

Come praticare una medicina veterinaria basata sull'evidenza scientifica



Per decenni, in medicina umana, si è studiato l'impatto di una pratica clinica basata sull'evidenza, in particolare le conseguenze in termini di decisioni cliniche costose, inefficaci o persino controproducenti. La medicina basata sull'evidenza è caratterizzata da cinque passi: (1) formulazione di un quesito clinico dal quale sia ottenibile una risposta, (2) ricerca della migliore evidenza, (3) valutazione critica dell'evidenza relativamente a validità, impatto clinico ed applicabilità nello specifico paziente, (4) integrazione della valutazione critica dell'evidenza trovata con la propria conoscenza clinica e con le caratteristiche che rendono unico il singolo paziente, (5) valutazione dell'efficacia nell' eseguire questi passi e come migliorarli in futuro. Basare la propria attività clinica sull'evidenza scientifica, permette un approccio critico e scientifico che consente al singolo veterinario di prendere decisioni indipendenti dalle "opinioni" di esperti; ciò al fine di evitare che i pazienti ricevano trattamenti, test o altri interventi che non siano fondati su basi scientifiche.



Nicola Di Girolamo,
Med Vet,
MSc(EBHC), PhD,
DiplECZM(Herp)

Il termine medicina basata sull'evidenza o "*evidence-based medicine*" fu coniato all'università medica di McMaster, in Canada, dove negli anni Ottanta del Novecento indicava una strategia di apprendimento del metodo clinico. Secondo la definizione di Sackett et al.,¹ la medicina basata sull'evidenza è l'impiego coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori prove scientifiche (evidenza) per prendere decisioni cliniche nei riguardi dei singoli pazienti. Praticare medicina basata sull'evidenza significa integrare l'esperienza clinica e i valori del paziente con la migliore evidenza clinica fornita da studi scientifici (Figura 1). Non tutti gli studi scientifici sono immediatamente applicabili nella pratica clinica. Gli studi scientifici che forniscono migliore evidenza clinica sono ricerche non incentrate unicamente su scienze mediche di base (es. fisiologia, anatomia) ma che includano anche pazienti reali.¹ L'evidenza che si genera da ricerche

su pazienti reali può invalidare e rimpiazzare trattamenti o test diagnostici, fino a quel momento considerati e applicati comunemente, con nuovi trattamenti o test più efficaci, più accurati o più sicuri.

La distinzione tra il basare la propria medicina su una forma di evidenza anziché sul ragionamento inferenziale risale al quinto secolo a.C., quando Ippocrate informava i medici contemporanei di "*credere sull'evidenza disponibile piuttosto che sulle conclusioni risultate dal solo ragionamento perché argomenti in forma di mere parole possono essere erronei e facilmente rifiutati?*"² Per natura il genere umano è spinto a identificare relazioni di causa-effetto. Sfortunatamente, in medicina, le relazioni causa-effetto reali (es. il farmaco "X" migliora la patologia "Y") sono più rare di quello che si creda e sono spesso falsate dalla volontà del clinico stesso.² Basare la medicina su un ragionamento inferenziale espone i pazienti ad una serie di rischi, tra i quali gli effetti secondari e avversi a trattamenti aneddotici. Purtroppo, solo tramite studi clinici, sviluppati su grandi numeri di partecipanti e/o che vadano a va-

Center for Veterinary Health Sciences, Oklahoma State University, Stillwater, Oklahoma, United States
EBMVet, Via Sigismondo Trecchi 20, Cremona

*Corresponding Author (nicoladiggi@gmail.com)

Ricevuto: 18/05/2020 - Accettato: 25/06/2020

lutare effetti a lungo termine, si riescono ad evidenziare eventuali effetti avversi o indesiderati meno comuni di un determinato trattamento. La medicina basata sull'evidenza clinica cerca di valutare la forza delle evidenze dei rischi e benefici dei trattamenti, compresa la mancanza di test diagnostici. Questo aiuta i medici a prevedere se un trattamento farà più bene che male, e ad agire di conseguenza.

