MIOPATIAS AUTOIMUNES SISTÊMICAS

CUIDADOS ANTES DO INÍCIO DA IMUNOSSUPRESSÃO

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

SOUZA FHC, ARAUJO DB, VILELA VS, BEZERRA MC, SIMÕES RS, BERNARDO WM, MIOSSI R, CUNHA BM, SHINJO SK.

ELABORAÇÃO: 06 DE JUNHO DE 2018.

AMB
Associação Médica Brasileira

ANAMNESE E EXAME FÍSICO SÃO EXEMPLOS DE ALGUNS DOS CUIDADOS NECESSÁRIOS QUE ANTECEDEM O TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NA PREVENÇÃO E MANEJO DE COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS NAS MIOPATIAS AUTOIMUNES SISTÊMICAS. O OBJETIVO DESTA DIRETRIZ É APRESENTAR AOS MÉDICOS, ESPECIALISTAS E ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE AS PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS DISPONÍVEIS SOBRE QUAIS OS CUIDADOS QUE OS PACIENTES COM MAS PRECISAM RECEBER ANTES DO INÍCIO DA IMUNOSSUPRESSÃO. PARA ISSO FOI REALIZADA UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA, FEITA SEM RESTRIÇÃO DE PERÍODO, NA BASE DE DADOS MEDLINE, RECUPERANDO 589 TRABALHOS, SENDO QUE DESTES 27 FORAM SELECIONADOS PARA RESPONDER À DÚVIDA CLÍNICA. OS DETALHES DA METODOLOGIA E DOS RESULTADOS DESSA DIRETRIZ ESTÃO EXPOSTOS NO ANEXO I.

INTRODUÇÃO

Antes do início do emprego da terapia imunossupressora, algumas observações devem ser comentadas, a iniciar pela realização de minuciosa anamnese e exame físico. Em virtude da associação destes medicamentos com o advento de doenças cardiovasculares, aumento no risco de glaucoma e catarata e comprometimento da imunidade adaptativa e inata, na avaliação inicial, história pessoal e familiar quanto a presença de diabetes, hipertensão, dislipidemia, afecções oftalmológicas, tuberculose e doenças que cursam com imunossupressão ou infecções sistêmicas devem ser extensivamente investigadas[1,2,3](**B**)[4](**D**). A seguir serão apresentados os principais cuidados direcionados para a prevenção e manejo de complicações infecciosas bem como recomendações vacinais que pacientes com MAS devem receber antes da instituição da terapia imunossupressora. Importante notar que, em virtude da carência de estudos analisando especificamente população de pacientes portadores das MAS que necessitam ou se encontram em terapia com agentes imunossupressores, por associação, foram analisadas potenciais complicações infecciosas identificadas em indivíduos portadores de outras afecções reumatológicas que não as MAS que também necessitam, como forma de indução e manutenção da remissão, de terapia imunossupressora.

1. INFECÇÕES

O uso de glicocorticoides compromete os processos de imunidade adaptativa e inata, aumentando, por conseguinte o risco de infecções agudas e reativação de infecções crônicas causadas por fungos, bactérias, vírus e parasitas, o que pode gerar infecções disseminadas graves [5](**B**). Desta maneira, além de recomendações profiláticas e vacinais específicas, a utilização de antibióticos ao menor sinal de infecção se impõe.

1.1 Pneumonia por Pneumocystis carinii

A Pneumonia por *Pneumocystis carinii* (PPC), também designada de pneumocistose, é complicação frequente de pacientes imunocomprometidos mais comumente observada naqueles que convivem com o HIV/AIDS, mas também visto em indivíduos submetidos a elevadas doses de corticoterapia ou a outro tratamento imunossupressor [6-8](**B**) [9](**C**). Desta maneira, apesar de haver controvérsias em virtude da carência de evidências disponíveis, em pacientes que utilizam dose igual ou superior ao equivalente a 20 mg de prednisona ao dia por período igual ou superior a quatro semanas, profilaxia para PPC deve ser considerada, particularmente na vigência de um segundo fator de risco, como doença pulmonar intersticial, emprego de outro agente imunossupressor ou positividade para autoanticorpos como ANCA e Anti-MDA5 [10,11](**B**) [12](**D**) [13](**C**).

