

## Pesquisa Clínica em Angiologia e Cirurgia Vascular

### INTRODUÇÃO

A pesquisa clínica é uma classe de atividades que utiliza seres humanos como unidade de análise, cujo objetivo é desenvolver ou contribuir para o conhecimento que possa ser aplicado em doentes ou indivíduos saudáveis em condições clínicas semelhantes. São pesquisas cujos resultados podem corroborar ou contrariar diretamente a prática clínica e utilizam variáveis clínicas irrefutáveis. Cabe ao angiologista e cirurgião vascular a interpretação destes resultados para aplicá-los aos seus doentes.

O ideal seria que todas as pesquisas clínicas fossem perfeitas, pois assim não teríamos que nos preocupar com sua qualidade e poderíamos, no processo de tomada de decisão, utilizar o intervalo de confiança de 95% de seus resultados.<sup>15</sup> Como esta situação ideal não existe, é importante ter atenção na utilização dos resultados das pesquisas clínicas pois existe uma grande variedade de tipos de estudo disponíveis (estudos de acurácia, ensaios clínicos aleatórios, estudos coortes, revisões sistemáticas/meta-análises, análises econômicas). Entender qual a função, as limitações e a utilização de cada uma na decisão clínica, ou seja, avaliar a validade, importância e aplicabilidade desta pesquisas, é uma habilidade que qualquer profissional da área da saúde precisa desenvolver, inclusive o angiologista e o cirurgião vascular.

As duas fontes de informação indispensáveis e indissociáveis para o processo de tomada de decisão clínica são o doente e a pesquisa clínica. As informações originadas pelo doente são obtidas através de uma cuidadosa observação clínica (anamnese e exame físico). Porém, a utilização da pesquisa clínica neste processo, não é simples de fazer. Apesar disso, a utilização destes dois componentes é fundamental para a qualidade da decisão clínica. Assim, o resultado das pesquisas, os desejos do doente e a circunstâncias do atendimento necessitam ser particularizadas, cabendo ao médico coordenar estes componentes na decisão clínica. Fazendo isto teremos maior probabilidade de benefício que de malefício.

Este capítulo aborda, no contexto de estudos em angiologia e cirurgia vascular, a formulação da pergunta, as diferentes categorias de pesquisa clínica primária – diagnóstico, tratamento e prognóstico. Nos estudos secundários, são apresentados a revisão sistemática/meta-análise e os estudos com análise econômica e finalizando o capítulo, a monitorização da prática clínica. Nas leituras sugeridas existem itens que podem ser utilizados para um aprofundamento sobre o tema.

### FORMULAÇÃO DA PERGUNTA

A formulação da pergunta é o primeiro e mais importante passo de uma pesquisa. São geradas no contato diário com os doentes, no ambulatório, na enfermaria, no laboratório de fluxo, na radiologia e no centro cirúrgico. Ela vai definir qual o tipo de estudo apropriado, a estratégia e a tática a serem utilizadas. Ela serve como uma bússola ao navegador, indicando o caminho a ser seguido. Porém, duas características são importantes: se a pergunta é relevante, e se é possível respondê-la, pois apenas com as perguntas relevantes e possíveis de responder é que devemos dedicar nosso tempo e raciocínio. As possibilidades de formulação de perguntas são praticamente infinitas, porém o tempo e os recursos disponíveis não o são.

Neste tópico foram abrangidas apenas as perguntas básicas da pesquisa clínica, por ser um texto introdutório. O mesmo raciocínio aqui empregado pode e deve ser empregado para as outras categorias de perguntas nas pesquisas primárias e também nas pesquisas secundárias.

Observe as sentenças abaixo e perceba o que existe de comum entre elas:

- ? *A ultra-sonografia tem boa possibilidade de detectar a trombose venosa profunda?*
- ? *A heparina de baixo peso molecular pode ser utilizada no tratamento da trombose venosa profunda?*

? Qual a probabilidade de um paciente com trombose venosa profunda desenvolver a síndrome pós-trombótica?

? O que posso fazer para evitar a ocorrência de trombose venosa profunda em quem não a tem?

Cada uma destas sentenças identifica uma categoria de pergunta que surgem no dia-a-dia da prática clínica. As categorias são: a) diagnóstico, tratamento, prognóstico e profilaxia. Porém, as perguntas devem ser formuladas de modo claro, preciso, direto, objetivo e conciso, o que não aconteceu nos exemplos anteriores. Para formular uma pergunta com essas características é necessário um número mínimo de componentes que explicaremos a seguir.

Além da categoria da pergunta, outro aspecto importante é que cada uma das perguntas quer definir o que é “melhor” no dia-a-dia do doente, e não o entendimento dos mecanismos fisiopatológicos.