In effetti, già Archibald Lemnan Cochrane, un epidemiologo scozzese, nel suo testo del 1972 *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services*, sottolineava il mancato utilizzo pratico da parte dei professionisti del settore sanitario di dati derivanti da ricerche cliniche, preferendo piuttosto pratiche consolidate dalla consuetudine ma non sempre di accertato valore scientifico e/o medico.³ Uno dei più interessanti aforismi del testo è: *“Si dovrebbe sempre assumere che un trattamento sia inefficace finché non vi è evidenza del contrario”*;³ un concetto assimilabile all'ipotesi nulla, che è alla base del-

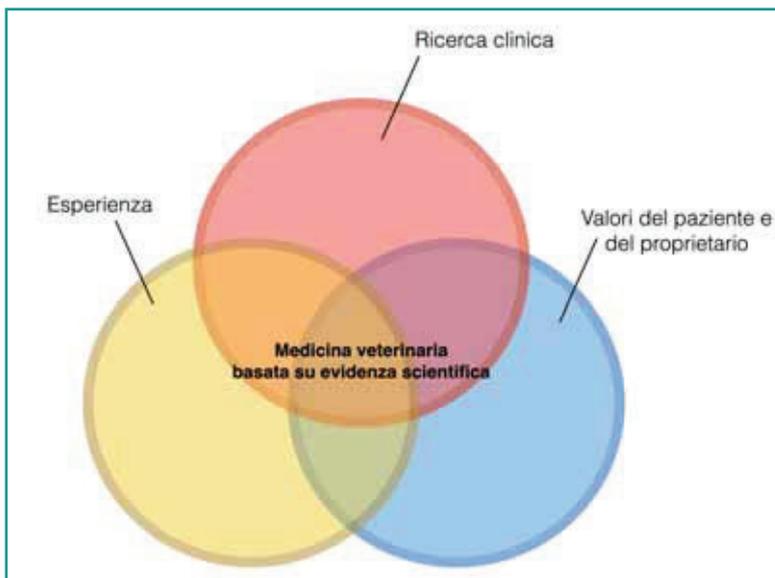


Figura 1 - Modifica di una rappresentazione grafica della definizione di medicina basata sull'evidenza.

Solo tramite studi clinici, sviluppati su grandi numeri di partecipanti e/o che vadano a valutare effetti a lungo termine, si riescono ad evidenziare eventuali effetti avversi o indesiderati meno comuni di un determinato trattamento.

la statistica frequentista. A questo va aggiunto che sempre più spesso, in medicina umana e veterinaria, si mettono in luce effetti addirittura nocivi di terapie impiegate per anni.⁴ La medicina basata sull'evidenza è un processo di indagine, valutazione ed infine uso di ritrovamenti contemporanei e passati della ricerca come base per le decisioni cliniche. Per decenni in medicina umana si è studiato il divario presente tra la pratica clinica quotidiana e una pratica clinica basata sull'evidenza, e le conseguenze in termini di decisioni cliniche costose, inefficaci o persino controproducenti. Lo sviluppo di database elettronici relativamente poco costosi e l'accesso libero alla letteratura medica permettono attualmente ai veterinari di accedere ad enormi quantità di dati. La medicina basata sull'evidenza riguarda il porsi domande, trovare e giudicare i dati rilevanti e traslare quella informazione nella pratica clinica quotidiana.

I CINQUE PASSI DELLA MEDICINA BASATA SULL'EVIDENZA

La pratica completa di una medicina basata sull'evidenza

comprende cinque passi (Figura 2):⁵

- Passo 1: partire dall'informazione di cui si necessita per la cura di un paziente e formulare un quesito clinico rispondibile
- Passo 2: cercare la migliore evidenza con cui rispondere al quesito clinico
- Passo 3: valutare criticamente l'evidenza relativa-