Para este objetivo, a associação do sulfametoxazol à trimetoprima (SMX/TMP), administrada diariamente ou três vezes por semana, é a medicação de escolha [14](**A**) [15](**B**).

1.2 Tuberculose

Devido ao risco de reativação da tuberculose latente, pacientes na vigência de terapia imunossupressora e que apresentem teste tuberculínico positivo (≥ 5 mm), mesmo com RX de tórax sem evidência de lesão cicatricial, são candidatos à profilaxia[16](**C**). Estudos evidenciaram que indivíduos que utilizam dose igual ou superior ao equivalente a 15 mg de prednisona ao dia por período superior a um mês ou outra terapia imunossupressora, são considerados em risco para progressão da tuberculose de sua forma latente para a forma ativa [17-19](**B**). Nestes indivíduos, é importante o rastreamento para exposição à tuberculose o que inclui obtenção de história clínica direcionada aos fatores de risco, reconhecimento de contato com pessoa infectada, residência em área endêmica ou abuso de substâncias ilícitas. Nestes indivíduos, profilaxia com isoniazida deve ser considerada com doses de 10 mg/kg até o máximo de 400 mg/dia, mantida por seis meses.

1.3 Hiperinfecção por Strongyloides stercoralis

A infestação causada pelo *Strongyloides stercoralis* encontra-se associada, em pacientes imunossuprimidos, a elevada taxa de mortalidade e pode ocorrer anos após a exposição, uma vez que o parasita pode completar seu ciclo de vida em um único hospedeiro humano e persistir por décadas[20](**B**).

Uma vez que é possível a ocorrência da forma disseminada e potencialmente fatal da doença em indivíduos imunossuprimidos, o rastreamento para estrongiloidíase deve ser considerado em pacientes com fatores de risco (viagens ou habitantes de áreas endêmicas ou com alta incidência da doença) e que estão iniciando a terapia com agentes imunossupressores como os corticosteroides. Apesar de não existirem evidências orientando a profilaxia da estrongiloidíase, considera-se, em áreas endêmicas, o uso da ivermectina antes do início do tratamento com agente imunossupressor [21](**A**) [22](**D**).

2. VACINAS

O comprometimento da imunidade causada pelos agentes imunossupressores pode originar a não resposta à vacina ou o desenvolvimento de infecções ativas quando da exposição a vacinas constituídas por vírus vivos atenuados. No momento não existem evidências sólidas sobre a recomendação do processo vacinal de indivíduos imunocomprometidos, mas para pacientes que necessitem de elevadas doses de corticosteroides (≥20 mg/dia de prednisona e por tempo superior a duas semanas), histórico sobre a vacinação para o *Haemophilus influenzae* do tipo B, vírus da hepatite A e B, papilomavírus humano, influenza, *Neisseria meningitide*, sarampo, caxumba e rubéola, *Streptococcus pneumoniae* e tétano deve ser inquirido [23,24](**B**). Indivíduos que não apresentam as vacinas atualizadas devem recebê-las antes da instituição da terapia imunossupressora, principalmente aqueles que necessitam de atualização das vacinas compostas por vírus vivos uma vez que estas se encontram contraindicadas durante a imunossupressão [25,26](**D**).

Recomendações específicas orientando quanto ao início do tratamento com agentes imunossupressores após o processo de imunização com vacinas compostas por vírus vivos atenuados variam devido à falta de dados, mas o período mínimo de espera recomendado varia de duas a quatro semanas, tempo estimado para que se permita o estabelecimento da resposta imunológica e eliminação dos vírus vivos [27](**A**).

IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA

Apesar da carência de estudos, evidências têm apontado para uma boa resposta terapêutica sendo identificado melhora da força muscular e redução nos níveis séricos de CK em indivíduos tratados com imunoglobulina intravenosa (IgIV), seja ela empregada em monoterapia ou em regime combinado, principalmente nos casos refratários à terapia convencional com corticosteroide [7](**C**) [12,13, 23](**B**).

