação (eventualmente)
- Aumento não justificado de consumo de recursos humanos e financeiros
- Compromisso da eficiência do sistema
- Recomendações a nível nacional (ou terciário, por ex.) podem não reflectir as necessidades locais (cuidados primários, por ex.), induzindo uma não adesão por parte dos profissionais de saúde
- Aumento injustificado de procura dos serviços.

As NOC têm o potencial de apresentar implicações médico-legais e servir como instrumento de suporte em matéria de Direito, podendo constituir uma indicação de conduta aceitável no contexto de eventual suspeita de negligência ou prática danosa.

É por outro lado plausível que, no futuro, a existência de NOC em dado tema possa servir como medida de protecção para os clínicos e doentes que as seguem. A sua utilidade prende-se com a possibilidade de informar e auxiliar na decisão. Porém, é pouco

provável que os autores da NOC sejam responsabilizados perante um doente particular que sofre a consequência nefasta de uma intervenção recomendada em dada NOC, uma vez que o autor da NOC não parece ter lugar no formato clássico do contrato médico/doente. As NOCs são guias gerais e não documentos exaustivos que se aplicam de forma cega e universal.

Os potenciais utilizadores das NOCs devem saber reconhecer a qualidade das mesmas. De forma a colmatar algumas das limitações das NOCs, deve constar em todos os documentos produzidos (como será indicado neste texto):

- O reforço de que se trata de um sumário da evidência científica
- O prazo de validade estimado da NOC a partir do qual esta poderá encontrar-se desactualizada, necessitando de revisão
- Focalização das áreas de incerteza ou controvérsia
- Se foi ou não efectuada uma revisão independente da NOC prévia à sua implementação
- Situações especiais em que a NOC pode não ter validade ou casos que não se enquadram nas respostas objectivadas pelo documento em questão.

2 METODOLOGIA DE DESENVOLVIMENTO

Se existe um campo científico em constante mudança e aperfeiçoamento, é sem dúvida o das metodologias de elaboração e desenvolvimento de NOCs.

Países que têm liderado este movimento - EUA, Reino Unido, Canadá, Holanda, Nova Zelândia e Austrália - e que se encontram mais avançados na avaliação destes instrumentos de qualidade em saúde, têm demonstrado que as NOCs mais eficazes apresentam um conjunto de características próprias (quadro I):

1. São adaptadas localmente (ainda que podendo ter sido criadas a nível nacional ou regional) por aqueles que virão a ser os seus principais utilizadores
2. São disseminadas através de acções educacionais específicas (e não apenas por publicação em revistas médicas, por exemplo)
3. São implementadas *in-situ* na altura em que se verifica o contacto médico-doente (durante o período da consulta, por exemplo).

Quadro I - Características das Normas de Orientação Clínica e seu impacto

<i>Efectividade Potencial</i>	<i>Estratégia de desenvolvimento</i>	<i>Disseminação</i>	<i>Implementação</i>
Alta	interna	intervenção educacional específica	lembrança na altura da consulta
Acima da média	intermédia	educação médica continuada	<i>feedback</i> específico
Abaixo da média	externa, local	pelo correio para grupos específicos	<i>feedback</i> geral
Baixa	externa, nacional	publicação em revista	lembrança geral

Em termos gerais, os componentes que uma NOC deve ter para ser útil para os seus utilizadores podem resumir-se nos seguintes termos:

- deve identificar as decisões-chave finais e as consequências previsíveis da respectiva aplicação prática

- deve rever cuidadosa e exaustivamente a evidência científica que seja válida e relevante sobre os benefícios, riscos e custos das decisões alternativas propostas na versão final
- deve sintetizar e apresentar a evidência que informa as decisões de maneira simples, com um formato acessível e flexível, "pronto-a-usar" pelos utilizadores.

2.1 Características gerais das Normas de Orientação Clínica

Como princípios gerais orientadores, com eficácia reconhecida, e que devem ser perfeitamente assimilados por todos os que se dispõem a elaborar uma NOC contam-se "10 mandamentos":

1. O principal objectivo de uma NOC é o da melhoria da qualidade em saúde centrada em objectivos claros, válidos e relevantes (sobrevivência, qualidade de vida, etc.)
2. A criação de NOCs deve ter origem numa equipa multidisciplinar, com colaboração de médicos, associações profissionais, pessoal de saúde em geral e representantes dos doentes/utentes/pacientes sobre as quais incidirão as recomendações
3. Previamente à elaboração de NOCs devem sempre ser explicitados os seus objectivos, os critérios metodológicos aplicados, os potenciais utilizadores finais, os contextos de aplicação, os processos de priorização e a garantia, à partida, dos recursos necessários para a sua criação, distribuição, implementação e revisão
4. As NOCs devem basear-se e sintetizar a melhor evidência científica disponível, devendo ser organizadas e publicadas sob a forma de resumos estruturados
5. As recomendações emitidas de forma clara e concisa, graduadas de acordo com a sua importância/força, devem ser suficientemente flexíveis para que, tanto os médicos como os doentes, possam exercer um julgamento objectivo e seja possível implementá-las e adaptá-las a uma população-alvo
6. As NOCs devem servir de base a uma decisão informada por parte dos profissionais de saúde e dos doentes, melhorando a aprendizagem profissional, a educação do doente e a comunicação entre ambos
7. As NOCs devem ser revistas por peritos e utilizadores antes da respectiva implementação e, se possível, testadas em condições piloto nos contextos respectivos
8. As NOCs devem incluir instruções e estratégias adaptativas eficazes para a respectiva implementação (de preferência voluntária), enfatizando o envolvimento dos doentes, médicos e outros agentes de saúde
9. As NOCs devem ser avaliadas em termos da sua eficácia, com recurso a instrumentos de medida rigorosos
10. As NOCs devem sofrer um processo de revisão e actualização regular e programada, cuja periodicidade está dependente do avanço dos conhecimentos na área respectiva.

Cada um destes itens será abordado separada e detalhadamente em capítulos subsequentes, de forma a proporcionar ao leitor bases fundamentais para a construção/realização de NOCs.

2.2 Critérios de elaboração das Normas de Orientação Clínica

Habitualmente, classificam-se em cinco formas principais os documentos que emitem recomendações de acordo com as suas premissas de elaboração, embora, como frisado anteriormente, alguns autores apenas atribuam o termo NOC a recomendações preparadas segundo uma revisão sistematizada da literatura:

1) Normas da melhor prática (*Best Practice Guidelines, Clinical Guidelines, Practice Guidelines, Boundary Guidelines*)

- Recomendações desenvolvidas de forma sistematizada, servindo de suporte na decisão clínica, tendo em conta a evidência existente no que concerne à efectividade, formando uma base fundamental para o planeamento da intervenção
- Não existe documentação sobre o modo de selecção e critérios de inclusão das recomendações, não sendo possível ao utilizador decidir da validade desta.

2) Protocolos

- Criados com o intuito de aplicação com reduzida margem de variabilidade, apresentam um perfil que se ajusta em particular a áreas de elevado risco, como por exemplo, a reanimação ou domínios com legislação reguladora da prática (como, por exemplo, na medicina forense).

3) Normas de consenso (*Consensus Based Guidelines*)

- Forma mais comum de elaboração de NOCs, em que um grupo de peritos em dada área se encontra, discute e elabora um documento com indicações do que considera reflectir a conduta mais correcta face a um problema médico definido
- Este tipo de elaboração apresenta vantagens - como a rapidez e custo reduzido - mas também inconvenientes - a impossibilidade de garantir a inclusão de todos os aspectos potencialmente importantes de dada conduta (devido à dimensão da literatura médica, ou pelo facto da opinião de peritos nem sempre traduzir a evidência científica)
- Último nível de evidência - este factor relaciona-se com a prova científica que serve de base à recomendação específica, apresentando portanto diferentes forças (ver adiante).

4) Normas baseadas na evidência

- Desenvolvidas com base na selecção, avaliação e síntese de informação, de forma sistematizada e sequencial, a partir da literatura de carácter científico existente sobre um dado tema
- Apresentam esquemas para avaliação da força da evidência e separam opiniões da evidência, estabelecendo considerações não só acerca de uma opção que se revela superior, mas também sobre as diferenças absolutas em termos de *outcome* (com discussão de potenciais vantagens e desvantagens de uma dada intervenção)

5) Normas baseadas na evidência com explicitação formal

- Normas desenvolvidas de acordo com metodologia similar às NOC baseadas na evidência, mas acrescentam melhor informação, na medida em que estabelecem uma correlação com os resultados específicos previstos da alteração nos cuidados de saúde, no que concerne a benefícios, prejuízo, utilização e custos
- Este tipo de NOC fornece as recomendações mais credíveis, conferindo uma visão enriquecida de dada matéria.

2.3 Agentes responsáveis pela realização de Normas de Orientação Clínica

As NOC podem ser elaboradas por uma estrutura/organização ou apenas por um único indivíduo, caso este reúna as competências necessárias.

Existem diferentes modelos de composição da equipa que desenvolve uma NOC, consoante o perfil pretendido. Contudo, estas devem ser preferencialmente multidisciplinares e constituídas por elementos como:

- Indivíduos pertencentes a domínios-chave/complementares no que concerne ao tema em questão, como clínicos experientes em dada disciplina
- Representantes de instituições/órgãos reguladores
- Epidemiologistas
- Bio-estatistas
- Membros representantes de associações de saúde
- Economistas de saúde
- Consumidores ou seus representantes, entre outros.

É importante atender a alguns aspectos na escolha de um grupo para a construção de uma NOC, sendo de particular relevância, a inclusão de clínicos experientes que representem as práticas de trabalho de rotina da maioria dos médicos, uma vez que uma

NOC que considere esta perspectiva, apresenta maior probabilidade de se concretizar no terreno.

A presença de consumidores ou seus representantes (por exemplo de organizações de doentes) tem sido progressivamente valorizada, uma vez que estes permitem o estabelecimento de uma ligação com as reais preocupações e necessidades dos destinatários da NOC, por vezes não coincidentes com as perspectivas dos decisores/profissionais de saúde.

A opção de constituir um grupo mais ou menos numeroso depende da população a que se pretende aplicar a NOC (doentes pneumológicos, cardíacos, oncológicos, etc.), o nível de cuidados em que vai ser utilizada (primários, secundários ou terciários) ou que profissionais a irão utilizar (médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, entre outros).

Têm sido identificadas, por grupos experientes na realização de NOCs, características relevantes que devem distinguir os membros responsáveis pela produção de NOCs. Entre estas encontram-se a qualidade clínica (médica, cirúrgica, etc.), outras competências especializadas (como formação em economia de saúde e assistência social), capacidade de compreensão prática dos problemas na prestação de cuidados de saúde, capacidade de comunicação e trabalho em equipa, assim como qualidades de julgamento clínico crítico, sendo que nem todos os indivíduos necessitam de reunir todas estas características, pretendendo-se uma partilha de capacidades. Estas competências podem inclusive ser aperfeiçoadas antes do início do processo de elaboração de NOCs, através de treino específico de aptidões em domínios definidos (ex. cursos de julgamento crítico, formação na área da medicina baseada na evidência).

O recrutamento dos elementos pode ocorrer de várias formas, quer através de estruturas locais do sistema de saúde (hospitais, centros de saúde, institutos, escolas médicas, centros universitários), quer por intermédio de anúncios em revistas e jornais adequados, estruturas governamentais, associações de doentes, entre outras.

Como exemplo, o grupo inglês NIHC (National Institute for Health and Clinical Excellence) - na sua página electrónica na Internet[†] - incentiva o contacto do centro por interessados na produção de *guidelines*, destacando um ponto essencial já amplamente demonstrado como relevante para a produção de NOCs: que os membros da sua equi-

[†] <http://www.nice.org.uk/>

pa de desenvolvimento demonstrem interesse no projecto e adoptem uma atitude positiva face a toda a problemática das NOCs.

Ainda nesta secção, será relevante a apresentação de todos os elementos responsáveis pela conceptualização e desenvolvimento das NOCs, incluindo, em estilo de ficha técnica, o nome do indivíduo, competências académicas e profissionais, bem como uma exposição clara e inequívoca dos potenciais conflitos de interesse relevantes (de natureza pessoal e não pessoal).

2.4 Selecção do tipo e tema a avaliar

Uma NOC deve identificar o tema de que trata de forma clara e o cenário em que esta se aplica, isto é, deve estabelecer de forma transparente as suas fronteiras, através de questões definidas e limitadas, de modo a que a sua elaboração seja realista.

Um bom tema é restrito (tendo em atenção que o número de áreas sobre as quais podem ser criadas *guidelines* é limitada), claro, focalizado e formatado em função do problema do doente específico, uma vez que esta estratégia facilita a identificação da evidência clínica relevante. Se possível, este deve ser apresentado a peritos na matéria, que emitem opinião acerca da sua relevância clínica e formulação de questões - entre outras. Um tema é considerado relevante quando:

- Incide sobre um problema clinicamente significativo, que afecta um número considerável de indivíduos com morbilidade e/ou mortalidade significativas
- Os serviços que mobiliza são consumidores de recursos de grandes dimensões (custo elevado/volume pequeno, custo elevado/volume elevado ou custo pequeno/volume elevado)
- Se observam diferenças consideráveis na prática clínica quotidiana (a chamada variabilidade da prática), estando disponíveis múltiplas intervenções, entre as quais existe um tratamento que diminui a morbilidade, a incapacidade física ou mortalidade
- Se verifica sobreposição significativa entre áreas de intervenção profissional ou de serviços duplicando a oferta específica
- É possível estabelecer um consenso acerca da prática mais adequada

A justificação da necessidade de uma NOC sobre um tema deve basear-se igualmente na constatação prévia de que não existe NOC válida ou relevante (cuja qualidade pode ser testada com ajuda do instrumento AGREE - ver adiante), ou não se observa adapta-

bilidade a uma realidade, particularmente no que diz respeito aos recursos disponíveis e à população local (onde se pretende a sua implementação).

2.5 Metodologia de selecção da evidência científica para base da revisão sistematizada da literatura

A revisão sistematizada da literatura com base em evidência científica relevante apresenta menor probabilidade de resultados enviesados, conduzindo potencialmente a melhoria de *outcomes* dos consumidores.

O presente capítulo pretende expor algumas coordenadas orientadoras no processo de condução da pesquisa e selecção de informação, no amplo universo da literatura médica.

A localização/oferta das fontes onde procurar a evidência científica é muito variada e inclui desde bases de dados electrónicas de fontes de evidência primária (ex.: *Medline*, *EMBASE*), a secundária (ex.: *Cochrane Library*, revistas *EBM*, *DARE*, etc.), de *NOCs* disponíveis na literatura, a programas específicos (*Clinical Evidence*), a revistas de síntese da evidência primária (as revistas *EBM*), e outros suportes em papel (livros, manuais, etc.), bibliografia específica sobre o tema (metodologia) e até contacto de investigadores e peritos na matéria. Não se devem esquecer as fontes qualitativas, que fornecem evidência de grande valia não encontrada nas procedências tradicionais.

As técnicas de pesquisa de toda esta infindável bibliografia implicam naturalmente a utilização de filtros específicos pré-determinados e/ou uso de *software* adequado (por ex. da *Cochrane Collaboration*).

2.5.1 Onde procurar a evidência científica

Numa fase inicial da investigação, é importante traçar a estratégia de pesquisa de informação que, habitualmente, incorpora a exploração de bases de dados electrónicas relevantes, resumos de reuniões científicas essenciais, listas de bibliografia e referências, bem como contacto com investigadores e peritos em pesquisas electrónicas, de forma a assegurar uma maior probabilidade de localização do conjunto de evidência indispensável.

As bases de dados electrónicas permitiram um grande impulso na pesquisa de evidência, de tal forma que não existe actualmente outra forma de pesquisa tão prática e rápida, tendo em conta a dimensão das publicações de indole médica. Todavia, não existe uma única base de dados electrónicas que forneça toda a evidência potencialmente útil sobre

um tópico, pelo que será necessário complementar a pesquisa com diversas bases de dados (nas quais se encontra informação de bases de dados primárias e secundárias).

2.5.1.1 Bases de dados primárias

- **Medline** - Esta base de dados compilada pela *National Library of Medicine* (EUA) constitui a principal base de dados electrónica mundial, disponibilizando informação do *Index Medicus*, *Index to Dental Literature*, *International Nursing*, englobando áreas como as ciências biológicas e físicas, epidemiologia, economia de saúde, entre muitas outras. Apresenta para cima de 15 milhões de citações bibliográficas e outros resumos de autor de mais de 5000 revistas publicados nos EUA e 80 de países estrangeiros[§]. Os programas frequentemente utilizados para a sua pesquisa são o Ovid e a PUBMED. Os artigos são indexados utilizando um sistema de *Thesaurus* restrito de termos médicos designados por MeSH (*Medical Subject Headings*), sendo esta classificação por vezes refinada com sub-termos (*sub-headings*) que são seleccionados de uma lista igualmente restrita. Os artigos são localizados pelas respectivas palavras-chave (MeSH), com ou sem sub-termos incluídos pelos autores, e por palavras que surgem no título ou no resumo e que se designam por "tw".
- **Embase** (*Excerpta Medica Database*) - Da responsabilidade da *Elsevier Science*, esta base de dados biomédica e farmacêutica indexa um número superior a 11 milhões de referências de 4600 revistas internacionais de 70 países em campos como: farmacologia, farmacêutica, toxicologia, medicina clínica e experimental humana, saúde ocupacional, entre outras^{**}.
- **Cinahl** (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health*) - Indexa virtualmente todas as publicações em inglês no campo de enfermagem, o que corresponde a um número superior a 1200 jornais neste domínio.
- **PsychINFO** - Cobre a literatura profissional e académica em psicologia e disciplinas relacionadas incluindo psiquiatria, medicina, enfermagem, sociologia e educação. Apresenta cobertura mundial e inclui referências e resumos de mais 1330 jornais em cerca de 30 línguas, sendo anualmente adicionadas mais de 50000 referências.
- **ERIC** (*Education Resources Information Center*) - É actualmente a maior base de dados de material pedagógico do mundo e incorpora um número superior a um milhão de citações, assim como documentos de investigação, artigos de jornais, publicações técnicas, descrições de programas, avaliações e materiais curriculares no domínio da educação.

[§] link <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/overview.html>, acedido em Dezembro de 2006

^{**} link <http://www.cas.org/ONLINE/DBSS/embase.html>, acedido em Dezembro de 2006

2.5.1.2 Bases de dados secundárias

- **Cochrane Library.** Esta é a base de dados de cariz secundário mais importante e fiável. A *Cochrane Collaboration* (CC) é uma organização internacional constituída por médicos, investigadores, administradores, gestores e profissionais de saúde, bem como doentes e consumidores, tendo como objectivo principal a preparação, manutenção e disseminação de revisões sistematizadas e permanentemente actualizadas de RCTs (*randomized controlled trials* - ensaios aleatorizados e controlados) referentes a um vasto leque de patologias. Deste modo, a CC constitui-se numa fonte de informação organizada, independente, cientificamente sólida e acessível a todos os parceiros envolvidos em decisões terapêuticas: os médicos em primeiro lugar, mas também outros prestadores de serviços como enfermeiros e paramédicos, assim como administradores e gestores de saúde, decisores políticos da área da saúde e os próprios doentes. Os métodos de trabalho da CC estão padronizados, encontrando-se compilados em manual próprio (*Handbook* 2004) - que é justamente considerado uma das fontes mais aprofundadas e rigorosas sobre a metodologia da síntese da evidência científica - de modo a que a estrutura e a profundidade das revisões sistematizadas sejam tanto quanto possível análogas de doença para doença ou de país para país. A CC publica o seu trabalho científico sob três modalidades: 1) em revistas médicas *peer-reviewed*; 2) sob forma electrónica, em CD-ROM, quatro vezes por ano; e 3) na Internet. Os CD ROMs - que se designam por *Cochrane Library* (CL) - incluem toda a produção da CC e podem ser adquiridos através da Internet com acesso à página <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME>. A CL é constituída por 8 bases de dados principais que podem ser pesquisadas em simultâneo:
 - **Cochrane Database of Systematic Reviews**, que apresenta conteúdos como revisões completas e protocolos de revisões em curso e intervenções e estratégias preventivas em todas as áreas de cuidados de saúde
 - **Cochrane Controlled Trials Register**, contém centenas de milhares de referências a estudos controlados e aleatorizados de intervenções clínicas
 - **DARE** (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*), preparado pelo centro NHS para revisões e disseminação na Universidade de York (Inglaterra), fornece informação acerca de revisões não publicadas pela *Cochrane* nos efeitos de cuidados de saúde
 - **The Cochrane Database of Methodology Reviews**, contém revisões sistemáticas de estudos metodológicos
 - **The Cochrane Methodology Register**, corresponde a bibliografia sobre os métodos utilizados na condução de ensaios clínicos
 - **NHS Economic Evaluation Database**, base de dados que constitui uma compilação de estudos económicos
 - **Health Technology Assessment Database** contém revisões de vários tópicos, não restritos a terapêutica/ intervenções.

- **Clinical Evidence.** Este é um *software* de terapêutica (e apenas de terapêutica) apresentando um novo conceito de "livro de texto" de medicina, já que é atualizado permanentemente na versão *online*. As recomendações terapêuticas incidem em cerca de 200 patologias prevalentes, inteiramente baseadas na evidência científica (que é seleccionada e revista, segundo os critérios rigorosos já apresentados) divididas em cinco categorias: benéficas, provavelmente benéficas, compromisso entre benefícios e danos, efectividade desconhecida, benefícios improváveis e possível inefectividade ou susceptível de dano
- **Revistas EBM**
 - ACP Journal Club (www.journalclub.org)
 - Bandolier (www.jr2.ox.ac.uk/Bandolier)
 - British Journal of Clinical Governance (www.ingentaconnect.com/content/mcb/248)
 - Clinical Effectiveness in Nursing
 - Clinical Evidence (www.clinicalevidence.com/ceweb/index.jsp)
 - Effective Health Care (www.york.ac.uk/inst/crd/ehcb.htm)
 - Evidence-based cardiovascular medicine
 - Evidence-based medicine (ebm.bmj.com)
 - Evidence-based mental health
 - Evidence-based nursing
 - Evidence-based obstetrics and gynaecology
 - Evidence-based oncology
 - Evidence-based practise
 - Journal of Clinical Excellence (www.ingentaconnect.com/content/rmp/jce)
 - Primary Care Case Reviews: Cost-Effective, Evidence-Based Diagnosis and Management
 - Up-to-date (www.uptodate.com)

2.5.1.3 Manuais e artigos úteis para a realização de NOCs

2.5.1.3.1 Manuais práticos

Nos seguintes sites a metodologia de concepção de uma NOC é facultada por algumas das mais importantes organizações nesta matéria, nomeadamente^{##}:

- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): www.nice.org.uk
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN): <http://www.sign.ac.uk/>
- New Zealand Guidelines Group: <http://www.nzgg.org.nz/>
- National Health and Medical Research Council: <http://www.nhmrc.gov.au/>

^{##} Nota: as direcções da World Wide Web aqui indicadas são válidas para o período até Dezembro de 2006, sendo passíveis de alterações futuras.