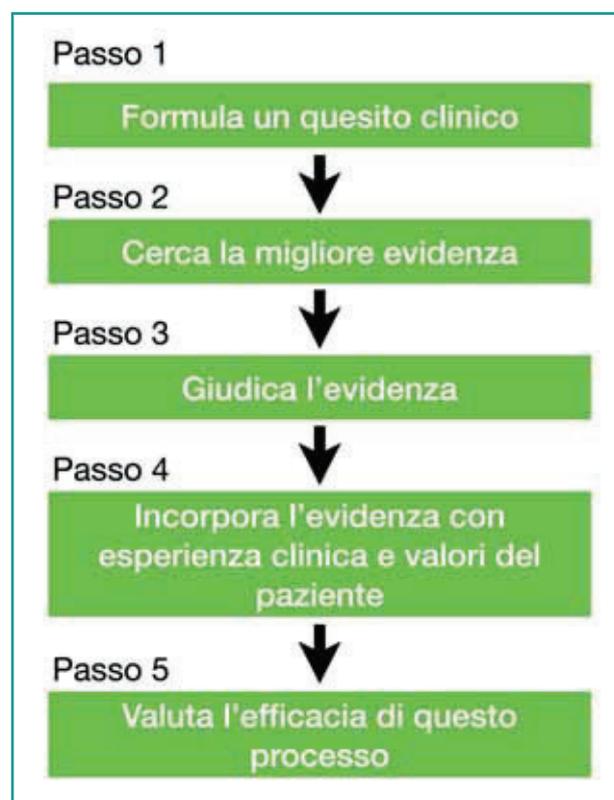


Figura 2 - Passi per praticare una clinica basata su evidenza scientifica.

mente a validità, impatto clinico ed applicabilità nel proprio paziente

- Passo 4: bilanciare la valutazione critica dell'evidenza con la propria conoscenza clinica e con le caratteristiche che rendono unico il proprio paziente
- Passo 5: valutare l'efficacia nell'eseguire questi passi e cercare dei modi per migliorarli in futuro

Nel caos della clinica giornaliera questa prassi può sembrare estenuante e impossibile da eseguire ma vari studi hanno dimostrato l'attuabilità di questo processo.^{6,7} Molti quesiti si ripetono continuamente durante la pratica clinica, basti pensare a situazioni comuni come ad esempio "in corso di chirurgie elettive di un determinato tipo, la somministrazione di antibiotici è associata a meno complicanze post-operatorie?". Un quesito clinico come questo sorge quotidianamente per molti medici veterinari e uno scrupoloso processo che includa i passi 1-3, eseguito accuratamente una volta sola, può assicurare loro che stiano eseguendo una clinica basata sull'evidenza (almeno per un certo periodo di tempo) in una situazione così comune.

Dopo un primo periodo di implementazione di questo approccio, saranno già collezionate risposte per la maggior parte dei quesiti che capitano nella clinica di tutti i giorni e ci si potrà dedicare a situazioni più rare o più complicate.⁸ Arriverà un momento in cui questo approccio sarà così radicato che risulterà perfettamente naturale durante la pratica clinica.

Uno degli approcci più comunemente impiegati per la formulazione di un quesito clinico, consiste nell'approccio "PICO", dall'inglese "population", "intervention", "comparator" e "outcome".

FORMULAZIONE DI UN QUESITO CLINICO: IL PICO

Ogni paziente preso in cura durante l'attività clinica spinge alla raccolta di determinate informazioni. Per eseguire il primo passo del processo descritto nel paragrafo precedente, si devono, partendo dai propri dubbi clinici, formulare uno o più quesiti clinici con una determinata struttura.

Uno dei metodi più comunemente impiegati per la formulazione di un quesito clinico, consiste nell'approccio "PICO", dall'inglese "population", "intervention", "comparator" e "outcome".⁵ Questo approccio si può impiegare per formulare vari quesiti clinici relativi al trattamento, causalità, eziologia ecc.

- Per "population" si intende il gruppo di pazienti che sono assimilabili al paziente in esame. Ad esempio, considerando il quesito clinico formulato nel paragrafo precedente, la popolazione

consiste in "cani sottoposti a trattamenti elettivi".

- Per "intervention" si intende un qualunque fattore che può avere un effetto sul paziente, incluso la somministrazione di un trattamento, l'esposizione ad un determinato elemento nocivo, un test diagnostico, un fattore prognostico, ecc. Nell'esempio sopracitato l'intervento potrebbe essere la non somministrazione di un antibiotico.
- Per "comparator" si intende un altro fattore che può avere un effetto sul paziente ed è contrastante rispetto al primo fattore. Ad esempio, un altro trattamento, incluso un placebo, la non esposizione ad un determinato elemento nocivo, un differente test diagnostico, ecc. Nell'esempio sopracitato il comparatore potrebbe essere la somministrazione di un antibiotico.
- Per "outcome" si intende l'esito clinico che interessa acquisire. Può essere una percentuale di mortalità, il tempo di sopravvivenza, l'incidenza di un determinato tumore, un valore del sangue e qualunque altro esito clinico misurabile. Nell'esempio sopracitato l'esito (outcome) potrebbe essere la percentuale di infezioni locali o sistemiche post-operatorie.