RECOMENDAÇÃO

As terapias imunossupressoras encontram-se associadas a aumento no risco de infecções causadas por bactérias, fungos e vírus, incluindo tuberculose e estrongiloidíase. Portanto a obtenção de minuciosa anamnese com investigação extensa da história familiar e pessoal direcionada para obtenção de informações relacionadas ao calendário vacinal e infecções ou outras doenças que cursam com imunossupressão adquire importância fundamental.

De maneira geral, o risco da ocorrência destas infecções encontra-se relacionada à dose total e duração do tratamento imunossupressor.

O estado de vacinação deve ser avaliado e documentado no primeiro momento após o diagnóstico da condição que orienta a terapêutica imunossupressora e as vacinas recomendadas devem ser administradas o mais rapidamente possível. Se possível, a vacina em atraso deve ser aplicada antes do início do agente imunossupressor. As vacinas compostas por vírus vivos atenuados devem ser administradas pelo menos quatro semanas antes do início do tratamento imunossupressor.

REFERÊNCIAS

1. Garbe E, LeLorier J, Boivin JF, Suissa S. Risk of ocular hypertension or open-angle glaucoma in elderly patients on oral glucocorticoids. Lancet. 1997;350(9083):979-82. PubMed PMID: 9329512.
2. Souverein PC, Berard A, Van Staa TP, Cooper C, Egberts AC, Leufkens HG, Walker BR. Use of oral glucocorticoids and risk of cardiovascular and cerebrovascular disease in a population based case-control study. Heart. 2004;90(8):859-65. PubMed PMID: 15253953.
3. Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, Choi HK. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. Arthritis Rheum. 2006;55(1):19-26. PubMed PMID: 16463407.
4. Fel A, Aslangul E, Le Jeunne C. [Eye and corticosteroid's use]. Presse Med. 2012;41(4):414-21. PubMed PMID: 22377461.
5. Marie I, M√©nard JF, Hachulla E, Ch√©rin P, Benveniste O, Tiev K, Hatron PY. Infectious complications in polymyositis and dermatomyositis: a series of 279 patients. Semin Arthritis Rheum. 2011;41(1):48-60. PubMed PMID: 21047670.
6. Gerhart JL, Kalaaji AN. Development of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with immunobullous and connective tissue disease receiving immunosuppressive medications. J Am Acad Dermatol. 2010;62(6):957-61. PubMed PMID: 19828210.
7. Li J, Huang XM, Fang WG, Zeng XJ. Pneumocystis carinii pneumonia in patients with connective tissue disease. J Clin Rheumatol. 2006;12(3):114-7. PubMed PMID: 16755237.
8. Ward MM, Donald F. Pneumocystis carinii pneumonia in patients with connective tissue diseases: the role of hospital experience in diagnosis and mortality. Arthritis Rheum. 1999;42(4):780-9. PubMed PMID: 10211894.
9. Bachelez H, Schremmer B, Cadranel J, Mouly F, Sarfati C, Agbalika F, Schlemmer B, Mayaud CM, Dubertret L. Fulminant Pneumocystis carinii pneumonia in 4 patients with dermatomyositis. Arch Intern Med. 1997;157(13):1501-3. PubMed PMID: 9224230.
10. Yale SH, Limper AH. Pneumocystis carinii pneumonia in patients without acquired immunodeficiency syndrome: associated illness and prior corticosteroid therapy. Mayo Clin Proc. 1996;71(1):5-13. PubMed PMID: 8538233.
11. Kadoya A, Okada J, Iikuni Y, Kondo H. Risk factors for Pneumocystis carinii pneumonia in patients with polymyositis/dermatomyositis or systemic lupus erythematosus. J Rheumatol. 1996;23(7):1186-8. PubMed PMID: 8823690.

12. Wolfe RM, Peacock JE Jr. Pneumocystis Pneumonia and the Rheumatologist: Which Patients Are At Risk and How Can PCP Be Prevented? Curr Rheumatol Rep. 2017;19(6):35. PubMed PMID: 28488228.