- *Guideline International Network (G-I-N):* <http://www.g-i-n.net/>
- *Canadian Clinical Practice Guidelines (CPG):* <http://www.cma.ca/>

2.5.1.3.2 Artigos

- Lomas J, Anderson GM, Domnick-Pierre K, Vayda E, Enkin MW, Hannah WJ. Do practice guidelines guide practice? *N Engl J Med* 1989; 321:1306-1311.
- Brook RH. Practice guidelines and practicing medicine. *JAMA* 1989; 262:3027-3030.
- Lomas J, Enkin MW, Anderson GM. Opinion leaders vs. audit and feedback to implement practice guidelines. *JAMA* 1991; 265:2202-2207.
- Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Rubin HR, Haynes RB. More informative abstracts of articles describing clinical practice guidelines. *Ann Int Med* 1993; 118:731-737.
- Grol R. Development of guidelines for general practice. *British Journal of General Practice* 1993; 43:146-151.
- Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993; 342:1317-1322.
- Tunis SR, Hayward RSA, Wilson MC, Rubin HR, Bass EB, Johnston M et al. Internists' attitudes about clinical practice guidelines. *Ann Int Med* 1994; 120:956-963.
- Roche N, Durieux P. Clinical practice guidelines: from methodological to practical issues. *Intensive Care Med* 1994; 20:593-601.
- Irwig LM, Tosteson ANA, Gatsonis C, Lau J, Colditz G, Chalmers TC et al. Guidelines for meta-analysis evaluating diagnostic tests. *Ann Int Med* 1994; 120:667-676.
- Cook DJ. Practice guidelines - an emerging synthetic science. *Intensive Care Med* 1994; 20:540-541.
- Hyams AL, Brandenburg JA, Lipsitz SR, Shapiro DW, Brennan TA. Practice guidelines and malpractice litigation: a two-way street. *Ann Int Med* 1995; 122:450-455.
- Guidelines/Practice Parameters Committee of the American College of Critical Care Medicine SoCCMM. Guidelines for resident physician training in critical care medicine. *Crit Care Med* 1995; 23:1920-1923.
- Ellrodt AG, Conner L, Riedinger M, Weingarten S. Measuring and improving physician compliance with clinical practice guidelines. *Ann Int Med* 1995; 122:277-282.
- Clinical Guidelines Working Group of the Royal College of General Practitioners. *The Development and Implementation of Clinical Guidelines*. 1-31. 1995. London, Royal College of General Practitioners.
- Schulz KF. Randomised trials, human nature, and reporting guidelines. *Lancet* 1996; 348:596-598.
- Eccles M, Clapp Z, Grimshaw J, Adams PC, Higgins B, Purves I et al. North of

- England evidence-based guidelines development project: methods of guideline development. *BMJ* 1996; 312:760-762.
- Cook DJ, Ellrodt G. The potential role of clinical practice guidelines in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 1996; 2:326-330.
 - West E, Newton J. Clinical guidelines. *BMJ* 1997; 315:324.
 - Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice. *Can Med Assoc J* 1997; 157:408-416.
 - Cook DJ, Greengold NL, Ellrodt AG, Weingarten SR. The relation between systematic reviews and practice guidelines. *Ann Int Med* 1997; 127:210-216.
 - Kilo CM, Kabcenell A, Berwick DM. Beyond survival: toward continuous improvement in medical care. *New Horiz* 1998; 6:3-11.
 - Kassirer JP, Angell M. Evaluation and management guidelines - fatally flawed. *N Engl J Med* 1998; 339:1697-1698.
 - Jackson R, Feder G. Guidelines for clinical guidelines. *BMJ* 1998; 317:427-428.
 - Hibble A, Kanka D, Pencheon D, Pooles F. Guidelines in general practice: the new Tower of Babel? *BMJ* 1998; 317:862-863.
 - Grol R, Dalhuijsen J, Thomas S, Veld Ci, Rutten G, Mokkink H. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. *BMJ* 1998; 317:858-861.
 - Fletcher SW, Fletcher RH. Development of clinical guidelines. *Lancet* 1998; 352:1876.
 - Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ* 1999; 318:527-530.
 - Weingarten S. Using practice guidelines compendiums to provide better preventive care. *Ann Int Med* 1999; 130:454-458.
 - Stross JK. Guidelines have their limits. *Ann Int Med* 1999; 131:304-306.
 - Sniderman AD. Clinical trials, consensus conferences, and clinical practice. *Lancet* 1999; 354:327-330.
 - Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. *BMJ* 1999; 318:593-596.
 - Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF, Rothwangl J. Are guidelines following guidelines? *JAMA* 1999; 281:1900-1905.
 - Rawlins M. In pursuit of quality: the National Institute for Clinical Excellence. *Lancet* 1999; 353:1079-1082.
 - Hurwitz B. Legal and political considerations of clinical practice guidelines. *BMJ* 1999; 318:661-664.
 - Haycox A, Bagust A, Walley T. Clinical guidelines - the hidden costs. *BMJ* 1999; 318:391-393.

- Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Using clinical guidelines. *BMJ* 1999; 318:728-730.
- Education Group for Guidelines on Evaluation. Guidelines for evaluating papers on educational interventions. *BMJ* 1999; 318:1265-1267.
- Costantini O, Papp KK, Como J, Aucott J, Carlson MD, Aron DC. Attitudes of faculty, housestaff, and medical students toward clinical practice guidelines. *Academic Med* 1999; 74:1138-1143.
- Cook DJ, Giacomini MK. The trials and tribulations of clinical practice guidelines. *JAMA* 1999; 281:1950-1951.
- Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PAC et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999; 282:1458-1465.
- Brock WA. Development of protocols, guidelines, and critical pathways in the intensive care environment. *Intensive Care Med* 1999; 5:321-325.
- Winker MA, Flanagan A, White J, Andrews K, Kennett RL, DeAngelis CD et al. Guidelines for medical and health information sites on the internet - principles governing AMA web sites. *JAMA* 2000; 283:1600-1606.
- Solberg LI, Brekke ML, Fazio CJ, Fowles J, Jacobsen DN, Kottke TE et al. Lessons from experienced guideline implementers: attend to many factors and use multiple strategies. *J Qual Improv* 2000; 26:171-188.
- Sculpher MJ. Evaluating the cost-effectiveness of interventions designed to increase the utilization of evidence-based guidelines. *Fam Pract* 2000; 17:S26-S31.
- Sanders GD, Nease RF, Owens DK. Design and pilot evaluation of a system to develop computer-based site-specific practice guidelines from decision models. *Med Decis Making* 2000; 20:145-159.
- Miller JD, Petrie J. Development of practice guidelines. *Lancet* 2000; 355:82-83.
- Littlejohns P, Cluzeau F. Guidelines for evaluation. *Fam Pract* 2000; 17:S3-S6.
- Jones R, Dowie R, Robinson M. Guidelines implementation and research in the future. *Fam Pract* 2000; 17:S36-S37.
- Grol R, Jones R. Twenty years of implementation research. *Fam Pract* 2000; 17:S32-S35.
- Grimshaw J, Campbell MJ, Eccles M, Steen N. Experimental and quasi-experimental designs for evaluating guideline implementation strategies. *Fam Pract* 2000; 17:S11-S18.
- Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. Practice guidelines developed by specialty societies: the need for critical appraisal. *Lancet* 2000; 355:103-106.
- Grant J, Cottrell R, Cluzeau F, Fawcett G. Evaluating "payback" on biomedical research from papers cited in clinical guidelines: applied bibliometric study. *BMJ* 2000; 320:1107-1111.

- Freemantle N. Implementation strategies. *Fam Pract* 2000; 17:S7-S10.
- Demonaco HJ. Guidelines, pathways, and the end result. *Crit Care Med* 2000; 28:889-890.
- Bland JM. Sample size in guideline trials. *Fam Pract* 2000; 17:S17-S20.
- Shekelle P, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH. When should clinical guidelines be updated? *BMJ* 2001; 323: 155-157.
- Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, Slutsky J, Grimshaw J, Deshpande AM. Standardized reposting of clinical practise guidelines: a proposal from the conference on guideline standardization. *Ann Intern Med* 2003; 139(6): 493-498.
- Thoas L, Cullum N, Mc Coll E, Rousseau N, Soutter J, Steen N. Guidelines in professions allied to medicine. *Cochrane review*. *Cochrane library*, issue 4, 2003.
- Michie S., Johnston M. Changing clinical behaviour by making guidelines specific. *BMJ* 2004; 328: 343-345.
- Oxman AD, Fretheim A, Schünemann HJ, SURE. Improving the use of research evidence in guideline development: introduction. *Health Research Policy and Systems* 2006; 4:12.
- Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 1. Guidelines for guidelines. *Health Research Policy and Systems* 2006; 4:13.
- Oxman AD, Schünemann HJ, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 2. Priority setting. *Health Research Policy and Systems* 2006; 4:14.
- Fretheim A, Schünemann HJ, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 3. Group composition and consultation process. *Health Research Policy and Systems* 2006; 4:15.
- Boyd EA, Bero LA. Improving the use of research evidence in guideline development: 4. Managing conflicts of interests. *Health Research Policy and Systems* 2006; 4:16.
- Fretheim A, Schünemann HJ, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 5. Group processes. *Health Research Policy and Systems* 2006; 4:17.
- Schünemann HJ, Oxman AD, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 6. Determining which outcomes are important. *Health Research Policy and Systems* 2006; 4:18.
- Oxman AD, Schünemann HJ, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 7. Deciding what evidence to include. *Health Research Policy and Systems* 2006; 4:19.
- Oxman AD, Schünemann HJ, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 8. Synthesis and presentation of evidence. *Health Research Policy and Systems* 2006; 4:20.
- Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in

guideline development: 9. Grading evidence and recommendations. Health Research Policy and Systems 2006; 4:21.

- Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 10. Integrating values and consumer involvement. Health Research Policy and Systems 2006; 4:22.
- Edejer TTT. Improving the use of research evidence in guideline development: 11. Incorporating considerations of cost-effectiveness, affordability and resource implications. Health Research Policy and Systems 2006; 4:23.
- Oxman AD, Schünemann HJ, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 12. Incorporating considerations of equity. Health Research Policy and Systems 2006; 4:24.
- Schünemann HJ, Fretheim A, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 13. Applicability, transferability and adaptation. Health Research Policy and Systems 2006; 4:25.
- Oxman AD, Schünemann HJ, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 14. Reporting guidelines. Health Research Policy and Systems 2006; 4:26.
- Fretheim A, Schünemann HJ, Oxman AD. Improving the use of research evidence in guideline development: 15. Disseminating and implementing guidelines. Health Research Policy and Systems 2006; 4:27.
- Oxman AD, Schünemann HJ, Fretheim A. Improving the use of research evidence in guideline development: 16. Evaluation. Health Research Policy and Systems 2006; 4:28.

2.5.1.4 Fontes acessórias para a concepção de NOCs

2.5.1.4.1 Livros

- Systematic reviews. 1st ed. London: BMJ Publishing Group, 1995.
- Crombie IK. The pocket guide to critical appraisal. 1st ed. London: BMJ Publishing Group, 1996.
- Riegelman RK, Hirsch RP. Studying a study and testing a test. 3d ed. Boston: Little, Brown and Company, 1996.
- Dixon RA, Munro JF, Silcocks PB. The Evidence-Based Medicine Workbook. 1st ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1997.
- Gray JAM. Evidence-Based Health Care. 1st ed. New York: Churchill Livingstone, 1997.
- Greenhalgh T. How to read a paper. The basics of evidence based medicine. 1st ed. London: BMJ Publishing Group, 1997.

- Ridsdale L. Evidence-based general practice. 1st ed. London: W.B. Saunders Company Ltd, 1997.
- Getting Research Findings into Practice. 1st ed. London: BMJ, 1998.
- Systematic Reviews. 1st ed. Philadelphia: ACP, 1998.
- Elwood M. Critical appraisal of epidemiological studies and clinical trials. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- Jadad AR. Randomised Controlled Trials. 1st ed. London: BMJ Books, 1998.
- Making use of guidelines in clinical practice. 1st ed. Oxon: Radcliffe Medical Press, 1999.
- Implementing clinical guidelines. 1st ed. Oxon: Radcliffe Medical Press, 1999.
- Lancaster T. Practising Evidence-Based Primary Care. 1st ed. Oxon: Radcliffe Medical Press, 1999.
- Straus SE, Sackett DL. Practising Evidence-based Geriatrics. 1st ed. Oxon: Radcliffe Medical Press, 1999.
- The Cochrane Collaboration Steering Group. The Cochrane Library Handbook. London: 1999.
- Evidence-Based Clinical Practice. Concepts and approaches. 1st ed. Boston: Butterworth Heinemann, 2000.
- Evidence-Based Practice. 1st ed. Oxford: Blackwell Science, 2000.
- Greenhalgh T, Donald A. Evidence Based Health Care Workbook. 1st ed. London: BMJ Publishing Group, 2000.
- Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine. How to practice and teach EBM. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.
- Egger, M. Systematic reviews in healthcare: meta-analysis in context. 2nd.ed. BMJ Publishing Group, 2001.
- Silagy, C., Haines, A. Evidence based practice in primary care. 2nd.ed. BMJ Publishing Group, 2001.
- Knottnerus, A.J. The evidence base of clinical diagnosis. BMJ Books, 2002.
- Brownson, R.C., Baker, E.A., Leet, T.L., Gillespie, K.N. Evidence-based public health. Oxford University Press, 2003.
- Salisbury, J., Glasziou, P., Del Mar, C. Evidence-based medicine workbook. BMJ Books, 2003.
- Sharon E. Straus, W. Scott Richardson, Paul Glasziou, R. Brian Haynes, Sharon E. Strauss. Evidence Based Medicine. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2005.

2.5.1.4.2 Metodologia de análise de estudos I: série "Users' Guides to the Medical Literature" (publicadas no Journal of the American Medical Association)

- Guyatt GH, Rennie D. Users' guides to the medical literature. JAMA 1993; 270:2096-2097.
- Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. The Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. JAMA 1993; 270:2093-2095.
- 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.
- 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.
- Jaeschke RZ, Guyatt GH, 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.
- Jaeschke RZ, Guyatt GH, 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.
- Levine M, Walter S, Lee H, Haines T, Holbrook PR, Moyer VA et al. Users' guides to the medical literature. IV. How to use an article about harm. JAMA 1994; 271:1615-1619.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt GH. 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.
- Wilson MC, Hayward RSA, Tunis SR, Bass EB, Guyatt GH. 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.
 - Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward RSA, Cook DJ, Cook RJ et al. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. JAMA 1995; 274:1800-1804.
 - 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.
 - 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.
 - Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke RZ, Cook DJ et al. Users' guides to the medical literature. XII. How to use articles about health-related quality of life. JAMA 1997; 277:1232-1237.
 - Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, Levine M, Heyland D. 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.
 - 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.
 - 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.
 - Richardson WS, Wilson MC, Guyatt GH, Cook DJ, Nishikawa J. The Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guides to the Medical Literature. XV. How to use an article about disease probability for differential diagnosis. JAMA 1999; 281:1214-1219.
 - Guyatt GH, Sinclair J, Cook DJ, Glasziou PP, The Evidence-Based Medicine Working Group, the Cochrane Applicability Methods Working Group. Users' Guides to the

- Medical Literature. XVI. How to use a treatment recommendation. JAMA 1999; 281:1836-1843.
- Barratt A, Irwig LM, Glasziou PP, Cumming RC, Raffle A, Hicks N et al. Users' guides to the medical literature. XVII. How to use guidelines and recommendations about screening. JAMA 1999; 281:2029-2034.
 - Randolph A, Haynes RB, Wyatt JC, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. XVIII. How to use an article evaluating the clinical impact of a computer-based clinical decision support system. JAMA 1999; 282:67-74.
 - Bucher HC, Guyatt GH, Cook DJ, Holbrook A, McAlister FA, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. XIX. Applying clinical trial results. A. How to use an article measuring the effect of and intervention on surrogate end points. JAMA 1999; 282:771-778.
 - McAlister FA, Laupacis A, Wells GA, Sackett DL, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. XIX. Applying clinical trial results. B. Guidelines for determining whether a drug is exerting (more than) a class effect. JAMA 1999; 282:1371-1377.
 - McAlister FA, Straus SE, Guyatt GH, Haynes RB, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. XX. Integrating research evidence with the care of the individual patient. JAMA 2000; 283:2829-2836.
 - Hunt DL, Jaeschke RZ, McKibbin KA, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. XXI. Using electronic health information resources in evidence-based practice. JAMA 2000; 283:1875-1879.
 - McGinn TG, Guyatt GH, Weyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS et al. Users' guides to the medical literature. XXII. How to use articles about clinical decision rules. JAMA 2000; 284:79-84.
 - Giacomini MK, Cook DJ, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. XXIII. Qualitative Research in Health Care. A. Are the results of the study valid? JAMA 2000; 284:357-362.
 - Giacomini MK, Cook DJ, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. XXIII. Qualitative Research in Health Care. B. What are the results and how do they help me care for my patients? JAMA 2000; 284:478-482.
 - Richardson WS, Wilson MC, Williams JW, Moyer VA, Naylor CD, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' Guide to the Medical Literature. XXIV. How to use an article on the clinical manifestations of disease. JAMA 2000; 284:869-875.

2.5.1.4.3 Metodologia de análise de estudos II: série de artigos publicada pelo CEMBE na Revista Portuguesa de Cardiologia

- Carneiro AV. Níveis de evidência científica e graus de recomendação: considerações metodológicas. Rev Port Cardiol 2000; 19:1023-1027.
- Carneiro AV. Princípios básicos de seleção e uso de testes diagnósticos: análise dos resultados dos estudos diagnósticos. Rev Port Cardiol 2001; 20:1135-1139.
- Carneiro AV. Princípios básicos de seleção e uso de testes diagnósticos: propriedades intrínsecas dos testes. Rev Port Cardiol 2001; 20:1267-1274.
- Carneiro AV. Princípios de seleção e uso de testes diagnósticos: aplicabilidade prática ao doente individual. Rev Port Cardiol 2002; 21:75-79.
- Carneiro AV. As normas de orientação clínica (*guidelines*) e a prática da Cardiologia Baseada na Evidência Científica. Parte I. Rev Port Cardiol 2001; 20:449-455.
- Carneiro AV. As normas de orientação clínica (*guidelines*) e a prática da Cardiologia Baseada na Evidência Científica. Parte II. Rev Port Cardiol 2001; 20:563-576.
- Carneiro AV. Análise de subgrupos em ensaios clínicos terapêuticos. Rev Port Cardiol 2002; 21:339-346.
- Carneiro AV. Avaliação crítica de artigos sobre prognóstico: regras práticas. Rev Port Cardiol 2002; 21:891-900.
- Soares I, Carneiro AV. Princípios de análise metodológica de ensaios terapêuticos. Parte I - Validade dos resultados. Rev Port Cardiol 2002; 21:457-469.
- Soares I, Carneiro AV. Princípios básicos de análise metodológica de ensaios terapêuticos. Parte II - Importância dos resultados. Rev Port Cardiol 2002; 21:613-626.
- Soares I, Carneiro AV. Princípios básicos da análise metodológica de ensaios terapêuticos. Parte III - Aplicabilidade dos resultados ao doente individual. Rev Port Cardiol 2002; 21:783-795.
- Soares I, Carneiro AV. Efeitos de classe de medicamentos: definição e aplicações práticas. Rev Port Cardiol 2002; 21:1031-1042.
- Soares I, Carneiro AV. Análise de intenção-de-tratar em ensaios clínicos: princípios e importância prática. Rev Port Cardiol 2002; 21:1191-1198.
- Carneiro AV. Aplicação ao doente individual dos resultados dos ensaios clínicos: regras práticas. Rev Port Cardiol 2003; 22:259-268.
- Carneiro AV. Medidas de associação em ensaios clínicos: definição e interpretação. Rev Port Cardiol 2003; 22:1393-1401.
- Carneiro AV. Resultados compostos (*Composite Outcomes*) em ensaios clínicos: usos e problemas. Rev Port Cardiol 2003; 22:1253-1263.
- Carneiro AV. Cálculo da dimensão da amostra em estudos clínicos: princípios metodológicos básicos. Rev Port Cardiol 2003; 22:1513-1521.

- Carneiro AV. Ensaios de equivalência entre medicamentos: aspectos metodológicos. Rev Port Cardiol 2003; 22:1125-1139.
- Soares I, Carneiro AV. Prevenção e rastreio. Parte I - Princípios gerais. Rev Port Cardiol 2002; 21:1505-1517.
- Soares I, Carneiro AV. Prevenção e rastreio. Parte II: Avaliação crítica de artigos sobre rastreio. Rev Port Cardiol 2003; 22:117-130.
- Carneiro AV. Localização da melhor evidência científica para suporte à prática clínica. Rev Port Cardiol 2004; 23:913-924.
- Paulo S, Mendes S, Vizinho R, Carneiro AV. Testes diagnósticos, probabilidades pré-teste e pós-teste e a sua utilização na prática clínica. Rev Port Cardiol 2004; 23:1187-1198.
- Vaz D, Santos L, Machado M, Carneiro AV. Métodos de aleatorização em ensaios clínicos. Rev Port Cardiol 2004; 23:741-755.
- Carneiro AV. Tipos de estudos clínicos. Introdução. Rev Port Cardiol 2005; 24:897-903.
- Carneiro AV. Tipos de estudos clínicos I. Estudos caso-controlo. Rev Port Cardiol 2005; 24:1017-1023.
- Fernandes SM, Carneiro AV. Tipos de estudos clínicos. II. Estudos de coorte. Rev Port Cardiol 2005; 24:1151-1158.
- Carneiro AV. Tipos de estudos clínicos. III. Estudos seccionais cruzados. Rev Port Cardiol 2005; 24:1281-1286.
- Roque A, Carneiro AV. Tipos de estudos clínicos. IV. Ensaios clínicos. Rev Port Cardiol 2005; 24:1539-1556.
- Varandas T, Carneiro AV. Tipos de estudos clínicos. V. Revisões sistemáticas. Rev Port Cardiol 2006; 25:233-246.