A pergunta clínica tem seus componentes que devem sempre ser explícitos quando queremos construir uma pergunta bem formulada. Cada pergunta possui três componentes básicos<sup>4,7,13,23,25</sup> apresentados no quadro 1. Cada um destes componentes sofre mudanças de acordo com a categoria da pergunta. Refazendo as perguntas iniciais, desta vez explicitando estes componentes, teremos o que é mostrado no quadro 2.

Quadro 1. Componentes básicos da pergunta clínica

Componente	Descrição
Situação clínica	Doente ou doença ou cenário clínico.
Procedimentos	Intervenção ou exposição ou teste diagnóstico, e ainda, se necessário, a descrição do grupo controle.
Desfechos clínicos	Variáveis a serem estudadas.

Definida a categoria da pergunta e seus componentes o passo seguinte é definir o tipo de estudo. Para cada categoria de pergunta existe um tipo de estudo primário com desenho apropriado para respondê-la adequadamente.<sup>27</sup> Isto não implica dizer que não podem ser utilizados outros tipos de estudos, apenas que os tipos de estudos indicados no quadro 3, são os que possuem a propriedade de apresentar um resultado com menor possibilidade de erro. Em outras palavras, quando a pergunta é respondida por um tipo de estudo apropriado tem uma confiança maior e melhor do que se ela for respondida com outros tipos de estudo.

Quadro 2. Exemplos de perguntas clínicas e seus componentes

Situação clínica	Procedimento	Desfecho clínico
Doentes com sinais clínicos de TVP proximal aguda...	... a ultra-sonografia comparada à plestimografia...	... é mais acurada para detectar a TVP?
Doentes com TVP proximal aguda...	... o tratamento inicial com heparina de baixo peso molecular comparada com a heparina não fracionada...	... reduz a mortalidade, eventos tromboembólicos e hemorragias? (É mais eficaz e segura?)
Doentes com...	...TVP proximal aguda...	... qual a probabilidade do desenvolvimento da síndrome pós-trombótica? (Qual o risco?)
Doentes de alto risco de TVP...	... a heparina de baixo peso comparada com a heparina não fracionada...	... reduz a frequência de TVP? (É mais eficaz e segura?)

TVP = trombose venosa profunda.

Quadro 3. Relação entre a categoria e o tipo de estudo primário.

Categoria	Tipo de estudo
Diagnóstico	Estudo de acurácia
Tratamento	Ensaio clínico randomizado
Prognóstico	Estudo coorte
Prevenção	Ensaio clínico randomizado

O caminho é iniciado com a pergunta, segue-se uma série de itens: tipo de estudo, local onde será realizado, a amostra a ser estudada, o procedimento ao qual será submetida a amostra, as variáveis a serem estudadas, e o método estatístico a ser empregado. Cada um destes passos é orientado pela pergunta na pesquisa, e eles são subdivididos de acordo com as necessidades. Cada um destes itens funciona como os elos de um corrente, todos têm que ser fortes o bastante, pois a força da corrente vai depender do elo mais fraco. Assim é a validade de um estudo, nenhum item isoladamente pode determinar a validade, quem o faz é o conjunto.

## PESQUISAS PRIMÁRIAS

As pesquisas primárias são aquelas em que seus resultados são originados a partir da análise direta dos indivíduos estudados. São classificados de acordo com a categoria em pesquisas sobre: etiologia, diagnóstico, tratamento, prognóstico, prevenção. Aqui só iremos abordar as categorias de pesquisa clínicas mais importantes, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

Na figura 1 é apresentada uma pirâmide da distribuição dos diversos tipos de pesquisa clínica para a categoria de tratamento.<sup>11</sup> Para as outras categorias existem uma pirâmide própria, para as quais a explicação aqui também se aplica. A pirâmide pode ser explicada de diferentes pontos de vista. Primeiro a frequência com que estes estudos aparecem na literatura, na base os mais freqüentes, no topo os menos freqüentes. Segundo, o grau de confiança nos seus resultados, quanto mais próximos à base menor a confiança, mais próximo ao topo maior a confiança. A dificuldade de realização, o orçamento, e o tempo, quanto mais próximo na base menor e quanto mais próximo ao topo maior. E para cada um dos tipos de estudo, ou para todos, pode ser realizada uma revisão sistemática.



Figura 1. Distribuição dos estudos na literatura.

## Pesquisas sobre Diagnóstico

As pesquisas sobre diagnóstico são aquelas que, tradicionalmente, respondem sobre a acurácia de um exame complementar. No entanto, o mesmo tipo de estudo pode ser utilizado para avaliar algum item da anamnese, do exame físico.<sup>26</sup> São três os componentes fundamentais na realização do estudo de acurácia: a) o padrão ouro ou de referência, que é a forma de afirmar com certeza a existência ou não da doença; b) o teste diagnóstico é o que está sendo estudado, onde é importante a descrição de como, aonde, quando e quem realizou o teste diagnóstico; c) os resultados do teste

diagnóstico e do padrão ouro não podem interferir um com o outro, devendo ser independentes e cegos.

