

atualização

# Psiquiatria baseada em evidências

## Evidence-based psychiatry

Maurício S de Lima<sup>a</sup>, Bernardo GO Soares<sup>b</sup> e Josué Bacaltchuk<sup>c</sup><sup>a</sup>Departamento de Saúde Mental da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), <sup>b</sup>Programa de Residência em Psiquiatria da UFPEL, <sup>c</sup>Departamento de Psiquiatria, Unifesp/EPM

### Resumo

Em psiquiatria, observa-se grande variabilidade de práticas clínicas, muitas vezes desnecessária. Essas variações podem estar relacionadas à ausência de evidência científica confiável ou ao desconhecimento das evidências de boa qualidade disponíveis. A medicina baseada em evidências (MBE) é uma combinação de estratégias que busca assegurar que o cuidado individual do paciente seja baseado na melhor informação disponível, a qual deve ser incorporada à prática clínica. Neste artigo, conceitos de MBE são discutidos com relação a aspectos e desafios no tratamento de pacientes com distímia, bulimia nervosa e esquizofrenia. A partir de resultados de três revisões sistemáticas recentemente publicadas, conclui-se que a prática de psiquiatria baseada em evidências acrescenta qualidade à prática psiquiátrica tradicional.

### Descritores

Psiquiatria baseada em evidências. Revisão sistemática. Metanálise. Ensaios clínicos randomizados.

### Abstract

The unnecessary variability often seen in the clinical practice can be related to both the absence of reliable evidence and unawareness of the existence of good quality evidence. Evidence-Based Medicine (EBM) is a set of linked strategies designed to assist clinicians in keeping themselves up-to-date with the best available evidence. Such evidence must be incorporated into the clinical practice. EBM concepts are discussed here through common aspects and challenges doctors face when treating patients with dysthymia, bulimia nervosa, and schizophrenia. In the light of some results from three systematic reviews it is concluded that Evidence-Based Psychiatry strategies, rather than replacing the traditional ones, may be a valuable tool to improving quality in a good clinical practice.

### Keywords

Evidence-based psychiatry. Systematic reviews. Meta-analysis. Randomized controlled trials.

### Introdução

Medicina baseada em evidências (MBE) pode ser definida como o uso consciencioso, explícito e criterioso da melhor evidência disponível no momento, a fim de adotar condutas na assistência individual do paciente.<sup>1</sup>

Existe natural preocupação e certo ceticismo, no entanto, em relação à real utilidade de tais conceitos na prática clínica diária. Em psiquiatria, particularmente, há enorme espaço para opiniões subjetivas. Poder-se-ia pensar também que as intervenções tidas como eficazes e consagradas pela prática não necessitam de confirmação adicional pela pesquisa sistemática.<sup>2</sup>

Embora nem todas as intervenções em psiquiatria possam ser avaliadas segundo os mesmos princípios científicos, reconhece-se que o psiquiatra precisa de instrumentos padronizados e válidos para avaliar seus procedimentos. Este artigo busca

ilustrar, por três exemplos de casos clínicos, a aplicação de conceitos de MBE na prática psiquiátrica.

### A prática clínica em psiquiatria

Existe grande variação na prática clínica entre os psiquiatras, no que diz respeito às intervenções diagnósticas e terapêuticas. Tal variabilidade, no entanto, com frequência não é amparada por evidência científica de boa qualidade. A prática psiquiátrica caracteriza-se tanto pelo uso exagerado de intervenções para as quais a evidência de efetividade é escassa ou nula (como o uso de associações de antidepressivos), quanto pela subutilização de tratamentos reconhecidamente eficazes (como o uso de antidepressivos no tratamento do pânico).<sup>3,4</sup>

As questões clínicas confrontam o psiquiatra com deci-

Recebido em 3/5/1999. Aceito em 7/6/1999.

Fonte de financiamento: Maurício Silva de Lima recebe bolsa de produtividade em pesquisa pelo CNPq.

Conflito de interesse inexistente.

sões freqüentemente complexas, exigindo a escolha de tratamento mais adequado para o paciente em particular, considerando efetividade, tolerabilidade e a relação custo-benefício. A complexidade dessa escolha remete à avaliação crítica dos resultados de pesquisas sistemáticas. O psiquiatra, portanto, necessita ir além da leitura ingênua de resumos de artigos ou da simples adoção de opiniões de peritos. As conclusões sobre condutas médicas devem ser baseadas em cuidadosa revisão de artigos científicos.

