

MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS: o elo entre a boa ciência e a boa prática*

Alvaro Nagib Atallah¹, Aldemar Araujo Castro²

Este artigo, que pela sua importância ocupa o espaço destinado ao Editorial, representa oportuna atualização dos conceitos fundamentais da Medicina Baseada em Evidências, de extraordinário valor na avaliação justa e sistemática da literatura médica. (O Editor)

A Medicina, durante muito tempo, baseou-se nas experiências pessoais, na autoridade dos indivíduos com maiores títulos acadêmicos e nas teorias fisiopatológicas. A Medicina Baseada em Evidências (Sackett, 1996; Jadad, 1997) – ou em prova científica rigorosa – tem, para nortear as tomadas de decisões sobre os cuidados em saúde, o compromisso da busca explícita e honesta das melhores evidências científicas da literatura médica.

De certa forma, essa concepção de Medicina (EBM, 1992; Atallah, 1996) tira a ênfase da prática baseada apenas na intuição, experiência clínica não-sistematizada e nas teorias fisiopatológicas, para se concentrar na análise apurada de métodos por meio dos quais as informações médicas foram ou serão obtidas. Dá especial atenção ao desenho da pesquisa, à sua condução e à análise estatística. No tocante ao método de pesquisa, ele se baseia na associação de métodos epidemiológicos à pesquisa clínica, chamada Epidemiologia Clínica (Castelo, 1989). Esse conjunto se completa com métodos bem definidos para avaliação crítica e revisões sistemáticas da literatura médica.

Questões clínicas. Tudo tem início com a formulação de uma pergunta, que se originou de uma dúvida no atendimento ao paciente, ou da sugestão do autor de artigo ou de alguém conhecido. A pergunta formulada

irá servir como a bússola de um navegador, norteando a busca da resposta apropriada.

De início, com a pergunta em mãos, é necessário classificá-la quanto ao tipo: pergunta sobre etiologia; pergunta sobre diagnóstico; pergunta sobre terapia; pergunta sobre prognóstico; pergunta sobre profilaxia; pergunta sobre custo-benefício. Uma vez classificada, saberemos qual o melhor desenho de pesquisa clínica para respondê-la. Por exemplo, na pergunta sobre tratamento, o melhor desenho de pesquisa é o conjunto de ensaios randomizados controlados.

A pergunta tem seus componentes próprios, que são quatro: doença / intervenção / desfecho clínico / grupo controle, que sempre deverão estar presentes na sua formulação (Richardson, 1995; Counsell, 1997).

Diagnóstico. Do ponto de vista prático, a Medicina Baseada em Evidências requer dos testes diagnósticos a sua utilidade (User's guide serie; Atallah, 1996c). Não é necessário apenas saber se uma determinada proteína – a troponina, por exemplo – tem sua concentração aumentada em pacientes com infarto do miocárdio, conforme publicação recente no "New England Journal of Medicine" (Ohman, 1996); mas, dado o aumento daquele índice, saber qual será a possibilidade desse paciente ter o infarto (valor preditivo positivo). Quando a concentração de proteína for normal, qual será a probabilidade de o indivíduo não ter infarto (valor preditivo negativo); qual a proporção de exames positivos quando o doente tem a doença (sensibilidade); qual a proporção de pacientes com o teste negativo que não tem a doença (especificidade); e assim por diante.

Esses mesmos princípios, que comumente são utilizados para exames bioquímicos, por imagem, endoscópicos, histológicos, podem e devem ser utilizados para avaliar a utilidade de dados do exame clínico. Ao se classificar clinicamente os pacientes com baixo, moderado e alto risco para trombose venosa profunda, quanto a um sinal clínico – por exemplo, edema e dor no membro –, quando aparecem, o valor preditivo deste sinal aumenta muito o seu valor preditivo positivo. Portanto, ao se realizar uma boa avaliação clínica, aumenta-se a utilidade

* Este texto constitui a terceira edição, revisada e atualizada, dos artigos: Atallah AN. Medicina baseada em evidências: uma nova maneira de ensinar e praticar a Medicina. Rev Diag Trat 1996;1(2):8-10; Atallah AN. Medicina baseada em evidências. Medicina Conselho Federal 1997;81:14-5.