2.5.1.4.4 Outros artigos seleccionados

- Altman, D.G. Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. BMJ 2001; 323: 224-228.
- Attia, J., Page, J. A graphic framework for teaching critical appraisal of randomised controlled trials. Evidence-Based Medicine 2001; 6 (3): 68-69.
- Barton, S. Using clinical evidence. BMJ 2001; 322: 503-504.
- Bender, R. Calculating confidence intervals for the number needed to treat. Controlled Clinical Trials 2001; 22 (2): 101-202.
- Davidoff, F. Reports of reports: how good are secondary publications in medicine? Canadian Medical Association Journal 2001; 164 (11): 1580.
- Clarke, M., Langhorne, P. Revisiting the Cochrane Collaboration. BMJ 2001; 323: 821.
- Deeks, J.J. Systematic reviews in health care: systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. BMJ 2001; 323: 157-162.

- Freeman, A.C. Sweeney, K. Why general practitioners do not implement evidence: qualitative study. *BMJ* 2001; 323: 1100-1102.
- Hopayian, K. The need for caution in interpreting high quality systematic reviews. *BMJ* 2001; 323: 681-684.
- Jüni, P., Altman, D.G., Egger, M. Systematic reviews in health care: assessing the quality of controlled clinical trials. *BMJ* 2001; 323: 42-46
- Kirk-Smith, M.D., Stretch, D.D. (2001) Evidence-based medicine and randomized double-blind clinical trials: a study of flawed implementation. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 7 (2): 119-124.
- Malterud, K. The art and science of clinical knowledge: evidence beyond measures and numbers. *Lancet* 2001; 358: 397-400.
- Verhagen, A.P., de Vet, H.C.W., de Bie, R.A., Boers, M., van den Brandt, P.A. The art of quality assessment of RCTs included in systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology* 2001; 54: 651-754.
- Altman, D.G. Poor-quality medical research: what can journals do? *JAMA* 2002; 287 (21): 2765-2767.
- Elstein, A.S., Schwarz, A. Evidence base of clinical diagnosis: Clinical problem solving and diagnostic decision making: selective review of the cognitive literature. *BMJ* 2002; 324: 729-732.
- Huwiler-Müntener, K., Jüni, P., Junker, C., Egger, M. Quality of reporting of randomized trials as a measure of methodologic quality. *JAMA* 2002; 287 (21): 2801-2804.
- Reeves, S., Koppel, I., Barr, H., Freeth, D., Hammick, M. Twelve tips for undertaking a systematic review. *Medical Teacher* 2002; 24 (4): 358-363.
- Rich, M.W. From clinical trials to clinical practice: bridging the gap. *JAMA* 2002; 287 (10): 1321-1323.
- Sigouin, C., Jadad, A.R. Awareness of sources of peer-reviewed research evidence on the Internet. *JAMA* 2002; 287 (21): 2867-2869.
- Grol, R., Grimshaw, J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003; 362: 1225-1230.
- Petticrew, M. Why certain systematic reviews reach uncertain conclusions. *BMJ* 2003; 326: 756-758.

2.5.1.4.5 Outros recursos

Muitas organizações disponibilizam cópias on-line de acesso livre de Normas de Orientação Clínica ou informações acessórias mas importantes para a produção de uma NOC, de que constituem exemplo^{††}:

- Agency for Research and Health Quality (ARHQ): www.ahrq.gov
- Canadian Medical Association Clinical Practice Guidelines Infobase: www.cma.ca/cpgs
- Centre for Evidence-Based Medicine at Oxford: www.cebm.net
- Conference on Guideline Standardization (COGS):
<http://gem.med.yale.edu/cogs/cogsmain.jsp>
- Guideline International Network: www.g-i-n.net
- Health Information Research Unit McMaster: <http://www.hiru.mcmaster.ca>
- Health Services Technology (USA): www.hstat.nlm.nih.gov
- Infotriever: <http://www.info poems.com>
- National Guideline Clearinghouse: www.guideline.gov/index.asp
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): www.nice.org.uk
- NHS Centre for Reviews and Dissemination: <http://www.york.ac.uk>
- Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC): <http://gacguidelines.ca>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN):
www.show.scots.nhs.uk/sign/guidelines/index.html
- St. George's Hospital Medical School Health Care Evaluation Unit: <http://www.sghms.ac.uk>

Motores de pesquisa mais utilizados, que fornecem um nº de hits variados, segundo a sua amplitude global:

- PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>)
- Ovid (<http://gateway-di.ovid.com/>)
- Google (<http://www.google.pt/>) e Google Scholar (<http://scholar.google.com/>)
- SumSearch (<http://sumsearch.uthscsa.edu/>)
- TRIP (<http://www.tripdatabase.com>)

2.5.1.5 O papel das fontes qualitativas

A pesquisa em bases de dados qualitativas permite introduzir a perspectiva da vivência e interpretação da saúde e doença das populações, ou seja, a representação dum tipo de informação, por vezes não contemplado nas NOC tradicionais.

^{††} Nota: as direcções da World Wide Web aqui indicadas são válidas para o período até Dezembro de 2006, sendo passíveis de alterações futuras.

Os estudos qualitativos apresentam os seus resultados habitualmente através de narrativas detalhadas que descrevem os temas e como estes se relacionam (servindo-se de um eixo metodológico distinto dos estudos quantitativos). Com a inclusão deste tipo de estudos na elaboração de NOCs, pretende-se alcançar uma complementaridade de conhecimentos, com a aproximação entre evidência científica e prática clínica.

2.5.2 Como procurar a evidência científica relevante

Esta secção pretende chamar a atenção para alguns aspectos a merecer consideração na exploração de bases de dados primárias. Esta abordagem não pretende ser exaustiva e os leitores interessados deverão lançar mão das referências indicadas anteriormente que permitem uma aprendizagem mais detalhada dos métodos de pesquisa nas bases de dados.

Numa investigação, o objectivo será a obtenção de estudos que respondam a questões precisas, com um bom grau de segurança sobre a obtenção de toda a informação relevante e tanto quanto possível sem informação supérflua ou irrelevante, isto é, restringindo a informação àquela que é essencial e apropriada. A ideia de uma boa pesquisa é aquela que apresenta uma boa sensibilidade (isto é, uma alta proporção de artigos seleccionados de boa qualidade que são cientificamente sólidos e clinicamente importantes), uma boa especificidade (isto é, uma alta proporção de artigos de baixa qualidade - que não obedecem aos critérios - que não são seleccionados), uma boa precisão (elevada proporção de artigos seleccionados que obedecem aos critérios pré-definidos) e, finalmente, uma boa exactidão (rácio elevado de artigos relevantes que foram seleccionados mais os artigos não relevantes que não foram seleccionados, divididos por todos os artigos existentes na base de dados).

Para ajudar à concretização deste tipo de pesquisa existem inúmeros filtros, que correspondem a conjuntos de indicações/palavras-chave inseridos num programa seleccionado, de forma a dirigir a pesquisa em termos qualitativos e quantitativos, conduzindo à obtenção de um bom número de estudos de superior qualidade metodológica.

São utilizados diferentes filtros de acordo com a categoria de informação pretendida: terapêutica, diagnóstico, prognóstico e etiologia. No quadro II estão representadas estratégias com a utilização do *software Ovid*.

Quadro II - Pesquisa na Medline com o Ovid*

Estratégia de pesquisa	Estratégia em Ovid	Sensibilidade %	Especificidade %
TERAPÊUTICA			
Sensibilidade elevada	clinical trial.mp. OR clinical trial.pt OR random:mp., OR tu.xs	99	70
Especificidade elevada	randomized controlled trial.pt OR randomized controlled trial.mp	93	97
Balanço otimizado	randomized controlled trial.pt OR randomized.mp. OR placebo.mp.	96	95
DIAGNÓSTICO			
Sensibilidade elevada	sensitiv:.mp. OR diagnos:.mp. OR di.fs.	98	74
Especificidade elevada	specificity.tw.	64	98
Balanço otimizado	sensitiv:.mp. OR predictive value:.mp. OR accurac:.tw.	93	92
PROGNÓSTICO			
Sensibilidade elevada	incidence.sh. OR exp mortality OR follow-up studies.sh OR mortality.sh. OR prognos:.tw. OR predict:.tw. OR course:.tw.	90	80
Especificidade elevada	prognos:.tw. OR first episode.tw. OR cohort.tw.	52	94
Balanço otimizado	prognosis.sh. OR diagnosed.tw. OR cohort:.mp. OR predictor:.tw. OR death.tw. OR exp models, statistical	83	84

REGRAS DE PREDIÇÃO CLÍNICA			
Sensibilidade elevada	predict:.mp. OR scor:.tw. OR observ:.mp.	96	79
Especificidade elevada	validation.tw. OR validate.tw.	54	99
Balanço otimizado	predict:tw. OR validat:.mp. OR develop.tw.	90	90
REVISÕES SISTEMÁTICAS			
Sensibilidade elevada	review.pt. OR meta analysis.mp,pt. OR tu.xs.	98	69
Especificidade elevada	search strategy.tw.	59	99.9
Balanço otimizado	review.pt OR meta-analysis:.tw. OR cochrane.tw.	93	92

^aadaptado de Straus,SE et al. Evidence-Based Medicine, 2005

Porém, não devemos olvidar que, quando se pesquisa na *Medline*:

- a indexação de artigos é imperfeita e inespecífica
- para se obterem resultados específicos devem-se utilizar estratégias de pesquisa ajustadas às necessidades
- apesar da sua grande dimensão, não inclui todos artigos médicos, sendo importante a pesquisa noutras bases de dados (*EmBase*, *Cinhal*, etc.)

A pesquisa nas bases de dados secundárias apresenta também especificidades próprias, que urge dominar.

A procura na *Cochrane Library* (principal base de dados) é estabelecida através de software próprio, seguindo essencialmente os mesmos passos metodológicos da *Medline*, sendo contudo necessária a requisição de uma subscrição através do site www.cochrane.org. Além da CL, também se podem identificar revisões sistematizadas publicadas na *Medline*.

2.5.3 Selecção de artigos

Após a pesquisa em bases de dados primárias e secundárias será importante a selecção dos artigos adequados e relevantes que vão servir de suporte às recomendações da NOC, através de uma leitura cuidadosa dos títulos e resumos das publicações encontradas, sendo rejeitados os artigos que não aparentam conter informação relevante para o tema em questão.

É, no entanto, importante reconhecer que, numa percentagem importante de dados, os resumos (*abstracts*) não correspondem exactamente ao texto principal do artigo, pelo que poderá ser necessário, quando existirem dúvidas acerca do conteúdo do artigo, exagerar para o lado da obtenção do texto completo, de maneira a não falhar algum estudo importante.

2.6 Metodologia de avaliação crítica da evidência científica como base de suporte de uma revisão sistematizada da literatura

Numa fase seguinte, é importante a avaliação da qualidade, validade e utilidade clínica dos artigos seleccionados, com o intuito de incluir (ou excluir) a informação que suporta as decisões finais.

A necessidade da utilização de um critério de avaliação rigoroso (e sua publicação de forma simples e clara) advém do facto de grande parcela da investigação publicada possuir pouco rigor metodológico e, por vezes, ser também pouco significativa em termos da sua utilidade prática.

A apreciação crítica da evidência consegue-se através das respostas a um conjunto de questões e regras pré-definidas. Embora lógicas, nem todas estas são auto-explanatórias, pelo que necessitam de instruções detalhadas para uma aplicação correcta a estudos terapêuticos, de prevenção, diagnósticos, iatrogénicos e prognósticos, para apenas citar alguns tipos.

QUADRO III - Regras para avaliação crítica de um artigo descrevendo um ensaio clínico prospectivo, aleatorizado e controlado (terapêutica ou prevenção)

VALIDADE DOS RESULTADOS
1. A gama de doentes foi bem definida?
2. O diagnóstico da doença estava bem caracterizado?
3. Os critérios de inclusão e exclusão são lógicos e claros?
4. Os doentes foram aleatorizados?
5. A aleatorização foi ocultada?
6. Os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente (intenção-de-tratar)?
7. O método de aleatorização foi explicado?
8. A dimensão da amostra foi estatisticamente calculada?
9. Os doentes nos grupos em comparação eram semelhantes em termos dos seus factores de prognóstico conhecidos?
10. Com excepção do tratamento em estudo, todos os doentes foram tratados da mesma maneira?
11. Foi ocultado aos doentes o grupo a que pertenciam?
12. Foram ocultados aos investigadores os grupos em estudo?
13. Foram ocultados aos analisadores dos dados os grupos em estudo?
14. O seguimento (<i>follow-up</i>) final foi superior a 80%?
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS
15. A dimensão do efeito terapêutico (RRR, RRA, NNT) foi importante?
16. A estimativa do efeito é suficientemente precisa (IC)?
17. Esse efeito tem importância clínica?
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS
18. Os doentes do estudo são semelhantes aos da prática clínica do médico individual?
19. Foram considerados todos os resultados clínicos importantes?
20. Os benefícios do tratamento sobrepõem-se aos potenciais riscos e custos da sua implementação?

QUADRO IV - Regras para avaliação crítica de um artigo sobre um teste diagnóstico

VALIDADE DOS RESULTADOS
1. A comparação do novo teste com o teste de referência (<i>gold-standard</i>) foi efectuada de maneira ocultada e 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. Os dados foram recolhidos prospectivamente?
4. O teste de referência (<i>gold-standard</i>) foi utilizado em cada doente individual independentemente do resultado do teste em estudo?
5. Os resultados do teste em estudo influenciaram a decisão de executar o teste de referência (<i>gold-standard</i>)?
6. Os pormenores descritivos do teste em estudo foram suficientemente detalhados para permitir a sua replicação prática?
7. Os resultados do teste de referência (<i>gold-standard</i>) eram desconhecidos dos investigadores?
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS
8. Foram apresentados a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e negativo do teste, ou em alternativa, fornecidos dados suficientes para o respectivo cálculo?
9. Foram apresentados os <i>likelihood ratios</i> do teste ou, em alternativa, foram fornecidos dados suficientes para o respectivo cálculo?
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS
10. O teste em estudo é fiável, possível de executar, disponível e preciso num contexto determinado?
11. É possível a obtenção de uma estimativa mais ou menos precisa da probabilidade pré-teste (prevalência) da doença à qual se aplicará o teste (por ex. através da experiência clínica, da pesquisa da literatura ou de bases de dados)?
12. As probabilidades pós-teste alteram o tratamento ou a decisão de o iniciar?
13. As consequências do teste ajudarão o meu doente?

QUADRO V - Regras para avaliação crítica de um estudo prognóstico

VALIDADE DOS RESULTADOS
1. A amostra inicial dos doentes era representativa?
2. O seguimento (<i>follow-up</i>) foi suficientemente longo e completo?
3. Os resultados foram objectivos e aplicados de modo ocultado?
4. Se se identificaram diferentes subgrupos prognósticos de doentes, existiu ajustamento para os respectivos factores, assim como validação prospectiva num "grupo de teste" independente de doentes?
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS
5. Como se comportam os resultados (<i>outcomes</i>) no tempo?
6. Qual é a precisão das estimativas prognósticas?
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS
7. Os doentes do estudo são semelhantes aos nossos?
8. Estes resultados podem ser utilizados na nossa prática clínica?

QUADRO VI - Regras para avaliação crítica de uma revisão sistematizada

VALIDADE DOS RESULTADOS
1. A revisão centra-se sobre uma questão clínica claramente focalizada?
2. Os critérios para inclusão (e exclusão) dos estudos na RS foram apropriados?
3. Terão sido incluídos todos os estudos importantes e relevantes?
4. A qualidade dos estudos incluídos foi correctamente avaliada?
5. As avaliações críticas dos estudos foram reprodutíveis entre os avaliadores?
6. Foram os resultados dos estudos similares entre eles?
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS
7. Quais são os resultados globais da RS?
8. Qual é a precisão dos resultados da RS?
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS
9. Os resultados da RS podem ser aplicados aos nossos doentes?
10. Foram considerados todos os resultados (<i>outcomes</i>) clinicamente importantes, tendo em conta a questão colocada?
11. Os benefícios da aplicação prática dos resultados compensam os potenciais danos e custos?

QUADRO VII - Regras para avaliação crítica de um artigo sobre iatrogenia

VALIDADE DOS RESULTADOS			
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:			
<ul style="list-style-type: none"> • 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? 			
IMPORTÂNCIA DOS RESULTADOS			
		RESULTADOS DO TESTE DE REFERÊNCIA	
		Doença presente (caso) a + c	Doença ausente (controlo) b + d
EXPOSIÇÃO	Sim a + b	Verdadeiros positivos a	Falsos positivos b
	Não c + d	Falsos negativos c	Verdadeiros negativos d
<ul style="list-style-type: none"> • num estudo aleatorizado ou prospectivo: risco relativo (RR) = $[a/(a+b)]/[c/(c+d)]$ • num estudo retrospectivo: <i>relative odds</i> = ad/bc • índice de eventos esperados (<i>patient expected event rate</i> - PEER) = susceptibilidade de aparecimento de um evento adverso num determinado doente • <i>odds ratio</i> = 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 (<i>number needed to harm</i> - NNH) para um determinado <i>odds ratio</i> e PEER: 			
$NNH = [PEER (OR - 1) + 1]/[PEER (OR - 1) \times (1 - PEER)]$			

5. Quão forte é a associação entre exposição e resultados (ver acima)?
6. Qual é a precisão da estimativa do risco?
APLICABILIDADE DOS RESULTADOS
7. Os resultados do estudo podem ser extrapolados para o meu doente individual?
8. Quais os riscos de um resultado final adverso neste meu doente?
9. Quais as expectativas, preferências e preocupações do doente?
10. Existem tratamentos alternativos?

Os desempenhos necessários para uma avaliação crítica são de aquisição relativamente rápida, contudo, o recurso às fontes secundárias pode simplificar consideravelmente a tarefa dos membros do grupo, sem perda de informação ou precisão da evidência científica.

2.6.1 Níveis de evidência e força das recomendações

Os utilizadores de NOCs devem conhecer o grau de confiança que podem depositar nas recomendações por elas veiculadas, já que métodos explícitos e sistemáticos de emissão de juízos têm a capacidade de reduzir erros e melhorar a comunicação entre todos os envolvidos nos cuidados de saúde.

As conclusões sobre a força das recomendações baseadas em diversos níveis de evidência requerem um conjunto de pressupostos, dos quais os mais importantes são os seguintes:

1. Análise comparativa entre benefícios e riscos de cada intervenção, reconhecendo a incerteza intrínseca destas definições - quanto mais incertas, mais difícil se torna recomendar uma qualquer linha de acção; por exemplo, estudos de excelente qualidade metodológica que sugerem benefício de um medicamento (quando comparado com um placebo ou outra substância activa) podem produzir recomendações antagónicas, baseadas numa diversa análise de benefício-risco: numa doença de alto risco em que a terapêutica é muito eficaz e segura a recomendação é afirmativa, mas a mesma terapêutica pode não ser recomendada se o risco for baixo e existirem alternativas mais eficazes e seguras.
2. Clareza da magnitude do benefício, ainda que este possa ser de dimensão variável: o caso típico de uma determinada intervenção num doente de alto risco (em que esta deverá ter um impacto muito significativo) versus de baixo risco (em que a intervenção tem um impacto menor, mas mesmo assim com um balanço benefício-risco positivo).

3. Qualidade intrínseca da evidência de base, por exemplo no caso de uma intervenção (medicamentosa, cirúrgica, de fisioterapia, etc.) esta estar ancorada em ensaios aleatorizados, prospectivos e controlados, mas se se tratar da determinação das características diagnósticas de um qualquer novo teste, então o estudo deverá ser seccional cruzado.
4. Aplicabilidade da evidência à situação específica, isto é, a potencial generalização de dados obtidos em estudos de grandes dimensões aos doentes individuais que não participaram nos estudos (validade externa destes).
5. Definição do risco absoluto da situação clínica - os doentes de alto risco apresentarão sempre um benefício superior face aos doentes de baixo risco (como já foi afirmado).
6. Utilização de recursos: uma recomendação demonstradamente eficaz num determinado contexto mas que é muito dispendiosa, de complexa execução ou apresenta informação insuficiente do seu modo de execução, pode não ser recomendada num contexto diferente do que foi originariamente estudado.

É claro que a tradução da evidência de estudos originais para recomendações clínicas implica o reconhecimento de um conjunto de pressupostos:

- em primeiro lugar, existem actualmente abordagens metodológicas para a condução de revisões da literatura que estão a ser cada vez mais aceites como as mais válidas
- em segundo lugar, é necessário, na aplicação da evidência científica, saber reconhecer que um efeito que é *estatisticamente* significativo pode - pela sua pequena dimensão - ser *clínicamente* pouco importante: um medicamento pode ser benéfico, mas se o seu efeito é muito pequeno, então pode não merecer a sua administração
- em terceiro lugar, explicita-se que a força das recomendações se encontra baseada na precisão do efeito da intervenção: este será tanto mais preciso quanto maior o tamanho da amostra estudada e, conseqüentemente, mais restritos os respectivos intervalos de confiança
- finalmente, devemos reconhecer que, como clínicos, prestamos um melhor serviço aos nossos doentes se não tratarmos os que apresentam um baixo risco de eventos, reservando o tratamento para os que apresentam alto risco

Os critérios de classificação qualitativa da evidência científica baseiam-se num conjunto de princípios científico-metodológicos que se propõem definir a evidência mais correcta (do ponto de vista científico) e útil ao profissional de saúde, no sentido de maximizar os aspectos positivos e minimizar os efeitos os negativos das interações clínicas com os doentes (no caso de NOCs clínicas).

Tal consegue-se, por exemplo, no caso de um esquema de tratamento, através da convicção (que não pode ser provada inequivocamente) de que uma revisão sistematizada demonstrando homogeneidade dos resultados de RCTs de alta qualidade - que possuam aleatorização ocultada, dupla-ocultação na colheita e análise dos dados, *follow-up* exaustivo dos sujeitos de estudo e com análise de intenção-de-tratar - fornece a evidência com o menor grau de erros aleatórios ou sistemáticos (viéses) na determinação do efeito de uma intervenção terapêutica (e apenas nesta, já que, por exemplo, no diagnóstico os estudos são diferentes). A este tipo de evidência atribui-se o nível 1 e as recomendações nele baseadas designam-se por grau A.