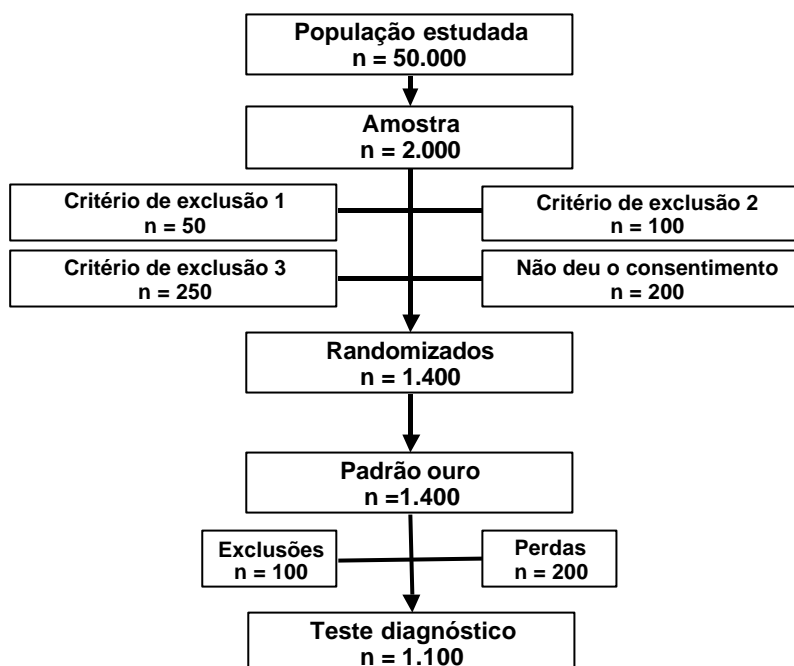


Figura 2. Estrutura do estudo de acurácia.

Após a realização de um estudo de acurácia, será possível montar uma tabela 2 x 2 (Quadro 4) e responder sobre a proporção de acerto de um resultado positivo (sensibilidade), da proporção de acerto de um resultado negativo (especificidade). Estes dois itens são fundamentais na escolha de um exame complementar. Após a realização do exame complementar o que deve ser considerado é a probabilidade do resultado positivo ser correto (valor preditivo positivo) e a probabilidade do resultado negativo ser correto (valor preditivo negativo). Além desses valores, perceba a existência de outros valores que também devem ser calculados.

Quadro 4. Modelo do estudo de acurácia

Teste diagnóstico	Padrão Ouro	
	Positivo	Negativo
Positivo	Verdadeiro positivo (a)	Falso positivo (b)
Negativo	Falso negativo (c)	Verdadeiro negativo (d)

$$\text{Prevalência} = (a + c) / (a + b + c + d)$$

$$\text{Valor preditivo positivo} = a / (a + b)$$

$$\text{Valor preditivo negativo} = d / (c + d)$$

$$\text{Sensibilidade} = a / (a + c)$$

$$\text{Especificidade} = d / (b + d)$$

$$\text{Acurácia} = (a + d) / (a + b + c + d)$$

$$\text{Razão de verossimilhança positivo} = [a / (a + c)] / [b / (b + d)]$$

$$\text{Razão de verossimilhança negativo} = [c / (a + c)] / [d / (b + d)]$$

A avaliação da qualidade de estudos de acurácia é baseada em duas perguntas principais: a) houve uma comparação independente e “cega” com um padrão de referência (padrão-ouro)? b) a amostra de pacientes incluiu uma variedade apropriada do tipo de pacientes a quem o teste diagnóstico será aplicado na prática clínica? A lista completa das perguntas<sup>17,18</sup> está disponível no quadro 5.

Quadro 5. Roteiro para avaliação da qualidade de estudos de acurácia<sup>17,18</sup>

*Os resultados são válidos?*

Foi realizada uma comparação independente e cega com um padrão ouro?

A amostra de pacientes utilizada no teste diagnóstico inclui o espectro encontrado na prática clínica?

*Quais são os resultados?*

Os testes diagnósticos são apresentados com sensibilidade e especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo ou os dados estão disponíveis para calculá-los?

*Os resultados irão ajudar no cuidado dos meus pacientes?*

Os resultados dos testes são reproduzíveis e a interpretação é possível no local onde trabalho?

Os resultados são aplicáveis aos meus pacientes?

Os resultados poderão mudar minha conduta?

Os pacientes ficaram melhores com os resultados do teste?