1. Chefe da Disciplina de Clínica Médica do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Rua Pedro de Toledo, 598. 04039-001 São Paulo, SP. E-mail: cochrane.dmed@epm.br
2. Professor Substituto da Disciplina de Clínica Médica do Departamento de Medicina da Unifesp. E-mail: aldemar.dcir@epm.br
URL: <http://www.geocities.com/Athens/9733>

diagnóstica dos sinais clínicos e também dos exames subsidiários que poderão vir a ser pedidos.

Tratamento. Em relação às decisões sobre terapêutica, só são aceitos resultados de estudos controlados nos quais os pacientes foram escolhidos aleatoriamente em estudos devidamente conduzidos, numa amostra representativa, com tamanho suficiente para ter poder estatístico de detectar diferenças clinicamente significantes e, ainda, quando as perdas de seguimento dos pacientes foram mínimas e as análises estatísticas apropriadas (Pocock, 1983; Atallah, 1996b).

As incidências de complicações de doenças devem advir de estudos prospectivos e não de estudos retrospectivos. Os resultados desses dois modelos de estudo têm valor científico totalmente distintos. Só para exemplificar, suponhamos que um médico queira saber como era a qualidade do sono dos pacientes constantes de seu fichário, nos últimos dez anos. Obviamente, como ele só pensou nisso agora, as fichas conterão muitas falhas e a informação sobre a porcentagem de distúrbios do sono em seus pacientes será pouco confiável. Por outro lado, se decidir que irá, prospectivamente, fazer um questionário bem elaborado para aplicá-lo sistematicamente em todos os seus pacientes, durante os próximos dez anos, certamente os resultados serão muito mais confiáveis.

Ainda em relação à terapêutica, muito freqüentemente os resultados de ensaios clínicos de bom nível são aparentemente controversos, mesmo em casos em que a terapêutica é realmente eficaz. Nestes casos, e em muitos outros, a realização de revisão sistemática sobre o assunto, seguida de uma síntese estatística a que podemos chamar metanálise – em que se associam todos os casos estudados, como se fizessem parte de um estudo único, obtendo-se uma resultante do efeito terapêutico no conjunto –, será então a melhor evidência existente em relação àquele efeito terapêutico. As revisões sistemáticas, em nossa opinião, deveriam ser realizadas antes de qualquer afirmação ser considerada e, também, antes de se iniciar qualquer projeto de pesquisa clínica.

Por exemplo, há muita lógica em se dizer que o glaucoma é caracterizado pelo aumento da pressão intra-ocular, que essa pressão causa cegueira e que sua redução a previne. Porém, em uma revisão (Rossetti, 1993) sobre o assunto, verifica-se que não são todos os casos de glaucoma que apresentam hipertensão intra-ocular e que não há estudos controlados que permitam afirmar que a terapêutica redutora daquele parâmetro previne a cegueira no glaucoma. Esse trabalho mostra, claramente, que cada afirmação requer uma boa revisão sistemática da literatura e que os ensaios clínicos devem ser realizados para

responder com clareza sobre a eficácia e a efetividade da terapêutica do glaucoma. Atualmente, os bons ensaios clínicos começam com uma revisão sistemática e terminam com a inclusão dos seus resultados naquela revisão, atualizando-a.

Um outro exemplo (Atallah, 1996a) de aplicação da Medicina Baseada em Evidências é o estudo recentemente publicado sobre o uso de bloqueadores do efeito do TNF – fator de necrose tumoral – no choque séptico (Fisher, 1996). Embora o uso de bloqueadores do TNF no choque séptico esteja de acordo com bem-pensados conceitos fisiopatológicos, ao se desenvolver uma proteína bloqueadora dos receptores de TNF e testá-la em ensaios clínicos controlados randomizados, verificou-se que o grupo tratado com a nova droga (esperança) apresentou maior proporção de mortes do que o grupo controle, que recebeu placebo. Obviamente, o ensaio clínico mostrou que a teoria fisiopatológica não se confirmava na prática. E que se a terapêutica com o bloqueador do TNF tivesse ido diretamente do embasamento teórico para a prática, muitas mortes seriam necessárias para que, num tempo talvez distante, a conduta fosse questionada.