13. Aymonier M, Abed S, Boy√© T, Barazzutti H, Fournier B, Morand JJ. [Dermatomyositis associated with anti-MDA5 antibodies and pneumocystis pneumonia: Two lethal cases]. Ann Dermatol Venereol. 2017;144(4):279-283. French. PubMed PMID: 27839728.

14. Stern A, Green H, Paul M, Vidal L, Leibovici L. Prophylaxis for Pneumocystis pneumonia (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(10):CD005590. PubMed PMID: 25269391.

15. Utsunomiya M, Dobashi H, Odani T, Saito K, Yokogawa N, Nagasaka K, Takenaka K, Soejima M, Sugihara T, Hagiyama H, Hirata S, Matsui K, Nonomura Y, Kondo M, Suzuki F, Tomita M, Kihara M, Yokoyama W, Hirano F, Yamazaki H, Sakai R, Nanki T, Koike R, Kohsaka H, Miyasaka N, Harigai M. Optimal regimens of sulfamethoxazole-trimethoprim for chemoprophylaxis of Pneumocystis pneumonia in patients with systemic rheumatic diseases: results from a non-blinded, randomized controlled trial. Arthritis Res Ther. 2017;19(1):7. PubMed PMID: 28100282.

16. Ravn P, Munk ME, Andersen AB, Lundgren B, Nielsen LN, Lillebaek T, Soerensen IJ, Andersen P, Weldingh K. Reactivation of tuberculosis during immunosuppressive treatment in a patient with a positive QuantiFERON-RD1 test. Scand J Infect Dis. 2004;36(6-7):499-501. PubMed PMID: 15307581.

17. Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, Choi HK. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. Arthritis Rheum. 2006;55(1):19-26. PubMed PMID: 16463407.

18. Chan MJ, Wen YH, Huang YB, Chuang HY, Tain YL, Lily Wang YC, Hsu CN. Risk of tuberculosis comparison in new users of antitumour necrosis factor-Œ± and with existing disease-modifying antirheumatic drug therapy. J Clin Pharm Ther. 2018;43(2):256-264. PubMed PMID: 29119581.

19. Kim HA, Yoo CD, Baek HJ, Lee EB, Ahn C, Han JS, Kim S, Lee JS, Choe KW, Song YW. Mycobacterium tuberculosis infection in a corticosteroid-treated rheumatic disease patient population. Clin Exp Rheumatol. 1998;16(1):9-13. PubMed PMID: 9543555.

20. Lam CS, Tong MK, Chan KM, Siu YP. Disseminated strongyloidiasis: a retrospective study of clinical course and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006;25(1):14-8. PubMed PMID: 16418832.

21. Santiago M, Leit√£o B. Prevention of strongyloides hyperinfection syndrome: a rheumatological point of view. Eur J Intern Med. 2009;20(8):744-8. PubMed PMID: 19892301.

22. Davis JS, Currie BJ, Fisher DA, Huffam SE, Anstey NM, Price RN, Krause VL, Zweck N, Lawton PD, Snelling PL, Selva-Nayagam S. Prevention of opportunistic infections in immunosuppressed patients in the tropical top end of the Northern Territory. Commun Dis Intell Q Rep. 2003;27(4):526-32. PubMed PMID: 15508512.

23. Shinjo SK, de Moraes JC, Levy-Neto M, Aikawa NE, de Medeiros Ribeiro AC, Schahin Saad CG, Precioso A, Silva CA, Bonf√° E. Pandemic unadjuvanted influenza A (H1N1) vaccine in dermatomyositis and polymyositis: immunogenicity independent of therapy and no harmful effect in disease. Vaccine. 2012;31(1):202-6. PubMed PMID: 23123020.

24. Guissa VR, Pereira RM, Sallum AM, Aikawa NE, Campos LM, Silva CA, Bonf√° E. Influenza A H1N1/2009 vaccine in juvenile dermatomyositis: reduced immunogenicity in patients under immunosuppressive therapy. Clin Exp Rheumatol. 2012;30(4):583-8. PubMed PMID: 22931582.

25. Bruhler S, Eperon G, Ribi C, Kyburz D, van Gompel F, Visser LG, Siegrist CA, Hatz C. Vaccination recommendations for adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. Swiss Med Wkly. 2015;145:w14159. PubMed PMID: 26218860.