Ecco che tramite questo approccio PICO si può rendere quella che era una necessità di informazione generica in uno specifico quesito clinico, ad esempio: "in cani giovani senza patologie pregresse (P) la somministrazione di un antibiotico durante un intervento di TPLO (I) rispetto all'assenza di un antibiotico (C) è associata a un maggior numero di infezioni locali o sistemiche (O)?" Partendo da una necessità di informazioni e formulando un quesito clinico al quale poter rispondere, si sarà in grado di eseguire il secondo passo dell'attività basata sull'evidenza che è la ricerca della migliore evidenza scientifica.⁵

RICERCA DELLA MIGLIORE EVIDENZA SCIENTIFICA

Nel ricercare la migliore evidenza scientifica bisogna comprendere nel dettaglio la letteratura. La letteratura scientifica comprende diversi tipi di fonti. Le fonti primarie sono rappresentate da lavori originali che, nell'ambito della medicina, sono pubblicazioni di ricerche scientifiche e, raramente, brevetti. Le fonti secondarie sono i lavori di revisione della letteratura, i libri espositivi, le raccolte di articoli e comunque tutte le pubblicazioni scientifiche che non portano alla luce nuove conoscenze per la comunità scientifica.⁹ Alcuni autori con-

Non esiste un design di uno studio migliore in assoluto. Ma esistono design migliori per rispondere a determinati quesiti clinici.

siderano anche delle fonti terziarie: le enciclopedie, i siti internet o opere simili rivolte ad un vasto pubblico. Fonti considerate primarie per medici veterinari clinici sono studi prospettici o retrospettivi che includano pazienti clinici e *case report*. Queste fonti primarie tipicamente sono sottoposte ad un processo di revisione paritaria o “peer-review”. L’articolo redatto da clinici o ricercatori del settore è inviato ad una rivista scientifica che, a seconda dell’organizzazione interna, avrà uno o più revisori che lo valutano. Gli editori possono bocciare l’articolo immediatamente o inviarlo a dei revisori esterni, solitamente degli esperti nel campo, che forniranno commenti sull’articolo stesso. Qualora revisori ed editore considerino l’articolo accettabile per la pubblicazione, gli autori avranno la possibilità di revisionarlo e rinviarlo alla rivista scientifica; se necessario, sarà inviato nuovamente ai revisori e successivamente agli autori fino a quando tutte le correzioni necessarie saranno state effettuate e l’articolo sia pubblicabile. Anche se tale metodo di controllo degli articoli da pubblicare sembra teoricamente ben progettato, ormai da tempo sono state dimostrate le debolezze della revisione paritaria:^{10,11} ad esempio è stato riscontrato che neppure uno specifico addestramento migliora, se non minimamente, la qualità della revisione paritaria.¹⁰ Fonti secondarie sono formulari, revisioni della letteratura, libri e tutte le altre risorse che non apportano novità alla

letteratura in maniera sistematica. Il clinico dovrebbe cercare quanto più possibile di risalire alle fonti primarie citate dalle fonti secondarie per poter valutare appieno la solidità dell’informazione ottenuta. Ad esempio, se in un formulario un farmaco elenca vari dosaggi, l’approccio ideale consiste nel valutare le fonti citate e decidere il dosaggio in base alla fonte più attendibile.

VALUTAZIONE DELLA LETTERATURA SCIENTIFICA

Il design di un articolo scientifico è uno dei fattori principali che deve essere valutato dal veterinario al momento della lettura critica dello stesso. Vi sono vari tipi di classificazione degli articoli e del loro design, questo scritto riporterà una semplice classificazione che è generalmente considerata accettabile in ambito della ricerca clinica (Figura 3).¹² Non esiste un design di uno studio migliore in assoluto. Ma esistono design migliori per rispondere a determinati quesiti clinici. Una moltitudine di quesiti è posta ogni giorno durante l’attività clinica: Quale è il trattamento più efficace? Quale tecnica dovrei usare per fare una diagnosi? Quale è la causa di questa patologia? Ciononostante, la stragrande maggioranza di quesiti clinici veterinari è suddivisibile in 5 categorie: quesiti di trattamento, diagnosi, prognosi, eziologia e frequenza.¹³

