Parker, R. G., Easton, D., & Klein, C. (2000). Structural barriers and facilitators in HIV prevention: a review of international research. *AIDS, 14*(Suppl. 1), S22-S32.

Passarelli, C. A., & Terto Junior, V. (2003). As organizações não-governamentais e o acesso aos tratamentos anti-retro-virais no Brasil. *Divulgação em Saúde para Debate, 27*, 122-135.

Petchesky, R. P. (2003). *Global prescriptions: gendering health and human rights.* London: Zed Books.

Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). (1997). *1997 human development report.* New York: Oxford University Press.

Polletta, F., & Jasper, J. M. (2001). Collective identity and social movements. *Annual Review of Sociology, 27*, 283-305.

Putnam, R. (1995). Bowling alone: America's declining social capital. *Journal of Democracy, 6*(1), 65-79.

Rao Gupta, G. (2000). *Gender, sexuality, and HIV/AIDS: the what, the why, and the how.* Recuperado em set. 2012, de http://siteresources.worldbank.org/EXTAFRREGTOP GENDER/Resources/durban_speech.pdf.

Robbins, S. (2004). 'Long live Zackie, long live': AIDS activism, science and citizenship after apartheid. *Journal of Southern African Studies, 30*(3), 651-672.

Schneider, H. (2002). On the fault-line: the politics of AIDS policy in contemporary South Africa. *African Studie, 61*(1), 145-167.

Scott, M., & Viola, E. (1984). New social movements, political culture, and democracy: Brazil and Argentina in the 1980s. *Telos, 61*, 17-54.

Shilts, R. (1987). *And the band played on: politics, people, and the AIDS epidemic.* New York: St. Martin.

Singer, M. (Ed.). (1998). *The political economy of AIDS.* New York: Baywood.

Singer, P., & Caldeira, B. V. (1963). *São Paulo: o povo em movimento.* Petrópolis, RJ: Vozes; São Paulo: CEBRAP.

Slater, D. (Ed.). (1984). *New social movements and the state in Latin America.* Amsterdam: CEDLA.

Souza, H. (1994). *A cura da AIDS.* Rio de Janeiro: Relume-Dumará.

Sumartojo, E. (2000). Structural factors in HIV prevention: concepts, examples, and implications for research. *AIDS, 14*(Suppl.1), S3-S10.

Sweat, M. D., & Denison, J. A. (1995). Reducing HIV incidence in developing countries with structural and environmental interventions. *AIDS, 9*(Suppl. A), S251-S257.

Tarrow, S. (1998). *Power in movement: social movement, collective action, and politics* (2nd ed.). New York: Cambridge University Press.

Tawil, O., Verster, A., & O'Reilly, K. (1995). Enabling approaches for HIV/AIDS promotion: can we modify the environment and minimize the risk? *AIDS, 9*, 1299-1306.

Touraine, A. (1981). *The voice and the eye: an analysis of social movements.* New York: Cambridge University Press.

Touraine, A. (1985). An introduction to the study of social movements. *Social Research, 52*(4), 749-787.

Touraine, A. (1998). *The return of the actor.* Minneapolis, MN: University of Minnesota Press.

Veenstra, G. (2002). Social capital and health. *Social Science and Medicine, 54*(6), 849-868.

Von Schoen Angerer, T. A., Wilson, D. A., Ford, N. B., & Kasper, T. C. (2001). Access and activism: the ethics of providing antiretroviral therapy in developing countries. *AIDS, 15*(Suppl. 5), S81-S90.

EVIDÊNCIAS EM SAÚDE: O QUE SÃO, O QUE PODEM SER, E DE QUE TIPO DE EVIDÊNCIAS PRECISAMOS

Simone G. Diniz[1]

Este texto introduz o debate sobre "evidências em saúde", com base em respostas às perguntas: o que são evidências em saúde? O que podem ser? De que evidências precisamos para promover saúde e direitos? Inicialmente, mostramos por que o termo tem significados diferentes, dependendo do contexto no qual é utilizado. Essa polissemia deve ser reconhecida para entendermos como e por que certos tipos de argumento são chamados de 'evidência', e qual o seu potencial para propiciar ou entravar mudanças que reduzam a vulnerabilidade das pessoas e ampliem seus direitos. Discutiremos as origens históricas do termo, suas raízes nos movimentos pelos direitos dos usuários, os conceitos de viés e de minimização de vieses, os estudos randomizados controlados, e em que circunstâncias se aplica a chamada 'hierarquia de evidências'. Descreveremos as diferentes interpretações dessa hierarquia, a importância de estudos não randomizados e observacionais, o lugar dos temas complexos e dos estudos qualitativos. Introduziremos os conceitos de síntese de evidências, metanálise e metassíntese, e as redes internacionais formadas para a produção coletiva dessas sínteses (Cochrane, Joanna Briggs Institute e Campbell), incluindo a colaboração em algumas áreas selecionadas, como o HIV, a saúde pública, a promoção da saúde, os estudos sobre implementação de políticas, as redes de implementação e graduação (EVIPNet e GRADE), e as relações entre o que chamamos de 'evidências' e 'direitos'. Discutiremos por que aquilo que chamamos de 'evidências' reflete uma disputa discursiva por legitimidade científica e política

[1] Livre-docente do Departamento de Saúde Materno-infantil da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

sobre as questões de saúde, convidando à leitura crítica e à "produção de evidência" como tarefa, ao mesmo tempo, científica e política.

Cabe lembrar que essa discussão será feita na abordagem da saúde com base nos direitos humanos, em geral, e focaliza, em especial, o direito de desfrutar o progresso científico (ter acesso ao tratamento mais efetivo e seguro), o direito de decidir sobre sua vida e saúde com base em informações precisas e compreensíveis sobre as intervenções, o direito à integridade corporal (direito de não sofrer efeitos adversos e complicações evitáveis em decorrência das intervenções), o direito ao acesso universal a serviços de saúde, entre outros.

O QUE CHAMAMOS DE EVIDÊNCIAS EM SAÚDE?

O que chamamos de evidência em saúde não é necessariamente o que convencionamos identificar como "conhecimento autoritativo". Por conhecimento autoritativo, queremos dizer aquele que tem autoridade para orientar a organização das relações sociais, como as práticas de saúde, ou seja, aquele conhecimento que, independentemente da sua "correção", é o que vale na vida real (Davis-Floyd & Sargent, 1997). O que chamamos de evidências pode ser tanto conhecimento hegemônico (autoritativo, assumido pela maioria como válido) como contra-hegemônico, um desafio ao *status quo*, uma vez que as práticas de saúde hegemônicas podem ou não se basear em evidências.

A validade do conhecimento depende tanto de sua coerência com o paradigma adotado e sua capacidade de permitir inferir, relacionar uma causa com um efeito (validade interna), quanto de sua capacidade de convencimento e seu reconhecimento por uma dada comunidade de leitores e praticantes de que aquele conhecimento é generalizável (validade externa) (Jadad & Enkin, 2007).

Para entender o que torna o conhecimento *válido*, partimos do reconhecimento de que os diversos atores sociais, como indivíduos ou grupos, não têm reconhecida a mesma autoridade para *construir ou para validar* suas interpretações da realidade, e suas propostas para transformá-la (Johnson, 1997). Trata-se, antes de tudo, de uma disputa entre discursos que competem entre si, em suas reivindicações de legitimidade.

Este texto exige uma "declaração de viés" (Cochrane, 1999). O movimento por práticas de saúde baseadas em evidências se inicia pelo reconhecimento de que *todo* conhecimento é enviesado, havendo, portanto, a necessidade de explicitar, minimizar e controlar os vieses na sua produção.

Utilizando provisoriamente a ideia de viés como "inclinação do pensamento", explicitaremos o ponto de vista que orienta este texto: o do "ativismo científico" no campo da saúde da mulher na gravidez e parto. Nessa área do conhecimento, em países como o Brasil, quando falamos de "evidências científicas", estamos nos referindo ao ideário da humanização das práticas, da participação dos usuários, do direito à escolha informada, à equidade e à integridade corporal. Tal interpretação do que significa 'evidências' pode não se aplicar a outras áreas do conhecimento em saúde ou em medicina.

Compartilhamos a convicção de que a reivindicação da autoridade do conhecimento "centrado no usuário" e comprometida com seus direitos está na origem do movimento por cuidados baseados em evidências, e constitui sua finalidade central (Silagy, 1999).

Por enquanto, ficaremos com a definição clássica de Straus e McAlister (2000): o cuidado à saúde baseado em evidências é uma combinação da melhor evidência de pesquisa, da experiência do profissional de saúde, e dos valores do paciente.

QUAIS AS ORIGENS DO MOVIMENTO POR EVIDÊNCIAS EM SAÚDE?

Muitos autores lembram o epidemiologista escocês Archie Cochrane (1907-1981) como um dos inspiradores do movimento por evidências em saúde. Em um livro influente e controverso (Cochrane, 1999), encomendado como uma reflexão sobre epidemiologia e os serviços de saúde, chama a atenção para a inflação da dimensão da cura sobre a dimensão do cuidado (*cure over care*). Cochrane (1999) afirma que a grande maioria das ações de saúde não se baseava em quaisquer estudos válidos, nem sobre a efetividade, nem sobre a segurança das intervenções, fossem elas terapêuticas, diagnósticas ou mesmo preventivas, e conclama os profissionais a questionar seu conhecimento e sua prática. O epidemiologista suspeita que com intervenções médicas e boas intenções, ele mesmo havia abreviado a vida de pessoas queridas. Propõe que cada especialidade fizesse uma avaliação crítica sobre o conhecimento da sua área, a ser atualizada periodicamente, mapeando e reduzindo as áreas de incerteza. Ele defende o uso de estudos que minimizassem os vieses das pesquisas, em especial os estudos randomizados e controlados, e que os resultados do conjunto dos estudos deveriam ser sintetizados. Essas sínteses deveriam ser compreensíveis também para os usuários, considerados os principais interessados na construção do conhecimento crítico.

Pode-se dizer que seu apelo se baseava na reivindicação dos direitos à vida, à saúde, ao acesso universal, à escolha informada, à integridade cor-

poral, além do direito ao usufruto do progresso da ciência, conforme definido no Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais (PIDESC).