### Pesquisas sobre Tratamento

O tipo de estudo que responde às perguntas sobre tratamento é o mesmo para prevenção e reabilitação. O ensaio clínico randomizado (figuras 3 e 4) tem três componentes fundamentais: a) doentes, que devem ser recrutados a partir de uma população por meio de uma amostragem representativa; b) intervenções, que é o que vai diferenciar o grupo experimental do grupo controle, aonde os doentes são alocados por meio da randomização; c) desfechos clínicos, que são as variáveis utilizadas para determinar o sucesso da intervenção, freqüentemente são variáveis de eficácia/efetividade e segurança, após um tempo de seguimento apropriado.

As Boas Práticas Clínicas (<http://www.ifpma.org/ich5e.html>) são um conjunto de regras internacionais sobre como planejar, executar e divulgar pesquisas clínicas sobre medicamentos. Suas orientações vêm influenciando as legislações de diversos países sobre pesquisa clínica, inclusive as leis brasileiras (<http://www.epm.br/reitoria/comite/leis.htm>). O *Consort Statement* orienta sobre os itens que devem conter os ensaios clínicos randomizados para serem publicados.<sup>1,14</sup>

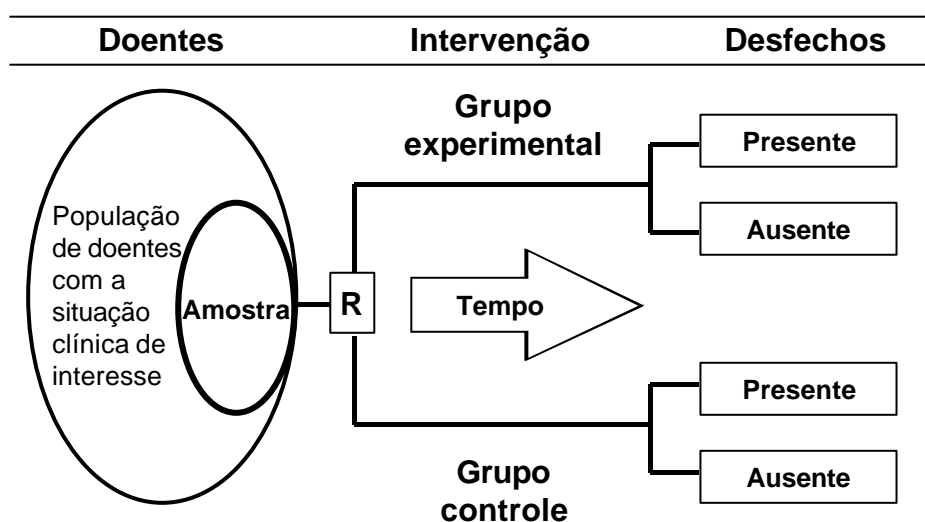


Figura 3. Estrutura do ensaio clínico aleatório (R = processo de randomização).

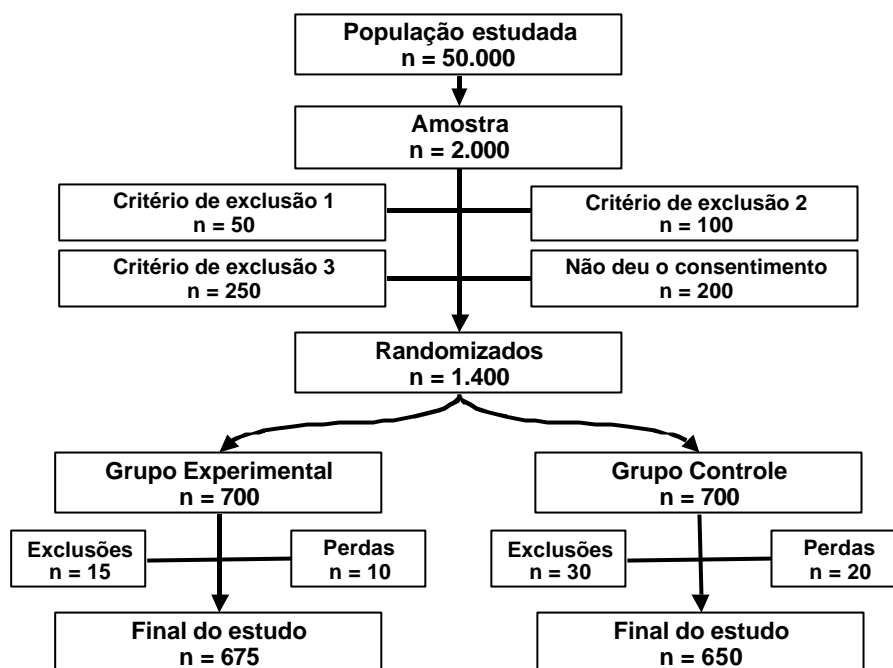


Figura 4. Estrutura do ensaio clínico aleatório.

Após a realização dos ensaios clínicos aleatórios, é possível construir uma tabela 2 x 2 com os resultados (quadro 6). Com esta apresentação é possível calcular uma série de valores que são utilizados para apresentar os resultados.