### Ensaio clínico randomizado, revisões sistemáticas e metanálise

No caso das intervenções terapêuticas, os ensaios clínicos randomizados representam o “padrão-ouro” como delineamento para avaliar eficácia e tolerabilidade.<sup>5</sup> A aplicação dos ensaios clínicos randomizados em medicina começou no final da década de 40 por Bradford Hill.<sup>6</sup> Desde então, o número de publicações sobre intervenções terapêuticas tem crescido de forma exponencial, assim como a quantidade de artigos de síntese, levando a recomendações para a prática clínica. No entanto, essas revisões gerais da literatura são suscetíveis a vieses, tais como:

1. inclusão de estudos com qualidade metodológica ruim;
2. ausência de busca exaustiva de artigos;
3. os efeitos dos tratamentos não são quantificados;
4. a decisão final sobre os efeitos dos tratamentos não considera a natureza probabilística das conclusões dos estudos individuais.

Por isso, observa-se crescente interesse em revisões sistemáticas e metanálises, dada a capacidade desses estudos retrospectivos de sumarizar a informação científica, avaliando-a criticamente e, muitas vezes, resolvendo o problema da falta de poder estatístico dos estudos clínicos individuais.<sup>7</sup> A revisão sistemática da literatura é uma forma de síntese das informações disponíveis em dado momento, sobre um problema específico, de forma objetiva e reproduzível, por meio do método científico. Ela tem como princípios gerais a exaustão na busca dos estudos analisados, a seleção justificada dos estudos por critérios de inclusão e exclusão explícitos e a avaliação da qualidade metodológica, bem como a quantificação do efeito dos tratamentos por meio de técnicas estatísticas. Esse último procedimento é conhecido como metanálise. O desenvolvimento de técnicas de revisão sistemática, da metanálise e do próprio emprego em larga escala dos ensaios clínicos randomizados em psiquiatria podem levar, neste final de século, à prática mais homogênea e amplamente baseada em evidências científicas.

### O que é medicina baseada em evidências

MBE é um conjunto de estratégias combinadas, resultantes de avanços nas áreas de informática e epidemiologia clínica, cujo objetivo é assegurar que o cuidado individual do paciente seja baseado na evidência mais atualizada, resultando no melhor desfecho possível.<sup>2</sup>

A decisão clínica pode ser referente a aspectos diversos da

avaliação do paciente para os quais se necessita de evidência:

- *Clínica*: como reunir e avaliar achados clínicos de forma lógica, por exemplo, quando uma idéia se torna uma crença delirante?
- *Diagnóstico*: qual o valor diagnóstico de fenômenos clínicos? Por exemplo, qual a probabilidade do paciente ser portador de esquizofrenia na presença de alucinações ou qual a utilidade de testes de neuroimagem, como PET e SPECT, no diagnóstico do transtorno de déficit de atenção?
- *Terapêutica*: como selecionar tratamentos eficazes para a depressão, com boa tolerabilidade e relação custo-benefício?
- *Prognóstico*: como prever o curso clínico de determinado transtorno?

De acordo com a questão clínica, têm-se tipos de estudos mais adequados para se obter a resposta. No caso da evidência clínica, estudos de confiabilidade seriam aqueles que se deveria procurar para buscar resposta à questão; se o problema for diagnóstico, estudos transversais podem ser a melhor evidência; decisões sobre terapia, como visto anteriormente, levam necessariamente a buscar ensaios clínicos randomizados; questões sobre prognóstico são apropriadamente respondidas por estudos de seguimentos, nos quais a coorte representativa de pacientes é observada ao longo do tempo.

A busca de respostas adequadas a todas essas questões, presentes rotineiramente na atividade clínica, deve ser sistemática e reproduzível. Dessa forma, a prática clínica passa a ser cientificamente orientada, ainda que considere, em primeiro lugar, os aspectos individuais do paciente.

A importância de buscar a melhor evidência para o tratamento do paciente é reforçada por uma série de tratamentos médicos inicialmente aceitos, que, com o tempo, mostraram-se ineficazes ou até mesmo capazes de causar mais dano do que benefício. Em psiquiatria, alguns exemplos históricos do amplo uso de práticas não baseadas em evidências científicas são representados pela lobotomia, coma insulínico, psicanálise, tratamento com altas doses de neurolepticos, uso de enfermagem psiquiátrica na comunidade e por vários aspectos da política de saúde pública.<sup>2</sup>