Outro personagem frequentemente citado é Iain Chalmers (1993), obstetra inspirado pelo trabalho de Cochrane e intrigado com as "diferenças geográficas" sobre o que era considerado o padrão ouro da assistência. Chalmers liderou a primeira iniciativa de avaliação crítica e síntese de evidência em uma área da saúde, realizada na saúde perinatal. Em 1974, ele começou a codificação manual dos estudos, e dez anos depois havia mobilizado uma multidão de colaboradores no mundo inteiro, incluindo pediatras, usuários, parteiras, cientistas sociais, entre outros, analisando e sintetizando cerca de 3 mil estudos (Wagner, 1997). Em 1978 foi um dos fundadores da Unidade Nacional de Epidemiologia Perinatal, em Oxford, que define sua epidemiologia como "centrada na mulher" (McCandlish, 2004).

Em 1985, essa rede de pesquisadores publicou a *Bibliografia classificada de estudos controlados em medicina perinatal (1940-1984)*, avaliando 275 intervenções, que resultou tanto na metodologia da avaliação crítica (*critical appraisal*) quanto nas primeiras revisões sistemáticas e metanálises, sobre as quais falaremos adiante. Esse processo, desde sua origem, contou com uma importante participação de usuárias e grupos organizados. A metodologia da revisão sistemática de ensaios clínicos desenvolvidos na área perinatal se expandiu para outras especialidades (Glasziou, Del Mar, & Salisbury, 2003). Com influências da epidemiologia clínica e dos estudos operacionais dos serviços de saúde, muitas especialidades aderiam, ainda que de modo diverso, às revisões colaborativas. Em 1992, foi fundada uma colaboração internacional independente para avaliar o conhecimento em todas as especialidades em saúde, chamada Colaboração Cochrane, da qual falaremos adiante.

Em 1989, foi publicada uma síntese do conjunto de revisões sistemáticas em saúde perinatal, voltada tanto para profissionais quanto para usuários, intitulada: *Guia para o cuidado efetivo na gravidez e parto* (OMS, 1996). Esse documento foi divulgado no mundo inteiro em 1996, em colaboração com a Organização Mundial da Saúde, e inspirou muitos movimentos pela mudança nas práticas de assistência, entre eles a fundação da Rede pela Humanização do Parto no Brasil.

QUAL É O PAPEL DOS USUÁRIOS ORGANIZADOS NESTE MOVIMENTO?

No final da década de 1970 e início da de 1980, havia um ativo movimento de usuários pela mudança da assistência ao parto em vários países.

No Reino Unido, organizações de usuárias passaram a questionar a validade dos estudos médicos, e a fazer elas mesmas estudos sobre a experiência das mulheres com os procedimentos como episiotomia (corte na vagina durante o parto), o uso de drogas para induzir ou acelerar o parto, a imobilização forçada das parturientes, entre outros (Boston Women's Health Book Collective, 1994). Uma dessas pesquisas analisou a experiência com a episiotomia de quase duas mil mulheres, e documentou resultados piores com o procedimento, entre eles: mais dor no pós-parto, maior dificuldade na amamentação e relação com o bebê, e pior retorno à vida sexual. A partir dessa pesquisa, grupos de mulheres passaram a reivindicar a obrigatoriedade do consentimento informado para a intervenção, e que as informações deveriam contemplar os resultados produzidos por elas. Sem o consentimento informado, afirmavam, tal procedimento equivaleria à lesão corporal, assim como ser esfaqueada em uma briga de rua – e conseguiram respaldo legal para tanto (Graham, 1997).

Se pensarmos a partir do quadro dos direitos humanos, está patente a violação do direito à integridade corporal, à escolha informada, a não ser submetida a tratamento cruel, à saúde e à vida sexual satisfatória. Segundo as usuárias:

> Está nas mãos das mulheres recusar o consentimento a qualquer intervenção a não ser que ela se mostre necessária e que sejam produzidas evidências que apóiem estas intervenções. Está nas mãos dos obstetras que produzem esta ferida cirúrgica provar que seus benefícios superam seus danos, ou parar com esta prática que é demonstradamente danosa a muitas mulheres e que causa enorme e desnecessário sofrimento. (Kitzinger & Walters, 1981, p. 9).

Para os pesquisadores, esse episódio foi emblemático porque mostra a diferença de perspectiva entre profissionais e usuários, e a parcialidade na definição da agenda de pesquisa, centrada na perspectiva dos profissionais (Boston Women's Health Book Collective, 1994). Foram identificados na ocasião ensaios clínicos bem desenhados sobre episiotomia, que estudavam aspectos como o melhor fio de sutura, a melhor técnica cirúrgica, o melhor analgésico etc., porém jamais haviam estudado *se* deveriam fazê-la de rotina, nem como se poderia prevenir lesões perineais, muitas das quais provocadas pela própria assistência – essa pergunta foi formulada por ativistas. Apenas a partir daí surgiram os primeiros ensaios clínicos sobre se havia ou não vantagem no uso rotineiro da episiotomia, e esses estudos confirmaram os resultados das usuárias. Desde então, as taxas de episiotomia caíram consistentemente na maioria dos países desenvolvidos (Dinamarca, 10%, Reino Unido, 13%), embora permaneçam quase inalteradas em muitos países (Graham, Carroli, Davies, & Medves, 2005), inclusive no Brasil, como se pode observar no Quadro 1.

Quadro 1. Episiotomia no parto – um tema para o movimento de mulheres vivendo com HIV no Brasil

No Brasil essa cirurgia foi realizada em 84% das mulheres que tiveram o seu primeiro filho em 2006 (Brasil, 2008), mostrando como as evidências podem ser conhecimento autoritativo em alguns contextos, mas não em outros.

Apesar de formalmente contraindicada nos casos de parturientes portadoras do HIV, por aumentar as chances de transmissão vertical, a episiotomia ainda é realizada com uma frequência desnecessária. Amaral et al. (2007) mostram que o procedimento tem sido cada vez menos usado nos últimos anos no Brasil, em função do abandono do parto vaginal pela crença de que a cesárea eletiva é mais protetora para a transmissão vertical do HIV, mesmo para as gestantes com carga viral baixa ou indetectável (a grande maioria delas), porém não existem evidências que apoiem tal conduta (Read & Newell, 2005). Os autores ressaltam a similaridade da transmissão vertical quando se comparam cesárea eletiva, cesárea após início do trabalho de parto ou parto vaginal sem episiotomia. Esses achados despertaram o questionamento sobre o papel da episiotomia em contraste com o trabalho de parto na fisiopatologia da transmissão, e notou-se que ao contrário do que se costuma acreditar, no parto vaginal sem episiotomia, o tempo de trabalho de parto é frequentemente menor. Os autores concluem, confirmando as revisões sistemáticas publicadas sobre o tema, que "não se pode informar se a cesárea eletiva trouxe benefício adicional" para gestantes em uso de tratamento antirretroviral. Estudos como estes podem embasar roteiros para escolhas informadas (planos de parto) para gestantes portadoras do HIV, ao invés de impor a cesárea para todas.

Fonte: A autora.

Este é um bom exemplo de como o direito à participação (artigo 25 do PIDCP) interfere no cuidado à saúde, incluindo o direito de todo cidadão de participar da condução dos assuntos públicos, diretamente ou por meio de representantes livremente escolhidos.

O QUE É UM "VIÉS" E A "MINIMIZAÇÃO DE VIESES"?

Na literatura leiga, um viés é definido como "o meio furtivo, escondido, de obter ou fazer concluir algo" (Houaiss, Villar, & Franco, 2001). Um

viés é uma inclinação do pensamento, uma predisposição, um olhar parcial sobre a realidade.

Na pesquisa em saúde, um viés é definido como qualquer fator ou processo que tende a desviar sistematicamente os resultados ou conclusões de um estudo para uma dada direção (Jadad & Enkin, 2007). Esse desvio pode resultar em uma superestimação ou uma subestimação dos efeitos de uma intervenção. Como, em geral, há mais interesse em demonstrar que novas intervenções funcionam do que mostrar que não funcionam ou que têm efeitos adversos, os vieses na pesquisa clínica geralmente levam a exagerar a magnitude ou a importância dos efeitos positivos dessas intervenções (Jadad & Enkin, 2007).

Isso é especialmente evidente quando os estudos são financiados pela própria indústria de medicamentos, equipamentos etc., cuja finalidade é maximizar seus lucros. Existem mesmo estudos que medem a diferença do efeito de uma dada droga, dependendo de quem financiou a pesquisa, evidenciando a parcialidade dos estudos da indústria. Apesar disso, e diferentemente do sentido comum de viés, não devemos associar imediatamente um viés com uma tentativa maliciosa por parte de pesquisadores, financiadores ou leitores para distorcer os resultados de um estudo. Sim, um viés de pesquisa pode ser introduzido em uma pesquisa deliberadamente, porém podemos, pelo menos, supor que é involuntário na maioria dos casos, e que os pesquisadores não os reconhecem facilmente (Jadad & Enkin, 2007).

A maioria das discussões sobre os vieses foca naqueles que podem acontecer no decorrer de uma pesquisa, na alocação dos participantes aos grupos estudados, na realização das intervenções e nas medidas dos desfechos, na interpretação e na comunicação dos resultados, e na publicação dos artigos resultantes. Outros tipos de viés igualmente importantes podem surgir antes mesmo do desenho da pesquisa, como na escolha do tipo de problema a ser estudado, ou na escolha de que tipo de ensaio clínico usar. Podem ocorrer também quando a pessoa lê o trabalho, o chamado *viés do leitor*: existem mesmo estudos empíricos documentando as diferenças na leitura e avaliação dos estudos, dependendo se esta é feita em condições abertas (conhecendo seus autores, instituições) ou não (Jadad & Enkin, 2007).

Os esforços de minimização de vieses devem considerar, idealmente, o conjunto dos vieses, o que exige o relato transparente do desenho da pesquisa (incluindo o registro obrigatório dos ensaios clínicos), as fontes de financiamento e os potenciais conflitos de interesse (entre eles, se os autores recebem dinheiro da indústria que fabrica o produto avaliado).

POR QUE ATRIBUIR TANTA IMPORTÂNCIA PARA OS ESTUDOS RANDOMIZADOS CONTROLADOS?

