

PARA DIVULGAÇÃO IMEDIATA

Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular, 7 de dezembro de 2011

**Medicina baseada em evidências:
nem boas evidências nem bons remédios
por Steve Hickey, PhD e Hilary Roberts, PhD**

(OMNS, 7 de dezembro de 2011) Medicina baseada em evidências (MBE) é a prática de tratar pacientes individuais com base nos resultados de enormes ensaios médicos. É, atualmente, o autoproclamado padrão ouro para a tomada de decisão médica e, ainda assim, é cada vez mais impopular entre os médicos. Suas reservas refletem uma compreensão intuitiva de que algo está errado com sua metodologia. Eles têm razão em pensar assim, pois a EBM infringe as leis de tantas disciplinas que nem deveria ser considerada científica. Na verdade, do ponto de vista de um paciente racional, todo o edifício está desmoronando.

A suposição de que EBM é uma boa ciência é infundada desde o início. A ciência da decisão e a cibernética (a ciência da comunicação e do controle) destacam as consequências perturbadoras. EBM promove tratamentos marginalmente eficazes, com base nas médias da população em vez de necessidades individuais. Seus mega-ensaios são incapazes de encontrar as causas das doenças, mesmo para os pesquisadores médicos mais diligentes, mas engolem fundos de pesquisa. Pior, a EBM não pode evitar a exposição dos pacientes a riscos para a saúde. É hora de os médicos descartar o padrão ouro manchado da EBM, recuperar sua autonomia clínica e fornecer tratamentos individualizados aos pacientes.

O elemento-chave em uma medicina verdadeiramente científica seria um paciente racional. Isso significa que aqueles que estabeleceram um curso de tratamento baseariam sua tomada de decisão nos riscos e benefícios esperados do tratamento para o indivíduo em questão. Se você está doente, quer um tratamento que funcione para você, pessoalmente. Dadas as informações relevantes, um paciente racional escolherá o tratamento que será mais benéfico. Claro, o paciente não está isolado, mas trabalha com um médico competente, que está lá para ajudar o paciente. A unidade de tomada de decisão racional torna-se então a colaboração médico-paciente.

A ideia de uma colaboração racional médico-paciente é poderosa. Sua principal consideração é o benefício de cada paciente. No entanto, as estatísticas de MBE não são boas para ajudar pacientes individuais - em vez disso, elas se relacionam a grupos e populações.

A prática da medicina

Ninguém gosta de estatísticas. OK, isso pode ser um pouco forte, mas, com exceções óbvias (estatísticos e tipos matemáticos), muitas pessoas não se sentem confortáveis com dados estatísticos. Portanto, se você se sentir inclinado a pular este artigo em favor de algo mais agradável, guarde um minuto. Pois, embora vamos falar sobre estatística, nosso objetivo

final é tornar a medicina mais simples de entender e mais útil para cada paciente individualmente.

A abordagem atual da medicina é "baseada em evidências". Isso parece óbvio, mas, na prática, significa contar com alguns estudos em grande escala e técnicas estatísticas para escolher o tratamento para cada paciente. Os praticantes de EBM chamam incorretamente esse processo de "melhores evidências". A fim de restaurar a autoridade de tomada de decisão para médicos e pacientes individuais, precisamos desafiar essa ortodoxia, o que não é uma tarefa fácil. Lembre-se de Linus Pauling: apesar de ser um gênio científico, ele foi condenado apenas por sugerir que a vitamina C poderia ser um valioso agente terapêutico.

Historicamente, médicos, cirurgiões e cientistas com coragem de ir contra as idéias predominantes produziram avanços médicos. Os exemplos incluem a teoria da circulação sanguínea de William Harvey (1628), que abriu caminho para técnicas modernas, como máquinas de circulação extracorpórea; A descoberta de James Lind de que o limão previne o escorbuto (1747); O trabalho de John Snow sobre a transmissão da cólera (1849); e a descoberta da penicilina por Alexander Fleming (1928). Nenhum desses inovadores usou EBM. Em vez disso, eles seguiram o método científico, usando pequenos experimentos repetíveis para testar suas idéias. Infelizmente, os praticantes da MBE moderna abandonaram o método experimental tradicional em favor de estatísticas de grandes grupos.

Qual a utilidade das estatísticas populacionais?