Quadro 6. Modelo do ensaio clínico aleatório

Grupos	Variável	
	Presente	Ausente
Experimental	a	b
Controle	c	d

Proporção de eventos no grupo experimental =  $Pe = a / (a + b)$

Proporção de eventos no grupo controle =  $Pc = c / (c + d)$

Risco relativo =  $RR = Pe/Pc$

Redução de risco relativo =  $(1 - RR) \times 100\% = [(Pc - Pe) / Pc] \times 100\%$

Redução de risco absoluto =  $RRA = Pe - Pc$

Número necessário a tratar =  $NNT = 1/RRA$

A avaliação da qualidade de estudos sobre tratamento tem duas perguntas principais: a) a alocação de pacientes para os tratamentos foi aleatorizada? b) todos os pacientes incluídos no estudo foram adequadamente descritos na sua conclusão (quanto aos desfechos e destino final)? Além destas perguntas fundamentais, no quadro 7, pode ser encontrada a lista de todas as perguntas para determinar a validade, a importância e a aplicabilidade de estudos sobre tratamento, prevenção ou reabilitação.<sup>9,10</sup>

Quadro 7. Roteiro para avaliação da qualidade de estudos sobre tratamento, prevenção e reabilitação<sup>9,10</sup>

Os resultados do estudo são válidos?

Os pacientes foram randomizados para receber o tratamento?

Todos os pacientes que entraram no estudo foram considerados nos resultados e conclusões?

O seguimento foi completo?

Os pacientes foram analisados nos grupos para os quais foram randomizados?

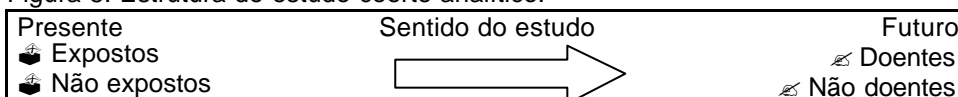
Houve mascaramento no tratamento?

Os grupos são similares no início do estudo?  
 Exceto a intervenção, os grupos foram tratados igualmente?  
*Quais são os resultados?*  
 Qual a magnitude do efeito do tratamento?  
 Qual a precisão do efeito do tratamento?  
*Os resultados irão ajudar no cuidado dos meus pacientes?*  
 Os resultados podem ser aplicados aos meus pacientes?  
 Todos os desfechos clínicos importantes foram avaliados?  
 Os benefícios do tratamento são comparáveis com os danos e custos?

### Pesquisas sobre Prognóstico

São os estudos coortes que podem ser descritivos ou analíticos, ou ainda, prospectivos ou retrospectivos. A seguir descrevemos o mais comum, os estudos coorte analítico prospectivo. Nesse tipo de estudo, o investigador seleciona um grupo de indivíduos expostos e um grupo de não expostos a determinado fator (variáveis preditivas), e acompanha-os prospectivamente para comparar a incidência de doenças (ou taxa de mortalidade devido a doença) nos dois grupos (figura 5). Se existir uma associação positiva entre a exposição e a doença, podemos esperar que a proporção de indivíduos que desenvolvem a doença no grupo exposto (incidência no grupo exposto) seja maior do que a proporção de indivíduos que desenvolvem a doença entre os não expostos (incidência do grupo não exposto). A associação entre uma exposição e determinada doença são descritas em termos de Risco Relativo (RR), que representa a razão entre a incidência no grupo exposto e a incidência no grupo não exposto (quadro 8).

Figura 5. Estrutura do estudo coorte analítico.



Quadro 8. Modelo do estudo coorte analítico.

Exposição	Doença	
	Presente	Ausente
Sim	a	b
Não	c	d

Incidência nos expostos =  $a / (a + b)$

Incidência nos não expostos =  $c / (c + d)$

Risco relativo =  $RR = [a / (a + b)] / [c / (c + d)]$

A avaliação da qualidade de estudos sobre prognóstico é baseada em duas perguntas principais: a) havia uma amostra representativa de pacientes, num ponto bem definido no curso da doença? b) o seguimento foi suficientemente longo e completo? A lista completa das perguntas<sup>19</sup> está disponível no quadro 9.

Quadro 9. Roteiro para avaliação da qualidade de artigos de prognóstico<sup>19</sup>

*Os resultados do estudo são válidos?*  
 A amostra é formada por pacientes no mesmo estágio da doença e também é representativa?  
 Foi realizado um seguimento suficientemente longo e completo dos pacientes?  
 Foram usados desfechos clínicos claros?  
 Houve o cuidado de ajustar os pacientes a fatores de risco importantes?  
*Quais são os resultados?*  
 Foi especificado o risco relativo no período de tempo?  
 Qual a precisão do risco relativo?  
*Os resultados irão ajudar no cuidado dos meus pacientes?*  
 Os pacientes do estudo são similares aos meus?  
 Os resultados apresentados me orientam a selecionar ou evitar intervenções?  
 Os benefícios do tratamento são comparáveis com os danos e custos?

