

RENAN ROCHA¹, JOEL RENNÓ JR², HEWDY LOBO RIBEIRO³, JULIANA PIRES CAVALSAN⁴, RENATA DEMARQUE⁵, AMAURY CANTILINO⁶, JERÔNIMO DE ALMEIDA MENDES RIBEIRO⁷, GISLENE VALADARES⁸, ANTONIO GERALDO DA SILVA⁹

MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS E SAÚDE MENTAL DA MULHER

EVIDENCE-BASED MEDICINE AND WOMEN'S MENTAL HEALTH

Resumo: Progressivamente, métodos de pesquisa científica têm sido utilizados para aperfeiçoar o conhecimento médico, as condutas nosológicas e a confiabilidade dos tratamentos. A Psiquiatria tem sido tema de centenas de estudos clínicos que buscam investigar medidas de eficácia terapêutica e acurácia diagnóstica. Mais recentemente, a Medicina Baseada em Evidências proporcionou e promoveu o emprego da metodologia em Bioestatística para o aprimoramento dos desfechos médicos. Neste sentido, Metanálises e Revisões Sistemáticas contribuem significativamente para a Saúde Mental da Mulher

Descritores: medicina baseada em evidências; saúde mental da mulher.

Abstract: Increasingly, scientific research methods have been used to improve medical knowledge, nosological approaches and the reliability of treatments. Psychiatric medicine has been the subject of hundreds of clinical studies that seek to investigate therapeutic efficacy measures and diagnostic accuracy. Evidence-Based Medicine has provided and promoted the use of Biostatistical methodology for the improvement of clinical outcomes. In this sense, Meta-analyzes and Systematic Reviews has significantly contributed to Women's Mental Health

Keywords: evidence-based medicine; women's mental health.

Medicina e Ciência: Uma Nova Tradição

Historicamente, as condutas médicas foram baseadas na experiência clínica particular, nas orientações de mestres

acadêmicos e nas recomendações de expertos. Há cerca de duas décadas, o conhecimento médico busca fundamentar suas respostas aos desafios clínicos com uma progressiva ênfase sistemática e científica. De fato, pesquisas clínicas elaboradas com o auxílio de métodos bioestatísticos contribuem para decisões técnicas mais efetivas e eficazes. Preceitos ético-profissionais, deveres legais e demandas econômicas também foram fatores importantes para o estímulo do desenvolvimento e da aplicação da pesquisa científica, considerada a principal fonte do melhor conhecimento médico disponível e referência para decisões profissionais.

O termo Medicina Baseada em Evidências (MBE) surgiu pela primeira vez na literatura médica em 1991, no American College of Physicians' Journal Club. O neologismo foi criado por Gordon Henry Guyatt, médico dos Departamentos de Medicina e de Epidemiologia Clínica e Bioestatística da McMaster University, que atualmente é um dos principais centros mundiais em Medicina e Epidemiologia Clínica. Na época, Gordon Guyatt era Coordenador e Professor da Residência Médica em Medicina Interna da McMaster University. Ele começou a utilizar uma abordagem de ensino na qual o conhecimento e a prática médica eram sistematicamente questionados do ponto de vista científico. Um marco na divulgação e no estabelecimento da MBE foi a série de vinte e cinco artigos de autoria do Evidence-Based Medicine Working Group, publicada de 1993 até 2000 no JAMA².

A MBE dedica-se à resolução de questões médicas e seu método é considerado uma mudança no paradigma profissional. Propõe que a medicina integre com relevância em sua prática as melhores informações provenientes da interpretação sistemática dos resultados de pesquisas clínicas realizadas



¹ Médico Psiquiatra. Programa de Saúde Mental da Mulher das Clínicas Integradas, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC). Laboratório de Epidemiologia, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

² Médico Psiquiatra. Diretor do Programa de Saúde Mental da Mulher (ProMulher) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo. Doutor em Psiquiatria pela FMUSP. Membro fundador da International Association for Women's Mental Health. Médico do Corpo Clínico do Hospital Israelita Albert Einstein – SP.