A Medicina Baseada em Evidências prefere utilizar o resultado do ensaio clínico para a tomada de decisões terapêuticas, e não o da teoria fisiopatológica. A teoria passa a ser uma hipótese a ser testada em ensaio clínico e, se funcionar, a terapêutica será então aplicada. Quantas terapêuticas conhecemos que são aplicadas com base exclusivamente na teoria? Ou seja, na hipótese fisiopatológica?

Revisões sistemáticas. As razões para a realização das revisões sistemáticas da literatura são várias (Mulrow, 1994; Chalmers, 1996; Naylor, 1997): a) sintetizar as informações sobre determinado tópico; b) integrar informações de forma crítica para auxiliar as decisões; c) ser um método científico reprodutível; d) determinar a generalização dos achados científicos; e) permitir avaliar as diferenças entre os estudos sobre um mesmo tópico; f) explicar as diferenças e contradições encontradas entre os estudos individuais; g) aumentar o poder estatístico, para detectar possíveis diferenças entre os grupos com tratamentos diferentes; h) aumentar a precisão da estimativa dos dados, reduzindo o intervalo de confiança; i) refletir melhor a realidade.

As revisões sistemáticas têm a vantagem de seguir métodos científicos rigorosos, poderem ser reproduzidas, criticadas, e a crítica incorporada em sua publicação eletrônica. É importante ressaltar, ainda, que com elas se evitam duplicações de esforços, já que, quando feitas uma vez, poderão ser divulgadas e utilizadas mundialmente.

Além disso, podem-se tornar uma publicação viva, facilmente atualizadas de tempos em tempos. Para essa tarefa já existe a Colaboração Cochrane com o Centro Cochrane do Brasil [<http://www.epm.br/cochrane>], em funcionamento na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), onde estão disponíveis 600 revisões sistemáticas e uma base de dados com 120 mil ensaios clínicos na "Cochrane Library", publicadas e atualizadas trimestralmente na forma de CD-ROM. O Centro Cochrane do Brasil tem a missão de realizar, auxiliar e divulgar revisões sistemáticas em condutas na área da saúde.

Suponhamos que um médico-residente queira saber se a estreptoquinase reduz a mortalidade após o infarto do miocárdio. Embora a resposta afirmativa pareça óbvia, este assunto foi controverso na literatura durante quase três décadas. Quando foi realizada uma revisão sistemática sobre o assunto (Lau, 1992), verificou-se que desde o início da década de 70 já havia evidências convincentes de que a administração da estreptoquinase reduzia de forma significativa (dos pontos de vista clínico e estatístico) a mortalidade após o infarto do miocárdio. Mas esse consenso só foi obtido 20 anos após, por meio da revisão sistemática anteriormente referida. Todavia, se o mesmo residente, não bem orientado, for hoje à Bireme (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações em Ciências da Saúde) pesquisar o mesmo assunto, após alguns meses irá encontrar cerca de 33 estudos controlados randomizados relevantes, dos quais apenas seis têm resultados que mostram redução de mortalidade após o infarto e 27 que não evidenciam os efeitos benéficos. Obviamente, ele ficará confuso. Porém, se encontrar ou realizar uma revisão sistemática, terá informações que o deixarão seguro em sua decisão de utilizar aquele medicamento. Por outro lado, se 100 residentes forem à Bireme para pesquisar sobre o efeito da estreptoquinase na mortalidade após infarto, poderão obter tantos conjuntos de referências quanto as combinações de 35 artigos 1 a 1, 2 a 2, 3 a 3, 4 a 4 e assim, sucessivamente, com possibilidade de conjuntos de informações diferentes que totalizam, exatamente, oito bilhões, quinhentos e oitenta e nove milhões, novecentos e trinta e quatro mil, quinhentos e noventa e dois. Este exemplo configura o que podemos chamar de definição matemática daquilo que é chamado de controvérsia em terapêutica médica (Atallah, 1997a). Ou seja, essas controvérsias são, geralmente, resultados da falta de ensaios clínicos adequados e/ou de revisões sistemáticas bem elaboradas. Pois se os 100 residentes utilizarem o mesmo método científico rigoroso na busca e síntese matemática dos resultados, estes serão muito semelhantes. Ou seja, as infinitas possibilidades