O apelo principal dos Estudos Clínicos Randomizados (ECRs) na pesquisa em saúde deriva do seu potencial para a redução dos vieses *de seleção*. A randomização, ou aleatorização, se executada de forma apropriada, pode manter os grupos de participantes o mais parecido e comparável possível, de forma que os pesquisadores possam isolar e quantificar o efeito das intervenções que eles estão estudando (Jadad & Enkin, 2007).

Nos estudos não randomizados, como os casos-controle, medem-se os resultados das pessoas que tomaram um medicamento contra as que não tomaram. O grupo das que tomaram a droga experimentada ("casos") deve ser o mais parecido possível com o grupo das que não tomaram ("controles") em características como idade, escolaridade, renda, estado de saúde, fase da evolução da doença etc. Porém, há um conjunto de características que são importantes para a evolução do tratamento que não são conhecidas, ou que não foram levadas em conta pela pesquisa. Este é o chamado viés de seleção, pois os participantes que foram selecionados para o uso do medicamento podem estar em melhores (ou piores) condições de saúde, o que irá distorcer os resultados. Quando as pessoas são randomizadas (sorteadas) para um ou outro grupo, esses fatores "não identificados" devem se distribuir igualmente entre os sujeitos. Isso serve para reduzir os vieses associados ao fato de que os médicos prescrevem mais ou menos um tratamento, num julgamento bastante subjetivo, para quem eles acham que precisam, ou merecem, mais do que outros (Jadad & Enkin, 2007).

Outro recurso para a minimização de vieses é o uso de placebos (substâncias sem efeito biológico) na randomização. O placebo (do latim, dar prazer, satisfação), apesar de biologicamente inerte, pode ser muito efetivo, pois sua ação deriva da eficácia simbólica do cuidado, ou seja, essencialmente da relação com o cuidador. Como o placebo em geral tem um efeito benéfico, julga-se que a droga é efetiva se seu resultado for melhor que o do placebo. Dessa forma, depois do consentimento informado, as pessoas no estudo são sorteadas para receber a droga ou o placebo, que na aparência devem ser idênticos. Quando nem o usuário nem o profissional de saúde sabem quando está dando um placebo ou a droga, esses estudos são chamados "duplo-cego".

Um exemplo eloquente (em meio a muitos outros) dos enganos possíveis dos estudos não randomizados é o da Terapia de Reposição Hormonal (TRH). Há cerca de dez anos havia a recomendação baseada em estudos não randomizados, porém amplamente aceita, de que era benéfico para as mulheres acima dos 40-50 anos repor estrogênio, do climatério até a morte. O uso do medicamento estaria associado ao menor risco de derrames e infartos, depressão, demência e de mortalidade precoce, sem implicar efeitos adversos importantes. O primeiro estudo randomizado duplo-cego foi interrompido antes do seu final (2002), pois mostrou que a TRH não apenas não protegia, mas também aumentava o risco de infartos, derrames, demência e de mortalidade precoce. Além disso, aumentava consideravelmente o risco de vários cânceres, entre eles o de mama. O viés de seleção dos estudos não randomizados contribuiu para essa distorção pela seleção de mulheres para o uso da droga, já que elas tinham desfechos melhores porque eram mais saudáveis, fisicamente ativas, se alimentavam melhor etc., e não pelo uso da droga em si. A diminuição do uso de hormônios depois desse estudo provocou fenômeno marcante: as taxas de câncer de mama caíram, acompanhando a redução do uso de TRH, reforçando a associação câncer e TRH (Krieger et al., 2005).

Resumindo: podemos chegar a conclusões opostas dependendo de ter ou não estudos randomizados. Nesse caso, um impacto em sofrimento humano, doença e morte poderia ter sido evitado se a informação fosse menos enviesada. Por isso, diz-se que o direito à escolha informada só pode ser exercido de fato quando a informação sobre segurança e efetividade de uma intervenção é minimamente confiável. Os ERCs servem também para estudar os efeitos adversos dos tratamentos, ajudando a prevenir situações como as da TRH e outras, promovendo o direito à saúde e à vida.

DE ONDE SURGIRAM OS ESTUDOS RANDOMIZADOS?

Ao contrário do que costumamos imaginar, os estudos randomizados não se iniciaram na área de saúde nem na medicina. Já na década de 1930, eles eram utilizados em estudos comparativos de intervenções nas áreas das ciências sociais aplicadas, como a educação e a justiça. Segundo Oakley (1998), nas décadas de 1960 e 1970, os estudos randomizados eram muito utilizados para avaliar políticas nessas áreas, porém foram ficando impopulares por frequentemente evidenciarem resultados nulos. Também eram utilizados na agricultura e em outras áreas, antes de serem adotados em estudos clínicos, pela primeira vez por Bradford Hill na histórica pesquisa que comprovou a eficácia da estreptomicina no tratamento da tuberculose, em 1948.

OS ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS, SE BEM FEITOS, SÃO O MELHOR RECURSO PARA RESPONDER ÀS QUESTÕES DE SAÚDE?

Apesar de os ERCs serem considerados os mais simples, os mais poderosos e revolucionários instrumentos de pesquisa, eles não são de forma alguma a panaceia para responder a todas as perguntas importantes em saúde. Há muitas situações nas quais os ERCs não são viáveis, necessários, apropriados ou suficientes para resolver problemas importantes (Jadad & Enkin, 2007).

Imagine que você tem várias perguntas relevantes sobre prevenção do HIV e promoção da saúde na sua região.

Se você pergunta: "qual é a taxa de transmissão vertical do HIV e da sífilis?", o melhor desenho pode ser um estudo de prevalência (transversal), e você pode encontrar informações valiosas na vigilância epidemiológica. Se você pergunta: "estamos conseguindo com as nossas intervenções reduzir a transmissão vertical do HIV e da sífilis?", o melhor desenho pode ser um estudo de coorte (longitudinal).

Se você pergunta: "Como incentivar os rapazes a usar camisinha?", ou "Como prevenir a transmissão do HIV entre as mulheres acima de 60 anos?", ou, ainda, "Como motivar as pessoas vivendo com o HIV a praticar mais atividade física?", estudos qualitativos podem ser mais adequados.

Já os ensaios clínicos randomizados, quando bem realizados, são o melhor recurso para responder às perguntas relativas à *eficácia* de medicamentos, vacinas, testes diagnósticos e de rastreamento. Os ECRs respondem a perguntas do tipo: "O medicamento X é eficaz na prevenção de infecções oportunistas em pacientes HIV positivos?". Esses resultados são uma boa forma de orientar as ações de saúde, apesar de serem obtidos em condições de certa forma artificiais (pacientes altamente selecionados, tomando doses comparáveis, com pouca ou nenhuma interrupção do tratamento, com consultas e exames facilitados etc.), que podem não ser reproduzíveis na vida real. Os ERCs de eficácia são chamados "explanatórios".

Devemos atentar também para a necessidade dos estudos de *efetividade*, aqueles que estudam as intervenções no contexto concreto dos serviços, que podem responder a perguntas do tipo: "A introdução do medicamento X reduziu a internação e a mortalidade por infecção oportunista dos pacientes HIV positivos na minha região?". Para esse tipo de pergunta, podem ser utilizados os ensaios randomizados *pragmáticos*, que têm desenho mais flexível e apropriado ao cotidiano das pessoas e dos serviços. Esses

desenhos têm importante potencial nos estudos de efetividade, pois servem para verificar se os achados do ERC são generalizáveis para os meus pacientes (funcionam mesmo?). No entanto, têm sido relativamente pouco utilizados (Jadad & Enkin, 2007).

Quando examinamos questões de saúde mais complexas do que a eficácia de uma droga, tal generalização é problemática, como no caso das intervenções sociais em saúde pública, de prevenção de agravos e promoção da saúde. As evidências vindas dos ERCs têm sido muitas vezes contestadas em razão de sua limitada capacidade de generalização (Victora, Habicht, & Bryce, 2004). Esses estudos e suas metanálises se baseiam na ideia de que há uma resposta biológica universal. Um corolário natural desse pressuposto sugere que, se um estudo é internamente válido (capaz de propor uma inferência causal), é assegurada a sua validade externa (generalização). Esse pressuposto pode ser útil para a avaliação de relações causais simples, mas sua adequação é limitada quando necessitamos avaliar intervenções com redes causais complexas e realizadas em larga escala, envolvendo numerosas características da população, dos sistemas de saúde e do contexto social mais amplo (Victora, Habicht, & Bryce, 2004). No cotidiano de trabalho das equipes de saúde, os ERCs têm papel importante, por exemplo, em informar sobre a efetividade e a segurança dos tratamentos e testes. Porém, para os temas complexos – como na prevenção –, devem ser tomados em uma perspectiva mais crítica, dadas as suas limitações.

O QUE SÃO OS CONFLITOS DE INTERESSE E COMO ELES INTERFEREM NAS PESQUISAS?

Toda pesquisa em saúde envolve diversos interesses: dos usuários, profissionais, indústria farmacêutica, pesquisadores, cuidadores, financiadores, formuladores de políticas etc. Como vimos, é possível, e não é raro, que um viés de pesquisa seja introduzido, deliberadamente ou não, para superestimar efeitos benéficos e subestimar os efeitos adversos. Essa distorção é mais frequente nos estudos financiados pela indústria farmacêutica. Por essa razão, o monitoramento e a regulação dos estudos, por governos e instituições independentes, é fundamental para prevenir abusos (Jadad & Enkin, 2007).

Um dos recursos para essa regulação é o registro obrigatório de ensaios clínicos, pois, em muitos casos, os estudos promovidos pelas indústrias que tiveram resultados negativos foram simplesmente escondidos, alguns deles de drogas já comercializadas, criando o chamado "viés de publicação" – os resultados positivos são divulgados e os negativos raramente são sub-

metidos para não prejudicar a venda dos produtos. Há alguns anos, revistas importantes não publicam mais estudos que não tenham sido registrados. No Brasil, o registro desses ensaios na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) funciona como um registro obrigatório. Atualmente também é obrigatória a declaração do recebimento de financiamentos para pesquisa, de salários, honorários, ações das empresas e outros interesses financeiros. Isso não impede a liberdade de financiamento e desenvolvimento de novos produtos, e permite ao leitor julgar com mais isenção aqueles estudos que são independentes e aqueles que envolvem interesses comerciais.