³ Psiquiatra Forense, Psicogeriatra e Psicoterapeuta pela Associação Brasileira de Psiquiatria. Psiquiatra do ProMulher do Instituto de Psiquiatria da USP. 4 Psiquiatra do Programa de Saúde Mental da Mulher (ProMulher) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo.

⁵ Psiquiatra do Programa de Saúde Mental da Mulher (ProMulher) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo. ⁶ Diretor do Programa de Saúde Mental da Mulher da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor Adjunto do Departamento de Neuropsiquiatria da UFPE

com metodologia científica. A MBE recomenda que tais informações ou evidências sejam consideradas de modo particular, conforme as circunstâncias clínicas e os valores pessoais de cada paciente. Frente à imensa quantidade e à diversa qualidade de informações e em função da necessidade de permanente reavaliação e atualização do conhecimento adquirido, a MBE propõe e dispõe ao médico Revisões Sistemáticas e Metanálises. Estas fontes de conhecimento tornam-se muito valiosas quando elaboradas de acordo com as suas próprias diretrizes, embora dependam, intrinsecamente, da qualidade original das pesquisas primárias, fato permanentemente subjacente e fundamental para a compreensão científica da Medicina³.

A Psiquiatria da Mulher em Evidência

A MBE contribui significativamente para a Psiquiatria. A Psiquiatria Baseada em Evidências utiliza os princípios da MBE para analisar a qualidade das informações disponíveis. Serve, por exemplo, para avaliar a existência ou ausência de benefício ao paciente em determinada prática psiquiátrica diagnóstica ou terapêutica, bem como seus possíveis riscos. Um dos principais desafios da Psiquiatria Baseada em Evidências é contemplar e avaliar a pertinência das condutas psiquiátricas em áreas complexas e peculiares tais como a Psicofarmacologia⁴.

Dentre os relevantes campos da Psiquiatria, a Saúde Mental da Mulher identificou que o gênero feminino apresenta particularidades nos diagnósticos e tratamentos. Por exemplo, foram constatadas diferenças entre os gêneros em relação à farmacocinética e à farmacodinâmica. Outras peculiaridades que influenciam a psicofarmacologia da mulher também ocorrem ao longo das etapas da sua vida reprodutiva⁵.

No entanto, lamenta-se a ausência ou inadequada inclusão do gênero feminino em pesquisas. Quando incluem mulheres, muitos estudos não investigam os desfechos por gênero. Nos Estados Unidos da América, a agência governamental Food and Drug Administration recomenda que o medicamento que pretenda ser utilizado em ambos os sexos apresente pesquisas clínicas com proporções de gênero semelhantes. Infelizmente, na maioria dos estudos os sujeitos são do sexo masculino em sua grande parte. Isso tem ocorrido mesmo em ensaios clínicos de medicamentos voltados às mulheres^{6,7}.

Ao longo do século XX, alguns estudos sobre gênero sofreram severas críticas por supostamente terem sido in-

fluenciados pelas predisposições pessoais dos investigadores. Trata-se de um importante viés de pesquisa, comum a todas as áreas do conhecimento, mas que, por suas consequências, assume maior gravidade em estudos que envolvam a saúde da mulher. A partir de 1970, a pesquisa em Saúde Mental da Mulher progrediu significativamente, principalmente no Canadá e EUA. Diversos temas relacionados começaram a ser investigados e aprofundados. Atualmente, dezenas de Universidades apresentam disciplinas e programas assistenciais e de pesquisa vinculados à Saúde Mental da Mulher⁸.

Portanto, o médico psiquiatra interessado no aperfeiçoamento de suas condutas em Saúde Mental da Mulher dispõe dos recursos da MBE. Dentre eles, destaca-se a Metanálise de Revisão Sistemática. A Revisão Sistemática responde a uma questão clínica específica por meio de uma investigação metódica da literatura médica. E, em síntese, a Metanálise é uma integração estatística dos resultados de duas ou mais pesquisas quantitativas independentes. É possível, portanto, a realização de uma Metanálise na ausência de uma Revisão Sistemática anterior. Porém, este estudo estaria muito mais vulnerável a diversos erros metodológicos e, assim, seria considerado um trabalho de menor qualidade. Em uma típica Metanálise, o sumário de resultados dos estudos individuais são combinados. Porém, na Metanálise do tipo Individual Patient Data os conjuntos de dados de cada estudo são integrados e um sumário geral é calculado. A Metanálise do tipo Individual Patient Data é considerada o padrão-ouro para Revisões Sistemáticas^{9,10}.