Nos últimos vinte anos, pesquisadores médicos conduziram testes cada vez maiores. É comum encontrar experimentos com milhares de sujeitos, espalhados por vários centros de pesquisa. Os pesquisadores presumivelmente acreditam que seus testes são eficazes para promover a pesquisa médica. Infelizmente, apesar do custo e do esforço que envolvem, eles não ajudam os pacientes. De acordo com os princípios fundamentais da ciência da decisão e da cibernética, os ensaios clínicos em grande escala dificilmente podem deixar de ser um desperdício, atrasar o progresso médico e ser inaplicáveis a pacientes individuais.

Muitas pesquisas médicas dependem de métodos estatísticos do início do século XX, desenvolvidos antes do advento dos computadores. Nesses estudos, as estatísticas são usadas para determinar a probabilidade de dois grupos de pacientes diferirem um do outro. Se um grupo de tratamento tomou um medicamento e um grupo de controle não, os pesquisadores normalmente perguntam se algum benefício foi causado pelo medicamento ou ocorreu por acaso. A maneira como eles respondem a essa pergunta é calcular a "significância estatística". Esse processo resulta em um valor p: quanto menor o valor p, menos provável que o resultado seja devido ao acaso. Assim, um valor de p de 0,05 significa que um resultado casual pode ocorrer cerca de uma vez em 20. Às vezes, um valor de menos de um em cem ($p < 0,01$), ou mesmo menos de um em mil ($p < 0,001$) é relatado. Esses dois valores p são chamados de "

Significativo não significa importante

Precisamos deixar algo claro: no contexto das estatísticas, o termo *significativo* não significa o mesmo que na linguagem cotidiana. Algumas pessoas presumem que resultados

"significativos" devem ser "importantes" ou "relevantes". Isso está errado: o nível de significância reflete apenas o grau em que os grupos são considerados separados. Crucialmente, o nível de significância depende não apenas da diferença entre os grupos estudados, mas também de seu tamanho. Portanto, à medida que aumentamos o tamanho dos grupos, os resultados se tornam mais significativos - mesmo que o efeito possa ser minúsculo e sem importância.

Considere duas populações de pessoas, com pressões sanguíneas médias ligeiramente diferentes. Se pegarmos 10 pessoas de cada um, não encontraremos nenhuma diferença significativa entre os dois grupos porque um pequeno grupo varia por acaso. Se pegarmos cem pessoas de cada população, obteremos um baixo nível de significância ($p < 0,05$), mas se pegarmos mil, encontraremos agora um resultado altamente significativo. Crucialmente, a magnitude da pequena diferença na pressão arterial permanece a mesma em cada caso. Neste caso, uma diferença pode ser *altamente significativa* (estatisticamente), mas em termos práticos é extremamente pequeno e, portanto, efetivamente insignificante. Em um grande estudo, os efeitos altamente significativos são frequentemente irrelevantes do ponto de vista clínico. Mais importante e ao contrário da crença popular, os resultados de grandes estudos são menos importantes para um paciente racional do que os de outros menores.

Grandes ensaios são métodos poderosos para detectar pequenas diferenças. Além disso, uma vez que os pesquisadores realizaram um estudo piloto, eles podem realizar um cálculo de poder, para garantir que incluam assuntos suficientes para obter um alto nível de significância. Assim, nas últimas décadas, os pesquisadores estudaram grupos cada vez maiores, resultando em estudos cem vezes maiores do que os de apenas algumas décadas atrás. Isso implica que os efeitos que buscam são mínimos, já que efeitos maiores (capazes de oferecer benefícios reais aos pacientes reais) poderiam ser encontrados mais facilmente com estudos menores e antigos.

Agora, pequenas diferenças - mesmo que sejam "muito altamente significativas" - não são motivo de orgulho, então os pesquisadores de EBM precisam fazer suas descobertas parecerem mais impressionantes. Eles fazem isso usando valores *relativos em vez de valores absolutos*. Suponha que um medicamento reduza pela metade o risco de desenvolver câncer (um valor relativo). Embora pareça ótimo, a redução de 50% relatada pode diminuir seu risco em apenas um em dez mil: de dois em dez mil ($2 / 10.000$) para um em dez mil ($1 / 10.000$) (valores absolutos). Esse pequeno benefício normalmente é irrelevante, mas quando expresso como um valor relativo, parece importante. (Por analogia, comprar dois bilhetes de loteria dobra sua chance de ganhar em comparação com comprar um; mas, de qualquer forma, suas chances são mínimas.)