Quando a evidência existente é de menor qualidade - revisões sistematizadas com elevada heterogeneidade, RCTs individuais com qualidade metodológica variável, estudos de coorte, casos-controle ou opinião de peritos (designada por graus 2, 3, 4 e 5) - a graduação das recomendações reflecte esse facto, sendo estas classificadas decrescentemente em níveis B, C e D - o nível A é mais sólido que o nível B e o nível C que o D (ver quadros).

Como mencionado anteriormente, esta abordagem conceptual é igualmente aplicável a outras áreas clínicas externas ao domínio da terapêutica: o tipo da evidência sobre as quais aquelas assentam é que difere. Por exemplo, a validade de um novo teste diagnóstico - quando comparado com o presentemente aceite como *gold-standard* - é conseguida através de um estudo seccional-cruzado (*cross-sectional survey*), uma vez que o RCT não é o tipo de estudo que tem a possibilidade de determinar as características diagnósticas de um teste.

De maneira análoga, o prognóstico é melhor estabelecido através de um estudo de coorte prospectivo, com uma população inicial (*inception cohort*) bem definida e um *follow-up* exaustivo.

Esta abordagem é adaptada das recomendações descritas nos trabalhos do *NHS R&D Centre for Evidence-Based Medicine* e a bibliografia recomendada para um aprofundamento deste assunto pode ser encontrada no fim deste documento ou recorrendo à Internet no site deste grupo de Oxford (<http://www.cebm.net/>).

QUADRO VIII - Níveis de evidência e graus de recomendação terapêutica

Grau de recomendação	Nível de evidência	Análise metodológica
A	1a	RS [†] (com homogeneidade [†] interna) de EACs [§]
	1b	EAC individuais (com IC ⁺ curtos)
	1c	todos ou nenhuns [†]
B	2a	RS* (com homogeneidade [†] interna) de estudos de coorte
	2b	estudos de coorte individuais (incluindo EACs [§] de baixa qualidade, por ex. <80% de follow-up)
	2c	investigação sobre resultados ("outcomes research") ^{§§}
	3a	RS [†] (com homogeneidade [†] interna) de estudos casos-controlle
	3b	estudos casos-controlle individuais
C	4	estudos de séries de casos (e também estudos coorte e casos-controlle de baixa qualidade [†])
D	5	opinião de peritos sem explicitação prévia da metodologia de avaliação crítica da evidência, ou baseada em investigação básica (extrapolação), ou em "princípios primários" ^{†††}

Notas dos quadros no final dos quadros

QUADRO IX - Níveis de evidência e graus de recomendação sobre diagnóstico

Grau de recomendação	Nível de evidência	Análise metodológica
A	1a	RS* (com homogeneidade [†] interna) de estudos diagnósticos nível 1; ou uma RPC ^Δ testada numa amostra de validação apropriada
	1b	comparação independente e ocultada de uma gama de doentes consecutivos, todos sujeitos ao teste em estudo, assim como ao teste comparativo considerado <i>gold-standard</i>
	1c	SpPins e SnNouts absolutos [¶]
B	2a	RS* (com homogeneidade [†] interna) de estudos diagnósticos \geq nível 2
	2b	qualquer um dos seguintes: comparação independente ocultada e objectiva estudo realizado numa gama de doentes ou não consecutivos ou muito restrita (ou ambos) todos sujeitos ao teste em estudo, assim como ao teste comparativo considerado <i>gold-standard</i> ou uma RPC ^Δ não-testada numa amostra de validação apropriada
	3b	comparação independente ocultada e objectiva de uma gama apropriada de doentes, mas em que nem todos foram sujeitos ao teste comparativo considerado <i>gold-standard</i>
C	4	qualquer um dos seguintes: o teste comparativo considerado <i>gold-standard</i> não é objectivo, mesmo que o estudo seja ocultado independente os testes positivos e negativos foram analisados por padrões referenciais não idênticos o estudo foi efectuado numa gama inapropriada de doentes [Ⓞ]
D	5	opinião de peritos sem explicitação prévia da metodologia de avaliação crítica da evidência, ou baseada em investigação básica (extrapolação), ou em "princípios primários" ^{††}

Notas dos quadros no final dos quadros

QUADRO X - Níveis de evidência e graus de recomendação sobre prognóstico

Grau de recomendação	Nível de evidência	Análise metodológica
A	1a	RS* (com homogeneidade [†] interna) de estudos com populações iniciais bem definidas (<i>inception cohort</i>); ou uma RPC ^Δ testada numa amostra de validação apropriada
	1b	estudos de coorte em populações iniciais bem definidas (<i>inception cohort</i>) com <i>follow-up</i> > 80% dos doentes
	1c	todos ou nenhuns estudos de série de casos (<i>case-series</i>)
B	2a	RS* (com homogeneidade [†] interna) de estudos de coorte retrospectivos ou grupos de controlo de RCTs não tratados
	2b	estudos de coorte retrospectivos ou <i>follow-up</i> de doentes de grupos de controlo de RCTs não tratados; ou uma RPC ^Δ não-testada numa amostra de validação apropriada
	2c	investigação sobre resultados (" <i>outcomes research</i> ") ^{§§}
	3a	-
	3b	-
C	4	estudos de séries de casos (<i>case-series</i>) (e também estudos prognósticos de coorte de baixa qualidade [¶])
D	5	opinião de peritos sem explicitação prévia da metodologia de avaliação crítica da evidência, ou baseada em investigação básica (extrapolação), ou em "princípios primários" ^{††}

Notas dos quadros no final dos quadros

Definições e abreviaturas utilizadas nos quadros

RS: revisões sistematizadas

§EACs: ensaios aleatorizados e controlados (RCTs: *randomized controled trials*)

† Homogeneidade: é uma RS com um baixo grau de heterogeneidade na direcção e magnitude dos resultados dos estudos individuais nela incluídos

IC: intervalos de confiança

‡ quando todos os doentes faleciam antes do tratamento estar disponível, mas alguns agora sobrevivem; ou quando alguns doentes faleciam antes do tratamento estar disponível, mas nenhum agora morre quando o faz

****** os estudos de coorte de baixa qualidade são os que não definiram claramente os grupos em comparação; e/ou não mediram as exposições e resultados (*outcomes*) de maneira objectiva (de preferência em ocultação) em ambos os grupos (expostos e não-expostos); e/ou não identificaram ou controlaram apropriadamente os factores de confusão (*confounders*); e/ou não levaram a cabo um seguimento (*follow-up*) suficientemente longo e completo. Os estudos casos-controlé de baixa qualidade são aqueles que não definiram claramente os grupos em comparação; e/ou não mediram as exposições e resultados (*outcomes*) de maneira objectiva (de preferência em ocultação) em ambos os grupos (casos e controlos); e/ou não identificaram ou controlaram apropriadamente os factores de confusão (*confounders*).

§§ a investigação sobre resultados ("*outcomes research*") consiste - segundo a definição americana dos PORT - nos estudos de coorte de doentes com idêntico diagnóstico (AVC, EAM, etc.) que relacionam os seus resultados clínicos (*clinical outcomes*), sejam eles a mortalidade, morbilidade, eventos, etc., com os cuidados médicos recebidos (aspirina, cirurgia, reabilitação); este tipo de investigação não utiliza EACs pelo que se torna impossível a atribuição de efectividade a uma determinada manobra terapêutica. A vantagem desta abordagem é que permite reconhecer se os *outcomes* esperados correspondem aos encontrados na clínica diária.

†† por princípios primários entendem-se os conceitos fisiopatológicos que presidem à prática médica (controlo da tensão arterial em doentes com dissecação da aorta, por exemplo); como é óbvio, estes princípios, se não testados em estudos rigorosos, podem conduzir, por vezes, a práticas erradas

Δ RPC: regra de predição clínica

¶ SpPin absoluto: é um dado diagnóstico cuja especificidade (*Specificity*) é tão elevada que um resultado positivo confirma (*rules-in*) o diagnóstico; **¶ SnNout** absoluto: é um dado diagnóstico cuja sensibilidade (*Sensitivity*) é tão elevada que um resultado negativo exclui (*rules-out*) o diagnóstico

- Φ uma gama inapropriada de doentes é aquela em que não existe prova que algum paciente com a doença em causa alguma tenha tido (todos) ou sofrido (nenhum) um determinado resultado (*outcome*), por exemplo, morte
- Θ os estudos prognósticos de coorte de baixa qualidade são aqueles em que: i) se verificou um enviesamento na amostragem a favor dos doentes possuidores da patologia/ resultado em causa ou ii) a medição de resultados (*outcomes*) foi conseguida em apenas <80% do total dos doentes estudados ou iii) os resultados (*outcomes*) foram determinados sem ocultação e de maneira não-objectiva ou iiiii) não existiu correcção para os factores de confundimento

2.6.2 Papel da economia de saúde nas NOCs

Quanto custa uma intervenção? É uma pergunta que se coloca legitimamente, numa época em que se observa uma progressiva tomada de consciência, por parte das estruturas e profissionais de saúde, da limitação de recursos e da necessidade imperiosa da sua racionalização.

Na sua rotina diária, os clínicos condicionam frequentemente a sua prática clínica e decisões em função de custos prováveis de intervenções. Contudo, adoptam por vezes premissas um pouco arbitrárias e de baixa consistência, o que se pode traduzir em avaliações grosseiras e eventualmente distantes da realidade. Assim, tenta-se actualmente integrar nas NOCs, dados económicos de saúde de boa qualidade, no que concerne ao custo clínico e custo-efectividade das intervenções.

O peso de uma avaliação económica depende não só do tipo de NOC em questão, mas igualmente dos dados existentes na literatura económica (sua relevância, qualidade, tempo e aplicabilidade). Um economista de saúde poderá assumir um papel essencial numa equipa de NOC, na medida em que pode fornecer conselhos sobre aspectos económicos de temas clínicos, rever a literatura económica e elaborar análises de custo-efectividade, entre outras funções.

É importante salientar que a análise económica não diz apenas respeito à estimativa das consequências de uma recomendação em termos de uso de recursos, mas encontra-se em estreita relação com a avaliação de custos e benefícios em saúde.

Tal como para as outras áreas, existem filtros para pesquisa em bases de dados electrónicas adaptados a economia de saúde.

2.6.3 Sumário da informação

Os dados relevantes provenientes dos estudos seleccionados devem ser extraídos para inclusão numa tabela de evidência, que ajuda a identificar as semelhanças e diferenças entre estudos (como características-chave da população em estudo, *follow-up*, medidas de intervenções e de resultados), permitindo a criação de uma base comparativa.

Esta organização da informação ajuda no possível cálculo da estimativa média de efeito, sendo que em circunstâncias definidas (em que existem dados necessários disponíveis), pode ser apropriado e aconselhável conduzir uma meta-análise que permita uma melhor avaliação dos *outcomes* (correspondente a um nível de evidência superior).

No seu *Handbook* (<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME>), a *Cochrane Collaboration* fornece alguns conselhos de como pode ser conduzida uma meta-análise, sendo considerada a sua realização viável, se existirem dados suficientes e relevantes de estudos com medidas comparáveis de *outcome* (sem excessiva heterogeneidade).

Quando se efectua uma meta-análise é importante explicitar as características e limitações dos dados em termos de população, intervenção, cenário, tamanho da amostra e validade da evidência, sendo igualmente necessário apontar no texto os estudos elegíveis sem dados de *outcome*, dado que permitem o estabelecimento de uma estimativa da proporção de dados seleccionados ausentes (alguns estudos não incluem todos os *outcomes* relevantes).

Por outro lado, face à reunião de características que tornam a meta-análise apropriada, esta pode ter de ser restringida a uma consideração qualitativa, que permite a avaliação crítica dos estudos individuais e descrição dos seus resultados.

2.7 Formulação e síntese das recomendações

A publicação de ensaios clínicos e estudos de boa qualidade metodológica na literatura médica aumenta o potencial para que as NOCs se apoiem nos dados da investigação científica, desviando deste modo a abordagem tradicional baseada no consenso para a baseada na evidência científica.

Em termos latos, a validade de uma NOC não depende do grau de competência (*expertise*) clínica ou mesmo científica do grupo responsável pela sua criação. Ela provém, acima de tudo, de um método de selecção e avaliação crítica da evidência que seja reprodutível, explícito e não enviesado, baseando as recomendações finais na evidência científica relevante, com justificação apropriada do como e do porquê desta decisão.

O desenvolvimento de NOCs baseadas na evidência científica não elimina completamente o método de consenso para atingir certas conclusões - basta pensar na definição do que se considera "cl clinicamente significativo"... - antes permite que o processo a que se chegou para as recomendações finais seja aberto, explícito, transparente e reprodutível e, como tal, mais fácil de ser criticado e discutido pelos interessados, antes da sua adaptação final (melhorando eventualmente a sua aceitação).

O método de consenso é particularmente útil quando a evidência referente a um determinado problema é escassa ou inexistente, mas não se limita a este ponto: mesmo em NOCs baseadas na evidência seleccionada e avaliada criticamente, o passo final da *transformação de dados da evidência em recomendações práticas* é o que adquire maior subjectivismo, e será então necessário o consenso dos diversos membros do grupo para a decisão final.

No desenvolvimento de NOCs têm-se usado quatro métodos de consenso:

- *Conferências de desenvolvimento de consensos*. Os membros do painel reúnem-se durante alguns dias, nos quais lhes é apresentada a evidência sob a forma escrita e oral; depois de um período de reflexão individual, agrupam-se e produzem as recomendações.
- *Método de Delphi*. Os membros avaliam independentemente a evidência e votam individualmente sobre a importância dos assuntos; nunca se encontram ou interagem directamente, pelo que as sucessivas decisões são obtidas através de materiais escritos enviados através do correio, com opção de revisão de posições após *feedback* do grupo, até que, no final de várias voltas, se atinge o consenso (ou, pelo contrário, o reconhecimento da sua impossibilidade). A lógica deste método é parcialmente estatística, partindo da premissa de que as posições de participantes combinados resul-

tam em estimativas mais aceitáveis. É igualmente considerado um meio eficaz de intercâmbio de informação entre indivíduos.

- *Técnica nominal de grupo.* Nesta modalidade existe um moderador - que pode ser ou não um perito na área - cujo papel é o de recolher, por exemplo, por intermédio de um inquérito estruturado e rigoroso, as ideias de cada membro individual do painel; estas ideias são de seguida discutidas, clarificadas e seriadas, constituindo o formato final o consenso do grupo.
- *Método de RAND.* Este método engloba características de todos os outros, incluindo reuniões cara-a-cara, votações individuais e utilização de revisões estruturadas da evidência científica.

Cada processo formal tem os seus benefícios e limitações, devendo ser ajustado ao tipo de questões, às necessidades do grupo e tempo disponível para o processo de construção de NOC, dado que existe escassa investigação e informação acerca da superioridade de cada um. Frequentemente os indivíduos usam combinações dos métodos de modo a introduzir flexibilidade na metodologia de trabalho.

O passo final da criação e desenvolvimento de NOCs é o da síntese da evidência que foi previamente seleccionada e avaliada criticamente, e a sua transposição para recomendações finais a incluir na Norma de Orientação Clínica.

Independentemente do modo como o grupo decide sobre a interpretação da evidência, é desejável que o formato final - a estrutura em sentido lato - seja sempre relativamente constante. Embora se possam adoptar outros formatos, aconselham-se os seguintes componentes gerais na organização informativa de uma NOC:

- **SUMÁRIO.** É útil incluir um breve sumário com os aspectos-chave da NOC, incluindo as razões que justificaram a sua criação e os respectivos objectivos iniciais. Este texto deverá ser conciso, fornecendo as ideias base das recomendações, mas contudo, tendo o cuidado de não traduzir a complexidade da informação contida no texto principal (ou do respectivo algoritmo).
- **ALGORITMO DE ACTUAÇÃO (ANOTADO).** O algoritmo constitui a representação gráfica das recomendações base contidas na NOC. Nem sempre necessário, constitui, no entanto, um excelente modo de organização de informação de grandes dimensões, num formato que pode ser aplicado na prática. Deverá ser anotado nos seus pontos-chave - isto é, referenciado à evidência subjacente - e na sua construção deverão participar todos os elementos do grupo. A ideia é a de disponibilizar um instrumento que sumarie a informação mais importante, de modo a que esta possa ser usada na prática.

- **SUMÁRIO DA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA.** Esta informação é crucial, no sentido em que permite aos utilizadores, ou qualquer outras pessoas ou entidades, compreender e analisar a metodologia subjacente à construção da NOC, assim como justificar as recomendações finais nela incluídas. A informação é análoga à das anotações do algoritmo, mas organizada de maneira diferente, já que deverá justificar os pontos essenciais em vez de se concentrar nas instruções de aplicação prática. É nesta secção que deverão ser incluídos a força da evidência e os graus de recomendação.
- **INFORMAÇÃO PARA OS DOENTES.** Numa altura em os doentes reclamam cada vez maior autonomia, a inclusão deste tipo de informação torna-se absolutamente crucial e deverá sempre fazer parte da NOC. Este material constitui naturalmente um modo de comunicar com os interessados, portanto haverá que "traduzir" as opções e recomendações em termos leigos e simples, de maneira a que o doente possa ter à sua disposição toda a informação necessária para uma tomada de decisão consciente e informada. Torna-se importante aliar doentes, instituições ou grupos com interesse na área desenvolvida, na construção da NOC, dado que a promoção, disseminação e aceitação das recomendações é (documentadamente) mais eficaz (como mencionado).
- **DOCUMENTAÇÃO SOBRE O PROCESSO.** Não esquecer (entre outros): 1) tópico discutido; 2) população alvo e exclusões; 3) apoios (*sponsors*) oficiais ou privados, informando sobre potenciais conflitos de interesse; 4) processo metodológico seguido na criação do documento; 5) data em que a tarefa ficou terminada - data da NOC; 6) intervalos de tempo em que espera a respectiva actualização periódica; 7) membros do grupo.

3 ESTRUTURA FORMAL DAS NOCs

As NOCs podem assumir diversos formatos finais em termos de estrutura organizacional. A uniformização da composição da NOC possibilita a inclusão de toda a informação básica, assim como a comparação entre NOCs discutindo tópicos semelhantes.

No entanto, constata-se que, para alguns temas, a estrutura base diverge tanto que não é possível manter uma estrutura comum. Nestas situações opta-se por exibir um sumário das NOCs que obedeça a uma apresentação-tipo.

No quadro seguinte descreve-se a estrutura deste sumário de uma NOC-tipo (adaptado livremente das normas americanas da *National Guideline Clearinghouse*).

QUADRO XI - Estrutura base de um sumário de uma Norma de Orientação Clínica

Secção	Descrição
Título	Identifica o título completo
Adaptação	Esclarece se a NOC foi adaptada de outra e, no caso afirmativo, identifica-a
Responsáveis	Identifica a organização responsável pela elaboração da NOC
Fontes de financiamento	Indica as eventuais fontes de financiamento para elaboração da NOC e, no caso afirmativo, pormenoriza as condições contratualizadas
Comités e grupo responsável	Identifica formalmente os comités e subcomités dentro do grupo responsável e descreve a composição individual deste, incluindo graus profissionais, académicos e afiliações existentes
Objectivos	Descreve os objectivos gerais da NOC
Tópico/doença	Identifica as áreas major de medicina clínica ou de cuidados de saúde sobre as quais incidirão as recomendações
Categoria	Classifica a NOC em termos de tipo (ver atrás)
Utilizadores potenciais	Identifica as categorias profissionais que poderão vir a utilizar a NOC (com ênfase no grupo-alvo)
População-alvo	Descreve a população-alvo de doentes para os quais a NOC foi elaborada
Intervenções / Práticas	Identifica as intervenções clínicas e as práticas específicas incluídas na NOC
Resultados (<i>outcomes</i>)	Identifica os resultados (<i>outcomes</i>) mais importantes ou as medidas específicas da NOC
Métodos de selecção da evidência científica	Identifica com pormenor e classifica os métodos utilizados para seleccionar a evidência científica que serviu de base à NOC
Fontes de evidência científica	Descreve as fontes bibliográficas da evidência científica (bases de dados, CD-ROM, www, etc.)
Metodologia de avaliação crítica evidência científica	Descreve em pormenor os métodos utilizados para avaliar criticamente a evidência científica que serviu de base à NOC
Esquema de hierarquização da evidência científica	Descreve o esquema de classificação da validade da evidência científica e a força das recomendações nela baseadas (se justificável)

Métodos de análise e validação da evidência científica	Descreve os métodos analíticos utilizados para os dados da evidência científica (RCTs, meta-análises, RS, estudos retrospectivos, etc.), incluindo a sua validação interna e externa
Apoiantes e subscritores	Identifica as organizações que apoiam formalmente as NOCs e as suas recomendações depois de publicadas
Estratégia de implementação	Descreve os planos práticos para a implementação da NOC: contextos, modalidades, avaliação
Recomendações principais	Descreve as recomendações principais, resumidas das incluídas no principal segmento do texto base
Algoritmo clínico	Apresenta o algoritmo clínico que sintetiza as recomendações do texto
Reservas qualitativas	Descreve os problemas metodológicos identificados pelo grupo e identifica áreas de incerteza da evidência, assim como os passos que foram dados para a solucionar
Análise de custos	Inclui análise económica, se possível
Benefícios potenciais gerais e de subgrupos	Identifica os benefícios antecipados da aplicação das recomendações em geral, assim como em subgrupos específicos (se se justificar)
Riscos potenciais e em subgrupos	Identifica os riscos antecipados da aplicação das recomendações em geral, assim como em subgrupos específicos (se se justificar)
Disponibilidade	Descreve os meios em que a NOC será disponibilizada e a sua localização (material impresso, CD-ROM, Internet)
Documentação anexa	Identifica os documentos extra classificados como importantes pelos responsáveis
Recursos de doentes	Identifica os recursos referentes a doentes cuja presença é necessária para a aplicação da NOC
Data de publicação	Data em que foi disponibilizada publicamente
Revisões	Datas em que estão previstas as revisões das recomendações

4 APRESENTAÇÃO, DISSEMINAÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DOS RESULTADOS

O facto de se desenvolver e ultimar uma NOC não significa que os utilizadores para quem esta se destina tenham acesso a ela, a avaliem e alterem a sua prática de acordo com as recomendações incluídas.