A Metanálise de Revisão Sistemática tem o potencial de produzir uma avaliação qualitativa e quantitativa acurada a respeito de um problema médico. Porém, uma Metanálise depende da quantidade e da qualidade dos estudos primários sobre a questão em foco. Ainda, Revisões Sistemáticas podem ter seus próprios problemas metodológicos, portanto elas também são objeto de análise crítica. Por isso, Guidelines foram desenvolvidos com o objetivo de incrementar a qualidade do processo de realização de Revisões Sistemáticas¹¹.

Citamos como exemplo o GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), utilizado pelo grupo Cochrane, Organização Mundial da Saúde, British Medical Journal, entre outros. GRADE é um sistema de classificação da qualidade das evidências produzidas por Revisões Sistemáticas. A aplicação de seus conceitos busca aumentar a transparência da elaboração das Revisões Sistemáticas, bem como torná-las mais úteis para a Medicina¹².

ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

RENAN ROCHA¹, JOEL RENNÓ JR², HEWDY LOBO RIBEIRO³, JULIANA PIRES CAVALSAN⁴, RENATA DEMARQUE⁵, AMAURY CANTILINO⁶, JERÔNIMO DE ALMEIDA MENDES RIBEIRO⁷, GISLENE VALADARES⁸, ANTONIO GERALDO DA SILVA⁹

REVISÃO

Dentre suas vantagens, o GRADE utiliza conceitos objetivos e avaliações metódicas para o processo de classificação. Apresenta, por exemplo, descrições minuciosas sobre os critérios empregados na análise da qualidade das evidências, bem como contempla a relevância dos desfechos e pondera sobre a ambivalência clínica entre ganhos e prejuízos. O grau final de suas recomendações expressa confiança ou incerteza nas relações entre benefícios e riscos médicos¹³.

Apresentamos a seguir sínteses de recentes achados de Metanálises de Revisão Sistemática realizadas em Saúde Mental da Mulher.

The fetal safety of fluoxetine - a systematic review and meta-analysis: a fluoxetina apresenta resultados contraditórios em

Alguns fatores que determinam a qualidade da evidência no sistema GRADE ¹³
_ desenho do estudo (experimental ou observacional)
_ deficiências do estudo (ex.: ausência de cegamento)
_ inconsistência dos resultados (ex: desfecho com ampla variabilidade)
_ inespecificidade da evidência (ex.: heterogeneidade da amostra)
_ imprecisão (ex.: amostra de pequeno número)
_ viés de publicação (tendência para maior divulgação de estudo com resultado positivo)

Alguns fatores que influenciam o grau de recomendação no sistema GRADE ¹³
_ qualidade da evidência
_ incerteza na relação entre benefícios e danos
_ variabilidade das preferências e valores dos pacientes

Critérios comuns na avaliação de Metanálise I
_ protocolo de pesquisa prévio
_ minuciosa descrição das questões em investigação
_ exposição clara da estratégia de pesquisa
_ análise da qualidade dos estudos primários
_ métodos utilizados na integração de resultados
_ características dos pacientes estudados
_ apresentação gráfica dos resultados
_ análise da heterogeneidade dos resultados

estudos sobre segurança fetal. Os autores concluíram que não há associação entre malformações congênitas maiores e o uso de fluoxetina na gravidez¹⁴.

Pubertal timing in girls and depression - a systematic review: em função do aumento progressivo da incidência da Depressão ao longo da puberdade e adolescência, os autores investigaram a correlação cronológica entre desenvolvimento puberal e Depressão. Concluíram que a puberdade precoce feminina aumenta o risco de Depressão¹⁵.

Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication: disfunções sexuais são um possível efeito adverso de determinados medicamentos psiquiátricos e podem diminuir significativamente a adesão ao tratamento proposto. Os autores concluíram que, nestes casos, a adição de bupropiona em doses altas é a conduta mais fundamentada¹⁶.

Psychological outcomes after hysterectomy for benign conditions: a systematic review and meta-analysis: a histerectomia é uma das cirurgias mais frequentemente realizadas. Estudos têm mostrado resultados contraditórios em relação ao aparecimento posterior de manifestações psiquiátricas. Os autores concluíram que a histerectomia para doenças ginecológicas benignas não está associada com posteriores manifestações psiquiátricas depressivas ou ansiosas¹⁷.

Antenatal interventions to reduce maternal distress: a systematic review and meta-analysis of randomised trials: o distress materno pode causar complicações médicas para mãe e filho. Os autores identificaram que em gestantes mais vulneráveis ao distress houve eficácia das intervenções preventivas e terapêuticas realizadas no pré-natal¹⁸.

Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis: estudos de intervenção psicoterapêutica têm demonstrado melhora dos sintomas do Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo. Os autores concluí-



⁷ Médico Psiquiatra. Especialista em Psiquiatria pela Associação Brasileira de Psiquiatria. Postgraduate Medical Education, Clinical Fellow, McMaster University. Mood Disorders Program and Women's Health Concerns Clinics, St. Joseph's Healthcare Hamilton.

⁸ Médica Psiquiatra pela Associação Brasileira de Psiquiatria. Mestre em Farmacologia e Bioquímica Molecular. Membro fundador do Serviço de Saúde Mental da Mulher do HC-UFMG, do Ambulatório de Acolhimento e Tratamento de Famílias Incestuosas (AMEFI, HC-UFMG), da Seção de Saúde Mental da Mulher da WPA e da International Association of Women's Mental Health.

⁹ Psiquiatra. Especialista em Psiquiatria e Psiquiatria Forense pela ABP-AMB-CFM. Doutorado em Bioética pela Universidade do Porto – CFM. Psiquiatra da Secretaria de Saúde do Distrito Federal – SES-DF. Diretor Científico do PROPSIQ. Presidente da ABP-2010/2013.

ram que a psicoterapia é um tratamento eficaz para o Transtorno do Desejo Sexual Hipoativo¹⁹.

Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review: foi investigada a preferência dos pacientes entre realizar tratamento psicoterapêutico ou tratamento medicamentoso. Os autores concluíram que pacientes do sexo feminino predominantemente preferiram o tratamento psicoterapêutico²⁰.

Cognition and mood in perimenopause: A systematic review and meta-analysis: a diminuição dos níveis de estrógenos no Climatério pode estar associada com declínio cognitivo e Depressão. Os autores concluíram que durante o Climatério há maior vulnerabilidade para Depressão e declínio cognitivo²¹.

Domestic violence and perinatal mental disorders: a systematic review and meta-analysis: os autores concluíram que, no período perinatal, existe uma associação significativa entre violência doméstica e o incremento no número de episódios de Depressão, Ansiedade e TEPT²².

Low birth weight in the offspring of women with anorexia nervosa: estudos têm sugerido associação entre Anorexia Nervosa materna e complicações obstétricas. Os autores concluíram que a Anorexia Nervosa materna está associada com Baixo Peso ao Nascer²³.

Agradecemos à Associação Brasileira de Psiquiatria pelo apoio e esforços empregados na divulgação da Saúde Mental da Mulher:

Recomendação de leitura: Rennó Jr J, Ribeiro HL. Tratado de Saúde Mental da Mulher. São Paulo, Atheneu, 2012.

Correspondência: Joel Rennó Jr e Renan Rocha

Rua Teodoro Sampaio, 352, conj 127,05406-000 - São Paulo – SP
rennoj@terra.com.br; renanrocha@unesp.net

Fonte de financiamento e Conflito de Interesse: Inexistentes.