26. Papadopoulou D, Sipsas NV. Comparison of national clinical practice guidelines and recommendations on vaccination of adult patients with autoimmune rheumatic diseases. Rheumatol Int. 2014;34(2):151-63. PubMed PMID: 24322451.

27. van Assen S, Elkayam O, Agmon-Levin N, Cervera R, Doran MF, Dougados M, Emery P, Geborek P, Ioannidis JP, Jayne DR, Kallenberg CG, Bru-Ladner U, Shoenfeld Y, Stojanovich L, Valesini G, Wulffraat NM, Bijl M. Vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases. Autoimmun Rev. 2011;10(6):341-52. PubMed PMID: 21182987.

28. Levels of Evidence and Grades of Recommendations - Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Disponível em URL: http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/ old_levels. Htm

29. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials 1996; 17:1-12.

30. Wells G, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Disponível em http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

31. Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction. J Evid Based Med 2013; 6:50-4.

ANEXO I

1. Dúvida Clínica

Quais os cuidados que os pacientes com MAS precisam receber antes do início da imunossupressão (vacinas, pneumocistose, antiparasitários...)?

2. Critérios de elegibilidade

Os principais motivos de exclusão foram: não respondiam ao PICO e desenho de estudo.

Revisões narrativas, relatos de casos, séries de casos, trabalhos com apresentação de resultados preliminares foram, a princípio, excluídos.

3. Busca de Artigos

3.1. Bases de Dados

A base de informação científica consultada foi Medline (via PubMed) e em referências dos estudos selecionados.

3.2. **Identificação de descritores**

P	Paciente com miopatia autoimune sistêmica
I	Infecções, Pneumonia por Pneumocystis carinii, Tuberculose, Hiperinfecção por Strongyloides stercoralis, Vacinas
C	
O	Beneficio, dano, indicação, prevenção

3.3. Estratégia de Pesquisa

- Medline - (Immunocompromised Host OR Muscular Disease OR Myopathies OR Myopathy OR Muscle Disorders OR Muscle Disorder OR Myopathic Conditions OR Myopathic Condition) AND (Autoimmune OR Autoimmune Disease OR Autoimmune Diseases OR Systemic OR Polymyositides OR Idiopathic Polymyositides OR Idiopathic Polymyositis OR Dermatomyositides OR Dermatopolymyositis OR Dermatopolymyositides OR Myositides OR Inflammatory Muscle Diseases OR Inflammatory Muscle Disease OR Inflammatory Myopathy OR Inflammatory Myopathies OR Inclusion Body Myositides OR Inclusion Body Myopathy, Sporadic) AND (Pneumonia, Pneumocystis OR Pneumocystoses OR Pneumocystis Pneumonia OR Pneumonia, Pneumocystis jirovecii OR PCP Infections OR Tuberculosis, Pulmonary OR Pulmonary Tuberculosis OR Pulmonary Consumption OR Strongyloidiasis OR Strongyloidiases OR Vaccines)
- Busca manual – Referência das referências.

4. Avaliação Crítica

4.1. Relevância – importância clínica

Essa diretriz foi preparada por meio de uma pergunta clinicamente relevante a fim de reunir informações em medicina para padronizar a conduta e ajudar na tomada de decisões.

4.2. Confiabilidade – Validade interna

A seleção dos estudos, a avaliação dos títulos e resumos obtidos com a estratégia de busca nas bases de informação consultadas foi conduzida de forma independente e cegada, obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão, separando-se por fim os trabalhos com potencial relevância. Quando o título e o resumo não fossem esclarecedores, buscou-se o artigo na íntegra.

Somente os trabalhos cujos textos completos encontravam-se disponíveis foram considerados para avaliação crítica.

Não foi feita restrição quanto ao ano de publicação.

Idiomas: português, inglês, espanhol.

4.3. Aplicação dos resultados – Validade externa

O nível de Evidência Científica foi classificado por tipo de estudo segundo Oxford[28] (**tabela 01**).