## PESQUISAS SECUNDÁRIAS

As pesquisas secundárias são aquelas que agrupam os resultados de estudos primários para sua análise. Tem a capacidade de avaliar os estudos primários e podendo chegar a resultados que os estudos individualmente não conseguiram alcançar.

### Revisão sistemática e meta-análise

A revisão sistemática (sinônimos: *systematic overview, overview, qualitative review*) é uma revisão planejada para responder a uma pergunta específica e que utiliza métodos explícitos e sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criticamente os estudos, e para coletar e analisar os dados destes estudos incluídos na revisão. Os métodos estatísticos (meta-análise) podem ou não ser utilizados na análise e na síntese dos resultados dos estudos incluídos. Assim, a revisão sistemática utiliza toda esta estruturação para evitar vies – tendenciosidade - em cada uma de suas partes. A meta-análise, ou metanálise ou ainda, metaanálise (sinônimos: *quantitative review, pooling, quantitative synthesis*) é o método estatístico utilizado na revisão sistemática para integrar os resultados dos estudos incluídos. O termo também é utilizado para se referir a revisões sistemáticas que utilizam a meta-análise.

A revisão sistemática é um passo adiante após a realização dos pesquisas primárias. Para a determinação da melhor intervenção no tratamento ou na prevenção de qualquer doença, é importante a realização de pesquisas clínicas primárias planejadas com esse objetivo. Todavia os ensaios clínicos aleatórios podem ser discordantes quanto a sua resposta. O ideal, então, seria procurar na literatura pesquisas clínicas primárias direcionadas para a questão que se deseja estudar (se possível todas: publicadas, não publicadas ou em andamento). Mesmo assim, de posse desses estudos, surgem novos questionamentos: será que podemos confiar nos seus resultados? Esses estudos têm qualidade para serem considerados úteis para guiar a prática clínica?

A solução para esses questionamentos seria encontrar todas as pesquisas clínicas primárias já realizadas e avaliá-los quanto à sua qualidade. Isto pode ser realizado em uma revisão sistemática da literatura, que além de ser um método reprodutível, apresenta critérios definidos de avaliação, para inclusão e exclusão de estudos, de acordo com sua qualidade, sintetizando a informação de maneira compreensível para auxiliar na tomada de decisão clínica.<sup>3,21</sup> Assim sendo, uma revisão sistemática de pesquisas primárias sobre os temas da angiologia e cirurgia vascular é considerada como o modelo ideal de pesquisa para responder as questões relevantes, pois sintetiza e mapeia de maneira reprodutível as informações para melhor tomada de decisão clínica e auxiliar no planejamento das futuras pesquisas.

A conclusão de uma revisão sistemática não é tudo. Frequentemente, a conclusão só aborda o aspecto clínico que está sendo estudado, assim é importante ver a revisão sistemática com os três componentes que formam seus resultados. Pois irá permitir identificar a homogeneidade dos estudos encontrados e determinar se é confiável o resultado da meta-análise (figura 6).

A primeira parte dos resultados é a descrição dos estudos encontrados, aonde são citados quantos estudos foram identificados, quantos foram selecionados, o motivo de exclusão dos artigos, a descrição dos critérios de inclusão e exclusão dos estudos, a descrição da intervenção e dos desfechos clínicos estudados. Neste item iremos perceber a heterogeneidade entre os estudos e já avaliar se foi apropriado os não fazer a meta-análise.

A segunda parte dos resultados é a avaliação da qualidade dos estudos, a descrição dos possíveis vieses relacionados com a validade interna do estudo primário. Por exemplo, nos ensaios clínicos aleatórios, são observados a técnica de randomização, a técnica de mascaramento, as perdas e exclusões e os valores das escalas de qualidade. Neste item pode ser avaliado se a qualidade dos estudos é suficiente para que possamos fazer a meta-análise.

O terceiro e último item dos resultados de revisão sistemática é o resultado dos desfechos clínicos (variáveis estudadas) . Aqui é que será realizada a meta-análise se for adequado. O que determina se é adequado ou não realizar a meta-análise é a avaliação da descrição dos estudos e da qualidade, primeira e segunda partes dos resultados, respectivamente. Se os estudos são heterogêneos não é prudente fazer a meta-análise, se percebemos que os estudos não têm boa qualidade, também não é prudente fazer a meta-análise.