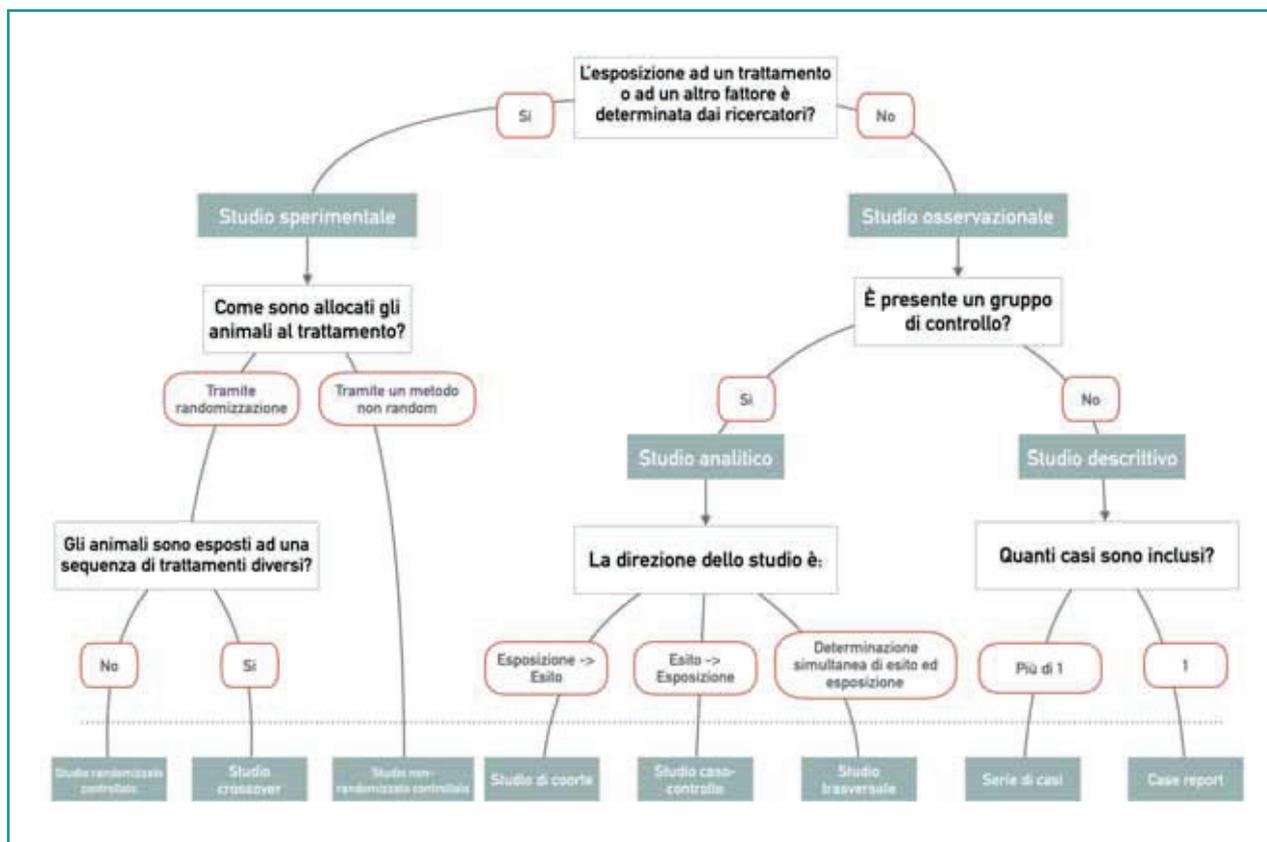


Figura 3 - Algoritmo per l’identificazione del design di uno studio.