### A prática de psiquiatria baseada em evidências

Para ilustrar a importância de se tomar decisões terapêuticas em psiquiatria, com base na melhor evidência randomizada disponível, respondem-se questões levantadas em exemplos de casos clínicos, com argumentos de três revisões sistemáticas recentemente publicadas. A primeira revisão aborda o tratamento da distímia;<sup>8</sup> a segunda, o uso de sulpiride no tratamento da esquizofrenia;<sup>9</sup> e a terceira, o uso de antidepressivos no tratamento da bulimia nervosa.<sup>10,11</sup>

#### Exemplo 1

FT, 30 anos, profissional liberal, consulta o psiquiatra queixando-se de desânimo e tristeza. Define-se como uma pessoa “cronicamente de mal com a vida”. Submeteu-se a diversos tratamentos psicoterapêuticos prolongados, sem sucesso. Por

sugestão de amigos, procurou o psiquiatra clínico para saber se o tratamento farmacológico poderia ajudá-lo. Ouviu falar bastante de antidepressivos, mas, antes de investir em outro tratamento, gostaria de saber se problemas como o seu são adequadamente tratados com medicação.

Questões: (1) o que dizer a FT? (2) Qual a chance de sucesso no tratamento da distímia? (3) Distímia melhora com antidepressivos?

Essa breve vinheta clínica ilustra situação comum em consultórios. Parece haver consenso em relação ao tratamento da depressão maior com antidepressivos, mas quando os sintomas são leves ou moderados, de longa duração e muitas vezes se confundindo com traços de caráter, a resposta não é tão clara. Está-se em frente a uma patologia do humor ou a um transtorno da personalidade? Esses pacientes poderiam melhorar com o tempo, sem que nenhuma intervenção medicamentosa fosse preconizada? Uma vez optando-se por medicação antidepressiva, por quanto tempo o paciente deveria tomá-la, considerando-se a cronicidade do quadro?

Esse é o tipo de questão clínica associada à enorme variabilidade na prática diária. Se a decisão for tomada com base na experiência individual do psiquiatra, fatores como preferências e convicções pessoais (tais como a orientação teórica) podem sobrepujar o conhecimento oriundo de estudos sistemáticos sobre o tema. Por outro lado, ainda que se tenha acesso a esses estudos, resta ainda ao psiquiatra a tarefa de integrar essa informação aos aspectos individuais do paciente e responder à questão clínica.

Uma recente revisão sistemática sobre o tratamento farmacológico da distímia mostrou que:

- Os diversos grupos de drogas antidepressivas mostraram-se igualmente eficazes no tratamento dessa forma crônica de depressão menor, sendo todos superiores ao placebo.
- Quando foram comparados os ensaios clínicos que usaram conceitos definidos de distímia com aqueles que se referiram apenas a depressões menores ou neuróticas, os resultados foram praticamente os mesmos, o que sugere não existir uma validação terapêutica para tantos conceitos diferentes de depressão menor, tais como depressão neurótica, depressão atípica, depressão exógena/reactiva, depressão ansiosa, neurastenia, disforias histeróides, depressões caracterológicas, depressões recorrentes breves etc. Logo, o tratamento farmacológico dessas formas de depressão em geral proporciona melhora clínica em curto prazo.
- No caso da distímia, o “número necessário para tratar (NNT)” equivale a 4.

Esse é um índice calculado combinando-se o risco relativo total com a estimativa da prevalência do desfecho no grupo controle. O NNT representa a estimativa do número de pacientes que o clínico teria de tratar para que pudesse observar melhora devida àquele tratamento. São considerados dois parâmetros: a eficácia do tratamento e a prevalência do desfecho. Um tratamento altamente efetivo e que leva a desfecho freqüente apresentará NNT baixo. Quando o desfecho é menos comum, ou o tratamento é menos efetivo, o NNT será maior.

No exemplo em questão, se forem tratados quatro pacientes distímicos com antidepressivos, pode-se esperar que um deles melhore em função do tratamento. Pode parecer discutível o uso de antidepressivos baseado em tal estimativa (tratar quatro pacientes para promover melhora em apenas um!), mas, quando comparado com outras intervenções consagradas na prática médica geral (como anti-hipertensivos na hipertensão moderada a grave), tal abordagem pode ser considerada eficaz. Em suma, pode-se dizer ao paciente que a medicação é eficaz no tipo de transtorno que apresenta. Outras questões relevantes referentes à duração do tratamento farmacológico ainda não foram adequadamente respondidas.

### *Exemplo 2*

AM, 28 anos, é trazida pelos pais à avaliação psiquiátrica em função de comportamento bizarro, isolamento e episódios de agressividade. Os pais foram informados pelo clínico que o filho era portador de esquizofrenia, o que mobilizou intensa preocupação sobre seu futuro. Por isso, desejam saber quais os tratamentos mais eficazes e seguros para os seus sintomas. Recentemente, leram reportagem sobre o uso de novas drogas, mas não têm condições financeiras para financiar o tratamento. A avaliação socioeconômica da família confirma a impossibilidade de aquisição de qualquer dos novos antipsicóticos atípicos.