Se a realização de NOCs se focalizou inicialmente na metodologia e recomendações, nos últimos anos reconhece-se a importância, no ciclo de vida de uma NOC, da aplicação de estratégias eficazes de apresentação, disseminação e implementação - com avaliação da real eficácia. A criação de NOCs sem se prestar atenção significativa à sua adopção é um exercício infrutífero, com consumo de preciosos recursos intelectuais, humanos e financeiros.

Os passos referidos de seguida são fundamentais para o sucesso de uma NOC, e têm merecido crescente atenção por parte dos inúmeros grupos que produzem este tipo de documentos, com crescimento exponencial de trabalhos científicos neste âmbito.

4.1 Apresentação

Se a estrutura da NOC, abordada no capítulo anterior, deve reflectir todo o processo de elaboração da mesma, o modelo de apresentação é também de suma importância. No entanto, pode variar consoante a entidade que a gera, bem como pelas características da população geral e de profissionais de saúde onde a mesma será posteriormente disseminada e implementada.

Os aspectos-chave de apresentação são:

- exposição clara da pergunta a responder com a NOC
- explicação simples do contexto da NOC
- sumário das conclusões
- síntese das recomendações práticas, organizadas por graus de evidência (nomeadamente colocadas na contracapa ou sob a forma de um cartão de consulta rápida)
- discussão breve dos pontos práticos de interesse e dúvidas originadas pela NOC, com informação dirigida aos profissionais de saúde e doentes

Não existe um único género de apresentação considerada como mais eficaz (e portanto consensual) mas, regra geral, a simplicidade e compreensibilidade das definições e da

linguagem (expressões fáceis; terminologia médica mínima, siglas ou abreviaturas; texto em voz activa; redução das letras maiúsculas, etc.) bem como a capacidade visual e gráfica do estilo seleccionado (papel de impressão não brilhante; tipo e tamanho da letra de fácil leitura; harmonia e contraste nas cores seleccionadas; gráficos, quadros e ilustrações correctas e adequadas ao texto, etc.) são essenciais para a aceitabilidade e sucesso da obra produzida.

A apresentação impressa tem a vantagem de possibilitar posteriormente uma maior disseminação. A publicação do documento requer meticulosidade, com particular atenção aos detalhes e eventuais falhas que podem comprometer todo o trabalho desenvolvido. Deve existir um acompanhamento próximo por parte dos responsáveis da NOC em todas as fases do desenvolvimento da mesma, desde o primeiro rascunho até à impressão definitiva.

O formato anteriormente referido não é o mais eficaz quando a NOC se destina a influenciar ou alterar comportamentos dos doentes. A utilização de material audiovisual permite cativar a audiência e elimina o problema de eventual iliteracia numa parte da população.

A disponibilização da NOC na Internet ou em formato digital torna-a facilmente acessível e actualizável. A informação-chave pode destacar-se numa página inicial com ligações (*links*) para outras páginas com conteúdo mais detalhado, tornando o modelo mais didáctico e apelativo, sendo particularmente aceite por uma população específica (jovens, utilizadores de status socioeconómico mais elevado ou com grau elevado de escolaridade, etc.). Este formato não deve ser o único meio de apresentação, dado que a penetração deste sistema de informação ainda não é total.

4.2 Disseminação

A *disseminação* corresponde à comunicação da informação obtida aos diversos profissionais de saúde, aos administradores e gestores, assim como aos doentes, de maneira a contribuir para uma melhoria de conhecimento e capacidades práticas. Implica um acto específico e dinâmico, superior ao da simples *difusão* da informação, destinando-se a uma audiência-alvo bem seleccionada.

Como referido anteriormente, uma NOC deve influenciar e contribuir para a melhoria dos resultados de saúde da população a que se destina. As NOCs devem ter em conta as

variações geográficas, particularidades clínicas, recursos humanos, técnicos e financeiros disponíveis, de maneira a proporcionar uma clara adaptação às características e preferências individuais. Ou seja, pretende-se que possuam flexibilidade e adaptabilidade para abrangerem o maior número de indivíduos dentro da população-alvo, sem adular as recomendações finais.

De forma a fomentar a utilização da NOC, a equipa de desenvolvimento deve promover uma ampla disseminação dos resultados obtidos através de uma estratégia bem elaborada. As modalidades clássicas de difusão parecem ser ineficientes: por exemplo, existem estudos que provam que, quer a publicação de NOCs em revistas médicas, quer o envio postal directo, não constituem métodos eficazes de fazer chegar ao conhecimento dos utilizadores finais as recomendações produzidas. Mesmo assim, para além da apresentação da NOC completa - que na maioria das situações consiste num documento de grandes dimensões - é aconselhada a disseminação através da publicação de sumários das recomendações-chave por intermédio de panfletos, posters, correio electrónico, revistas médicas e não-médicas, televisão, jornais locais, regionais ou nacionais, etc.

A distribuição da NOC deve ser realizada gratuitamente, através de material impresso e/ou publicação e disponibilidade do mesmo para consulta *online* em endereços de fácil pesquisa e acesso.

Para além de avaliar a qualidade da NOC é fundamental a posterior avaliação da eficácia da disseminação dessa NOC e o impacto que ela tem na prática, na população a que se destina.

4.3 Implementação

A *implementação* consiste num conjunto de procedimentos concretos que são utilizados com o objectivo de aumentar a adesão dos profissionais de saúde e (eventualmente) dos doentes às recomendações veiculadas.

É claro que a implementação está intimamente ligada à disseminação. No quadro seguinte estão indicadas as complementaridades entre ambas.

Quadro XII - Relações entre disseminação e implementação de NOCs

Disseminação	Implementação
Aumentar a atenção para a investigação	Aumentar a adopção dos dados da investigação
Facilitar a preparação para a mudança	Facilitar a mudança prática
Ajudar a considerar as alternativas práticas	Reforçar e apoiar a mudança na prática

A implementação de NOCs torna-se mais eficaz se inserida num programa abrangente já existente de fornecimento de cuidados de saúde - envolvendo os responsáveis locais ou nacionais que trabalham em equipa multidisciplinar - associado a orientações veiculadas que são realmente relevantes para a população-alvo e com impacto na saúde. Para que tal aconteça, deve ser conceptualizado tendo em mente três pontos estratégicos:

- o *profissional de saúde e a população* a que se destina a NOC;
- o *sistema de saúde* vigente, que incorpora as recomendações veiculadas;
- o *sistema político e administrativo* que preconizam medidas que reforçam o impacto da NOC.

Existe habitualmente um hiato entre o desenvolvimento, a disseminação e a implementação das NOCs. Inúmeras estratégias têm sido desenvolvidas com o intuito de proporcionar vantagem na implementação de uma NOC. A literatura disponível torna difícil compará-las dada a multiplicidade de temas, recomendações, diferenças culturais e de sistemas de saúde, entre outras.

A análise dos estudos publicados sobre os métodos e dificuldades de implementar as recomendações das NOCs, permite - de modo sucinto - identificar algumas variáveis ligadas à eficácia das diversas metodologias utilizadas, como:

- especificidades das próprias NOCs - factores relacionados com o tópico, natureza ou desenvolvimento das normas
- características do grupo de utilizadores - factores ligados à sua natureza e cultura; existência de inércia nos profissionais de saúde; utilidade das recomendações entendida como duvidosa pelo utilizador
- capacidade ambiental e organizacional para facilitar a mudança da prática - estruturas e agentes responsáveis
- infra-estruturas facilitadoras da implementação - complexidade e flexibilidade de base; acesso variável à NOC por parte dos potenciais utilizadores
- ambiente externo - restrições práticas, escassez de recursos, etc.
- estratégias formais de implementação.

Para a identificação de potenciais barreiras internas e externas têm igualmente aparecido alguns instrumentos de auxílio entre os quais se destaca o GLIA (*Guideline Implementability Appraisal*) desenvolvido por profissionais de saúde da Universidade de Yale em 2005 que consiste num instrumento de trabalho que detecta, antecipa e permite corrigir defeitos ou problemas da NOC em preparação (em anexo)***.

Deve existir um plano bem delineado de maneira a que as normas promovidas sejam integradas em planos de saúde com componentes educacional e comportamental marcados. Existem inúmeras intervenções testadas para a implementação de NOCs, mas nenhuma teve sucesso em todos os contextos.

As estratégias de implementação consideradas como tendo maior probabilidade de sucesso e que deverão ser adaptadas e seleccionadas de forma apropriada para as diversas situações são:

- **Iniciativas com contacto pessoal directo** entre profissionais de saúde e a equipa que concebeu a NOC ou outros agentes credíveis que dominam os seus conteúdos, e possuam a capacidade de influenciar os primeiros.
- **Sistemas de memorandos que alertam e corrigem gestos e atitudes.** Estes podem ser uma simples nota num processo clínico ou um alerta informático numa ficha electrónica, entre outros, constituindo uma técnica excelente para modificar a prática clínica.
- **Encontros/sessões educacionais interactivas** com material didáctico e apelativo, em que grupos pequenos desenvolvem sessões dinâmicas (aprendizagem por resolução de problemas, simulação de situações, discussão activa...).
- **Auditorias e *feedback*.** A comparação, utilizando NOCs baseadas na evidência, das práticas clínicas correntes com *standards* definidos constitui uma metodologia válida de melhoria da qualidade, especialmente se ligada a retroacção com os clínicos interessados. Estas intervenções são mais eficazes em profissionais previamente alertados e interessados em alterar a sua prática, quando realizadas no momento da tomada de decisão clínica e com *feedback* imediato dos resultados positivos alcançados.
- **Líderes de opinião.** A influência de um líder de opinião constitui uma metodologia eficaz para alterar a prática, já que o seu papel tradicional consiste em avaliar a nova informação num contexto de grupo e comunicá-la aos outros membros de maneira clara e educativa.

*** Shiffman RN, Dixon J, Brandt B, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, O'Connell R. The GuideLine Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. BMC Medical Informatics and Decision Making 2005, 5:23 - doi:10.1186/1472-6947-5-23

- **Influência e educação dos doentes.** As intervenções dirigidas aos doentes facilitam a comunicação profissional de saúde-doente e são eficazes na mudança. Os sumários das NOCs podem servir para este efeito.
- **Campanhas** utilizando os meios de comunicação públicos (*mass media*) dado o potencial de atingir uma ampla audiência. Os efeitos deste tipo de intervenção são claramente variáveis.

A implementação das NOCs pode ser realizada utilizando vários destes métodos em sequência ou em simultâneo. A combinação de estratégias multifacetadas de implementação encontra-se demonstrada como sendo mais eficaz quando comparada a intervenções únicas.

Em termos práticos, o grupo responsável pela disseminação e implementação da NOC deve projectar:

- objectivos específicos e plausíveis a alcançar com a estratégia de implementação
- identificar e listar quais os elementos de uma equipa multidisciplinar que devem estar envolvidos nessa estratégia (doentes, profissionais de saúde, administradores, organizações, políticos, indústria farmacêutica, líderes de opinião, figuras públicas, etc.) nomeando um líder e representantes dos vários grupos implicados
- identificar as diferentes audiências-alvo (legislativa, administrativa, clínica, industrial, consumidores, etc.)
- decidir quais as estratégias e formato mais adequados para cada audiência (profissionais de saúde, doentes e população em geral)
- reavaliar e analisar as diferenças major entre as recomendações preconizadas pela NOC e as da prática corrente
- afinar as principais mensagens a passar com a NOC (sumários, algoritmos, fluxogramas, etc.)
- identificar barreiras potenciais (ex: NOC demasiado extensa, complexa e de difícil aplicação; deficiente formatação e publicação; incapacidade de aplicação das recomendações; elevado custo de terapêuticas ou equipamentos ou ausência destes; inadaptação ao contexto social, crenças e costumes locais; ausência de fundos; etc.)
- considerar os custos das estratégias adoptadas e encontrar fundos para o seu financiamento
- avaliar e monitorizar o sucesso do programa adoptado (aquisição de dados acerca do número e tipo de utilizadores que contactaram com a NOC (e que a utilizam com regularidade) e qual a relevância para os mesmos; barreiras que foram ultrapassadas; flexibilidade da NOC; recursos de saúde consumidos e alterações nos resultados de saúde não apenas a curto mas também a longo prazo).

5 AVALIAÇÃO, ADAPTAÇÃO, REVISÃO E ACTUALIZAÇÃO DAS NOCs

5.1 Avaliação

A avaliação do processo de criação e das repercussões de uma NOC é fundamental. O resultado de uma NOC só pode ser benéfico se for identificado o seu reflexo nos resultados medidos em termos de parâmetros de saúde definidos.

Este processo deve avaliar: em primeiro lugar a validade das recomendações produzidas (qual a qualidade da NOC?); em segundo lugar, a eficácia da sua disseminação e implementação (atingiu a audiência-alvo?); em terceiro lugar, os resultados de saúde obtidos com a NOC (foram atingidos os objectivos da NOC?) e, finalmente, a quantificação dos custos directos e indirectos resultantes da sua aplicação (conseguiu-se uma rentabilidade de recursos e diminuição de custos?).

A avaliação deve determinar qual a eficácia do sistema de disseminação, por exemplo, através de contabilização do número de cópias impressas distribuídas, do número de consultas no *site* onde a NOC se encontra disponível, do número de médicos de um distrito ou concelho que contactaram com a NOC e/ou de quantos efectivamente leram o seu conteúdo. Esta informação técnica é importante para aperfeiçoar estratégias futuras, mas nada informa sobre a eficácia da implementação, isto é, se foram alterados hábitos e incorporadas as recomendações emitidas na prática clínica.

A avaliação dos resultados de saúde é mais difícil do que a anterior, sendo necessário planeamento, capacidade financeira e uma equipa com competências para o efeito. Deve ser estipulada a compreensão e relevância da NOC para a população-alvo, quais as barreiras de implementação e como foram debeladas, a eficácia da NOC em alterar a prática clínica estabelecida, a sua flexibilidade de adaptação a diferentes regiões e grupos populacionais e, por último, o impacto obtido nos resultados de saúde e repercussão económica resultante da sua aplicação - um dos aspectos importantes e o mais difícil de avaliar.

Este desiderato pode ser alcançado - directa ou indirectamente - através de bases de dados locais ou nacionais (ex: prescrição de fármacos, número de exames complementares de diagnóstico solicitados, etc.). Estudos descritivos observacionais e

prospectivos devem ser realizados com o intuito de perceber a melhoria nos cuidados de saúde. Os resultados de saúde na população devem sempre comparar áreas onde a NOC foi amplamente disseminada e implementada (com adesão às recomendações veiculadas), com locais onde a disseminação não foi bem sucedida ou onde os obstáculos de implementação ou adesão não foram ultrapassados, utilizando marcadores/indicadores clinicamente relevantes (por exemplo a mortalidade, a taxa de hospitalização, a percentagem de readmissões hospitalares, o nível de qualidade de vida, etc.).

Os custos são de natureza variada, podendo englobar o processo de desenvolvimento, disseminação e implementação. O programa de implementação deve ser realizado de maneira a minimizar custos e desperdícios (ex: pela eliminação de exames ou procedimentos desnecessários), sendo os mesmos confrontados nos períodos pré e pós NOC.

Deve ainda ser fabricado um relatório final da avaliação total da NOC, idealmente revisto no máximo de três em três anos, de acordo com os avanços tecnológicos e científicos na área em questão. Neste relatório de qualidade devem constar problemas não antecipados, resultados obtidos e aqueles aquém das expectativas.

A avaliação externa da NOC pode e deve ser efectuada por todos os que a pretendem utilizar, oferecendo uma garantia de qualidade, validade e transposição para a prática da informação transmitida. Nesse contexto, o instrumento AGREE (em anexo) fornece um auxílio precioso.

5.2 Adaptação

Não é possível produzir NOCs sobre todos os assuntos pertinentes, ou que se adaptem a todos os locais ou sistemas de saúde.

As necessidades em informação virtualmente infinitas com que os profissionais se confrontam, obrigam a que a elaboração deste tipo de documentos, pela sua complexidade, consumo de recursos e custo financeiro, deva ser priorizado de maneira muito cuidada. Nomeadamente, e seguindo o espírito da *Cochrane Collaboration*, dever-se-á evitar a todo o custo a duplicação de esforços. Deste modo, as grandes recomendações feitas por diversos grupos (se forem baseadas na evidência científica) deverão apresentar semelhanças evidentes, pelo que a adaptação de textos já publicados (com

o devido respeito pelos direitos de autor...) poderá ser uma solução perfeitamente aceitável para os profissionais que as vão utilizar e que não possuem *expertise* para escrever um texto de base.

A transposição e adaptação das recomendações de uma NOC são portanto fomentadas, tendo em atenção as características específicas do local de implementação. Por exemplo, o grupo SIGN (*Scottish Inter-collegiate Guidelines Group*) promove o ajuste das suas NOC nacionais para protocolos específicos regionais, cuja responsabilidade de aplicação e implementação recai sobre os grupos locais, com comprovados efeitos na adesão das recomendações da NOC.

Na prática, o processo de adaptação envolve a resposta a algumas perguntas fundamentais:

- a população em que se pretende aplicar as recomendações tem características semelhantes ou adaptáveis à inicialmente estipulada pela NOC?
- as recomendações possuem características que permitem ser incorporadas na unidade de saúde ou região em questão? Devem ser redigidas com alterações?
- quais os recursos necessários e implicações práticas da aplicação de recomendações adaptadas?

As respostas a estas questões servem de sustentáculo a uma metodologia cientificamente consistente de adaptação de NOCs, contudo, é importante sublinhar que este processo nem sempre é recomendável, nomeadamente quando uma NOC indica uma linha de ação que, por insuficientes recursos, não pode ser implementada no contexto local. Neste caso poderá ser necessário construir todo o texto de início.

Finalmente, ao mesmo tempo que a adaptação melhora a disseminação e implementação das recomendações da NOC, deve existir o cuidado de manter a qualidade e validade da evidência científica subjacente, que pode ser alterada durante o processo de adaptação.

5.3 Revisão e actualização

Toda a NOC deve ser sujeita a uma revisão periódica. Esta acção permite identificar falhas não antes reconhecidas e corrigi-las em processos futuros.

Deve ser realizado um relatório regular de revisão/actualização, com periodicidade no máximo de três em três anos (embora este valor temporal seja manifestamente arbitrário, já que não existem métodos que estipulem convenientemente qual o período de tempo estimado para a ocorrência de inovações no conhecimento científico que condicionam alterações de prática significativas). A data e estratégia da revisão devem ser estabelecidas à partida (no momento de programação da NOC), apesar desta poder ser alterada se surgir nova evidência científica ou se forem detectados erros nela inscritos.

Para ser considerada eficaz, esta revisão deve obedecer a algumas premissas:

- Ser realizada por um grupo multidisciplinar (pelo grupo original que produziu a NOC ou de discípulos do primeiro), de forma a identificar e incorporar nova evidência científica relevante e reestruturar ou adaptar as recomendações. A pesquisa de informação relevante deve ser realizada de forma activa e sistematizada.
- Ser compilada a informação acerca da disseminação e implementação inicial, corrigindo eventuais problemas e promovendo o reforço da NOC, se tal fizer sentido.
- Deve ocorrer uma adaptação regional da NOC de acordo com os resultados obtidos e recursos existentes após a avaliação dos primeiros anos de implementação da NOC.
- Deve existir um limite de validade da NOC, sendo estipuladas novas revisões, actualizações ou mesmo abandono de recomendações, se nova evidência assim o determinar.

6 ANEXOS

6.1 EXEMPLO PRÁTICO DE PESQUISA DA MEDLINE

Apresentamos nesta secção um exemplo prático de pesquisa no sistema da PubMed® (*National Library of Medicine's* (NLM®), *software* seleccionado tendo em atenção a sua simplicidade e acessibilidade (disponível para consulta livre em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=PubMed>).

A PubMed® é um programa versátil que apresenta múltiplas capacidades de pesquisa não exploradas nesta breve demonstração, mas que podem ser facilmente apreendidas através de instrumentos pedagógicos disponíveis no seu *site* como:

- *Quick Tours* (com base no *PubMed Training*), que correspondem a curtas animações, com exemplos úteis de múltiplas modalidades de pesquisa (<http://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/pubmed.html>)
- Secções *Help/FAQ* (*frequent asked questions*)

O texto seguinte pretende constituir um exemplo de pesquisa de suporte à elaboração de possíveis/hipotéticas Normas de Orientação Clínica relativas ao tratamento da dislipidémia em doentes diabéticos.

Procurou-se introduzir apontamentos e indicações gerais que possibilitem, quer um acréscimo de sensibilidade, quer de especificidade, essenciais à obtenção de um corpo de informação abrangente e potencialmente relevante para a emissão de recomendações.

Estabelece-se assim a seguinte pesquisa em 14 de Janeiro de 2007:

- Introdução na caixa de **Search** de: diabetes dyslipidemia treatment
- Clique posterior em **Go**,

...com a obtenção em segundos de um resultado de pesquisa constituído por um total de 4919 artigos (dos quais 1764 constituem artigos de revisão como observado no ecrã seguinte).



Esta pesquisa decorre com a ajuda do *Automatic Term Mapping*, um programa pré-definido e adjuvante de exploração desta base de dados, que compara o termo introduzido com os conceitos MeSH existentes na Medline como "*Therapeutics*" ou "*Diabetes insipidus*", acrescentando-os à pesquisa e alargando desta forma o campo perscrutado, como é possível verificar na opção *Details* (onde são identificadas as premissas da pesquisa, com os respectivos operadores booleanos).

É igualmente relevante ter atenção a estratégias disponíveis na PubMed® que potencializam a sensibilidade da pesquisa como:

- Aumento do uso operador booleano "OR" com sinónimos e abreviaturas (neste caso, por exemplo, Diabetes OR DM)
- Eviscção de "AND"
- Eviscção de selecção de *Limits a humans* (que pode ser por substituída pela utilização de opção de "NOT animal" (termo MeSH) na caixa de pesquisa como adiante demonstrado)
- Eviscção de *Truncation e Wildcards*



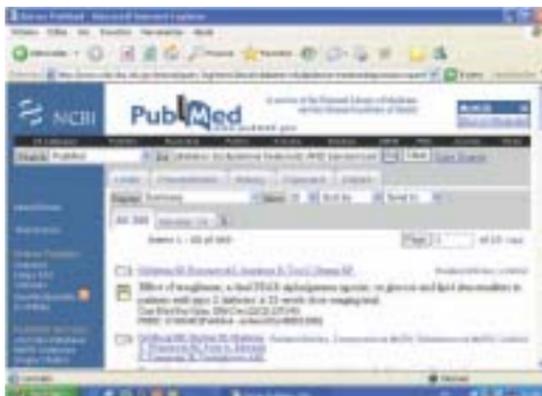
Neste caso em particular, uma pesquisa com o exemplo referido e a utilização da opção de *Truncation* e *Wildcards* para os termos *diabetes* e *treatment*, através da introdução na caixa **Search** de: *diabetes' dyslipidemia treatment'*, irá incluir nos resultados, termos como *diabetes/ ic* e *treatment /s*.