Studi randomizzati

Il design migliore per rispondere a quesiti relativi all'efficacia di un trattamento è lo studio randomizzato controllato o "randomized controlled trial" (RCT). Gli studi randomizzati sono per definizione prospettici e l'idea chiave di questo design è che vengano comparati due o più gruppi di pazienti che differiscono unicamente nel trattamento. Affinché questo sia possibile, pazienti che presentano una determinata condizione sono "randomizzati", cioè divisi sulla base di una sequenza casuale previamente generata, e assegnati ad uno dei trattamenti. Questo processo di divisione casuale o randomizzazione farà sì che, con numeri adeguati di pazienti, i fattori confondenti siano distribuiti equamente nei vari gruppi di trattamento. Chiaramente, se il numero di pazienti è minimo, la randomizzazione potrebbe essere inefficace. Questo approccio evita pertanto l'influenza di possibili effetti confondenti sul risultato finale, che sono invece presenti negli studi osservazionali. Un esempio banale di fattore confondente è la disponibilità economica del proprietario. Immaginatoci che uno studio voglia comparare l'effetto di trasfusioni multiple sulla sopravvivenza in corso di una patologia cronica. È plausibile che proprietari che abbiano una disponibilità economica maggiore possano permettersi delle attenzioni maggiori (ad esempio più visite di controllo, cibo di migliore qualità, ecc.). Se venissero comparati due gruppi formati sulla base della decisione del proprietario di eseguire o meno multiple trasfusioni, ci potrebbe quindi essere un fattore confondente quale il livello "economico" che è il vero responsabile del miglioramento del gruppo trattato, mentre il trattamento vero e proprio poteva avere un effetto minimo sulla sopravvivenza. Diversamente, se nello studio le trasfusioni multiple fossero somministrate a pazienti in maniera randomizzata, si potrebbe escludere questo ovvio fattore confondente e tutti i fattori confondenti sconosciuti ed avere una comparazione che si focalizza unicamente sulla presenza o meno del trattamento in esame. Vi sono vari altri benefici nell'impiego degli studi randomizzati e, di conseguenza, rimangono il punto di riferimento per la valutazione dell'efficacia di un trattamento.

Studi osservazionali

Vi sono diversi tipi di studi osservazionali che sono comuni nella medicina veterinaria. Articoli che non includono un gruppo di controllo sono *case report*: articoli che riportano un singolo caso clinico, o serie di casi o articoli che riportano un certo numero di casi.¹² Studi osservazionali che includono un gruppo di controllo sono storicamente divisi in studi di coorte, studi trasversali ("cross-sectional") e studi caso-controllo a seconda di come sono creati i gruppi che vengono compara-

Una volta stabilito il design dello studio reperito, vi sono diverse risorse che possono aiutare per la sua valutazione critica, tutte reperibili gratuitamente online.

ti. Negli studi di coorte, un gruppo di pazienti che è esposto ad un particolare fattore (ad esempio un trattamento o una potenziale tossina) è seguito nel tempo e dopo un certo periodo nei due gruppi si compareranno determinati esiti (*outcomes*). Questi sono, tra gli studi osservazionali, i più costosi e lunghi ma anche i più efficaci per distinguere una casualità. Poiché i ricercatori non decidono chi è esposto a cosa, gli studi di coorte hanno delle problematiche etiche molto inferiori rispetto a studi randomizzati. Di fatto sono considerati importanti alternative agli studi randomizzati per la valutazione di potenziali effetti nocivi. Gli studi di coorte permettono di determinare l'incidenza, cioè l'occorrenza nel tempo, di una patologia o altro esito. Negli studi caso-controllo l'indagine ha una direzione inversa: si origina da casi affetti da un certo esito (es. morte, sviluppo di una neoplasia, ecc.) e si compara questo gruppo di pazienti relativamente a vari possibili fattori di rischio con un gruppo di pazienti analogo che non ha presentato l'esito in questione. Gli studi caso-controllo non permettono di valutare l'incidenza di una patologia poiché i controlli sono selezionati dai ricercatori stessi. Gli studi caso-controllo possono essere abbinati o non abbinati, a seconda di come siano selezionati i controlli. Negli studi abbinati uno o più controlli (tipicamente fino a 4) sono giustappunto associati ad un singolo caso in base a delle caratteristiche ritenute importanti dai ricercatori (es. abbinati in base a razza di cane, sesso ed età) per diminuire i potenziali fattori confondenti.¹⁴ Negli studi trasversali due gruppi sono comparati in un momento del tempo ben preciso, senza eseguire nessun tipo di follow-up. Ad esempio, uno studio trasversale consisterebbe nella comparazione del valore ematocrito di tutti gli esemplari di due specifiche razze canine presentate in una struttura veterinaria in un determinato arco temporale se non vi è ripetizione dei campionamenti nel tempo. Gli studi trasversali, a seconda del campionamento eseguito, permettono di stabilire la prevalenza di una determinata patologia o evento medico, cioè l'occorrenza di tale evento nella popolazione in un determinato momento o breve arco temporale.