Em algumas situações, apesar de não fazermos a meta-análise com todos os estudos, podemos selecionar alguns estudos que são homogêneos e de boa qualidade para fazermos a meta-análise. Assim, poderemos ter várias meta-análises dentro de uma mesma revisão sistemática e o número de estudos incluídos nestas meta-análises ser menor que o total de estudos selecionados. Com frequência, as conclusões das revisões sistemáticas são baseadas no resultado das variáveis, esquecendo a descrição e a qualidade. E quando todos estes itens são levados em consideração, as interpretações do intervalo de confiança de 95% dos resultados das variáveis são importantes para avaliar o efeito do erro randômico.<sup>11</sup>

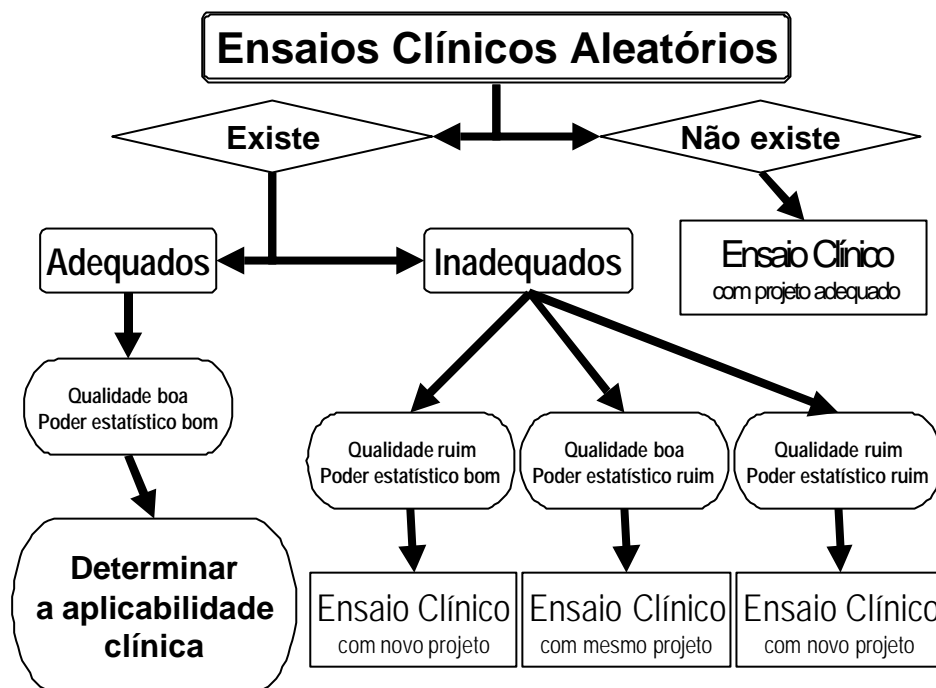


Figura 6. Possíveis implicações de revisão sistemática

O aumento do número de publicações de revisões sistemáticas/meta-análises já é uma realidade, tanto que já existe uma padronização de como devem ser publicadas.<sup>20</sup> Cada vez mais será comum encontrarmos mais de uma revisão sistemática respondendo a mesma pergunta. A revisão sistemática de revisões sistemáticas em angiologia e cirurgia vascular é importante para identificar se existe alguma revisão sistemática sobre o assunto e decidir qual delas é mais útil para ser utilizada.<sup>16</sup> Um exemplo, é que em 1997 foram identificadas seis revisões sistemáticas sobre a comparação da heparina de baixo peso molecular com a heparina não fracionada no tratamento inicial da trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar. Na revisão sistemática de revisões sistemáticas<sup>2</sup> podemos selecionar uma entre as seis identificadas, na qual teria seus resultados mais confiáveis. Como novos estudos são publicados, é necessária uma atualização constante de qualquer revisão sistemática. Neste contexto, foi criada a Colaboração Cochrane (<http://www.cochrane.org> ou <http://www.centrocochranedobrasil.org>) que tem por missão, preparar, manter e promover o acesso as revisões sistemáticas em cuidados de saúde.

A avaliação da qualidade de uma revisão sistemática possui dois pontos fundamentais: a) a revisão respondeu satisfatoriamente a uma pergunta clara e direta? b) os critérios usados para a seleção dos artigos incluídos foram apropriados? Além destas perguntas fundamentais, no quadro 10, podem ser encontradas as perguntas para determinar a validade, a importância e a aplicabilidade da revisão sistemática.<sup>24</sup>

#### Quadro 10. Roteiro para avaliação da qualidade de artigos de revisão sistemática<sup>24</sup>

*Os resultados do estudo são válidos?*

A revisão sistemática responde especificamente a uma questão clínica?

Os critérios utilizados para a seleção dos artigos foram apropriados?

Estudos relevantes foram esquecidos?

A validade dos estudos incluídos foi avaliada?  
 A avaliação é reproduzível?  
 Os resultados entre os estudos são semelhantes?  
*Quais são os resultados?*  
 Qual o resultado geral da revisão sistemática?  
 Qual a precisão do risco relativo?  
*Os resultados irão ajudar no cuidado dos meus pacientes?*  
 Os resultados podem ser aplicados no meu local de trabalho?  
 Todos os desfechos clínicos importantes foram incluídos?  
 Os benefícios são comparáveis com os danos e custos?