Contudo, por exemplo o termo MeSH "Therapeutics" é excluído utilizando esta opção, dado que com a introdução de *Truncation* e *Wildcards*, ocorre a desativação do *Automatic Term Mapping* pré-definido. Como consequência, obtém-se uma menor capacidade de reunião de todos artigos relevantes (desta vez com a reunião de um total de apenas 8 artigos, ver ecrã acima).

Existem ainda estratégias que procuram introduzir acréscimo de especificidade, conduzindo a uma restrição do número de artigos encontrados, como:

- Aumento da utilização do operador booleano "AND"
- Uso de limites disponíveis na PubMed® como a restrição ao ano de publicação; idioma; faixa etária pretendidos
- Uso de NOT para evitar referências não desejadas (ex: NOT animal)

Após clique em obtém-se:



No final da pesquisa é possível guardar os resultados da investigação através da opção *Save Search* (após registo prévio) utilizando o *Clipboard* e *My NCBI Collections*, em formato de texto, através do serviço *e-mail* ou ainda através de um programa de referenciação (*Reference Management*[®]).

6.2 O INSTRUMENTO GLIA

O instrumento GLIA (*Guideline Implementability Appraisal*)* destina-se a auxiliar grupos que pretendam construir uma NOC ao avaliar os critérios de implementabilidade da mesma.

Reconhecem-se factores intrínsecos e extrínsecos que condicionam o resultado da implementação de uma NOC. Os primeiros dependem directamente de quem concebe a NOC e portanto são a estes que se destina o GLIA.

O GLIA define três tipos de recomendações:

- recomendação condicional - uma ou mais acções que devem ser executadas pelos membros da população-alvo, se cumprirem uma ou mais condições estipuladas (por exemplo, se existe dor deve ser recomendado tratamento analgésico - a condição é a "dor" e a acção recomendada o "tratamento analgésico")
- recomendação imperativa - uma ou mais acções a realizar em todos os membros da população-alvo
- recomendação complexa - se se utilizam conectores como "e" ou "ou" nas recomendações veiculadas

É constituído por 10 dimensões com um total de 31 itens:

1. **Avaliação global (itens 1 a 7)** - avalia a implementação da NOC como um todo, dado que, por vezes, a capacidade de implementação de cada recomendação é diferente
2. **Decisibilidade (itens 8 a 10)** - circunstâncias precisas para executar uma recomendação
3. **Executabilidade (itens 11 e 12)** - o que fazer perante circunstâncias bem definidas
4. **Efeito nos cuidados de saúde (itens 13 e 14)** - grau de impacto da recomendação na dinâmica de trabalho de uma unidade de saúde
5. **Apresentação e formato (itens 15 e 16)** - grau com que a recomendação é facilmente reconhecida e resumida
6. **Resultados mensuráveis (itens 17 e 18)** - grau em que a NOC identifica *endpoints* para monitorizar os efeitos de implementação da recomendação.
7. **Validade aparente (itens 19 e 20)** - grau com que a recomendação reflecte as intenções de quem a desenvolveu e a força da evidência.
8. **Inovação/Novidade (itens 21 a 23)** - grau em que a recomendação propõe comportamentos considerados não convencionais por profissionais de saúde e doentes.
9. **Flexibilidade (itens 24 a 27)** - grau em que uma recomendação permite interpretação e alternativas à sua execução.

*Shiffman RN, Dixon J, Brandt C, Essaihi A, Hsiao A, Michel G, O'Connell R. The Guideline Implementability Appraisal (GLIA): development of an instrument to identify obstacles to guideline implementation. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2005; 5: 23.

10. **Computabilidade (itens 28 a 31)** - grau em que a recomendação pode ser operacionalizada em sistema de informação electrónico (só aplicável se planeada a implementação electrónica).

Para cada item a recomendação é graduada com apenas quatro opções de resposta (comentários adicionais que explicam o porquê da resposta seleccionada):

- Y - a recomendação cumpre inteiramente este critério
- N - a recomendação não cumpre este critério
- ? - Impossibilidade de atribuir julgamento a este questão porque o conhecimento ou experiência é insuficiente nesta área
- NA - critério não é aplicável a esta recomendação

Quando os utilizadores do GLIA obtêm respostas divergentes estas devem ser debatidas de forma a tentar obter um consenso. Todos os itens com resposta "?" devem ser resolvidos. Todos os "N" correspondem à identificação de uma barreira de implementação.

Os itens 8 a 10 focam as recomendações condicionais, enquanto os 11 e 12 dirigem-se para as acções recomendadas (imperativas e condicionais). As recomendações condicionais que não cumprem algum dos critérios 8 a 11 não podem ser implementadas, devendo sofrer uma remodelação. As recomendações imperativas que não satisfazem o item 11 não têm sucesso correspondendo a barreiras identificadas, devendo a NOC ser modificada antes da sua disseminação.

Considerações globais (relativas à NOC como um todo)

- 1 - A organização e autores da NOC possuem credibilidade junto dos seus potenciais utilizadores?
- 2 - A população-alvo da NOC encontra-se claramente definida?
- 3 - O documento produzido contempla possíveis estratégias de disseminação e implementação?
- 4 - A NOC possui ferramentas facilitadoras da aplicação (ex: sumário do documento, guia de consulta rápida, material educacional, folhetos dirigidos aos doentes, fontes on-line ou software de computador)?
- 5 - Se uma recomendação da NOC é considerada mais importante que as outras, a sua apresentação ou formato realçam esta importância?
- 6 - Encontra-se explícita a sequência com que as recomendações devem ser aplicadas?
- 7 - A NOC possui consistência interna, ou seja, não existem conflitos ou contradições entre recomendações, sumários, fluxogramas, materiais de educação, etc. ?

Considerações individuais (relativas a cada recomendação da NOC)

Recomendação (classificação atribuída)						
						"Decisibilidade"
						8 - A audiência a que se destina a NOC consegue determinar consistentemente se cada condição na recomendação pode ser cumprida? (se toda e qualquer condição está claramente descrita de forma que o profissional de saúde reconheça quando é que a recomendação deve ser aplicada)
						9 - Foram contempladas todas as possíveis combinações de condições, isto é, a recomendação é abrangente?
						10 - Se existe mais de uma condição na recomendação, a relação lógica entre todas as condições ("e" e "ou") encontra-se bem explícita?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						"Executabilidade"
						11 - A acção recomendada (o que fazer) é específica e não ambígua? (os membros da população-alvo executam a acção de forma consistente? Nas situações em que existem duas ou mais opções os critérios de executabilidade são cumpridos se o utilizador da NOC seleccionar apenas uma acção entre as várias disponíveis)
						12 - É fornecido suficiente detalhe ou referência (como fazer) para permitir à audiência-alvo executar a acção recomendada, adaptada ao seu conhecimento e capacidades usuais?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Efeitos nos cuidados de saúde
						13 - A recomendação pode ser implementada por qualquer profissional de saúde sem sobrecarregar substancialmente o sistema em termos de tempo, equipa, equipamento, etc.?
						14 - A recomendação pode ser tentada provisoriamente? Por exemplo, o acto de aquisição e instalação de equipamento de custo elevado para cumprir uma recomendação pode não ser facilmente reversível.

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Apresentação e formato
						15 - A recomendação é facilmente identificável (ex: caixa sumário, a <i>bold</i> , sublinhado, num algoritmo, etc.)?
						16 - A recomendação (e a sua discussão) é concisa?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Resultados mensuráveis
						17 - Podem ser retirados da NOC critérios que permitem avaliar a adesão à recomendação? Requer atenção às acções e circunstâncias apropriadas em que são executadas.
						18 - Podem ser retirados da NOC critérios que permitem avaliar os resultados (<i>outcomes</i>) da recomendação?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Validade aparente
						19 - A justificação para a recomendação está claramente documentada?
						20 - A qualidade da evidência que suporta a recomendação está claramente documentada?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Inovação/Novidade
						21 - A recomendação pode ser executada pela população alvo sem aquisição de novas competências (conhecimentos, aptidões)?
						22 - A recomendação é compatível com atitudes e crenças já existentes na população alvo?
						23 - A recomendação é consistente com as expectativas dos doentes? Em geral, os doentes esperam que as suas preocupações sejam levadas a sério, que os benefícios das intervenções excedam os riscos e que os resultados adversos sejam mínimos ou nulos.

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Flexibilidade
						24 - A recomendação específica as características do doente ou da prática (clínica ou não clínica) que requerem (ou permitem) individualização?
						25 - A recomendação entra em conta com terapêuticas concomitantes e outras comorbilidades frequentes?
						26 - Existe uma declaração explícita da força da recomendação?
						27 - Se a preferência do doente é considerada, a recomendação propõe mecanismos para a sua incorporação?

Comentários:

Recomendação (classificação atribuída)						
						Computabilidade*
						28 - Toda a informação dos doentes, necessária para a implementação da recomendação encontra-se disponível no sistema electrónico?
						29 - Cada condição da recomendação está definida com um nível de especificidade adaptado à implementação electrónica?
						30 - Cada acção recomendada está definida com um nível de especificidade adaptado à implementação electrónica?
						31 - Encontra-se claro por que meio a acção recomendada pode ser executada num cenário electrónico? (por exemplo: criação de uma prescrição, receita médica, referência, notificação electrónica, etc.)

* Opcional: apenas se for considerada a implementação electrónica.

Comentários:

Barreira	Especificidade	Solução sugerida	Resolução

6.3 O INSTRUMENTO AGREE

O instrumento AGREE (*Appraisal of Guidelines Research & Evaluation*) tem por finalidade proporcionar uma estrutura de base para a avaliação da qualidade de NOCs.

A avaliação inclui juízos de valor sobre os métodos usados no desenvolvimento das normas, sobre o conteúdo das recomendações finais, bem como sobre os factores associados ao seu acolhimento pelos potenciais utilizadores.

O AGREE avalia tanto a qualidade do enunciado como a qualidade de alguns aspectos intrínsecos às recomendações. Permite avaliar a validade esperada da norma, ou seja, a probabilidade de aquela atingir os resultados finais pretendidos. Este instrumento não avalia o impacto da norma de orientação nos resultados finais de saúde dos pacientes.

A maioria dos critérios contidos no AGREE baseia-se mais em pressupostos teóricos do que em evidência empírica. Foram desenvolvidos através de discussões entre investigadores de vários países com larga experiência e conhecimentos extensos no domínio das normas de orientação clínica. O AGREE deverá portanto ser encarado como um reflexo do estado actual do conhecimento neste campo.

Que normas de orientação podem ser avaliadas com o instrumento AGREE?

O AGREE destina-se a avaliar normas de orientação desenvolvidas por grupos locais, regionais, nacionais ou internacionais, ou por organizações governamentais afiliadas. Nomeadamente:

- Novas normas de orientação
- Normas de orientação já existentes
- Actualizações de normas de orientação já existentes

O AGREE é uma ferramenta genérica, podendo ser aplicado a normas de orientação respeitantes a qualquer patologia, incluindo aspectos de diagnóstico, promoção da saúde, tratamento, ou outras intervenções. Adequase a normas de orientação tanto em formato electrónico como em papel.

Quem pode utilizar o instrumento AGREE?

O AGREE destina-se a ser utilizado pelos seguintes grupos:

- Decisores, no sentido de os apoiar na selecção de normas de orientação a recomendar para uso na prática.

- Elaboradores de normas de orientação, para que estes sigam uma metodologia de desenvolvimento estruturada e rigorosa e se possam auto-avaliar.
- Prestadores de cuidados de saúde que desejem realizar a sua própria avaliação das normas antes de adoptarem as respectivas recomendações.
- Formadores/educadores, no sentido de os apoiar na optimização das aptidões de avaliação crítica dos profissionais de saúde.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Ler, por favor, cuidadosamente as instruções seguintes antes de utilizar o instrumento AGREE:

1. Estrutura e conteúdo do AGREE

O AGREE consiste em 23 itens-chave organizados em seis domínios. Cada domínio pretende abordar uma dimensão individual da qualidade das normas de orientação.

- *Âmbito e finalidade* (itens 1-3) - diz respeito ao objectivo global da norma de orientação, às respectivas questões clínicas específicas e à população-alvo de pacientes.
- *Envolvimento das partes* (itens 4-7) - foca até que ponto as normas de orientação representam ou não os pontos de vista dos seus utilizadores potenciais.
- *Rigor de desenvolvimento* (itens 8-14) - relaciona-se com o processo de colheita de evidência utilizado, com os métodos de formulação das recomendações e da respectiva actualização.
- *Clareza e apresentação* (itens 15-18) - tem a ver com a linguagem e o formato da norma de orientação.
- *Aplicabilidade* (itens 19-21) - diz respeito às implicações da aplicação da norma de orientação, em termos organizacionais, comportamentais e de custos.
- *Independência editorial* (itens 22-23) - tem a ver com a isenção das recomendações e o reconhecimento de possíveis conflitos de interesse dos elementos do grupo de desenvolvimento da norma de orientação.

2. Documentação

Os avaliadores deverão procurar identificar toda a informação acerca do processo de desenvolvimento da norma de orientação antes de a avaliarem. Aquela informação poderá fazer parte do mesmo documento que as próprias recomendações ou estar sumariada num relatório técnico ou técnico-político (ex.: programa de normas de orientação) à parte, ou ainda em artigos publicados. Recomenda-se que a norma de orientação e a respectiva documentação acompanhante sejam lidas integralmente antes de ser iniciada a avaliação.

3. Número de avaliadores

Recomenda-se que cada norma de orientação seja avaliada por pelo menos dois avaliadores (preferencialmente, quatro), de forma a aumentar a fiabilidade da avaliação.

4. Escala para as respostas

Cada item é classificado numa escala de 4 pontos, indo desde 4 "Concordo inteiramente" a 1 "Discordo veementemente", com dois pontos intermédios: 3 "Concordo" e 2 "Discordo". A escala mede até que ponto um dado critério (item) foi cumprido.

- Se achar que o critério foi seguramente cumprido em pleno, deverá responder "Concordo inteiramente".
- Se achar que seguramente o critério não foi de todo cumprido, ou que não existe informação disponível, deverá responder "Discordo veementemente".
- Se não estiver seguro se o critério foi cumprido, por exemplo porque a informação disponível é pouco clara ou porque apenas algumas das recomendações cumprem o critério, então deverá responder "Concordo" ou "Discordo", consoante o ponto até ao qual considerar que a questão foi cumprida.

5. Guia do Utilizador

Encontram-se informações adicionais no Guia do Utilizador conjuntamente a cada item. Aquelas destinam-se a facilitar a compreensão das questões e conceitos abordados nesse item. Leia, por favor, cuidadosamente essas orientações antes de dar a sua resposta.

6. Comentários

Anexa a cada item encontra-se uma caixa para comentários, a qual deverá ser usada para justificar as respostas. Por exemplo, poderá ter optado por "Discordo veementemente" porque não existe informação disponível, porque o item não se aplica, ou porque a metodologia descrita na informação fornecida é insatisfatória. Existe mais espaço para outros comentários no final do instrumento.

7. Cálculo das pontuações de cada domínio

As pontuações de cada domínio podem ser calculadas somando todas as pontuações dos itens individuais do mesmo e estandardizando o total sob a forma de uma percentagem da pontuação máxima possível para esse domínio.

Exemplo:

Se quatro avaliadores derem as seguintes pontuações para o Domínio 1 (Âmbito & Finalidade):

	Item 1	Item 2	Item 3	Total
Avaliador 1	2	3	3	8
Avaliador 2	3	3	4	10
Avaliador 3	2	4	3	9
Avaliador 4	2	3	4	9
Total	9	13	14	36

Pontuação máxima possível = 4 (concordo inteiramente) x 3 (itens) x 4 (avaliadores) = 48

Pontuação mínima possível = 1 (discordo veementemente) x 3 (itens) x 4 (avaliadores) = 12

A pontuação estandardizada para este Domínio será:

$$\frac{\text{pontuação obtida} - \text{pontuação mínima possível}}{\text{pontuação máxima possível} - \text{pontuação mínima possível}}$$

$$\frac{36 - 12}{48 - 12} = \frac{24}{36} = 0,67 \times 100 = 67\%$$

Nota:

As seis pontuações por domínio são independentes, não devendo ser agregadas numa pontuação única de qualidade. Embora as pontuações por domínio sejam úteis para comparar normas de orientação entre si e apoiem as decisões no sentido de se recomendar ou não uma determinada norma de orientação, não é possível estabelecer valores limiar para as pontuações de forma a definir o que será uma norma de orientação "boa" ou "má".

8. Avaliação global

No final do instrumento encontra-se uma secção sobre avaliação global, a qual contém as opções "Recomendaria vivamente", "Recomendaria (com limitações ou alterações)", "Não recomendaria" e "Incerto". A avaliação global implica que o avaliador tenha feito um juízo de valor sobre a qualidade da norma de orientação, levando em conta cada um dos critérios de apreciação crítica.

ÂMBITO E FINALIDADE

1. O(s) objectivo(s) global(is) da norma de orientação encontra(m)-se especificamente descrito(s).

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Tem a ver com o potencial impacto da norma de orientação na saúde de populações de pacientes e da sociedade como um todo. O(s) objectivo(s) global(is) da norma de orientação deverá(ão) estar descrito(s) em pormenor e os benefícios de saúde esperados a partir da aplicação daquela deverão ser específicos ao problema clínico em questão. Alguns exemplos de afirmações específicas:

- Prevenção das complicações (a longo prazo) em doentes com diabetes mellitus.
- Diminuição do risco de eventos vasculares subsequentes em doentes com antecedentes de enfarte do miocárdio.
- Prescrição racional de antidepressivos de uma forma custo-efectiva.

2. A(s) questão(ões) clínica(s) coberta(s) pela norma de orientação encontra(m)-se especificamente descrita(s).

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Deve ser dada uma descrição pormenorizada das questões cobertas pela norma de orientação, especialmente no que respeita às recomendações chave (ver item 17). Seguindo os exemplos dados na questão 1:

- Quantas vezes por ano se deverá determinar a HbA1c em doentes com diabetes mellitus?
- Qual deverá ser a dosagem diária de aspirina em doentes com enfarte do miocárdio comprovado?
- Os inibidores selectivos da recaptção da serotonina (ISRS) são mais custo-efectivos que os antidepressivos tricíclicos para o tratamento de doentes com depressão?

3. Os pacientes a quem a norma de orientação se destina a ser aplicada encontram-se especificamente descritos.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Deverá ser feita uma descrição clara da população-alvo da norma de orientação. Poderão estar definidas a idade, o sexo, a situação clínica, a co-morbilidade, como por exemplo:

- Uma norma de orientação sobre abordagem da diabetes mellitus que apenas inclui diabéticos não insulínodépendentes, excluindo doentes com co-morbilidade cardiovascular.
- Uma norma de orientação sobre a abordagem da depressão que inclui apenas doentes com depressão maior (de acordo com os critérios da DSM-IV), excluindo crianças e doentes com sintomatologia psicótica.
- Uma norma de orientação sobre rastreio do cancro da mama que inclui apenas mulheres com idade entre os 50 e os 70 anos, sem antecedentes pessoais de cancro e sem história familiar de cancro da mama.

ENVOLVIMENTO DAS PARTES

4. O grupo de desenvolvimento da norma de orientação inclui indivíduos de todos os grupos profissionais pertinentes.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Este item refere-se aos profissionais que estiveram envolvidos em alguma das fases do processo de desenvolvimento da norma. Pode incluir membros coordenadores, membros de uma equipa de investigação envolvidos na selecção e revisão/classificação da evidência, bem como membros envolvidos na formulação das recomendações finais. Deste item excluem-se indivíduos que tenham procedido à revisão externa da norma de orientação (ver item 13). Deve ser dada informação sobre a composição, disciplina e especialização do grupo de desenvolvimento da norma de orientação.

5. Procurou-se conhecer os pontos de vista e preferências dos pacientes.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

O desenvolvimento de normas de orientação clínica deve incorporar informação sobre as experiências e expectativas dos pacientes em termos dos cuidados de saúde a lhes serem prestados. Existem vários métodos para garantir a incorporação das perspectivas dos pacien-

tes no desenvolvimento de normas de orientação. Por exemplo, o grupo de desenvolvimento poderá envolver representantes dos pacientes, pode ser obtida informação a partir de entrevistas a pacientes e/ou o grupo pode levar em conta revisões da literatura acerca das experiências daqueles. Deverá haver evidência de que este processo teve realmente lugar.

6. Os utilizadores-alvo da norma de orientação estão claramente definidos.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Os utilizadores-alvo deverão estar claramente definidos na norma de orientação, para que possam determinar de forma expedita se a norma lhes é relevante ou não. Por exemplo, os utilizadores-alvo de uma norma de orientação sobre lombalgias poderão incluir clínicos gerais, neurologistas, ortopedistas, reumatologistas e fisioterapeutas.

7. Fez-se um teste piloto da norma de orientação junto de utilizadores-alvo.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Qualquer norma de orientação, antes de ser publicada, deverá ter sido pré-testada para posterior validação entre os utilizadores finais. Por exemplo, uma dada norma poderá ter sido previamente pilotada em um ou vários centros de saúde ou hospitais. Este processo deverá estar documentado.

RIGOR DE DESENVOLVIMENTO

8. Foi utilizada uma metodologia sistematizada para a pesquisa de evidência.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Devem ser fornecidos pormenores acerca da estratégia usada para a pesquisa de evidência, incluindo palavras-chave utilizadas, fontes consultadas e intervalo de tempo coberto pela literatura. As fontes poderão incluir bases de dados electrónicas (ex.: MEDLINE, EMBASE, CINAHL), bases de dados de revisões sistemáticas (ex.: *Cochrane Library*, DARE), periódicos

cos pesquisados manualmente, revisões de resumos de congressos/conferências e outras normas de orientação (ex.: *US National Guideline Clearinghouse*).