Referências

1. Khan K, Kunz R, Kleijnen J, Antes G. *Systematic reviews to support evidence-based medicine*. Hodder & Stoughton. 2012.
2. Prasad K. *Fundamentals of evidence-based medicine. Second Edition*. Springer. 2013.
3. Thanos A, Darzi L. S. *Evidence synthesis in healthcare*. Springer. 2011
4. Taylor C. *How to practice evidence-based psychiatry: basic principles and case studies*. American Psychiatric Publishing. 2010.
5. Koren G. Sex dependent pharmacokinetics and bioequivalence - time for a change. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2013; 20: 358-361.
6. Kazdin A. *Evidence-based treatment and practice: new opportunities to bridge clinical research and practice, enhance the knowledge base, and improve patient care*. *Am Psychol*. 2008;63:146– 159.
7. Puri B, Treasaden I. *Psychiatry: an evidence-based text*. Edward Arnold. 2010.
8. Matlin M. *The Psychology of Women. Seventh Edition*. Wadsworth. 2012.
9. DeMaris A, Selman S. *Converting data into evidence: a statistics primer for the medical practitioner*. Springer. 2013.
10. Doi S, Williams G. *Methods of clinical epidemiology*. Springer. 2013.
11. Kestenbaum B. *Epidemiology and Biostatistics*. Springer. 2009.
12. Broeck J, Brestoff J. *Epidemiology: principles and practical guidelines*. Springer. 2013.
13. Kavanagh B. The GRADE system for rating clinical guidelines. *PLoS Medicine*. 2009; 6.
14. Riggan L, Frankel Z, Moretti M, Pucpo A, Koren G. The fetal safety of fluoxetine: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35:362-9.
15. Galvao F, Silva T, Zimmermann R, Souza M, Martins S, Pereira. Pubertal timing in girls and depression: A systematic review. *J Affect Disord*. 2014;155:13-9.
16. Rudkin L, Taylor J, Hawton K. Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 4.
17. Darwish M, Atlantis E, Mohamed-Taysir T. Psychological outcomes after hysterectomy for benign conditions: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2013.
18. Fontein-Kuipers J, Nieuwenhuijze A. Antenatal interventions

ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

RENAN ROCHA¹, JOEL RENNÓ JR², HEWDY LOBO RIBEIRO³, JULIANA PIRES CAVALSAN⁴, RENATA DEMARQUE⁵, AMAURY CANTILINO⁶, JERÔNIMO DE ALMEIDA MENDES RIBEIRO⁷, GISLENE VALADARES⁸, ANTONIO GERALDO DA SILVA⁹

REVISÃO

to reduce maternal distress: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2014.

19. Fruhauf S, Gerger H, Schmidt M, Barth J. Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Sex Behav*. 2013;42:915-33.

20. McHugh K, Whoton W, Peckham D, Otto W. Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. *J Clin Psychiatry*. 2013;74:595-602.

21. Weber, T, Maki M, McDermott P. Cognition and mood in perimenopause: A systematic review and meta-analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;14.

22. Howard L. Domestic violence and perinatal mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Collection*. 2012;4.

23. Solmi F, Sallis, Stahl D, Micali N. Low birth weight in the offspring of women with anorexia nervosa. *Epidemiol Rev*. 2014;36:49-56.



O BAIRRAL VIU O FUTURO.
E CRIOU A NOVA VISÃO EM SAÚDE MENTAL.

O Bairral viu o futuro. E estendeu a via de acesso a ele criando o **TPDS**, o tratamento por perfil diagnóstico semelhante, considerado até hoje um salto quântico na eficácia do tratamento psiquiátrico. **Agora, o Bairral está reinventando o futuro através da sua visão transdisciplinar e de sua multicompetência em Saúde Mental.** É uma nova visão. Um aperfeiçoamento que integra serviços a avançados programas terapêuticos que vão além da atividade hospitalar. É o **BairralVision**, um projeto que disponibiliza soluções múltiplas voltadas exclusivamente para um único objetivo: **o bem-estar mental.** Saiba mais. Visite www.bairral.com.br/vision.



BEM-ESTAR MENTAL

vision