Conforme discutem Jadad e Enkin (2007):

> Em seguida do 50° aniversário dos ensaios clínicos modernos, vários artigos chamam a atenção para as formas nas quais esta poderosa ferramenta foi sequestrada por grupos de interesse, e como isso reduz sua capacidade de prover respostas válidas, precisas e relevantes para as perguntas importantes. Desde então, esses alertas foram reforçados pelos exemplos escandalosos de má conduta entre financiadores, formuladores de políticas e pesquisadores, e por livros de ex-editores de revistas proeminentes sobre os atuais níveis de corrupção e comportamento antiético que existem dentro das engrenagens da pesquisa que alimenta o processo regulatório. (p. 9, tradução nossa).

E concluem que um dos nossos maiores desafios será aprender não apenas como conduzir ERCs metodológica e eticamente corretos, mas também *por que e quando* fazê-los (Jadad & Enkin, 2007). Lidar com o conflito de interesses é questão bastante controvertida, mas o primeiro passo parece ser o reconhecimento de sua existência, para seu manejo transparente (Zoboli & Oselka, 2007).

Uma das mais graves expressões do conflito de interesses no caso do HIV/Aids é a legislação de patentes, que maximiza os interesses de lucro da indústria farmacêutica em detrimento dos interesses dos pacientes, comprometendo o direito à saúde e à vida dos que não têm recursos para adquiri-los, ou onerando injustamente os sistemas de saúde pública que promovem o direito ao acesso universal.

O QUE É SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS, REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE?

As sínteses de evidências são recursos essenciais frente ao crescimento acelerado da informação. Milhares de ensaios clínicos são publicados todos os anos, e tornou-se impossível para uma pessoa ler todas as pesquisas

importantes na sua área. Os estudos podem também ter resultados discrepantes, alguns a favor, uns inconclusivos e outros contra as mesmas intervenções, deixando a tarefa ainda mais complicada. Por essa razão, o conhecimento deve ser sintetizado em revisões periódicas. Porém, como fazê-la de forma menos enviesada e mais transparente possível?

Existem diferentes formas de revisão, entre elas a narrativa e a sistemática. A diferença entre elas é que, na revisão narrativa, o autor tem a liberdade de incluir os estudos que melhor confirmam sua opinião (seu viés, sua inclinação de pensamento) e excluir aqueles que desafiam as suas crenças; já na revisão sistemática, ele tem que identificar todos os estudos relevantes sobre seu objeto de estudo, e deixar claro como e por que os incluiu ou excluiu de sua análise. O desenho da revisão sistemática exige um trabalho metódico, explícito e passível de reprodução. Uma de suas utilidades é nortear o desenvolvimento de projetos, indicando áreas de incerteza e rumos para pesquisas futuras.

O desenvolvimento dessas revisões inclui caracterizar cada estudo selecionado, avaliar sua qualidade, identificar conceitos utilizados, comparar as análises estatísticas e cotejar seus resultados com a literatura sobre a intervenção estudada, apontando questões que exigem novos estudos.

Já a metanálise é a análise da análise, ou seja, trata-se de um estudo de revisão da literatura em que os resultados de várias pesquisas independentes são combinados e sintetizados por meio de procedimentos estatísticos específicos, de modo a produzir uma única estimativa ou índice que caracterize o efeito de uma determinada intervenção (Jadad & Enkin, 2007). Na metanálise, ao se combinar amostras de vários estudos de uma revisão sistemática, aumenta-se a amostra total, melhorando seu poder analítico, assim como a precisão da estimativa do efeito do tratamento. Uma revisão sistemática pode ter ou não uma metanálise dos seus resultados. Algumas revisões sistemáticas não comportam uma metanálise, como aquelas com número muito pequeno de pesquisas, ou de sujeitos, e as em que a metodologia e desfechos dos ERCs não são comparáveis.

Qual é a relevância da síntese de evidência?

O uso de revisões sistemáticas pode ajudar a promover o direito à vida e à saúde, tanto pela promoção de intervenções efetivas e seguras, quanto pelo abandono de intervenções inúteis ou danosas.

Com o acesso à informação que temos hoje, uma nova pesquisa não deveria ser proposta sem que haja antes uma avaliação sistemática do que já foi investigado sobre determinado tema. No campo das ciências

aplicadas, e dos cuidados com a saúde, a ausência de revisões científicas relevantes de dados de pesquisas resulta não só em desperdício de recursos, mas também em sofrimento desnecessário e morte prematura. Toda pesquisa nova deve ser desenvolvida à luz de sínteses cientificamente defensáveis, com base na existência de evidências de pesquisas anteriormente realizadas, deixando claro aos leitores que tipo de contribuição – se houver – os novos estudos têm efetuado para o conhecimento (Chalmers, 2008).

Um exemplo do impacto dessas sínteses é o do uso dos corticoides para a prevenção da morbimortalidade de bebês prematuros, que, depois de publicada, teve um grande efeito na mortalidade perinatal, tendo se tornado um símbolo da importância do uso dessas sínteses, e mesmo da Colaboração Cochrane como um todo (Quadro 2).

O que é hierarquia de evidências e em que circunstâncias ela se aplica – em geral e no caso da prevenção do HIV?

Na década de 1990, como uma formalização das regras da disputa discursiva sobre quais evidências seriam mais válidas, foi criada uma "hierarquia de evidências", com base na capacidade de cada desenho de estudo em minimizar vieses. De acordo com esse, digamos, consenso interpretativo, desenhou-se uma pirâmide onde os estudos mais potencialmente enviesados estão mais próximos da base. Nessa pirâmide se encontram, da base para o topo: as opiniões de especialistas e relatos de casos; os estudos descritivos; os casos-controle; as coortes; os ERCs; e, por fim, as revisões sistemáticas.

Esse tipo de hierarquia se aplica melhor para os objetos simples e experimentais, como vimos, bem como para a eficácia e a segurança de medicamentos ou testes diagnósticos, porém sua aplicação aos temas complexos de saúde é muito mais complicada (Enkin, 2006).

Há algum tempo, essa pirâmide vem sendo questionada e modificada. Atualmente, existe uma nova concepção de "níveis de evidência", que inclui a qualidade metodológica da pesquisa, o grau de incerteza dos resultados, a frequência, gravidade e prognóstico do evento estudado, sua relevância para políticas públicas, entre outras considerações. Atualmente, há uma proposta sobre níveis de evidências sendo debatida de forma participativa pelo Centro de Medicina Baseada em Evidência, em Oxford[2].

[2] Centre for Evidence Based Medicine (CEBM). Para mais informações, acesse: www.cebm.net/index.aspx?o=5653.

Os estudos randomizados e as revisões sistemáticas podem incluir intervenções comportamentais, ou apenas intervenções com drogas?

Grande parte dos estudos disponíveis no campo da prevenção das DST/Aids são **observacionais**, ou seja, descrevem e analisam a realidade, podendo propor intervenções para mudá-la. Esse diagnóstico da situação é fundamental para o planejamento das ações voltadas à transformação do quadro identificado, seja em populações ou em indivíduos. Uma das vantagens dos estudos de intervenção é o fato de serem **experimentais** – experimentam e avaliam uma **intervenção** sobre um problema previamente identificado, quanto ao seu potencial de mudar a realidade. Os estudos experimentais podem ser randomizados ou não.

Além de interpretar o mundo de diferentes maneiras, precisamos também transformá-lo. Dessa forma, a avaliação crítica das intervenções, simples ou complexas, é um desafio metodológico e político crucial para a transformação dos problemas identificados.

Muitos autores consideram que, apesar dos limites metodológicos, é importante fazer estudos experimentais comparando intervenções sociocomportamentais, e assumem o desafio metodológico de tentar minimizar vieses nesse campo. Por exemplo, de acordo com uma recente revisão sobre prevenção do HIV (Rotheram-Borus, Swedeman, & Chovnick, 2009), a prevenção eficaz requer uma combinação de estratégias de intervenções comportamentais, biomédicas e estruturais. Segundo os autores, o risco de transmitir ou contrair o HIV é reduzido em homens e mulheres através do uso consistente de preservativos masculino e feminino, da redução de parceiros sexuais, da redução do compartilhamento de seringas, da circuncisão masculina e do tratamento com medicamentos antirretrovirais.

Outra revisão, sobre intervenções comportamentais para reduzir o sexo desprotegido entre homens que fazem sexo com homens (HSH) (Johnson et al., 2008), avaliou vários recursos, como aconselhamento individual, social e apoio comportamental (como a educação de pares, treinamento de assertividade, discussão de atitudes e crenças, vídeos), em pequenos grupos e intervenções na comunidade, formação de líderes comunitários, capacitação e atividades de construção de uma comunidade. A análise mostrou que essas intervenções comportamentais podem levar à redução significativa do risco de infecção entre HSH, e indicou que outros estudos são necessários para identificar quais estratégias comportamentais são mais eficazes em reduzir a transmissão, quais componentes de intervenção são mais eficazes em influenciar os comportamentos, e também quais estratégias são mais eficazes para os HSH não brancos nos países ricos, bem como para os HSH em países em desenvolvimento (Johnson et al., 2008).

Apesar de eventuais limites, essas pesquisas podem produzir informações essenciais para a formulação de programas, colaborando para a implementação de políticas que contribuem para transformar a realidade e promover direitos.

O QUE ACONTECE QUANDO NÃO HÁ ESTUDOS RANDOMIZADOS – COMO SE FAZ A SÍNTESE?

As revisões que não localizam estudos relevantes são especialmente úteis para identificar temas importantes e negligenciados, levando ao desenvolvimento e avaliação de intervenções. Quando se prepara uma revisão sistemática sobre intervenções, inicialmente são procurados os estudos menos sujeitos a vieses, e em seguida os demais, por ordem da hierarquia descrita acima. Abaixo, no Quadro 3, pode-se observar um exemplo interessante de uma revisão sistemática sobre um tema relevante, sobre o qual há escassez de estudos.

Quadro 3. Intervenções psicossociais para melhorar o bem-estar de crianças órfãs da Aids

Introdução: Como resultado da mortalidade relacionada ao HIV, mais de 13 milhões de crianças com idade até 15 anos perderam um dos pais devido ao HIV e Aids. Há também muitas crianças que têm pais ou cuidadores HIV positivos. Crianças afetadas pelo HIV e Aids são mais vulneráveis e enfrentam maiores desafios ao seu bem-estar psicossocial em comparação com outras crianças da mesma idade. Intervenções foram desenvolvidas com o objetivo de melhorar o bem-estar psicossocial das crianças afetadas pelo HIV e Aids.