9. Os critérios de selecção de evidência encontram-se claramente descritos.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Devem ser revelados os critérios de inclusão/exclusão de evidência identificada pela pesquisa efectuada. Aqueles critérios deverão estar descritos de forma explícita, devendo estar claramente mencionadas as razões para inclusão ou exclusão. Por exemplo, os autores da norma poderão decidir incluir apenas evidência de ensaios clínicos aleatorizados e excluir artigos escritos em línguas que não a inglesa.

10. Os métodos utilizados para a formulação das recomendações encontram-se claramente descritos.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Deverão estar descritos os métodos usados para a formulação das recomendações e para se chegar às decisões finais. Aqueles métodos incluem, por exemplo, um sistema de votação, técnicas formais de consenso (ex.: técnicas *Delphi* ou *Glaser*). Deverão ser especificadas as áreas de discórdia e os respectivos métodos de resolução.

11. Na formulação das recomendações foram levados em consideração benefícios de saúde, efeitos colaterais e riscos.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

A norma de orientação deverá levar em conta os benefícios de saúde, os efeitos colaterais e os riscos das recomendações. Por exemplo, uma norma sobre a abordagem do cancro da mama poderá incluir uma discussão sobre os efeitos globais em vários resultados finais de saúde, os quais poderão incluir: sobrevivência, qualidade de vida, reacções adversas, abordagem de sintomas, discussão comparativa entre duas opções terapêuticas. Deverá haver evidência de que foram abordadas estas questões.

12. Existe um elo explícito entre as recomendações e a respectiva evidência de suporte.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Deve haver um elo explícito entre as recomendações e a evidência em que se baseiam. Cada recomendação deverá estar ligada a uma lista de referências bibliográficas nas quais se baseia.

13. A norma de orientação foi submetida, antes da sua publicação, a uma revisão por peritos externos.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

A norma de orientação deverá ser submetida a uma revisão externa antes de ser publicada. Os revisores não deverão ter estado envolvidos no grupo de desenvolvimento e deverão incluir tanto peritos clínicos na área em questão como peritos em metodologia. Também poderão estar incluídos representantes dos pacientes. Deve ser apresentada uma descrição da metodologia usada para a condução de revisão externa, podendo-se incluir uma lista dos revisores e respectiva afiliação.

14. Encontra-se indicado o procedimento de actualização da norma de orientação.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

As normas de orientação devem reflectir a investigação mais actual. Deverá ser claramente mencionado o procedimento de actualização da norma de orientação. Por exemplo, é dado um cronograma, ou um painel permanente recebe regularmente pesquisas de literatura actualizadas e procede às alterações necessárias.

CLAREZA E APRESENTAÇÃO

15. *As recomendações são específicas e não ambíguas.*

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Cada recomendação deve dar uma descrição concreta e precisa sobre qual a abordagem apropriada para cada situação e cada grupo de pacientes, em consonância com o corpo de evidência.

Um exemplo de uma recomendação específica: Deverão ser prescritos antibióticos a crianças com dois ou mais anos de idade com otite média aguda se as queixas durarem mais de três dias ou se aumentarem após a consulta, apesar de tratamento adequado com analgésicos; nestes casos, deverá ser dada amoxicilina durante 7 dias (fornecida com posologia escrita).

Um exemplo de uma recomendação vaga: A antibioterapia está indicada nos casos de evolução anormal ou complicada.

No entanto, a evidência nem sempre é absolutamente clara e poderá haver alguma incerteza acerca da melhor abordagem. Neste caso, a incerteza deverá ser mencionada na norma.

16. *As diferentes opções de abordagem da patologia estão claramente apresentadas.*

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Uma norma de orientação deverá levar em consideração as diferentes opções possíveis de rastreio, prevenção, diagnóstico ou tratamento da patologia em causa. As opções possíveis deverão estar claramente apresentadas na norma. Por exemplo, uma recomendação sobre a abordagem da depressão poderá incluir as seguintes alternativas:

- Tratamento com antidepressivo tricíclico
- Tratamento com ISRS
- Psicoterapia
- Combinação de fármaco e psicoterapia.

17. As recomendações chave são facilmente identificáveis.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Os utilizadores deverão ser capazes de encontrar facilmente as recomendações mais relevantes. Estas devem responder às principais questões clínicas cobertas pela norma de orientação e podem ser identificadas de diversas maneiras. Por exemplo, podem ser sintetizadas numa caixa em destaque, impressas a negrito, sublinhadas ou apresentadas sob a forma de fluxogramas ou algoritmos.

18. A norma de orientação encontra-se apoiada em ferramentas de aplicação.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Para que uma norma de orientação seja efectiva, deverá ser divulgada e implementada com materiais adicionais, os quais podem incluir, por exemplo, um sumário ou um guia de referência rápida, ferramentas educacionais, folhetos para os pacientes, ou um suporte informático. Estes materiais deverão ser fornecidos em conjunto com a própria norma de orientação.

APLICABILIDADE

19. Foram discutidas as possíveis barreiras organizacionais à aplicação das recomendações.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

A aplicação das recomendações poderá implicar mudanças na actual organização da prestação de cuidados no seio de um Serviço ou Centro de Saúde, o que poderá constituir uma barreira à sua utilização na prática. Deverão ser discutidas as mudanças organizacionais que poderão ser necessárias para que as recomendações sejam aplicadas. Por exemplo:

- Uma norma de orientação sobre acidentes vasculares cerebrais poderá recomendar que os cuidados sejam coordenados através de unidades e serviços cerebrovasculares.

- Uma norma de orientação sobre diabetes em cuidados primários poderá requerer que os doentes sejam acompanhados em consultas específicas para diabéticos.

20. Foram levadas em consideração as potenciais implicações, em termos de custos, da aplicação das recomendações.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

As recomendações poderão implicar recursos adicionais para que possam ser aplicadas. Por exemplo, poderá haver necessidade de pessoal mais especializado, equipamento novo, ou um tratamento farmacológico dispendioso. Esses recursos poderão ter repercussões financeiras nos orçamentos da saúde. Deverá ser discutido o impacto potencial dos recursos requeridos pela norma de orientação.

21. A norma de orientação apresenta critérios-chave de revisão para fins de monitorização e/ou auditoria.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Medir a adesão à norma de orientação pode incrementar a sua utilização. Tal requer critérios de revisão claramente definidos derivados das recomendações chave da norma. Aqueles critérios de revisão devem estar discriminados, como por exemplo:

- A HbA1c deverá ser <8,0%.
- O nível da pressão arterial diastólica deverá ser < 95 mmHg.
- Se os sintomas da otite média aguda persistirem mais de três dias, deve ser prescrita amoxicilina.

INDEPENDÊNCIA EDITORIAL

22. A norma de orientação é editorialmente independente do organismo financiador.

Concordo inteiramente	4	3	2	1	Discordo veementemente
-----------------------	---	---	---	---	------------------------

Algumas normas de orientação são desenvolvidas com financiamento externo (ex.: Estado, ONGs, indústria farmacêutica). O apoio dado pode assumir a forma de uma contribuição financeira para todo o processo de desenvolvimento ou para partes do mesmo, como por exemplo a impressão das normas. Deverá haver uma declaração explícita de que os pontos de vista ou interesses do organismo financiador não influenciaram as recomendações finais. De notar que se estiver declarado que a norma de orientação foi desenvolvida sem qualquer financiamento externo, então deverá responder "Concordo Inteiramente".

23. *Foram registados eventuais conflitos de interesse dos membros do grupo de desenvolvimento da norma de orientação.*

Concordo
inteiramente

4	3	2	1
---	---	---	---

Discordo
veementemente

Poderá haver circunstâncias em que membros do grupo de desenvolvimento da norma tenham conflitos de interesse. Por exemplo, tal aplicar-se-ia a um membro do grupo cuja investigação sobre o assunto coberto pela norma de orientação fosse também financiada pela indústria farmacêutica. Deverá estar explícito que todos os membros do grupo declararam se tinham ou não algum conflito de interesse.

AVALIAÇÃO GLOBAL

Recomendaria a aplicação na prática clínica destas normas de orientação?

Recomendaria vivamente

Recomendaria

(com limitações ou alterações)

Não recomendaria

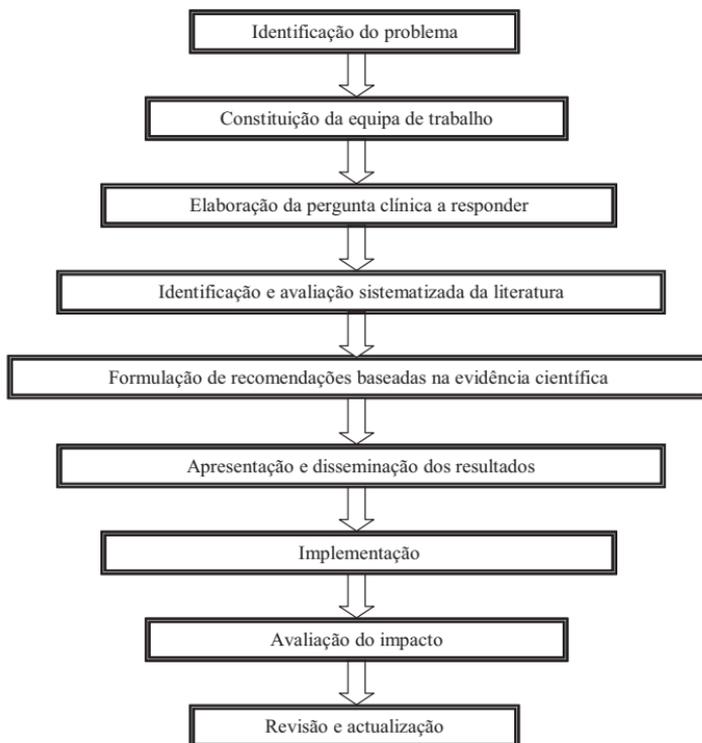
Incerto

Comentários

NOTAS

7 OUTRA DOCUMENTAÇÃO

Esquema simplificado do processo de desenvolvimento de uma NOC.



8 GLOSSÁRIO

Este glossário destina-se a uniformizar - tanto quanto possível - os conceitos metodológicos científicos aplicáveis aos estudos de base de qualquer NOC.

8.1 TERMOS USADOS NO DIAGNÓSTICO

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

- **Sensibilidade** (a/a+c): proporção de doentes com a doença-alvo que apresentam um teste positivo.
- **Especificidade** (d/b+d): proporção de doentes sem a doença-alvo que apresentam um teste negativo.
- **Valor preditivo positivo** (a/a+b): proporção de pacientes com o teste positivo que apresentam a doença-alvo.
- **Valor preditivo negativo** (d/c+d): proporção de pacientes com o teste negativo que não apresentam a doença-alvo.
- **Precisão** (a+d)/(a+b+c+d): proporção de doentes correctamente classificados pelo teste (verdadeiros positivos + verdadeiros negativos).
- **Probabilidade pré-teste (prevalência)** (a+c)/(a+b+c+d): proporção de doentes que têm a doença-alvo, determinada antes da utilização do teste diagnóstico.
- **Pre-test odds**: probabilidade do doente ter a doença alvo antes da utilização do teste diagnóstico. Cálculo: prevalência/1- prevalência
- **Post-test odds**: probabilidade da doença depois da aplicação do teste diagnóstico. Cálculo: *pre-test odds x likelihood ratio*
- **Probabilidade pós-teste** (*post-test odds/1 + post-test odds*): proporção de doentes com um dado resultado que apresentam a doença-alvo.
- **Taxa de verosimilhança (Likelihood ratio - LR)**: relação entre a probabilidade de um dado resultado na população com a doença alvo e a probabilidade desse mesmo resultado entre os não-doentes. O LR pode ser para um resultado positivo (sensibilidade/1 - especificidade) ou para um resultado negativo (1 - sensibilidade/especificidade). Cálculos:

$$LR+ = [a/(a+c)] / [b/(b+d)]$$

$$LR- = [c/(a+c)] / [d/(b+d)]$$

8.2 TERMOS USADOS NA TERAPÊUTICA

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

- **Taxa de eventos** (*event rate*): é a proporção de sujeitos em que um evento se observa. Por exemplo: se em 100 doentes se observa o evento 35 vezes, a taxa de eventos é 0,35. **Taxa de Eventos no Grupo Controle** (*control event rate*): $TEC = a/a + b$. **Taxas de Eventos no Grupo Experimental** (*experimental event rate*): $TEE = c/c + d$

8.2.1 Quando o tratamento experimental reduz o risco de um evento desfavorável

- **Redução do Risco Relativo - RRR** (*relative risk reduction*): redução proporcional nas taxas de eventos desfavoráveis entre os doentes do grupo terapêutico/experimental (TEE) e os do grupo de controlo (TEC) num ensaio clínico, calculado através da fórmula $(TEC-TEE/TEC)$ com intervalo de confiança de 95%.
- **Redução do Risco Absoluto** (*absolute risk reduction*): diferença aritmética absoluta entre as taxas nos grupos experimental e de controlo (TEC-TEE).
- **Número Necessário Tratar - NNT** (*number needed to treat*): número de doentes que necessitam ser tratados para se conseguir um resultado adicional favorável; é o inverso da RRA ($1/RRR$) e é arredondado ao número inteiro seguinte, com intervalo de confiança de 95%.

8.2.2 Quando o tratamento experimental aumenta a probabilidade de um evento favorável

- **Aumento do Benefício Relativo -ABR**: aumento da taxa de eventos favoráveis, comparando os doentes do grupo experimental e do grupo de controlo de um ensaio clínico $(TEE-TEC/TEC)$.
- **Aumento do Benefício Absoluto - ABA**: diferença aritmética absoluta entre as taxas de eventos (TEE-TEC).
- **Número Necessário Tratar - NNT** (*number needed to treat*): número de doentes que devem receber o tratamento em causa para se conseguir um resultado favorável adicional em comparação com o grupo de controlo; é o inverso da ABA ($1/ABA$) e é arredondado ao número inteiro seguinte, com intervalo de confiança de 95%.

8.2.3 Quando o tratamento experimental aumenta a probabilidade de um evento desfavorável (iatrogenia)

- **Aumento do Risco Relativo - ARR** (*relative risk increase*): aumento proporcional nas taxas de eventos desfavoráveis entre os doentes do grupo terapêutico/experimental (TEE) e os do grupo de controle (TEC) num ensaio clínico, calculado de maneira idêntica ao ABR (TEE-TEC/TEC) com intervalo de confiança de 95%. É também usado na avaliação do efeito dos factores de risco.
- **Aumento do Risco Absoluto - ARA** (*absolute risk increase*): diferença aritmética absoluta entre as taxas de eventos desfavoráveis nos grupos experimental e de controlo, quando o tratamento tem mais efeitos lesivos. Calcula-se de maneira idêntica à ABA (TEE-TEC).
- **Número Necessário Lesar - NNL** (*number needed to harm*): número de doentes que, se recebem o tratamento experimental, levaria a uma lesão adicional num indivíduo experimental em comparação com os doentes do grupo de controlo. É o inverso da ARA (1/ARA) e é arredondado ao número inteiro seguinte, com intervalo de confiança de 95%.

8.3 TERMOS USADOS EM RISCO/IATROGENIA

		Resultados adversos	
		Presentes a + c	Ausentes b + d
Exposição	Sim a + b	a	b
	c + d Não	c	d

- Num estudo aleatorizado ou prospectivo: **Risco Relativo** = $RR = [a/(a+b)]/[c/(c+d)]$
- Num estudo retrospectivo: *relative odds* = $RO = ad/bc$
- **Taxa de eventos esperados** (*patient expected event rate - PEER*) = susceptibilidade de o aparecimento de um evento adverso num determinado doente que não recebe tratamento (experimental ou convencional).
- Para calcular o **Número Necessário para Lesar** (*number needed to harm - NNH*) para um determinado *odds ratio* e *PEER*:

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

8.4 TERMOS USADOS EM CONTEXTOS VARIADOS

- **Razão de probabilidades (Odds ratio):** *odd* é uma relação entre a probabilidade da ocorrência com a de não-ocorrência de um determinado evento, isto é, uma relação entre a probabilidade que algo seja alguma coisa com a probabilidade que não seja nada. Por exemplo, se de 100 fumadores, 80 desenvolvem uma tosse crónica e 20 não, o *odd* de aparecimento da tosse neste grupo é de 80:20, ou seja, 4; em contraste, a probabilidade que estes fumadores possuem de desenvolver tosse crónica é de 80/100, ou seja 0,8 (80%). O *odds ratio* é a razão entre dois *odds* assim descritos. Outro exemplo: se os *odds* (O) do aparecimento de um evento (por exemplo, um efeito secundário determinado) após exposição a um medicamento A se designar por O_a , e se os *odds* do mesmo evento ocorrer após exposição ao medicamento B for O_b , o *odds ratio* é $OR=O_a/O_b$. Se, hipoteticamente, o $OR=6$ então a probabilidade de um doente apresentar o efeito secundário (evento) com o medicamento A é seis vezes superior à probabilidade que o evento surja com o medicamento B. Cálculos (em relação ao quadro acima):

Relação (<i>odds</i>) de eventos no grupo de controle - REC = a/b	Razão de probabilidades (<i>odds ratio</i>) - OR: (c/d) / (a/b)
Relação (<i>odds</i>) de eventos no grupo experimental - REE = c/d	Risco relativo - RR: TEE/TEC

- **Intervalo de confiança (IC):** é o intervalo dentro do qual se espera que o valor real de uma medida estatística se situe; é geralmente acompanhado por uma percentagem (habitualmente 95%) que define o nível de confiança respectivo: em 95% das vezes o valor estará dentro dos limites definidos.
- **Análise de custo-benefício (cost-benefit analysis):** avalia se o custo de uma intervenção é justificado pelo benefício obtido, utilizando idênticas unidades de medição nos custos e nos benefícios (habitualmente monetárias).
- **Análise de custo-efectividade (cost-effectiveness analysis):** mede o custo real de um serviço e os seus resultados (outcomes) - que são relatados na mesma unidade de medida.
- **Análise de custo-utilidade (cost-utility analysis):** converte os efeitos de uma intervenção em preferências pessoais dos doentes (também designadas como utilidades), indicando o custo de uma eventual qualidade adicional (por ex. custo por QALY - *quality-adjusted life year*).
- **Análise de decisão (decision analysis):** técnica de suporte à decisão clínica, utilizada

especialmente quando aquela é acompanhada de um elevado grau de incerteza; inclui a descrição sistemática de toda a informação relevante, quantificando o seu grau de incerteza. A forma gráfica é a de uma árvore de decisão.

- **Ensaio de N = 1:** neste tipo de ensaios os doentes são testados em pares de períodos consecutivos e alternados, em que num deles é utilizado um tratamento experimental e noutra o tratamento habitual (ou placebo); idealmente, os pormenores são ocultados dos doentes e dos médicos, na monitorização dos resultados (*outcomes*); este processo é repetido o número de vezes necessário para estabelecer a eficácia (ou ineficácia) do tratamento naquele doente individual.
- **Efectividade** (*effectiveness*): medida do efeito de uma intervenção em condições de prática clínica normal. Os ensaios de avaliação de efectividade designam-se como de gestão (*management trials*).
- **Eficácia** (*efficacy*): medida do efeito de uma intervenção em condições ideais - habitualmente nos ensaios aleatorizados e controlados. Os ensaios de avaliação de eficácia designam-se como explanatórios (*explanatory trials*).
- **Incidência:** número de novos casos de uma doença numa população, durante um determinado período de tempo.
- **Prevalência:** número de casos de doença existentes numa população num determinado ponto no tempo.
- **Estudos de fase I:** teste de um medicamento em voluntários normais (sem doença), sem existência de um grupo de controle.
- **Estudos de fase II:** teste de um medicamento em voluntários normais (sem doença), mas por vezes sob a forma de RCTs (EACs).
- **Estudos de fase III:** teste de um medicamento em doentes, habitualmente comparado com a terapêutica *standard* e sob a forma de RCTs.
- **Estudos de fase IV:** farmacovigilância pós-introdução no mercado.
- **Estimativa pontual** (*point estimate*): são os resultados obtidos numa amostra de um estudo, que se utilizam como a estimativa mais aproximada da realidade referente à população donde aquela foi seleccionada; o intervalo de confiança de uma estimativa pontual constitui uma medida da incerteza (devida ao acaso) associada a essa estimativa.
- **Análise de sensibilidade** (*sensitivity analysis*): é um processo que recalcula os resultados de um ensaio fazendo variar certos parâmetros ou perspectivas, para investigar se as conclusões iniciais se mantêm inalteradas.

8.5 TERMOS GERAIS REFERENTES A ENSAIOS CLÍNICOS

- **Avaliação do *design* de um estudo:** em sentido lato, o *design* constitui uma das características mais importantes de um estudo, já que tem uma importância crucial na determinação de causalidade. Um factor causal define-se como "...um factor cuja operação aumenta a frequência de um evento..."; isto implica que: a) as pessoas afectadas pelo factor causal apresentam uma frequência mais elevada de um determinado evento ou resultado (*outcome*); para testar esta hipótese comparam-se dois grupos, um exposto ao putativo factor o outro não - é um estudo de coorte; e b) os indivíduos que apresentam um determinado evento ou resultado (*outcome*), tiveram no passado uma exposição ao factor causal que é mais elevada do que os indivíduos sem aquele(s); para testar esta hipótese comparam-se dois grupos, um com o evento em estudo e outro sem ele - um estudo caso-controle. Em termos gerais, existem quatro grandes grupos de estudos, que tentam responder a questões diferentes: *ensaios intervencionais* (... "qual é o efeito desta intervenção?" ...), *inquéritos* (... "esta condição/doença é comum?" ... e ... "existirá alguma associação entre determinadas condições/patologias e certas exposições?" ...), *estudos coorte* (... "quais são os efeitos que uma determinada exposição provoca?" ...) e *estudos caso-controle* (... "quais as causas desta condição/patologia?" ...).