Valutazione critica

Una volta stabilito il design dello studio, vi sono diverse risorse che possono aiutare nella valutazione critica dello stesso. Fortunatamente, la maggior parte di queste risorse ha attualmente accesso libero online. Nel caso di studi randomizzati, l'utilizzo dello strumento "risk of

bias 2”, o strumento per la valutazione del rischio di errore sistematico,¹⁵ facilita l’individuazione di errori sistematici dovuti a:

- randomizzazione inappropriata
- deviazione dai trattamenti inizialmente pianificati
- assenza di parte dei dati relativi agli esiti
- misurazione degli esiti
- selezione degli esiti riportati nell’articolo

Nel caso di studi osservazionali (di coorte, caso-controllo e quasi-randomizzati), si può impiegare lo strumento ROBINS-I che facilita l’individuazione di errori sistematici dovuti a:¹⁶

- presenza di fattori confondenti
- selezione dei partecipanti nello studio
- classificazione dei trattamenti
- deviazione dai trattamenti inizialmente pianificati
- assenza di parte dei dati relativi agli esiti
- misurazione degli esiti
- selezione degli esiti riportati nell’articolo

Nel caso di studi di accuratezza diagnostica, l’utilizzo dello strumento QUADAS-2 facilita l’individuazione di errori sistematici dovuti a:¹⁷

- selezione dei partecipanti nello studio
- condotta ed interpretazione del nuovo test
- condotta ed interpretazione del test standard
- flusso dei pazienti e tempistiche di esecuzione dei test

Questi tre strumenti possono essere scaricati gratuitamente dai rispettivi siti online con relativi chiarimenti sul loro utilizzo.¹⁵⁻¹⁷

Una volta che si è valutata criticamente la letteratura scientifica trovata, bisogna stabilire se l’evidenza possa essere applicata allo specifico paziente (o gruppo di pazienti).

INTEGRAZIONE DELL’EVIDENZA CON L’ESPERIENZA CLINICA E I PARAMETRI DEL PAZIENTE

Una volta che si è valutata criticamente la letteratura scientifica, è opportuno stabilire se l’evidenza possa essere applicata allo specifico paziente (o gruppo di pazienti). Nessun paziente è identico ad un altro e

spesso è necessario estrapolare le informazioni da articoli inerenti popolazioni leggermente differenti o con interventi che devono essere modificate rispetto a quanto pubblicato. In tali circostanze, l’esperienza clinica deve provvedere laddove vi siano delle carenze dal punto di vista scientifico. L’applicazione dell’evidenza prevede inoltre la considerazione di cosa sia importante per il paziente e, nel caso del medico veterinario, per il proprietario. L’evidenza relativa ai rischi e benefici di trattamenti e test diagnostici dovrebbe essere discussa in dettaglio per permettere una decisione informata da parte del proprietario, in un processo decisionale condiviso.¹⁸

Creare una struttura veterinaria in cui viene praticata la medicina basata sull’evidenza è attualmente abbastanza economico. Il clinico, nel caso in cui non abbia un accesso istituzionale alle riviste scientifiche, dovrà appunto valutare a quali riviste abbonarsi, a seconda dei campi di interesse. La spesa di abbonamento a tali riviste sarà ripagata ampiamente dalla diminuzione delle inefficienze cliniche. Inoltre, molti articoli sono attualmente reperibili online poiché alcune riviste sono o sono diventate completamente “open access” (ad esempio il Journal of Veterinary Internal Medicine) o perché le bozze pre-revisione sono condivise dagli autori stessi in appositi siti, quali ResearchGate, o Accademia.edu.

CONCLUSIONI

Parlare di medicina basata sull’evidenza ingenera opinioni contrastanti nei clinici. Molte delle critiche rivolte alla medicina basata sull’evidenza si concentrano sul fatto che favorisca un approccio a “libro di cucina” o che non si concentri a sufficienza sui parametri di quello specifico paziente.¹⁹ In effetti, la medicina basata sull’evidenza riduce l’importanza dell’intuito, dell’esperienza clinica non sistematica e di studi fisiopatologici come basi sufficienti per prendere decisioni cliniche, andando, viceversa, ad enfatizzare lo studio dell’evidenza prodotta proprio dalla ricerca clinica.^{1,5} Ciononostante, basare la propria attività clinica sull’evidenza scientifica permette un approccio critico e scientifico che dà potere al singolo veterinario nel prendere decisioni nel quotidiano, indipendenti dalle opinioni di esperti del settore, evitando ai propri pazienti trattamenti, test e interventi non fondati su basi scientifiche.