Estratégias de busca: Foram pesquisadas sistematicamente nas bases de dados eletrônicas o uso de termos de busca predefinidos, pesquisas na internet de organizações envolvidas com HIV e Aids, e especialistas no campo que foram contatados diretamente. As buscas foram realizadas entre janeiro e setembro de 2008.

Critérios de seleção: Os ERCs, os ensaios *crossover*, ERCs por conglomerados e fatoriais foram elegíveis para inclusão. Se não fossem encontrados ERCs, dados de estudos bem planejados de intervenção não randomizados (como estudos antes e depois), de coorte e caso-controle, e estudos observacionais foram considerados para inclusão. Foram elegíveis para a revisão estudos que incluíram crianças do sexo masculino e feminino com idade inferior a 18 anos de idade, ou órfãs devido à Aids (pai e\ou mãe que morreram de doenças associadas ao HIV ou de Aids), ou crianças vulneráveis (pai e\ou mãe que vivem com HIV ou Aids).

Coleta de dados e análise: Dois dos autores dessa revisão selecionaram independentemente os estudos utilizados na revisão. O texto integral de todos os estudos potencialmente relevantes foi obtido e avaliado independentemente por dois revisores de acordo com critérios predeterminados.

Principais resultados: Não foram identificados estudos de intervenções para melhorar o bem-estar psicossocial das crianças afetadas pelo HIV e a Aids.

Conclusões dos autores: A prática corrente é baseada em conhecimentos empíricos, estudos descritivos e análises situacionais. Esses estudos não fornecem uma base forte de evidência sobre a eficácia dessas intervenções.

Implicações para a pesquisa: Essa revisão sistemática identificou a necessidade de estudos que efetivamente apresentem dados sobre as intervenções. A fim de aumentar a qualidade e a quantidade dos estudos, há necessidade de uma maior parceria entre executores de programas e pesquisadores.

Implicações para a prática: Na ausência de estudos rigorosos sobre as intervenções, o corpo de conhecimento disponível é composto por "lições aprendidas", de teorias sobre psicologia infantil e outros trabalhos relacionados à população adulta. No entanto, esse conhecimento não deve substituir a necessidade urgente de um acompanhamento rigoroso e avaliação dos programas existentes que orientem a intervenção e a formulação de políticas, para evitar sujeitar as crianças a intervenções que não mostrem nenhum benefício ou que podem inadvertidamente causar danos.

Fonte: (King, De Silva, Stein, & Patel, 2009).

EXISTE SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS DE ESTUDOS QUALITATIVOS?

Sim, nesses casos o método utilizado para a produção de sínteses de evidências é genericamente denominado "metassíntese" e permite realizar uma leitura crítica das interpretações presentes nos estudos qualitativos, norteando-se por parâmetros metodológicos rigorosos, sistemáticos e objetivos (Bondas & Hall, 2007).

Entre as diferentes abordagens para a construção de metassínteses, o metaestudo se destaca para análises de grande número de estudos e por esti-

mular a cooperação e o trabalho conjunto entre pesquisadores. Na produção de metaestudos formulam-se, primeiramente, sínteses separadas a respeito dos aspectos teóricos, metodológicos e das análises de dados produzidas no conjunto de pesquisas revisadas, para então, num segundo momento, serem desenvolvidas as análises sintéticas sobre as implicações dos achados para o campo de conhecimento em que o tema é desenvolvido.

No Quadro 4, é apresentado um exemplo de metassíntese sobre vulnerabilidade de mulheres ao HIV.

Quadro 4. É possível fazer uma metassíntese de estudos sobre vulnerabilidade de mulheres ao HIV?

Este foi o trabalho de Monica Guanillo (De La Torre-Ugarte-Guanilo, 2008), que teve como objetivo identificar os elementos da vulnerabilidade feminina ao HIV/Aids, por meio de uma revisão sistemática da literatura (metassíntese). Realizou-se uma busca exaustiva nas bases de diferentes áreas de conhecimento: CINAHL; PubMed, OVID, Web of Science, LILACS, CAPES-BDTD, DEDALUS, no período de 1996 a 2007. Após o teste da estratégia de dados e análise dos estudos, foram selecionados 54 estudos realizados na América do Norte, do Sul e Central, África e Ásia. Identificaram-se 44 elementos que, na interação, determinaram a vulnerabilidade feminina ao HIV. O agrupamento dos elementos que aumentam a vulnerabilidade ao HIV, segundo sua temática central, resultou em: normas sociais; imigração; contexto do relacionamento estável; condição socioeconômica insuficiente; contexto socioeconômico do país; e gestão dos serviços de saúde.

Constatou-se que os elementos determinaram a vulnerabilidade da mulher ao HIV de forma semelhante, independentemente das faixas etárias e do país em que foram desenvolvidos e estiveram presentes ao longo do tempo. As pequenas diferenças nas associações entre os elementos corresponderam às características do contexto social das mulheres estudadas. No entanto, no cálculo do tamanho do efeito por temática, identificou-se que os elementos da vulnerabilidade ao HIV relacionados ao "contexto do relacionamento sexual estável", à "condição socioeconômica insuficiente" e às "normas sociais" influenciaram de forma intensa a vulnerabilidade feminina ao HIV. A metassíntese permitiu identificar os elementos da vulnerabilidade definidos previamente, distribuí-los nas três dimensões acima citadas e identificar outros elementos, entre os quais se destaca a migração.

Fonte: A autora.

O QUE É A "LEITURA CRÍTICA" OU "AVALIAÇÃO CRÍTICA" (*CRITICAL APPRAISAL*) DOS ESTUDOS EM SAÚDE?

A avaliação crítica ou leitura crítica é a capacidade de entender como o estudo foi motivado, desenhado, conduzido e interpretado, de forma a perceber eventuais vieses. É uma habilidade essencial para profissionais de saúde, mas também para usuários, formuladores de políticas, ativistas, jornalistas, juízes, entre outros. Infelizmente, estudos mostram que essas habilidades não são ensinadas regularmente, nem para os profissionais de saúde, e quando são introduzidas formalmente no ensino não significa que o profissional de fato tenha a capacidade de ler criticamente os estudos (Parkes, Hyde, Deeks, & Milne, 2001).

Os programas de ensino de leitura crítica ensinam a avaliar sistematicamente a literatura, separar o "joio do trigo" quando encontramos resultados conflitantes, identificar estudos primários e revisões metodologicamente bem conduzidas, decidir quais estudos podem influenciar concretamente o seu trabalho e apoiar uma prática mais baseada em evidências. O objetivo é também acabar com as assimetrias do acesso e da compreensão das evidências científicas entre aqueles que tomam as decisões e aqueles que são o alvo dessas decisões. Os programas de ensino de leitura crítica trabalham com um *conceito amplo de evidências*, incluindo ERCs, coortes, casos-controle, estudos qualitativos, avaliações econômicas e revisões sistemáticas desses vários tipos de estudo[3].

O QUE É A COLABORAÇÃO COCHRANE?

A Colaboração Cochrane[4] é uma organização internacional independente que tem por objetivo ajudar as pessoas a tomar decisões baseadas em informações de boa qualidade na área da saúde. É uma organização sem fins lucrativos e sem fontes de financiamento internacionais. Possui grupo diretor (*Steering Group*), com sede em Oxford, Reino Unido. Tem mais de 27 mil colaboradores em mais de 100 países, dedicados a sintetizar e tornar disponível a melhor evidência sobre os cuidados à saúde. Esses colaboradores trabalham juntos para produzir revisões sistemáticas do cuidado à saúde, conhecidas como revisões Cochrane, que são publicadas na Biblioteca Cochrane.

---

[3] Critical Appraisal Skills Program (CASP). Para mais informações, acesse: http://www.redcaspe.org.

[4] Disponível em: www.cochrane.org.

O Centro Cochrane do Brasil[5] existe desde 1996 e oferece cursos regulares, incluindo um curso *on-line* de revisão sistemática. As revisões Cochrane destinam-se a ajudar os profissionais de saúde, pacientes e formuladores de políticas a tomar decisões informadas sobre os cuidados de saúde, e se define como a mais abrangente, confiável e relevante fonte de evidência para fundamentar essas decisões. Os protocolos são os projetos de pesquisa das revisões propostas (submetidas para revisão) ou em andamento. A Colaboração Cochrane atualmente conta com 52 grupos de revisão.

Alguns grupos de interesse na Colaboração Cochrane

a) O grupo Cochrane de HIV/Aids[6]

O grupo Cochrane de HIV/Aids foi registrado em 1998 e tem os seguintes subgrupos:

1. Estudos comportamentais, sociais e de intervenções preventivas;
2. Intervenções biomédicas e preventivas;
3. Terapia antirretroviral, incluindo inibidores da protease e tratamento das infecções oportunistas e neoplasias;
4. Serviços de saúde e modelos de assistência.

O grupo Cochrane de HIV/Aids decidiu pela inclusão de outros estudos, além dos estudos randomizados controlados. O consenso foi de que muitos estudos de intervenção não eram estudos randomizados controlados clássicos e que seria excessivamente restritivo limitar os esforços apenas a esses ensaios, especialmente na área de intervenções comportamentais.

O grupo estimula a participação de usuários desde seu início, e tem trabalhado conjuntamente com grupos como a National Association of People with AIDS (NAPWA) e a Rede Global de Pessoas HIV+ (Global Network of People HIV Positive – GNP+). Como exemplo disso, a OMS pediu ao grupo de usuários para revisar as evidências sobre os cuidados essenciais e intervenções de prevenção para pessoas vivendo com o HIV. Com colegas da OMS e de universidades, o grupo organizou uma Conferencia de Consenso que desenvolveu as novas diretrizes da OMS para essas intervenções, assim como conduziram uma revisão sistemática da evidência das relações entre a saúde sexual e reprodutiva e serviços de HIV/Aids.