		Evento desfavorável		Totais
		Presente (caso)	Ausente (controle)	
Exposição ao tratamento	Sim (coorte)	a	b	a + b
	Não (coorte)	c	d	c + d
	Totais	a + c	b + d	a + b + c + d

- **Estudos aleatorizados e controlados - EAC:** inicia-se com $a + b + c + d$ e aleatoriza-se para $(a + b)$ e $(c + d)$
- **Estudo prospectivo (ou de coorte):** selecciona $(a + b)$ e $(c + d)$
- **Estudo seccional cruzado/analítico:** selecciona $a + b + c + d$
- **Estudo caso-controle:** selecciona $(a + c)$ e $(b + d)$
- Num EAC ou de coorte, o **Risco relativo (RR)** = $[a/(a+b)]/[c/(c+d)]$
- Num estudo caso-controle, o **Odds Ratio (OR)** = ad/bc

- **Ensaio clínico** (*clinical trial, therapeutic trial, intervention study*): é um estudo que procura testar a efectividade e a segurança de um medicamento, ou de uma intervenção. Os ensaios clínicos podem ser **aleatorizados e controlados** ou só **controlados**.
- **Estudos aleatorizados e controlados - EAC** (*randomized clinical trial - RCT*): um estudo clínico aleatorizado e controlado consiste numa experiência epidemiológica na qual os sujeitos em estudo (amostra), seleccionados através de métodos explícitos de um grupo mais vasto (a população), são aleatorizadamente distribuídos entre dois grupos: o **experimental**, sobre o qual vai incidir o tratamento (ou medida preventiva, ou intervenção) e o **controlo**. Os resultados são avaliados rigorosamente, comparando nos dois grupos taxas de doença, de recuperação, de mortalidade, de morbilidade ou qualquer outro resultado (*outcome*) que se revele de interesse. Pode-se inclusivamente adaptar um desenho de cruzamento (*cross-over design*), em que os pacientes e os controlos, uma vez recebido o tratamento (ou placebo, por ex.), são mudados para o outro grupo isto é, o grupo experimental no início passa a controlo de seguida e vice-versa. O *design* do EAC é o que se apresenta mais válido para testar uma intervenção, pelo que é considerado o *gold-standard* para determinação de eficácia de um medicamento. *Vantagens*: ocultação da distribuição para o tratamento (a ocultação é mais fácil), igual distribuição dos factores de confundimento e maior representatividade da análise estatística. *Desvantagens*: actividade dispendiosa, possível viés de voluntariado (ver abaixo) e, por vezes, eticamente problemático.
- **Ensaio clínico controlado**: estudo que compara um ou mais grupos experimentais com um ou mais grupos de controlo. Podem não ser aleatorizados (mas todos os aleatorizados são por definição controlados).
- **Estudo prospectivo (ou de coorte)**: é um estudo em que os sujeitos são recrutados e seguidos para diante no tempo, durante um determinado período. É um *design* particularmente utilizado para definição de risco e prognóstico: por exemplo, poder-se-á recrutar um grupo de pacientes saudáveis (coorte), que estão sujeitos a diversos níveis de um factor de risco (n° de cigarros/dia) para uma determinada patologia (carcinoma do pulmão), e segui-los durante um determinado período de tempo (anos). A comparação, no final do período de *follow-up*, da incidência da doença em determinados subgrupos (<10 , $11-20$, >20 cigarros/dia, por ex.) permite o estabelecimento da força da relação entre o factor de risco e a respectiva doença. *Vantagens*: eticamente seguro, possibilidade de emparelhamento dos sujeitos e de estabelecimento de temporalidade e direcção dos eventos, normalização de critérios de elegibilidade e de avaliação de resultados (*outcomes*), fácil de executar e pouco dispendioso. *Desvantagens*: dificuldade de identificação dos controlos, eventual impossibilidade que empa-

relhecimento dos sujeitos, dificuldade na ocultação, inexistência de aleatorização, necessidade de amostras de grandes dimensões para estudo de doenças raras e custo elevado.

- **Estudo seccional cruzado/análítico** (*cross-sectional study*): também designado de **prevalência**, é um estudo destinado à observação de uma determinada população num ponto específico (ou num intervalo) no tempo, com determinação de exposição e resultado (*outcome*) simultaneamente. *Vantagens*: eticamente seguro e com custos limitados; *Desvantagens*: apenas estabelecimento de associação (não de causalidade), susceptibilidade a viés de lembrança (ver abaixo), possibilidade de desigual distribuição dos factores de confundimento e possibilidade que a dimensão dos grupos seja desigual.
- **Estudo retrospectivo (ou de caso-controlo)**: é um estudo com um desenho que permite testar a etiologia de uma doença. O conceito em que assenta este tipo de estudo aceita que o esclarecimento da relação entre uma exposição a factores que se acreditam poder estar na origem de uma determinada doença (factores putativos/causais), e essa doença, possa ser conseguido através de dados relacionados com as características individuais dos sujeitos de estudo, assim como a identificação de eventos/acontecimentos por estes experimentados no passado. O ponto essencial é o de que alguns sujeitos sob estudo apresentam a doença (ou outro resultado de interesse) e outros não, permitindo a comparação dos dois grupos em termos de eventos/acontecimentos passados. *Vantagens*: ideal para doenças raras, necessidade de poucos sujeitos de estudo, rápido e pouco dispendioso. *Desvantagens*: necessidade de se basear em lembrança do sujeito ou processos escritos, existência de factores de confundimento, dificuldade de selecção do grupo de controlo, potenciais vieses de lembrança e selecção (ver abaixo).
- **Série de Casos** (*case series*): um estudo observacional não controlado envolvendo uma intervenção e um resultado em mais de um doente.
- **Estudo observacional**: um ensaio em que não existe intervenção da parte do investigador, isto é, este apenas colhe dados sem influenciar o decorrer da doença.
- **Ensaio sequencial**: é um ensaio em que os dados vão sendo analisados permanentemente conforme os resultados que vão sendo disponíveis para cada doente individual. Este processo mantém-se até se detectar um benefício claro num dos grupos experimentais ou então que este não se verificará; estes ensaios são mais curtos e o só se devem utilizar em situações em que o resultado (*outcome*) se revela relativamente cedo.
- **Poder estatístico**: é a probabilidade que a hipótese nula (*null hypothesis*) seja rejeitada quando é de facto falsa; num ensaio clínico, por exemplo, é a dimensão da certeza da não existência de um resultado falsamente negativo (o medicamento é ineficaz quan-

do de facto apresenta eficácia); o poder estatístico de um estudo depende: 1) da sua dimensão (nº de participantes); 2) número de eventos no estudo (por ex. enfartes agudos de miocárdio); 3) o grau de variação de um resultado contínuo (por ex. peso); 4) que dimensão do efeito entre os grupos de controlo e experimental se considera importante; e 5) qual a certeza que se quer garantir de evitar um resultado falso-positivo (o ponto de definição de significado estatístico).

- **Pontos finais substitutivos** (*surrogate end-points*): medições/factores que se relacionam com resultados (*outcomes*) e que, embora não apresentem relevância prática, se acredita reflectirem aspectos importantes daqueles. Os pontos finais substitutivos são habitualmente marcadores bioquímicos ou fisiológicos, que podem medir-se facilmente e que podem ser utilizados como factores preditores de resultados importantes; por ex. um determinado valor bioquímico cardíaco (troponina) ser marcador de existência de doença coronária (EAM). As características que um ponto final substitutivo ideal deve possuir são: 1) ser fiável, reproduzível, fácil de medir e de obter e apresentar uma relação nível/doença (i.e. quanto mais elevado, maior a probabilidade de doença); 2) deve ser um preditor verdadeiro de doença (ou o seu risco) e a sua relação com aquela deve ter uma explicação biologicamente plausível; 3) deve ser sensível (um resultado positivo deverá detectar a maior parte dos doentes) e específico (um resultado negativo deverá excluir a maior parte dos saudáveis), ter um bom valor preditivo positivo (um valor anormal identifica os doentes em risco) e negativo (um valor normal identifica os saudáveis); 4) deve ter uma clara definição do que é um valor normal; 5) a normalização dos valores alterados deverá significar resposta à terapêutica.
- **Importância de um estudo**: é uma inferência valorativa em termos de impacto dos resultados de um ensaio/estudo no conhecimento biomédico, epidemiológico ou de investigação.
- **Viéses (bias) de um ensaio clínico (EAC)**: um viés define-se como um desvio sistemático do verdadeiro valor de uma variável, factor ou característica. Um viés existe quando as conclusões de um estudo estão sistematicamente longe da verdade, por problemas com a recolha, análise, interpretação, publicação ou revisão dos seus dados. Existem várias maneiras de se introduzirem viéses num estudo: 1) erro sistemático nas medições dos dados; 2) erro sistemático nos cálculos estatísticos (médias, taxas, medidas de associação, etc.); 3) fraquezas metodológicas do estudo (na recolha, análise, interpretação, publicação ou revisão dos dados); 4) erradas técnicas analíticas aplicáveis aos factores constitutivos de um ensaio/estudo clínico; e 5) desvios provocados por preconceitos dos investigadores. Existem descritos inúmeros viéses: 1) **viés de publicação** (*publication bias*): é a tendência que os editores de revistas médicas têm de publicar mais frequentemente estudos que apresentam resultados "positivos" (especi-

almente se estes forem considerados "novidades"), em oposição aos estudos com resultados "negativos" não significativos (especialmente se confirmam dados já conhecidos na literatura). Uma consequência importante deste viés é a diminuição potencial que se verifica na percepção da existência de uma associação entre dois factores (por exemplo um marcador tumoral com o tumor primitivo) ou da eficácia terapêutica de uma molécula nova (que parece mais eficaz do que na realidade é). Uma segunda consequência importante é de ser uma fonte de problemas nas meta-análises; 2) **viés de voluntariado** (*volunteer bias*): o facto de os doentes (ou controles) que se oferecem como voluntários para participar num ensaio clínico poderem ter características diferentes, ou responder ao tratamento de maneira diferente, de outros grupos seleccionados ao acaso; por exemplo, existe evidência que pacientes que se oferecem para estudos sobre medidas preventivas poderem ter, à partida, um estilo de vida mais saudável que pacientes seleccionados ao acaso de uma base de dados não voluntária; 3) **viés de lembrança** (*recall bias*): erros devidos a inexistência de suficiente informação em estudos retrospectivos, por dificuldades dos sujeitos, quando questionados, poderem recordar com precisão os factos relevantes; por exemplo, quando questionados sobre o uso de determinado medicamento, um doente com um efeito secundário a um medicamento tem tendência a recordar com mais precisão essa droga que um paciente que nunca experimentou episódio semelhante; 4) **viés de selecção** (*selection bias*): erros devido à existência de diferenças sistemáticas nas características dos sujeitos seleccionados para um estudo, versus os não seleccionados; por exemplo, voluntários seleccionados por se encontrarem num determinado lugar a determinada hora (serviço de urgência à noite), esquecendo os outros potenciais candidatos (consulta de dia); 5) **viés de averiguação** (*ascertainment bias*): é a não inclusão sistemática de todas as potenciais classes ou subgrupos de pacientes supostamente representativos na constituição de uma amostra; por exemplo, seleccionar a população para estudo a partir de doentes hospitalares, quando os de cuidados primários também são importantes; 6) **viés de detecção** (*detection bias*): erro sistemático na verificação, diagnóstico e follow-up de doentes num estudo; por exemplo, requerer exames analíticos em doentes estudados no hospital e esquecer os doentes estudados em ambulatório; 7) **viés de interpretação** (*bias of interpretation*): erro proveniente de inferências e especulações (não considerar todas as possíveis interpretações consistentes para os factos, ou ignorar os casos de excepção); 8) **viés de amostragem** (*sampling bias*): erro sistemático de estudo de uma amostra não-aleatorizada da população; 9) **viés de atrito** (*attrition bias*): erro na comparação de resultados de doentes nos dois grupos de um RCT por diferenças de *drop-outs* ou exclusão daqueles - por exemplo devido a efeitos secundários da droga experimental.

- **Dimensão da amostra:** a determinação da dimensão da amostra é o processo matemático no qual se baseia a decisão, antes do início do ensaio clínico, de quantos doentes serão estudados. Esta decisão baseia-se em diversos factores: 1) incidência ou prevalência da patologia que se deseja estudar; 2) a força da relação (verdadeira ou putativa) entre as variáveis incluídas no estudo; 3) o poder que se deseja que o estudo possua, isto é, a capacidade de demonstração de uma associação causal (se existente); 4) a dimensão permitida que o estudo possua em relação ao erro tipo I (rejeição da hipótese nula quando ela é verdadeira, isto é, afirmar que um tratamento é eficaz quando de facto o não é); 5) o nível de significância; 6) os factores de confundimento existentes; 7) erros de classificação.
- **Critérios de inclusão e exclusão:** são as características a que devem obedecer os sujeitos para serem incluídos (critérios de inclusão) ou excluídos (critérios de exclusão) num estudo; estes critérios são definidos *a priori* e são cruciais na definição das amostras, sendo especialmente importantes na aplicação dos resultados de um ensaio clínico ao doente individual no dia-a-dia (validade externa). A transposição da evidência científica de um RCT para um gesto terapêutica implica um julgamento sobre a aplicabilidade daquela no doente individual, e consegue-se respondendo às seguintes questões: 1) será o meu doente tão diferente dos do ensaio que os resultados deste não lhe podem ser aplicados? 2) no contexto em que nos encontramos, será o tratamento exequível? 3) quais serão os benefícios (e os perigos) do tratamento? 4) os valores (morais, práticos) do meu doente influenciarão a decisão final?
- **Aleatorização (randomisation):** é um método utilizado para geração de uma sequência de distribuição ao acaso dos participantes num EAC-RCT; habitualmente consegue-se uma aleatorização correcta utilizando uma tabela de números ao acaso ou gerada por computador, em que a cada sujeito é sequencialmente atribuído um código que define para que grupo será incluído. Existem técnicas de aleatorização mais sofisticadas para casos especiais: 1) estratificação, em que os grupos são constituídos por possuírem em comum um determinado factor de confundimento; 2) emparelhamento (matching) em que os sujeitos de comparação são seleccionados pela sua similaridade - em relação a factores de confundimento específicos - com os sujeitos em estudo (que, num estudo retrospectivo, apresentam por exemplo um factor de risco determinado); e 3) técnicas de regressão multivariada, em que a análise de um estudo define o resultado (*outcome*) como a variável dependente da equação, incluindo nesta o factor putativo causal assim como os factores de confundimento.
- **Ocultação (blinding ou masking):** manutenção do segredo sobre que grupo os participantes de um RCT foram incluídos na aleatorização inicial; a ocultação pode ser

- simples** (quando os doentes desconhecem para que grupo foram distribuídos - experimental ou controlo), **dupla** (além do doente, também o investigador desconhece que tipo de tratamento o doente está a fazer) e **tripla** (o doente, o investigador e o estatista/investigador que analisa os resultados desconhecem os grupos em estudo).
- **Encobrimento da distribuição** (*concealment of allocation*): é um processo utilizado para impedir o conhecimento da distribuição dos sujeitos pelos grupos do ensaio; é diferente da ocultação e consegue-se, por exemplo, fazendo com que o processo de aleatorização seja feito por um investigador que não esteja envolvido no recrutamento dos participantes no ensaio, ou quando os envelopes com os códigos de aleatorização sejam opacos à luz de maneira a que não se possa saber para que grupo vai um determinado doente.
 - **Validade geral dos resultados de um estudo**: é o grau de confiança que os resultados de um ensaio (EAC) - especialmente quando se pretende generalizá-los para além da população estudada - transmitem a quem os analisa, com base na análise metodológica do estudo, na representatividade da amostra e na natureza da população da qual esta provém. Existem dois tipos de validade: 1) *validade interna*: os dois grupos estudados - experimental e controlo - são seleccionados e comparados de tal forma que as eventuais diferenças encontradas nas variáveis estudadas só podem ser atribuídas ao efeito sob estudo (ou eventual erro de amostragem); 2) *validade externa* (*generalizabilidade, aplicabilidade*): os resultados são aplicáveis a outras populações (que não a do estudo).
 - **Análise com Intenção de Tratar** (*intention to treat analysis*): é a que analisa todos os participantes num ensaio segundo a intervenção para a qual tinham sido aleatorizados no início, quer a tenham recebido ou não; por exemplo, um doente incluído no grupo experimental será analisado no final como tendo feito o tratamento, mesmo que tenha saído do estudo.
 - **Design Factorial de um Ensaio**: os participantes de um ensaio com *design* factorial 2X2 são distribuídos para quatro grupos: experimental I (com um tratamento determinado), experimental II (com um segundo tratamento diferente), experimental III (ambos) e (experimental IV) nenhum. Por exemplo, na prevenção do AVC embólico em doentes com fibrilhação auricular não-reumática, poderíamos testar um antiagregante plaquetário (aspirina), um anticoagulante (varfina), ambos e nenhum.

8.6 TERMOS GERAIS REFERENTES A REVISÕES SISTEMATIZADAS E META-ANÁLISES

- **Revisão sistematizada:** é uma revisão bibliográfica e científica sobre um determinado tema, executada de tal maneira que os vieses se encontram reduzidos ao máximo. A característica fundamental de uma revisão sistematizada é a explicitação clara e não ambígua dos critérios utilizados para a selecção, avaliação crítica e inclusão da evidência científica naquela. Deste modo, uma revisão sistematizada apresenta objectivos formais e precisos e os critérios de inclusão (e exclusão) dos estudos são explicitados detalhadamente. A revisão sistematizada diferencia-se das revisões habituais (também designadas como narrativas):

Diferenças entre revisões narrativas e sistematizadas

	Revisão narrativa	Revisão sistematizada
Questão/tema	habitualmente alargada e abrangente	habitualmente focalizada e precisa
Fontes e pesquisa	não especificadas (e portanto sujeitas a vieses)	fontes exaustivas e completas; estratégia de pesquisa explícita
Seleccção	não especificada (e portanto sujeitas a vieses)	selecção baseada em critérios pré-definidos e aplicados uniformemente
Avaliação	variável	rigorosa e crítica
Síntese	sumário qualitativo	sumário quantitativo (se incluir síntese estatística é uma meta-análise)
Inferências e recomendações	por vezes baseadas na evidência científica	sempre baseadas na evidência científica

- **Meta-análise:** é uma técnica estatística que permite a combinação de resultados de diferentes estudos (habitualmente RCTs) numa revisão sistematizada. A racionalidade desta abordagem justifica-se pelo facto de que a maior parte dos ensaios não possuem poder suficiente de per si para responder eficazmente à questão colocada. As meta-análises possuem dois tipos de componentes estruturais: 1) qualitativos, com aplicação de critérios metodológicos de qualidade pré-definidos (ausência de vieses, grau de disponibilidade dos dados, por ex.) e 2) quantitativos, que é a integração da informação numérica. As meta-análises têm normalmente uma representação gráfica típica. Uma meta-análise pode ser considerada uma revisão sistematizada com informação estatística formal.

- **Heterogeneidade dos estudos para inclusão numa meta-análise:** a heterogeneidade dos estudos pode detectar-se em três campos: nos efeitos não homogêneos do tratamento sob análise (**heterogeneidade estatística**), nas diferenças de *design* dos estudos (**heterogeneidade metodológica**) e nos grupos de doentes incluídos nos ensaios (**heterogeneidade clínica**); estas heterogeneidades devem ser sistematicamente analisadas antes da inclusão dos estudos nas meta-análises, especialmente em situações onde existem diferenças clínicas numerosas mas apenas um escasso número de ensaios disponíveis para análise.
- **Meta-análise cumulativa:** os estudos vão sendo adicionados um de cada vez por uma determinada ordem (data de publicação, por ex.), mas os resultados vão sendo sumariados com cada novo estudo que vai sendo adicionado.
- **Gráfico em funil (*funnel plot*):** é uma representação gráfica comparando o tamanho das amostras com a dimensão do efeito terapêutico, em estudos incluídos numa meta-análise; em determinadas circunstâncias, pode dar pistas para a determinação da ausência de estudos.
- **Taxa de Eventos Esperados no Doente (*Patient Expected Event Rate - PEER*):** é a probabilidade que o doente venha a demonstrar um evento determinado (por ex. morte súbita) durante um intervalo de tempo específico. Obtém-se através de estudos prognósticos, bases de dados ou experiência pessoal.
- A importância dos resultados de uma revisão sistematizada baseiam-se na determinação dos NNTs, utilizando os *odds ratios* (OR) - especialmente quando os resultados são binários - e os *patient expected event rates* (PEER); estes cálculos são diferentes conforme os ORs sejam superiores ou inferiores a 1 (ver equações abaixo). No cálculo dos NNTs podem também utilizar-se as seguintes tabelas (que se baseiam nas equações referidas):

Para um $OR < 1$: $NNT = 1 - [PEER \times (1 - OR)] / (1 - PEER) \times PEER \times (1 - OR)$.

Os números do quadro são os NNTs para os correspondentes ORs no nível esperado de eventos para o doente específico (PEER). Esta tabela aplica-se no caso em que um evento adverso é evitado pela terapêutica.

		<i>Odds Ratios</i>				
		0.90	0.80	0.70	0.60	0.50
<i>PEER</i> do doente	0.05	209	104	69	52	41
	0.10	110	54	36	27	21
	0.20	61	30	20	14	11
	0.30	46	22	14	10	8
	0.40	40	19	12	9	7
	0.50	38	18	11	8	6
	0.70	44	20	13	9	6
	0.90	101	46	27	18	12

Nota: para um determinado OR o NNT é mais baixo quando $PEER=0.50$

Para um $OR>1$: $NNT = 1 + [PEER \times (OR - 1)] / (1 - PEER) \times PEER \times (OR - 1)$.
Os números do quadro são os NNTs para os correspondentes ORs no nível esperado de eventos para o doente específico (*PEER*). Esta tabela aplica-se no caso em que um evento benéfico é aumentado pela terapêutica e quando um efeito secundário é provocado por esta.

		<i>Odds Ratios</i>				
		1.1	1.2	1.3	1.4	1.5
<i>PEER</i> do doente	0.05	212	106	71	54	43
	0.10	112	57	38	29	23
	0.20	64	33	22	17	14
	0.30	49	25	17	13	11
	0.40	43	23	16	12	10
	0.50 [‡]	42	22	15	12	10
	0.70	51	27	19	15	13
	0.90	121	66	24	38	32

Nota: para um determinado OR o NNT é mais baixo quando $PEER=0.50$

O cálculo de um NNT a partir do Risco Relativo (RR) varia segundo este é maior ou menor que 1:

Para um $RR<1$: $NNT = 1/(1-RR) \times PEER$

Para um $RR>1$: $NNT = 1/(RR-1) \times PEER$

NOTAS

NOTAS

NOTAS

NOTAS