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
C: Relatos de casos / estudos não controlados.
D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Tabela 01: Grau de recomendação e força de evidência

A evidência selecionada foi definida como ensaio clínico controlado randomizado (ECR), era submetida a um Check-list apropriado de avaliação crítica (**Tabela 2**). A avaliação crítica do ECR permite classificá-lo segundo o escore JADAD[29], considerando os ensaios JADAD < três (3) como inconsistentes (grau B), e aqueles com escore ≥ três (3), consistentes (grau A).

Quando a evidência selecionada foi definida como estudo comparativo (coortes observacionais ou ensaio clínico não randômico), esta era submetida a um Check-list apropriado de avaliação crítica (**Tabela 3**), permitindo a classificação do estudo, segundo o escore NEW CASTLE OTAWA SCALE[30], considerando os estudos coortes consistentes com escore ≥ 6 e inconsistentes < 6.

Dados do estudo Referência, Desenho de estudo, JADAD, força da evidência	**Cálculo da amostra** Diferenças estimadas, poder, nível de significância, total de pacientes
Seleção dos pacientes Critérios de inclusão e exclusão	**Pacientes** Recrutados, randomizados, diferenças prognósticas
Randomização Descrição e alocação vendada	**Seguimento dos pacientes** Tempo, perdas, migração
Protocolo de tratamento Intervenção, controle e cegamento	**Análise** Intenção de tratamento, analisados intervenção e controle
Desfechos considerados Principal, secundário, instrumento de medida do desfecho de interesse	**Resultado** Benefício ou dano em dados absolutos, benefício ou dano em média

Tabela 2 - Roteiro de avaliação crítica de ensaios clínicos controlados randomizados

Representatividade dos expostos e seleção dos não expostos (máx. 2 pontos)	**Definição da exposição (máx. 1 ponto)**	**Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo (máx. 1 ponto)**	**Comparabilidade na base do desenho ou da análise (máx. 2 pontos)**	**Avaliação do desfecho (máx. 1 ponto)**	**Tempo apropriado de seguimento (máx. 2 pontos)**	**Escore e nível da evidência**

Tabela 3 - Roteiro de avaliação crítica de estudos coortes

5. Método de Extração e Analise dos resultados

Para resultados com evidência disponível serão definidos de maneira específica, sempre que possível, a população, a intervenção, os desfechos, a presença ou ausência de benefício e/ou dano e as controvérsias.

Os resultados serão expostos preferencialmente em dados absolutos, risco absoluto, número necessário para tratar (NNT), ou número para produzir dano (NNH), e eventualmente em média e desvio padrão (**tabela 4**).

Evidência incluída
Desenho do estudo
População selecionada
Tempo de seguimento
Desfechos considerados
Expressão dos resultados: porcentagem, risco, odds, hazard ratio, média

Tabela 4 - Planilha utilizada para descrição e exposição dos resultados de cada estudo

6. Resultados

Trabalhos recuperados (06/2018)

BASE DE INFORMAÇÃO	**NÚMERO DE TRABALHOS**
Primária	
PubMed-Medline	**389**

Tabela 5 – Número de trabalhos recuperados com as estratégias de busca utilizadas para cada base de informação científica

7. Aplicação da evidencia – Recomendação

As recomendações serão elaboradas pelos autores da revisão, com a característica inicial de síntese da evidência, sendo submetida a validação por todos os autores participantes da elaboração da Diretriz.

A evidência disponível seguirá alguns princípios de exposição: será pelo desfecho e terá como componentes: o número de pacientes, o tipo de comparação, a magnitude e a precisão (desvio padrão e IC95%).

Terá a sua força estimada (Oxford[28]/GRADE[31]) em 1b e 1c (graus A) ou forte e em 2a, 2b e 2c (graus B) ou moderada ou fraca ou muito fraca.

8. Conflito de interesse

Não há nenhum conflito de interesse relacionado a esta revisão a ser declarado por nenhum dos autores.

9. Declaração final

O Projeto Diretrizes, iniciativa da Associação Médica Brasileira em conjunto com as Sociedades de Especialidades, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

AMB
Associação Médica Brasileira

APOIO AMB E SOCIEDADES DE ESPECIALIDADES