---

5 Disponível em: www.centrocochranedobrasil.org.br.

6 Disponível em: www.igh.org/Cochrane.

b) O grupo Cochrane Saúde Pública7

O grupo Cochrane Saúde Pública foi formado a partir do grupo Cochrane de Promoção da Saúde (1996-2008). O grupo conduz revisões sistemáticas dos efeitos de intervenções de saúde pública, orientadas para análises que contribuam para a construção da evidência na abordagem mais ampla dos determinantes sociais da saúde, incluindo os principais determinantes socioeconômicos, financeiros e ambientais da saúde, em países de baixa, média e alta renda, abordando a saúde da população, e não aqueles destinados somente a indivíduos. As intervenções revistas são geralmente multissetoriais, isto é, não se limitam ao desenvolvimento e a implementação das intervenções, ou ao setor de saúde.

c) O grupo Cochrane de Métodos para a Equidade em Saúde[8]

O grupo Cochrane de Métodos de Equidade em Saúde é corregistrado com a Colaboração Campbell (que será apresentada na continuação) como o grupo Campbell de Métodos em Equidade. O objetivo é incentivar os autores das colaborações Campbell e Cochrane a incluir descrições explícitas do efeito das intervenções não só em toda a população, mas para descrever seu efeito sobre os desfavorecidos e/ou sua capacidade de reduzir as desigualdades socioeconômicas em saúde e promover a utilização das intervenções para a comunidade em geral, assim como para os mais vulneráveis.

O que é a Biblioteca Cochrane e como acessá-la?[9]

A Biblioteca Cochrane (*The Cochrane Library*) é uma coleção de seis bancos de dados que contêm diferentes tipos de evidências independentes e de alta qualidade para informar a tomada de decisões de saúde, e um sétimo banco de dados que fornece informações sobre grupos da Colaboração Cochrane. Eles são: o Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas (*Cochrane Database of Systematic Reviews*); o Registro Central de Ensaios Clínicos (*Register of Controlled Trials*); o Registro de Metodologias (*Cochrane Methodology Register*); o Banco de Dados de Resumos de Revisões sobre Efeitos (*Database of Abstracts of Reviews of Effects* – DARE); o Banco de Dados de Avaliação Tecnológica em Saúde; e o Banco de Dados

---

7 Disponível em: www.ph.cochrane.org.

8 Disponível em: http://equity.cochrane.org/.

9 Disponível em: http://cochrane.bvsalud.org.

de Avaliação Econômica. Em maio de 2010, a biblioteca tinha 6.110 artigos, sendo 4.186 revisões e 1.924 protocolos.

Em 2008, todos os países da América Latina e Caribe passaram a ter acesso livre à Biblioteca Cochrane por meio do Portal Cochrane BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), que opera, além da versão original em inglês, a versão em espanhol e um conjunto selecionado de resumos de revisões em português.

A coleção da Biblioteca Cochrane é atualizada quatro vezes ao ano e inclui, além das revisões sistemáticas realizadas pelos grupos de revisões, outras fontes de informação relevantes para a identificação e acesso às evidências, que são produzidas por diferentes instituições.

O que é a Rede de Usuários da Colaboração Cochrane?[10]

A OMS, na Declaração de Alma-Ata (1978) afirma: "As pessoas têm o direito e o dever de participar individual e coletivamente no planejamento e na execução de seus cuidados de saúde."

Nesse sentido, a função principal da Rede de Usuários da Colaboração Cochrane é fornecer a perspectiva dos usuários no desenvolvimento das revisões sistemáticas Cochrane e para promover a utilização dessas evidências.

O objetivo é informar sobre a Colaboração Cochrane e como os receptores e utilizadores dos cuidados de saúde, pais e cuidadores podem se beneficiar de seu trabalho. Os usuários podem participar na preparação e garantir a acessibilidade das revisões sistemáticas dos efeitos de intervenções de saúde. Dessa maneira, trabalham de forma colaborativa, usuários, profissionais, cuidadores e pesquisadores em 50 áreas relacionadas aos cuidados de saúde, para desenvolver evidências que permitam decisões bem informadas sobre esses cuidados.

O Brasil tem uma história muito positiva de envolver usuários nas decisões em saúde, desde sua participação no controle social do Sistema Único de Saúde (SUS), até o decisivo papel dos grupos organizados na criação, consolidação e aperfeiçoamento da resposta brasileira ao HIV/Aids. A participação em colaborações de pesquisa pode ampliar ainda mais esse papel, na definição de prioridades e desenhos de pesquisa, de quais aspectos da doença, sua prevenção e tratamento devem ser estudados, na disseminação dos resultados e nas sínteses de evidências.

Além da Colaboração Cochrane, há várias outras redes que têm objetivos semelhantes, tais como o Instituto Joanna Briggs, a Colaboração

[10] Disponível em: http://consumers.cochrane.org.

Campbell, a Rede EVIPNet e o GRADE que serão apresentados em continuação.

REVISÕES SOBRE CUIDADO À SAÚDE – O INSTITUTO JOANNA BRIGGS[11]

Fundado em 1996, o Instituto Joanna Briggs (*Joanna Briggs Institute* – JBI) é uma colaboração internacional de enfermagem, medicina e demais profissões em saúde, incluindo pesquisadores, gestores, formuladores de políticas, clínicos, usuários e estudantes, focada nas evidências sobre cuidados à saúde, e que utiliza diversos recursos metodológicos, além das sínteses quantitativas. Envolve pesquisas em mais de 40 países em todos os continentes. O seu *site* possui várias ferramentas de suporte de prática baseada em evidência, incluindo folhas de informação sobre as melhores práticas. Algumas áreas desse *site* necessitam de assinatura.

Além disso, o JBI oferece recursos projetados para atender às necessidades de prestadores de serviços, profissionais de saúde e dos consumidores, oferecendo a melhor evidência internacional disponível. O Brasil tem um centro colaborador desde 2009.

REVISÕES SOBRE INTERVENÇÕES SOCIAIS – A COLABORAÇÃO CAMPBELL[12]

A Colaboração Campbell é uma rede de investigação internacional que produz revisões sistemáticas sobre os efeitos das intervenções sociais. A colaboração é baseada na cooperação voluntária entre os pesquisadores de diversas origens e formações variadas. Tem atualmente cinco grupos de trabalho: Segurança Social; Crime e Justiça; Educação; Métodos; e o Grupo de Usuários. Esses grupos de trabalho são responsáveis pela produção, mérito científico e relevância das revisões sistemáticas. Eles fornecem serviços editoriais e de apoio à revisão dos autores. A Secretaria da Colaboração Campbell está localizada em Oslo (Noruega), e é organizada pelo Centro Norueguês de Conhecimento para Serviços de Saúde, que apoia todos os aspectos do trabalho da colaboração, incluindo a produção de revisões sistemáticas, comunicação interna e externa, captação de recursos e a agenda do seu Colóquio Anual, além de outros eventos.

[11] Disponível em: www.joannabriggs.edu.au.
[12] Disponível em: www.campbellcollaboration.org.

O QUE É A REDE EVIPNET?[13]

A EVIPNet (Rede de Políticas Informada por Evidências, *Evidence Informed Policy Network*) tem por objetivo apoiar o desenvolvimento de políticas baseadas em evidências científicas, permitindo, também, o acesso permanente a elas. Essa iniciativa busca promover o uso sistemático de evidências de pesquisa no processo de elaboração e definição de políticas de saúde, por meio de parcerias entre gestores, representantes do controle social (usuários) e pesquisadores. A EVIPNet visa, além disso, a difundir o uso compartilhado de conhecimentos científicos e sua aplicação, em formato e linguagem adequados aos gestores de saúde, seja na prática clínica, gestão dos sistemas de saúde, formulação de políticas públicas ou na cooperação técnica entre os países participantes.

Outro importante aspecto da EVIPNet é a contribuição para a adoção de métodos e estratégias inovadoras em saúde, atuando como um espaço de troca de informações e experiências entre os países e, internamente, entre os tomadores de decisões (formuladores de políticas, profissionais de saúde, grupos de ativismo etc.) e pesquisadores. O marco conceitual e teórico da EVIPNet busca maximizar a probabilidade de que a evidência obtida na investigação seja usada para configurar as normas e as práticas em saúde.

O plano de desenvolvimento da EVIPNet Brasil é composto por seis etapas articuladas entre si, e são parceiros nessa proposta: o Ministério da Saúde, a Organização Panamericana de Saúde (OPAS)/OMS, o Centro Latinoamericano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme), a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), a Associação Brasileira de Saúde Coletiva (Abrasco), a Comissão Intersetorial de Ciência e Tecnologia do Conselho Nacional de Saúde, o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) e o Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems) e outros que ainda poderão se agregar durante o desenvolvimento do projeto.

O QUE É O *GRADE* (HIERARQUIZAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES, AVALIAÇÃO E DESENVOLVIMENTO)?[14]

As revisões sistemáticas dos efeitos dos cuidados à saúde são essenciais, mas não oferecem necessariamente informações suficientes para tomar

[13] Disponível em: http://cspace.evipnet.bvsalud.org/tiki-index.php.

[14] Disponível em: www.gradeworkinggroup.org.

decisões bem informadas. Os revisores e leitores que utilizam os estudos podem chegar a conclusões diferentes sobre a qualidade das evidências, de forma implícita ou explícita, sendo que tais julgamentos orientam as decisões posteriores. O GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, Hierarquização das Recomendações, Avaliação e Desenvolvimento) é um grupo de trabalho que desenvolve uma abordagem comum, sensível e transparente para classificação de qualidade da evidência e da força das recomendações.

As fontes de evidências vão desde estudos de laboratório pequenos ou relatos de caso, até grandes ensaios clínicos que procuram minimizar vieses. Uma vez que evidências de má qualidade podem levar a recomendações que não correspondem ao melhor interesse dos pacientes, é essencial saber se a recomendação é forte (podemos estar confiantes sobre a recomendação) ou fraca (não podemos ter certeza sobre a recomendação).

As recomendações para oferecer, ou deixar de oferecer uma intervenção, devem ser baseadas no equilíbrio entre os benefícios, por um lado, e nos riscos, nos danos e, potencialmente, nos custos, por outro. Se os benefícios compensarem os riscos e danos, os especialistas recomendam que os profissionais ofereçam um tratamento, ou mesmo que abandonem uma intervenção. A incerteza associada ao equilíbrio entre os benefícios, riscos e danos irá determinar a força de recomendações.