A falácia ecológica

Há um outro problema com a perigosa afirmação implícita na MBE de que estudos em grande escala são a melhor evidência para decisões relativas a pacientes individuais. Essa afirmação é um exemplo da falácia ecológica, que usa erroneamente as estatísticas de grupo para fazer previsões sobre os indivíduos. Não há como contornar isso; mesmo na prática ideal da medicina, a MBE não deve ser aplicada a pacientes individuais. Em outras palavras, a EBM tem pouco uso clínico direto. Além disso, via de regra, quanto maior o grupo estudado, menos

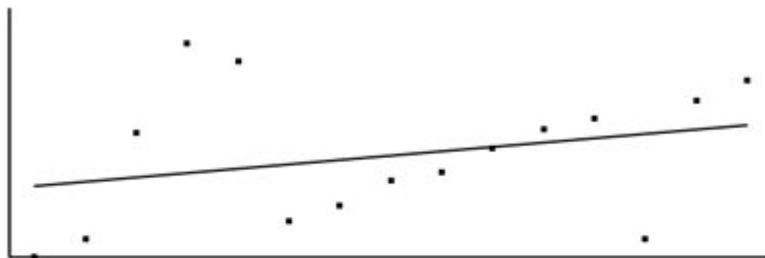
úteis serão os resultados. Um paciente racional ignoraria os resultados da maioria dos estudos de MBE porque eles não são aplicáveis.

Para explicar isso, suponha que medimos o tamanho do pé de cada pessoa em Nova York e calculamos o valor médio (tamanho total do pé / número de pessoas). A partir dessas informações, o governo propõe dar a todos um par de sapatos de tamanho médio. Claramente, isso seria imprudente - os sapatos seriam muito grandes ou muito pequenos para a maioria das pessoas. As respostas individuais aos tratamentos médicos variam pelo menos tanto quanto o tamanho dos sapatos, mas, apesar disso, o EBM depende de dados agregados. Isso é tecnicamente errado; as estatísticas de grupo não podem prever a resposta de um indivíduo ao tratamento.

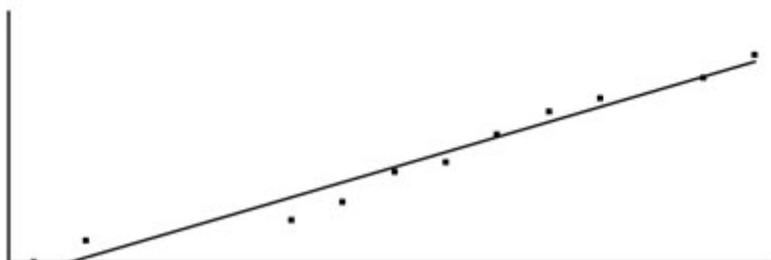
EBM seleciona evidências

Outro problema com a abordagem da EBM de tentar usar apenas as "melhores evidências" é que ela reduz a quantidade de informações disponíveis para médicos e pacientes que tomam decisões importantes sobre o tratamento. A evidência permitida em EBM consiste em ensaios *selecionados em grande escala* e meta-análises que tentam fazer uma conclusão mais significativa agregando resultados de grupos totalmente diferentes. Isso constitui uma pequena porcentagem da evidência total. A meta-análise rejeita a grande maioria dos dados disponíveis, porque não atende aos critérios estritos para MBE. Isso entra em conflito com outro princípio científico, o de não selecionar seus dados. De forma bastante humorística, neste contexto, os alunos de ciências que selecionam os melhores dados, para desenhar um gráfico de seus resultados, por exemplo,

Actual Data



Selected Data



Uma das primeiras lições para estudantes de ciências é não selecionar as melhores evidências; todos os dados devem ser considerados. As linhas indicam como usar apenas os "melhores" dados fornece um ajuste melhor, embora enganoso.