Questões: (1) Existe droga antipsicótica alternativa, com boa relação custo-benefício? (2) O sulpiride pode ser uma alternativa eficaz? (3) Com base em evidências científicas, o que se deve responder?

O sulpiride está disponível no mercado desde a década de 60, sendo utilizado no tratamento da esquizofrenia desde então. Apresenta características peculiares, quando comparado aos demais antipsicóticos, com ação central específica nos receptores dopaminérgicos do tipo D2, evitando outros receptores passíveis de provocarem efeitos adversos. É descrito como droga atípica por ter menor potencial de causar sintomas extrapiramidais e apresentar, possivelmente, melhor ação nos sintomas negativos, quando comparado às drogas clássicas (haloperidol, clorpromazina, perfenazina). Parefeitos relacionados à elevação sérica dos níveis de prolactina, como galactorréia e amenorréia, seriam o principal motivo da pequena utilização dessa medicação na prática clínica diária.

Em recente revisão sistemática,<sup>9</sup> objetivou-se estimar a eficácia e a tolerabilidade do sulpiride comparado a placebo, antipsicóticos clássicos e atípicos. Os estudos randomizados incluídos envolveram mais de 900 pessoas com esquizofrenia, sendo encontrados apenas aqueles que compararam o sulpiride às drogas clássicas. A eficácia, avaliada em termos de melhora clínica global, mostrou-se semelhante entre o sulpiride e os antipsicóticos clássicos, com uma tendência estatisticamente não significativa favorecendo o sulpiride. Parefeitos tais como discinesia, visão turva e hipersalivação, entre outros, ocorreram menos freqüentemente nos pacientes usando sulpiride. Quanto aos parefeitos relacionados à elevação da prolactina sérica, não foi

encontrada diferença significativa entre as intervenções. Poucos aspectos foram investigados nos ensaios clínicos existentes em relação aos sintomas negativos, não sendo possível evidenciar diferenças entre sulpiride e antipsicóticos clássicos.

Nesse exemplo, pode-se dizer a AM e sua família que existe uma medicação disponível no mercado bastante efetiva no controle dos seus sintomas comportamentais, com favorável perfil de efeitos adversos e de baixo custo. Dados de ensaios clínicos randomizados, até o presente momento, não são conclusivos com relação aos sintomas negativos descritos pela família, mas, utilizando-se o melhor nível de evidência disponível, pode-se considerar o sulpiride como boa alternativa para o paciente.

### Exemplo 3

MGL, 25 anos, secretária executiva, apresenta há 9 anos um transtorno alimentar caracterizado por episódios repetitivos de comer compulsivo acompanhados de medidas compensatórias para evitar o ganho de peso: vômitos provocados, exercícios excessivos e períodos de jejum. Há 5 anos procurou tratamento, tendo recebido fluoxetina 20 mg/dia por 8 meses, clomipramina 200 mg/dia durante 1 mês (abandono por efeitos colaterais), psicoterapia psicanalítica isolada por 3 anos e associada a paroxetina 20 mg por mais 1 ano. Todas as abordagens foram consideradas insatisfatórias pela paciente, que, atualmente, apresenta episódios bulímicos diários e quadro depressivo moderado (escore na escala de Beck=22).

Questão: (1) Que tratamento pode-se recomendar para essa paciente?

Uma revisão sistemática de 22 estudos randomizados<sup>12</sup> sobre o papel dos antidepressivos no tratamento da bulimia nervosa<sup>10</sup> mostrou que a fluoxetina isolada é eficaz na redução dos episódios bulímicos, mas a remissão completa dos episódios é modesta (cerca de 20% dos pacientes), quando comparada com placebo. Além disso, a taxa de abandono do tratamento em curto prazo é alta (cerca de 30%). Não foi possível ainda demonstrar maior eficácia de diferentes classes de antidepressivos, quando comparadas ao placebo, mas a fluoxetina parece ter melhor aceitação pelos pacientes. Doses de 60 mg/dia de fluoxetina mostraram-se significativamente mais eficazes que 20 mg diários. Resultados da eficácia de outros inibidores seletivos da recaptação de serotonina ainda não estão disponíveis.