PUNTI CHIAVE

- Praticare medicina basata sull'evidenza significa integrare l'esperienza clinica e i parametri del paziente con la migliore evidenza clinica provvista da studi scientifici.
- Gli studi scientifici che forniscono migliore evidenza clinica sono ricerche non incentrate unicamente su scienze mediche di base (es. fisiologia, anatomia) ma che includano anche pazienti reali.
- La pratica completa di una medicina basata sull'evidenza comprende cinque passi: (1) formulazione di un quesito clinico, (2) ricerca della migliore evidenza, (3) valutazione critica dell'evidenza, (4) integrazione dell'evidenza con la propria esperienza clinica e con le caratteristiche che rendono unico il paziente, (5) valutazione dell'efficacia nell'eseguire questo processo.
- Uno degli approcci più comunemente impiegati per la formulazione di un quesito clinico, consiste nell'approccio "PICO", dall'inglese "population", "intervention", "comparator" e "outcome".
- Non esiste un design di uno studio migliore in assoluto. Ma esistono design migliori per rispondere a determinati quesiti clinici. Vi sono attualmente diversi strumenti che si possono utilizzare per la valutazione critica della letteratura.

How to practice evidence-based veterinary medicine

Summary

In human medicine the impact of a practice based on clinical evidence is well known. The complete practice of evidence-based medicine is composed by 5 steps: (1) formulation of an answerable clinical question, (2) search for the best evidence available, (3) critical appraisal of the evidence retrieved and assessment of the applicability to the patient, (4) integration of evidence with clinical experience and specific patient (or owner) values, (5) assessment of the efficacy of these steps and potential ways to improve them. An evidence-based practice empowers the single veterinarian, giving the opportunity to the individual veterinarian to obtain decisions that are independent from expert opinions. This allows every patient to receive treatments based on scientific bases rather than driven by economic or social factors.

BIBLIOGRAFIA

1. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM *et al.* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *British Medical Journal* 312:71, 1996.
2. Mountokalakis TD. Hippocrates and the essence of evidence-based medicine. *Hospital Chronicles* 1:7-8, 2006.
3. Cochrane AL. Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972.
4. Roberts I, Yates D, Sandercock P, *et al.* Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 364:1321-1328, 2004.
5. Straus SE, Glasziou P, Richardson WS, *et al.* Evidence-based medicine. How to practice and teach it. Fourth edition, 2011. Churchill Livingstone, Elsevier.
6. Sackett DL, Ellis J, Mulligan I, *et al.* Inpatient general medicine is evidence based. *The Lancet* 346:407-10, 1995.
7. Howes N, Chagla L, Thorpe M, *et al.* Surgical practice is evidence based. *British Journal of Surgery* 84:1220-3, 1997.
8. Richardson WS, Burdette SD. Practice corner: taking evidence in hand. *American College of Physicians Journal Club* 138: A9, 2003.
9. Cronin P, Ryan F, Coughlan M. Undertaking a literature review: a step-by-step approach. *British Journal of Nursing* 17:38-43, 2008.
10. Mahoney MJ. Publication prejudices: an experimental study of confirmatory bias in the peer review system. *Cognitive Therapy and Research* 1:161-175, 1977.
11. Schroter S, Black N, Evans S, *et al.* Effects of training on quality of peer review: randomised controlled trial. *British Medical Journal* 328:673, 2004.
12. Schulz KF, Grimes DA. The Lancet handbook of essential concepts in clinical research. *The Lancet*; 2006.
13. Fineout-Overholt E, Johnston L. Teaching EBP: Asking searchable, answerable clinical questions. *Worldviews on Evidence-Based Nursing* 2:157-60, 2005.
14. Hamajima N, Hirose K, Inoue M, *et al.* Case-control studies: matched controls or all available controls? *Journal of Clinical Epidemiology* 47:971-5, 1994.
15. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *British Medical Journal* 366:14898, 2019.
16. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomized studies of interventions. *British Medical Journal* 355; i4919, 2016.
17. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, *et al.* QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of Internal Medicine* 155:529-36, 2011.
18. Barry MJ, Edgman-Levitan S. Shared decision making-the pinnacle of patient-centered care. *New England Journal of Medicine* 366:780-1, 2012.
19. Straus SE, McAlister FA. Evidence-based medicine: a commentary on common criticisms. *Canadian Medical Association Journal* 163:837-841, 2000.