de conjuntos de informações se aproximarão mais de um alvo único, formando uma imagem mais nítida.

As revisões sistemáticas tradicionalmente são realizadas em questões terapêuticas utilizando ensaios clínicos randomizados. No entanto, hoje já se dispõem de métodos adequados para a realização de revisões sistemáticas em testes diagnósticos (Irwing, 1994) e outros tipos de desenhos de pesquisa (Egger, 1997).

Uma revisão sistemática deve incluir a procura metódica dos ensaios clínicos existentes (publicados ou não) e o somatório estatístico dos resultados de cada estudo. Este somatório chama-se metanálise. Às vezes, autores somam os resultados de alguns artigos, sem a realização da busca metódica de todos os estudos existentes (revisão sistemática), gerando dados discutíveis e causando confusão. A metanálise, sem uma revisão sistemática, não faz sentido. E condenar a metanálise é equivalente a desacreditar a operação de somar pelos erros de quem não domina a aritmética elementar. Em outras palavras, as informações devem advir de uma revisão sistemática que deve incluir ou não a metanálise. Da mesma forma que na solução de qualquer problema matemático, as operações elementares devem seguir uma lógica aceitável. É por isso que a Colaboração Cochrane insiste na metodização científica das revisões sistemáticas, que são aprimoradas diuturnamente e que, por isso, são aceitas universalmente como uma das melhores formas de equacionamento de evidências para a pesquisa e para a prática médica. De tal forma que, recentemente, o Congresso Internacional de Editores de Revistas Médicas, realizado em Praga, considerou o sistema de revisão por pares da "Cochrane Library" como modelo a ser seguido, fato já posto em prática pelo "The Lancet", que já avalia e publica os protocolos dos estudos a serem submetidos a ele, no futuro [<http://www.thelancet.com>].

"Guidelines". Nada mais são que sugestões de condutas clínicas, baseadas nas melhores evidências científicas existentes, produzidas de maneira estruturada (frequência, diagnóstico, tratamento, prognóstico, profilaxia), com bom senso e honestidade. Na ausência de evidências com a qualidade desejada (bons ensaios clínicos, por exemplo), toma-se por base o consenso de especialistas no assunto.

Dessa forma, informações relevantes adequadas para cada situação são cotadas em relação ao custo-benefício (eficiência) e passam a ser o elo final entre a ciência de boa qualidade e a boa prática médica. Isto tem-se tornado rotina nos países desenvolvidos e é dramaticamente necessário nos países em desenvolvimento. Por isso a Organização Mundial da Saúde criou a "WHO Reproductive

Human Library" (Gulmezoglu, 1997), que visa a minorar a grave situação materno-infantil nos países em desenvolvimento, onde ocorrem 99% das mortes maternas do planeta. Como países desenvolvidos podem-se exemplificar o Canadá, a Holanda, o Reino Unido, a Suécia, os Estados Unidos e a Austrália, entre outros.

Em suma, o médico, ao envolver sua conduta no compromisso com a boa evidência científica, não está diminuindo sua capacidade global de decisão, que é, e sempre será, sua. A sensibilidade ("feeling") do médico continua, só que com algo mais, com informações precisas a orientá-lo naquilo que já foi testado adequadamente à luz da ciência. Ele pode então ganhar experiência naquilo que funciona e evitar o que sabidamente pode comprometer os resultados do seu trabalho e a saúde dos seus pacientes.