O QUE SÃO OS ESTUDOS DE IMPLEMENTAÇÃO (TRADUÇÃO DO CONHECIMENTO) E POR QUE DEVEM SER PRIORITÁRIOS?

Todos os sistemas de saúde enfrentam desafios para melhorar a qualidade do cuidado e para reduzir os riscos de efeitos adversos. Apesar disso, no mundo inteiro, os sistemas de saúde não utilizam devidamente as melhores evidências, resultando em ineficiência, riscos evitáveis e redução da duração e da qualidade de vida das pessoas. As dificuldades em usar as evidências para fundamentar decisões de saúde são compartilhadas por todos os tomadores de decisão, incluindo profissionais, usuários, cuidadores, gestores e formuladores de políticas, em países desenvolvidos e em desenvolvimento (Straus & McAlister, 2000). Uma política baseada em evidências depende de muitas etapas, começando por sua produção (estudos primários), sua síntese (revisões), a construção de protocolos ou guias (desenvolvidos por serviços ou instituições, como o Ministério da Saúde e a OMS) e sua divulgação.

Hoje temos claro que o maior dos desafios é a implementação na prática dos serviços, principalmente quando essa implementação muda rotinas institucionais ou envolve mudanças nas relações de poder e hierarquia

(entre profissionais e pacientes, entre as diversas categorias de profissionais, entre profissionais e gestores, entre o setor público e o privado etc.), e conflitos de interesse financeiro.

O fato de a implementação da mudança nas práticas ser um tema relativamente negligenciado contribui para sua dispersão em numerosos conceitos e abordagem. Um estudo localizou 29 diferentes termos relativos aos estudos sobre implementação/tradução do conhecimento (Graham, Tetroe, Robinson, Grimshaw, & International Funders Study Research Group, 2005). Podem também ser chamados de: transferência de conhecimentos, intercâmbio de conhecimentos, utilização da pesquisa, pesquisa operacional, pesquisa de aplicação, difusão e divulgação, e vários outros, querendo dizer os estudos sobre *como transformar o conhecimento em ação.*

UMA ABORDAGEM BASEADA EM EVIDÊNCIAS PODE SER TAMBÉM BASEADA EM DIREITOS, OU VICE-VERSA?

Uma abordagem baseada nos direitos significa repensar os programas incorporando os padrões de direitos humanos internacionais, promovendo e protegendo seus direitos humanos na elaboração e implementação dos programas (WHO, 2007).

Não há *a priori* nenhuma incompatibilidade entre uma abordagem baseada em direitos e a baseada em evidências, pelo contrário, são perspectivas sinérgicas que se reforçam mutuamente. Se é um direito humano usufruir do avanço da ciência e dos conhecimentos sobre o que é efetivo (se funciona) e seguro (se gera mais benefícios do que prejuízos), as intervenções em saúde devem ser baseadas nas melhores evidências de efetividade e segurança, se queremos promover o direito à vida e à saúde. Esse conhecimento deve estar disponível para formuladores de políticas, profissionais, usuários, cuidadores e todos os tomadores de decisão em saúde.

A produção do conhecimento que orienta as ações de saúde pode igualmente ser orientada por direitos, entre eles o direito ao cuidado universal, à vida, à saúde, à integridade corporal, à equidade, entre outros. Essa abordagem pode também promover o estudo de temas negligenciados ou invisíveis (como as questões de equidade, ou dos desfechos adversos de drogas e cirurgias), através da incorporação da perspectiva dos usuários e cuidadores.

Um campo emergente para a pesquisa é o de *produção de evidências sobre como promover direitos* (empoderar), que trata de implementar a promoção do direito à escolha informada, reduzir potenciais danos à integridade corporal, promover o acesso universal e reduzir formas de discriminação e estigmatização (Wallerstein, 2006). Deve fazer parte da agenda de pesquisa os estudos sobre como facilitar a negociação de novos arranjos, mais democráticos e emancipadores, nas relações entre usuários, cuidadores, pesquisadores, profissionais, gestores, enfim todos os sujeitos envolvidos no cuidado à saúde e na promoção de direitos.

A resposta brasileira ao HIV/Aids é uma história de sucesso no tratamento e prevenção, ainda que com muito espaço para melhorias, especialmente na superação de desigualdades regionais. A resposta brasileira não teria sido bem-sucedida sem o princípio da universalidade do SUS, com base nos direitos constitucionais, tanto para a prevenção quanto para o tratamento. Sinergicamente, a resposta ao HIV/Aids em si tem sido fundamental para o desenvolvimento do SUS como um todo. A mortalidade e a incidência da infecção diminuíram: estas são as melhores evidências, respectivamente, do sucesso do tratamento e da prevenção, e ao mesmo tempo refletem o exercício dos direitos. São evidências observacionais, e da melhor qualidade.

Em certas situações, as intervenções claramente conferem mais benefícios: os danos (como a do tratamento com antirretrovirais, o acesso universal e a consequente melhora nos indicadores de morbidade, incidência e mortalidade, por exemplo) podem ser também indicadores de acesso aos direitos. Em outros contextos, como no caso anteriormente citado da episiotomia, em que os danos potenciais (à saúde, à integridade corporal etc.) são maiores que o benefício, a permanência da intervenção que continua a provocar danos desnecessários pode ser um indicador negativo de acesso a direitos. Nesse último caso, a mudança nas práticas, com a informação das usuárias sobre os procedimentos e a abolição do uso rotineiro podem ser indicadores positivos de acesso a direitos (à saúde, à integridade corporal etc.). Se não arguimos a efetividade, a segurança e o respeito aos pacientes nas práticas de saúde, sejam elas de prevenção, de tratamento, de diagnóstico ou de reabilitação, corremos o risco de confundir "qualquer acesso a serviços de saúde" com "promoção de direitos".

O movimento por práticas baseadas em evidências se iniciou pela busca de informação honesta sobre a efetividade e a segurança nas intervenções em saúde, para permitir um julgamento mais justo sobre o balanço entre riscos e benefícios. Assim, as práticas "baseadas em evidências" foram definidas como a combinação das melhores evidências de pesquisa com a experiência clínica do profissional. Contudo, ainda que presente desde suas origens, o papel dos usuários na equação foi formalizado apenas posteriormente. O cuidado à saúde baseado em evidências foi então definido como uma

combinação da melhor evidência de pesquisa, da experiência do profissional de saúde e dos valores do paciente (Straus & McAlister, 2000).

O desafio político e metodológico consiste em adicionar a essa equação a perspectiva dos direitos, de forma mais explícita, ampliando a definição dos cuidados baseados em evidências para algo como: uma combinação da melhor evidência de pesquisa, da experiência do profissional de saúde, dos valores do paciente e, podemos acrescentar, da promoção dos direitos/empoderamento dos sujeitos envolvidos no cuidado.

Não é um desafio pequeno, mas é um desafio que vale a pena e para o qual o SUS e seus atores se mostram especialmente qualificados.

A infraestrutura de saúde do SUS, a capacidade criativa de seus quadros e seus sistemas de informação são fontes extraordinárias de dados para produzir as evidências observacionais e experimentais necessárias para a implementação, monitoramento e melhoria dos seus programas. A expansão da capacidade de pesquisa do SUS para produzir evidências deve fazer justiça à complexidade de avaliar intervenções de saúde pública, integrando, ao invés de criar dicotomias artificiais entre as perspectivas baseadas em evidências e as baseadas em direitos (Kalichman & Diniz, 2009).

POR FIM: E O "TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO"? COMO EQUACIONÁ-LO DO PONTO DE VISTA DAS EVIDÊNCIAS E DOS DIREITOS?

Sabe-se que, uma vez que as pessoas são tratadas, elas têm menor chance de transmitir o HIV. O "tratamento como prevenção" é um recurso utilizado desde o início das respostas à epidemia, sendo uma das razões para o êxito da resposta brasileira (Kalichman & Diniz, 2009). A abordagem do "tratamento como prevenção" é mais óbvia em algumas áreas, como na prevenção da transmissão vertical através do tratamento da mãe.

Todo esforço deve ser feito para que as pessoas acessem o diagnóstico e o tratamento oportunamente, de forma a melhor se beneficiar dos recursos disponíveis. O que está em jogo atualmente é até onde podemos expandir os limites da abordagem do "tratamento como prevenção", como, por exemplo, quais seriam os melhores parâmetros clínicos para iniciar o tratamento, ou como ter relações sem camisinha nos casos de casais que querem engravidar, ou em pessoas que têm dificuldade no uso da camisinha.

Devido à complexidade e à natureza imperfeita da ciência envolvida no "tratamento como prevenção", os profissionais da saúde precisam entender quanta incerteza temos que considerar. Sabemos que atualmente existe incerteza quanto ao impacto do tratamento como prevenção ao nível da população, caso haja redução do uso de recursos como a camisinha. Até onde sabemos, ao nível individual essa abordagem não fornece um nível de proteção que permitiria aos indivíduos renunciarem a abordagens convencionais de prevenção (Challacombe, 2010).

No entanto, alguns têm interpretado as evidências sobre essa abordagem e concluíram que pessoas que vivem com HIV podem dispensar seguramente o uso do preservativo. Isso pode ser agravado pelo aumento da atenção dada pela mídia, para o papel potencial do tratamento como prevenção. O risco é que se muita gente parar com as formas convencionais de prevenção do HIV (tais como o uso do preservativo), porque acham que é seguro fazê-lo, muitos dos benefícios que poderia ocorrer por essa abordagem de prevenção podem ser compensados e até ultrapassados, resultando no aumento das taxas de transmissão do HIV (Challacombe, 2010). Ainda que os riscos sejam menores, os pacientes têm direito a uma informação honesta e menos incerta, para que possam tomar suas decisões sobre que riscos aceitam correr.

Falar sobre o risco e avaliação do risco pode se tornar mais complicado, como resultado dessa abordagem de prevenção. Os profissionais da saúde terão que se preparar para responder a uma nova bateria de perguntas dos seus usuários sobre a prevenção do HIV, levando em conta as evidências e seu caráter provisório, e as incertezas colocadas nesse cenário complexo. Não raro tem havido uma incompatibilidade entre "tratamento" e "prevenção", como se fossem recursos excludentes. O conceito de integralidade do SUS pode ajudar a nos lembrar de que ambos são fundamentais, que devem estar articulados de forma sinérgica se queremos promover, ou preservar, os direitos dos usuários.