Foram identificados apenas 7 trabalhos publicados, comparando psicoterapia com antidepressivos. As abordagens psicológicas mostraram-se clinicamente superiores aos tratamentos medicamentosos e a taxa de abandono da terapia

cognitivo-comportamental (TCC) foi significativamente menor. Quando as abordagens foram combinadas, a eficácia de antidepressivos mais psicoterapia foi maior do que a de cada uma das abordagens isoladas. No entanto, a combinação mostrou uma taxa de abandono do tratamento maior que a psicoterapia administrada de forma isolada.

Uma revisão de 23 estudos randomizados demonstrou ser a efetividade da TCC superior à de controles em lista de espera e semelhante à da terapia interpessoal. Não há dados disponíveis de estudos randomizados demonstrando a efetividade da psicoterapia de orientação psicanalítica comparada a listas de espera ou a outras abordagens psicoterápicas.

Com base nas evidências científicas disponíveis no momento, as seguintes alternativas terapêuticas podem ser propostas:

- Farmacoterapia com 60 mg de fluoxetina;
- TCC, com terapeuta experiente;
- Associação das duas abordagens (justificada pela gravidade do quadro e pela comorbidade depressiva, ou no caso das abordagens isoladas proporcionarem resultados apenas parciais).

Questões relevantes como a duração do tratamento e a possibilidade de aumento do efeito terapêutico com o uso de antidepressivos seqüenciais, ou associação de duas drogas, ainda não foram adequadamente investigadas.

### Conclusões

É importante lembrar que “má evidência é pior que nenhuma evidência”. Um estudo que apresenta resultados positivos animadores, tanto quanto sérios problemas metodológicos, não deve ser a base para tomada de decisão. Por outro lado, ao constatar que existe pouca ou nenhuma evidência de qualidade sobre determinado tópico, o clínico pode considerar com maior cuidado regimes terapêuticos sem efetividade comprovada. O fato de não se encontrar evidência científica de qualidade pode ainda incrementar a conscientização de clínicos e pesquisadores, visando a condução de estudos metodologicamente adequados. Esses estudos devem responder questões clínicas específicas, a fim de preencher as lacunas do conhecimento necessário para o adequado cuidado individual do paciente.

Os métodos de medicina e psiquiatria baseados em evidência ainda estão em desenvolvimento, necessitando ser usados sempre de forma cuidadosa e crítica pelo clínico. Longe de serem infalíveis, os princípios de medicina baseada em evidências podem complementar e fortalecer as tradicionais e conhecidas habilidades médicas.

### Referências

1. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1997.
2. Geddes JR, Harrison PJ. Closing the gap between research and practice. Br J Psychiatry 1997;171:226-7.
3. Stahl SM. Psicofarmacologia. Bases neurocientíficas e aplicações clínicas. Rio de Janeiro: Editora Medsi; 1998.
4. American Psychiatric Association. Practice Guidelines for the treatment of patients with panic disorder. Am J Psychiatry 1998;155(suppl 5):1-28.
5. Last JM. A dictionary of epidemiology. 2nd Edition. Oxford, UK: Oxford University Press; 1988.
6. Hill AB. The clinical trial. N Engl J Med 1952;247:113-9.
7. Lewis G, Churchill R, Hotopf M. Systematic reviews and meta-analysis. Psychol Med 1997;27:3-7.

8. Lima MS, Moncrieff J. A comparison of drugs versus placebo for the treatment of dysthymia: a systematic review. The Cochrane Library (database on disk and CDROM) 1998; Issue 4. Oxford: Update Software.
9. Soares BGO, Fenton M, Chue P. Sulpiride for schizophrenia. The Cochrane Library (database on disk and CDROM) 1999; Issue 1. Oxford: Update Software.
10. Bacaltchuk J, Hay P, Trefiglio R, Mari JJ. Antidepressants for the treatment of bulimia nervosa. Poster apresentado no Sixth International Cochrane Colloquium, Baltimore, Maryland; 1998.
11. Bacaltchuk J, Hay P, Trefiglio R, Mari JJ. Antidepressants versus psychotherapy for the treatment of bulimia nervosa. Poster apresentado no Sixth International Cochrane Colloquium, Baltimore, Maryland; 1998.
12. Hay PJ, Bacaltchuk J. A systematic review of psychotherapies in bulimia

nervosa. Trabalho apresentado no 'The Australian Society for Psychiatric Research (ASPR) annual meeting', Brisbane, Australia; 1998.

---

### **Correspondência**

Maurício Silva de Lima

Centro de Medicina Baseada em Evidências

Faculdade de Medicina da UFPEL

Av. Duque de Caxias, 250

96030-002 Pelotas, RS, Brasil

E-mail: mslima@zaz.com.br

---