Mais problemas de EBM

Os problemas com EBM continuam. Ele quebra outras leis fundamentais, desta vez do campo da cibernética, que é o estudo de controle de sistemas e comunicação. O corpo humano é um sistema biológico e, quando algo dá errado, um médico tenta controlá-lo. Para dar um exemplo, se uma pessoa está com febre alta, o médico pode sugerir uma compressa fria; isso pode funcionar se a pessoa estiver com calor devido ao excesso de esforço ou muitas roupas. Como alternativa, o médico pode recomendar um antipirético, como aspirina. No entanto, se o paciente tiver uma infecção e uma febre alta, o resfriamento físico ou o tratamento sintomático podem não funcionar, pois não acalmarão a infecção.

No caso acima, um médico que negligenciou a possibilidade de infecção não aplicou as informações adequadas para tratar a doença. Isso ilustra um conceito cibernético conhecido como *variedade de requisitos*, proposto pela primeira vez por um psiquiatra inglês, Dr. W. Ross Ashby. Na linguagem moderna, *a lei da variedade de requisitos de Ashby* significa que a solução para um problema (como um diagnóstico médico) deve conter a mesma quantidade de informações relevantes (variedade) que o próprio problema. Portanto, a solução para um problema complexo exigirá mais informações do que a solução para um problema simples. A ideia de Ashby foi tão poderosa que se tornou conhecida como a *primeira lei da cibernética*. Ashby usou a palavra *variedade* para se referir a informações ou, como um profissional de EBM poderia dizer, evidências.

Como mencionamos, o EBM restringe a variedade ao que considera a "melhor evidência". No entanto, se os médicos aplicassem o mesmo tratamento com base estatística a todos os pacientes com uma condição específica, eles infringiriam as leis da cibernética e da estatística. Consequentemente, em muitos casos, seria de se esperar que o tratamento falhasse, pois os médicos não teriam informações suficientes para fazer uma previsão precisa. As estatísticas populacionais não capturam as informações necessárias para fornecer um par de sapatos bem ajustado, muito menos para tratar um paciente complexo e particular. Como o antigo filósofo Epicuro explicou, você precisa considerar todos os dados.

Restringir nossas informações às "melhores evidências" seria um erro, mas é igualmente errado ir ao outro extremo e jogar todas as informações de que dispomos em um problema. Assim como Cachinhos Dourados no conto de fadas queria seu mingau "nem muito quente nem muito frio, mas na medida certa", os médicos devem selecionar as informações certas para diagnosticar e tratar uma doença. O problema do excesso de informação é descrito pela *maldição da dimensionalidade* estranhamente chamada, discutida mais adiante.

Um médico que chega a um diagnóstico e tratamento corretos de maneira eficiente é denominado, em termos cibernéticos, um bom regulador. De acordo com Roger Conant e Ross Ashby, todo bom regulador de um sistema deve ser um modelo desse sistema. Bons reguladores alcançam seus objetivos da maneira mais simples possível. Para conseguir isso, os processos de diagnóstico devem modelar os sistemas do corpo, razão pela qual os médicos

passam por anos de treinamento em todos os aspectos da ciência médica. Além disso, cada paciente deve ser tratado como um indivíduo. As estatísticas de grupo da EBM são irrelevantes, uma vez que os ensaios clínicos em grande escala não modelam um paciente individual e sua condição, eles modelam uma população - embora de forma um tanto grosseira. Portanto, eles não são bons reguladores. Mais uma vez,

Ciência Real significa verificação

Como sugerimos, a ciência é um processo de indução e usa experimentos para testar ideias. Do ponto de vista científico, portanto, confiamos, mas verificamos as descobertas de outros pesquisadores. O padrão ouro na ciência é chamado de indução de Solomonoff, em homenagem a Ray Solomonoff, um pesquisador cibernético. O poder de um resultado científico é que você pode facilmente repetir o experimento e verificá-lo. Se não puder ser repetido, por qualquer motivo (porque não é testável, é muito difícil ou está errado), um resultado científico é fraco e não confiável. Infelizmente, a ênfase do EBM em grandes estudos torna a replicação difícil, cara e demorada. Devemos suspeitar de grandes estudos, porque são quase impossíveis de repetir e, portanto, não confiáveis. O EBM pede que confiemos em seus resultados, mas, para todos os efeitos, impede a replicação. Afinal, quantos médicos têm \$ 40 milhões de dólares e 5 anos disponíveis para repetir um grande ensaio clínico? Assim, o EBM evita a refutação, que é uma parte crítica do método científico.