PARA SABER MAIS

Muitas informações adicionais sobre cada um dos temas podem ser encontradas nos *websites* incluídos ao longo do texto e nas referências. Sugerimos ainda alguns textos clássicos e publicações em português:

- Silagy, C. (1999). Introduction: the post-cochrane agenda: consumers and evidence. In A. L. Cochrane, *Effectiveness and efficiency. Random reflections on health services.* Londres: Nuffield Provincial Hospitals Trust. **Se você tiver que ler apenas um texto, que seja este!** A introdução de Chris Silagy, então diretor

da Colaboração Cochrane, está disponível nas edições de 1999 em diante. Ele escreve enquanto decide sobre os tratamentos do câncer, do qual morreu logo depois, sem que existissem quaisquer informações sólidas sobre efetividade ou segurança. Segundo ele, na introdução do livro:

Por usuários eu quero dizer todas as pessoas que usam os serviços de saúde. O envolvimento de usuários empoderados (como indivíduos, ou como representantes de grupos) na decisão sobre os cuidados à saúde será o maior desafio dos serviços de saúde nas próximas décadas.... A decisão baseada em evidências deveria ser um direito fundamental de todos os pacientes.... Eu acredito que tenho o direito de determinar o valor que eu dou aos diferentes resultados das intervenções, de expressar minhas preferências de tratamento (e de tê-las respeitadas), e de sentir que os médicos que cuidam de mim estão preparados para respeitar minhas experiências, como componentes válidos e importantes na hora de tomar decisões.

- Cochrane, A. L. (1999). *Effectiveness and efficiency. Random reflections on health services.* Londres: Nuffield Provincial Hospitals Trust. Considerado um dos livros mais influentes e provocadores do século XX, é uma leitura divertida e surpreendentemente atual. Parte do reconhecimento da incerteza médica, de forma transparente e inédita, expondo a falta de robustez dos estudos nos quais a maioria das práticas se baseia. A noção de equidade de Cochrane antecipa vários dos temas do presente, as diferenças do acesso a serviços, as diferenças de prestígio e hotelaria entre as especialidades, as doenças negligenciadas, os conflitos de interesse. A passagem acerca do crematório é uma das mais citadas. Esse livro lançou a moda do auto-obituário. Um pequeno trecho sobre a qualidade do cuidado, a história de um jovem soldado russo muito doente, na Segunda Guerra:

Ele estava fazendo um ruído terrível na enfermaria. Eu não tinha drogas nem recursos. Ninguém sabia falar russo. Em desespero, e de maneira puramente instintiva, eu me sentei na cama dele e o tomei nos meus braços. O efeito foi quase mágico, ele acalmou-se de repente, e morreu em paz poucas horas depois. Eu ainda estava lá com ele, meio adormecido, e muito enrijecido.... Sinto-me, portanto, muito tímido frente a uma discussão racional sobre a qualidade do cuidado.... Tentamos ensinar Psicologia e Sociologia aos estudantes de Medicina, mas como podemos ensiná-los a serem mais amáveis? (pp. 94-95).

- Bernardo, W., & Nobre, M. (2006). *Prática clínica baseada em evidência.* São Paulo: Elsevier. Esse é um bom texto em português, especialmente para quem está na prática clínica.
- Glasziou, P., Del Mar, C., & Salisbury, J. (2009). *Prática clínica baseada em evidência: livro de exercícios.* Porto Alegre: ArtMed. Texto bastante didático e baseado em exemplos simples, alguns bem cotidianos, é uma tradução bem-vinda de um texto muito utilizado internacionalmente, apesar do nome, inclusive para não clínicos.

REFERÊNCIAS

Amaral, E., Assis-Gomes, F., Milanez, H., Cecatti, J. G., Vilela, M. M., & Pinto e Silva, J. L. (2007). Timely implementation of interventions to reduce vertical HIV transmission: a successful experience in Brazil. *Rev Panam Salud Pública, 21*(6), 357-364.

Bernardo, W., & Nobre, M. (2006). *Prática clínica baseada em evidência.* São Paulo: Elsevier.

Bondas, T., & Hall, E. O. C. (2007). Challenges in approaching metasynthesis research. *Qual Health Res, 17*, 113-121.

Boston Women's Health Book Collective. (1994). *The new ourbodies, ourselves.* New York: Touchstone Simon and Schuster.

Brasil. Ministério da Saúde. (2008). *PNDS 2006 – Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher: relatório final.* Brasília: Ministério da Saúde.

Challacombe, L. (2010). Treatment as prevention: we've all heard about it but what does it really mean? *Canadian Aids Treatment Information Exchange*, (1). Recuperado em 17 de outubro, 2012, de www.thebody.com/content/art56832.html.

Chalmers, I. (2008). Confronting therapeutic ignorance. *BMJ, 337*, 841.

Chalmers, I. (1993). The Cochrane Collaboration: preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. *Ann N Y Acad Sci, 703*, 156-163.

Cochrane, A. L. (1999). *Effectiveness and efficiency. Random reflections on health services.* Londres: Nuffield Provincial Hospitals Trust.

Cochrane Brasil. (n.d.). *Cochorane brochure.* Recuperado em 17 de outubro, 2012, de http://www.centrocochranedobrasil.org.br/downloads/brochure.pdf.

Davis-Floyd, R. E., & Sargent, C. F. (1997). *Childbirth and authoritative knowledge.* Berkley: University of California Press.

De La Torre-Ugarte-Guanilo, M. C. (2008). *Vulnerabilidade feminina ao HIV: metassíntese.* Dissertação de Mestrado, Faculdade de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Erikin, M. (2006). Beyond evidence: the complexity of maternity care. *Birth, 33*(4), 265-269.

Glasziou, P. P., Del Mar, C., & Salisbury, J. (2003). *Evidence based medicine workbook.* London: BMJ Books.

Glasziou, P., Del Mar, C., & Salisbury, J. (2009). *Prática clínica baseada em evidência: livro de exercícios.* Porto Alegre: ArtMed.

Graham, I. D. (1997). *Episiotomy: challenging obstetric interventions*. London: Blackwell Science.

Graham, I. D., Carroli, G., Davies, C., & Medves, J. M. (2005). *Episiotomy rates* around the world: an update. *Birth, 32*(3), 219-223.

Graham, I. D., Tetroe, J., Robinson, N., Grimshaw, J., & International Funders Study Research Group. An international study of health research funding agencies' support and promotion of knowledge translation. In *Academy Health Annual Research Meeting*. Boston, 2005.

Houaiss, A., Villar, M. S., & Franco, F. M. (2001). *Dicionário Houaiss da língua portuguesa*. Rio de Janeiro: Objetiva.

Jadad, A., & Enkin, M. (2007). *Randomized controlled trials. questions, answers and musings*. London: BMJ Books.

Johnson, K. C. (1997). Randomized controlled trials as authoritative knowledge: keeping an ally from becoming a threat to North American midwifery practice. In R. Davis-Floyd & C. F. Sargent (Eds.), *Authoritative knowledge in childbirth* (pp. 350-365). Berkley: University of California Press.

Johnson, W. D., Diaz, R. M., Flanders, W. D., Goodman, M., Hill, A. N., Holtgrave, D. et al. (2008). Behavioral interventions to reduce risk for sexual transmission of HIV among men who have sex with men. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD001230.

Kalichman, A. O., & Diniz, S. G. (2009). AIDS treatment in Brazil: what kind of evidence do we need? *Lancet, 374*(9695), 1066.

King, E., De Silva, M., Stein, A., & Patel, V. (2009). Interventions for improving the psychosocial well-being of children affected by HIV and AIDS. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2), CD006733.

Kitzinger, S., & Walters, R. (1981). *Some women's experiences of episiotomy*. London: National Childbirth Trust.

Krieger, N., Löwy, I., Aronowitz, R., Bigby, J., Dickersin, K., Garner, E. et al. (2005). *Hormone replacement therapy, cancer, controversies, and* women's health: historical, epidemiological, biological, clinical, and advocacy perspectives. *J Epidemiol Community Health, 59*, 740-748.

McCandlish, R. (2004). The next 25 years of perinatal epidemiology. *Birth, 31*(1), 1-2.

Oakley, A. (1998). Experimentation and social interventions: a forgotten but important history. *BMJ, 317*, 1239-1242.

Organização Mundial da Saúde. (OMS). (1978). *Declaração de Alma-Ata*. Alma-Ata: OMS.

Organização Mundial da Saúde. (OMS). (1996). *Assistência ao parto normal: um guia prático*. Brasília: OPAS/USAID.

Parkes, J., Hyde, C., Deeks, J. J., & Milne, R. (2001). Teaching critical appraisal skills in health care settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (3), CD001270.

Read, J. S., & Newell, M. L. (2005). Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD005479.

Rotheram-Borus, M. J., Swendeman, D., & Chovnick, G. (2009). The past, present, and future of HIV prevention: integrating behavioral, biomedical, and structural intervention strategies for the next generation of HIV prevention. *Annu Rev Clin Psychol, 5*, 143-167.

Silagy, C. (1999). Introduction: the post-cochrane agenda: consumers and evidence. In A. L. Cochrane, *Effectiveness and efficiency. Random reflections on health services*. Londres: Nuffield Provincial Hospitals Trust.

Straus, S. E., & McAlister, F. A. (2000). Evidence-based medicine: a commentary on common criticisms. *CMAJ, 163*, 837-841.

Victora, C. G., Habicht, J. P., & Bryce, J. (2004). Evidence-based public health: moving beyond randomized trials. *Am J Public Health, 94*, 400-405.

Wagner, M. (1997). Confessions of a dissident. In R. Davis-Floyd & C. F. Sargent (Eds.), *Authoritative knowledge in childbirth* (pp. 366-396). Berkley: University of California Press.

Wallerstein, N. (2006). What is the evidence on effectiveness of empowerment to improve health? Copenhagen: WHO.

World Health Organization (WHO). Department of Reproductive Health and Research. (2007). Gender and reproductive rights. What is a rights-based approach. Genève: WHO.

Zoboli, E., & Oselka, G. (2007). Conflito de interesses na pesquisa clínica. *Revista Bioética, 15*, 65-76.