REFERÊNCIAS

- Atallah, 1996a.
Atallah AN. Tumor necrosis factor receptor: fc fusion protein does not improve septic shock and may increase mortality in human. *São Paulo Med J* 1996;114(3):1151.
- Atallah, 1996b.
Estudos controlados randomizados [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1996. Código: 101-a.
Atallah AN. Controvérsias terapêuticas e os estudos controlados randomizados. *Rev Ars Curandi* 1991;24(10):41-43.
Atallah AN. Methodologies to assess moderate therapeutic effects. *São Paulo Med J* 1995;113(5):967.
Atallah AN. The eclampsia trial: a model of international collaborative study with worldwide benefits. *São Paulo Med J* 1995;113(4):927-928.
Atallah AN. Clinical investigation needed. *São Paulo Med J* 1996;114(2):1107.
Atallah AN. Efficacy and effectiveness of treatment. *São Paulo Med J* 1996;114(4):119.
- Atallah, 1996c.
Utilidade dos testes diagnósticos [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1996. Código: 84-a.
Atallah AN. Avaliação crítica dos testes diagnósticos e suas aplicações. *Rev Bras Patol Clin* 1989;25(2):60-63.
- Atallah, 1997a.
Atallah AN. Medical controversies and systematic reviews: the heat and the light. *São Paulo Med J* 1997;115(2):1381.
- Atallah, 1997b.
Centro Cochrane do Brasil e as revisões sistemáticas de tratamento em saúde [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1997. Código 273-b.
- Castelo, 1989.
Castelo Filho A, Sesso RC, Atallah AN. Epidemiologia clínica: uma ciência básica para o clínico. *J Pneumol* 1989;15(2):89-98.
- Castro, 1996.
Castro AA. Avaliação da estrutura dos resumos de 67 temas livres. *Rev Hosp Univ UFAL* 1996;3(1):107-111.
- Castro, 1997.
Castro AA, Clark OAC, Atallah AN. Optimal search strategy for clinical trials in the Latin American and Caribbean Health Science Literature. *São Paulo Med J* 1997;115(3):1423-1426.
- Castro, 1998.
Castro AA, Atallah AN, Clark OAC. Locating and appraising systematic reviews [letter]. *Ann Intern Med* 1998;127:156.
- Chalmers, 1996.
Revisões sistemáticas de terapêutica médica: a busca do maior benefício do paciente [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1996. Código: 191-a.
Chalmers I, Altman DG, editors. *Systematic reviews*. London: BMJ Publisher Groups; 1995.
- Counsell, 1997.
Counsell C. Formulating questions and locating primary studies for inclusion in systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997;127(5):380-387.
- EBM, 1992.
Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268(17):2420-2425.
- Egger, 1997.
Egger M, Schneider M, Smith GD. Spurious precision? Meta-analysis of observational studies. *BMJ* 1997;316(7125):140-144.
- Fisher, 1996.
Fisher CJ Jr, Agosti JM, Opal SM, Lowry SF, Balk RA, Sadoff JC, Abraham E, Schein RMH, Benjamin E. Treatment of septic shock with the tumor necrosis factor receptor: fc fusion protein. *N Engl J Med* 1996;334(26):1697-1702.
Haynes RB, Sackett DL, Gray JMA, Cook DJ, Guyatt GH. Transferring evidence from research into practice: 3. Developing evidence-based clinical policy. *ACP Journal Club* 1997;126(2):A14-A16.
- Hayward, 1993.
Hayward RS, Wilson MS, Tunis SR, Bass EB, Rubin HR, Haynes RB. More informative abstracts of articles describing clinical practice guidelines. *Ann Intern Med* 1993;118(9):731-737.
- Irwing, 1994.
Irwing L, Tosteson ANA, Gatsonis C, Lau J, Colditz G, Chalmers TC, Mosteller F. Guidelines for meta-analyses evaluating diagnostic tests. *Ann Intern Med* 1994;120(8):667-676.
- Jadad, 1997.
Revisão sistemática e metanálise: medicina baseada em evidências I [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1997. Código: 306-b.
Revisão sistemática e metanálise: medicina baseada em evidências II [videocassete]. São Paulo (SP): Diretoria Científica da Associação Paulista de Medicina; 1997. Código: 307-b.
- Lau, 1992.
Lau J, Antman EM, Jimenez-Silva J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327(4):248-254.
- Lowe, 1994.
Lowe HJ, Barnett GO. Understanding and using the medical subject headings (MeSH) vocabulary to perform literature searches. *JAMA* 1994;271(14):1103-1108.
- Mulrow, 1994.
Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *BMJ* 1994;309:597-599.