Em seus modelos e explicações, os cientistas buscam a simplicidade. Em contraste, EBM gera um grande número de fatores de risco e explicações multivariadas, o que torna difícil escolher os tratamentos. Por exemplo, se os médicos acreditam que uma doença é causada por sal, colesterol, junk food, falta de exercícios, fatores genéticos e assim por diante, o plano de tratamento será complexo. Essa abordagem multifatorial também é inválida, pois leva à maldição da dimensionalidade. Surpreendentemente, quanto mais fatores de risco você usa, menos chance você tem de obter uma solução. Esta descoberta vem diretamente do campo de reconhecimento de padrões, onde soluções excessivamente complexas são consistentemente encontradas para falhar. Muitos fatores de risco significam que o ruído e o erro no modelo sobrecarregarão as informações genuínas, levando a previsões ou diagnósticos falsos. Mais uma vez,

Medicina para pessoas, não para estatísticos

Diagnosticar condições médicas é um desafio, porque cada um de nós é bioquimicamente individual. Conforme explicado por um criador desse conceito, o pioneiro da nutrição Dr. Roger Williams, *"A nutrição é para pessoas reais. Os seres humanos estatísticos são de pouco interesse."* Os médicos devem abranger conhecimento e variedade terapêutica suficientes para corresponder à diversidade biológica dentro de sua população de pacientes. O processo de classificação dos sintomas de uma pessoa em particular requer um tipo diferente de estatística (Bayesiana), bem como o reconhecimento de padrões. Eles têm a capacidade de lidar com a singularidade individual.

A abordagem básica da medicina deve ser tratar os pacientes como indivíduos únicos, com problemas distintos. Isso se estende à bioquímica e à genética. Uma forma eficaz e científica de medicina aplicaria reconhecimento de padrões, em vez de estatísticas regulares. Assim,

atenderia aos requisitos para ser um bom regulador; em outras palavras, seria uma abordagem eficaz para a prevenção e o tratamento de doenças. Também evitaria armadilhas, como a falácia ecológica.

Medicamentos personalizados, ecológicos e nutricionais (ortomoleculares) estão convergindo para uma abordagem verdadeiramente científica. Estamos entrando em uma nova compreensão da ciência médica, segundo a qual a abordagem holística é diretamente suportada pela ciência de sistemas. A medicina ortomolecular, longe de ser marginalizada como "alternativa", pode em breve ser reconhecida como a metodologia médica racional definitiva. Isso é mais do que pode ser dito sobre o EBM.

Sobre os autores:

Steve Hickey é PhD em Biofísica Médica pela University of Manchester, Inglaterra. Seu doutorado foi sobre o desenvolvimento, envelhecimento, função e falha do disco intervertebral. Ele realizou pesquisas nas áreas de imagens médicas e biofísica, e suas pesquisas posteriores incluíram reconhecimento de padrões, inteligência artificial, ciência da computação e ciência da decisão. Ele publicou centenas de artigos científicos em uma variedade de disciplinas. Dr. Hickey é co-autor, com Hilary Roberts, de *Ascorbate: The Science of Vitamin C; Câncer: Nutrição e Sobrevivência; Permissão dietética ridícula; The Cancer Breakthrough, and The Vitamin Cure for Heart Disease*.

Hilary Roberts tem seu PhD em efeitos da desnutrição precoce pelo Departamento de Saúde Infantil da Universidade de Manchester, na Inglaterra. Ela também possui graduação em ciência da computação, fisiologia e psicologia. Após seu doutorado, ela realizou pesquisas sobre o desenvolvimento de sistemas especialistas na Manchester Business School, na Inglaterra.

Para mais leituras:

Hickey S e Roberts H. *Tarnished Gold: The Sickness of Evidence Based Medicine*. CreateSpace, 2011. ISBN-10: 1466397292; ISBN-13: 978-1466397293 (2011).

A publicidade farmacêutica viesas as revistas contra os suplementos vitamínicos. Orthomolecular Medicine News Service, 5 de fevereiro de 2009. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v05n02.shtml>

Informação online gratuita sobre medicina nutricional revisada por pares: sem evidências, hein? Orthomolecular Medicine News Service, 3 de outubro de 2011 <http://orthomolecular.org/resources/omns/v07n08.shtml>

Medicina nutricional é medicina ortomolecular

A medicina ortomolecular usa terapia nutricional segura e eficaz para combater doenças. Para mais informações: <http://www.orthomolecular.org>