- Mulrow, 1997.
 Mulrow CD, Cook DJ, Davidoff F. Systematic reviews: critical links in the great chain of evidence [editorial]. *Ann Intern Med* 1997;126:389-391.
 Cook D, Mulrow CD, Haynes B. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 1997; 126:364-371.
 Hunt DL, McKibbin KA. Locating and appraising systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997;126:532-538.
 McQuay HJ, Moore RA. Using numeric results from systematic reviews in clinical practice. *Ann Intern Med* 1997;126:712-720.
- Naylor, 1997.
 Naylor CD. Meta-analysis and the meta-epidemiology of clinical research: meta-analysis is an important contribution to research and practice but it's not a panacea [editorial]. *BMJ* 1997; 315 (7109):9.
- Ohman, 1996.
 Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, Granger CB, Katus HA, Hamm CW, O'Hanesian MA, Wagner GS, Kleiman NS, Harrel FE Jr, Califf RM, Topol EJ. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. GUSTO IIA Investigators. *N Engl J Med* 1996;335(18):1333-1341.
- Pocock, 1983.
 Pocock S. *Clinical trials: a practical approach*. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 1983.
- Richardson, 1995.
 Richardson WS, Wilson, MC, Nishikawa J, Hayward RSA. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club* 1995;123(3):A12-A13.
- Rosenberg, 1995.
 Rosenberg W, Donald A. Evidence-based medicine: an approach to clinical problem-solving. *BMJ* 1995;310:1122-1126.
- Rossetti, 1993.
 Rossetti L, Marchetti I, Orzalesi N, Scorpiglione N, Torri V, Liberati A. Randomized clinical trials on medical treatment of glaucoma. Are they appropriate to guide clinical practice? *Arch Ophthalmol* 1993;111(1):96-103.
- Sackett, 1996.
 Sackett DL, Rosenberg W, Haynes RB, Richardson S. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72.
 Sackett DL, Richardson S, Rosenberg W, Haynes RB. *Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM*. London: Churchill-Livingstone; 1997.
- User's guide serie [<http://hiru.mcmaster.ca/ebm>]
 Guyatt GH, Rennie D [editorial]. User's guide to the medical literature. *JAMA* 1993;270(17):2096-2097.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: I. How to get started. *JAMA* 1993;270(17): 2093-2095.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results or the study valid? *JAMA* 1993; 270(21):2598-2601.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me caring for my patients. *JAMA* 1994;271(1):59-63.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1994;271(5): 389-391.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: III. How to use an article about a diagnostic test. B. What were the results and will they help me caring for my patients. *JAMA* 1994;271(9):703-707.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: IV. How to use an article about harm. *JAMA* 1994;271(20):1615-1619.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: V. How to use an article about prognosis. *JAMA* 1994;272(3):234-237.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VI. How to use an overview. *JAMA* 1994; 272(17):1367-1371.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1995;273(16): 1292-1295.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VII. How to use a clinical decision analysis. B. What were the results and will they help me caring for my patients. *JAMA* 1995;273(20):1610-1613.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? *JAMA* 1995;274(7):570-574.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VIII. How to use clinical practice guidelines. B. What are the recommendations and will they help you in caring for your patients? *JAMA* 1995;274(20):1630-1632.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA* 1995;274(22):1800-1804.
 Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. *JAMA* 1996;275(7):554-558.