### Estudos de análise econômica

São quatro os tipos básicos de estudos de análise econômica:<sup>5</sup> a) custo-minimização, b) custo-efetividade, c) custo-utilidade, d) custo-benefício. Nestes estudos os custos mensurados são classificados em diretos e indiretos (tangíveis e intangíveis).

Os estudos de custo-minimização são aqueles que consideram que o benefício clínico é semelhante entre as intervenções e assim faz uma comparação direta dos custos das duas intervenções. Nos estudos de custo-efetividade, existe uma diferença de benefício entre as intervenções e o custo é avaliado em termos de unidade clínica, por exemplo, quando devo gastar a mais para evitar uma hemorragia (unidade clínica). Nos estudos de custo-utilidade, um novo componente é incorporado ao cálculo, a preferência do doente por determinado estado de saúde. É aonde entra a qualidade de vida, o que é avaliado não é apenas ficar vivo, mas ficar vivo de que forma. Para este tipo de estudos uma série de unidades foi criada: QALYs, HYE, então os resultados são apresentados em termos de custo destas unidades. Estudos deste tipo já estão disponíveis nas mais diferentes intervenções. Nos estudos de custo-benefício, os custos diretos e indiretos são transformados em valores monetários e realizada a comparação entre as intervenções. É o tipo de estudo sobre análise econômica que vem sendo cada vez mais estudado.

Cada um destes tipos de estudos tem suas vantagens e desvantagens, no entanto o ponto fundamental é descobrir se os pressupostos utilizados são válidos, pois cada um destes estudos é elaborado a partir de uma série de pressupostos, e uma vez demonstrado que estes não são verdadeiros todo o resultado perde sua validade.

Na avaliação da qualidade de estudos sobre análise econômica duas perguntas são as mais importantes: a) foram comparadas duas ou mais alternativas claramente descritas? b) os desfechos esperados para cada alternativa foram baseados em resultados válidos? A lista completa de perguntas<sup>5,22</sup> está disponível no quadro 11.

#### Quadro 11. Roteiro para avaliação da qualidade de artigos com análise econômica<sup>5,22</sup>

*Os resultados do estudo são válidos?*  
 A análise fez uma avaliação econômica completa das estratégias de cuidados em saúde?  
 Os custos e os desfechos foram medidos e avaliados adequadamente?  
 A possibilidade de incertezas foi apropriadamente considerada na análise?  
 Foram estimados as despesas e os desfechos clínicos relacionados com o risco basal na população tratada?  
*Quais são os resultados?*  
 Quais serão os aumentos de despesas e desfechos clínicos de cada estratégia?  
 Existem diferenças entre os subgrupos relacionados com os custos e desfechos clínicos?  
 Qual a margem de erro dos resultados?  
*Os resultados irão ajudar no cuidado dos meus pacientes?*  
 Os benefícios justificam os riscos e custos?  
 Os doentes podem esperar desfechos clínicos semelhantes?  
 Podem ser esperados custos semelhantes?

### MONITORIZAÇÃO DA PRÁTICA CLÍNICA

A monitorização da prática clínica (*Clinical audit*) é o processo no qual os profissionais da área da saúde de forma regular e sistemática analisa e faz as mudanças necessárias na sua prática clínica.<sup>8</sup>

Esse processo possui oito etapas: a) seleção do tópico, b) identificação dos objetivos, c) definição dos alvos e padrões, d) método de coleta de dados, e) coleta de dados, f) análise e comparação com os alvos e padrões, g) implementação das mudanças, h) coleta de dados para avaliação futura.

As mudanças na prática clínica devem refletir uma melhora da qualidade e a análise econômica dos cuidados que envolvem os doentes. São decisivos neste processo critérios explícitos, padronizações e estratégias apropriadas de implementação. No processo a definição dos alvos e padrões deve ser baseada em resultados de pesquisas clínicas, de acordo com o seu grau de certeza, o impacto do desfecho clínico, ser mensurável e apropriado no cenário clínico. Cada vez mais os profissionais da área da saúde são convidados a participar destes processos e a sua participação é decisiva para que este processo funcione e reflita uma preocupação clínica de incorporar os novos conhecimentos ao mesmo tempo em que verifica se no cenário clínico, de fato, esta sendo realizado. Apesar de não ser uma prática nova, as instituições de saúde vem criando grupos para monitorizar as situações clínicas mais comuns, para melhorar a qualidade do atendimento dos seus doentes.

A descrição da monitorização da prática clínica em um capítulo sobre pesquisa clínica se justifica por ser a ferramenta apropriada para que os administradores em saúde incorporem os resultados das pesquisas clínicas. É uma das interfaces entre a pesquisa e a administração em saúde.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

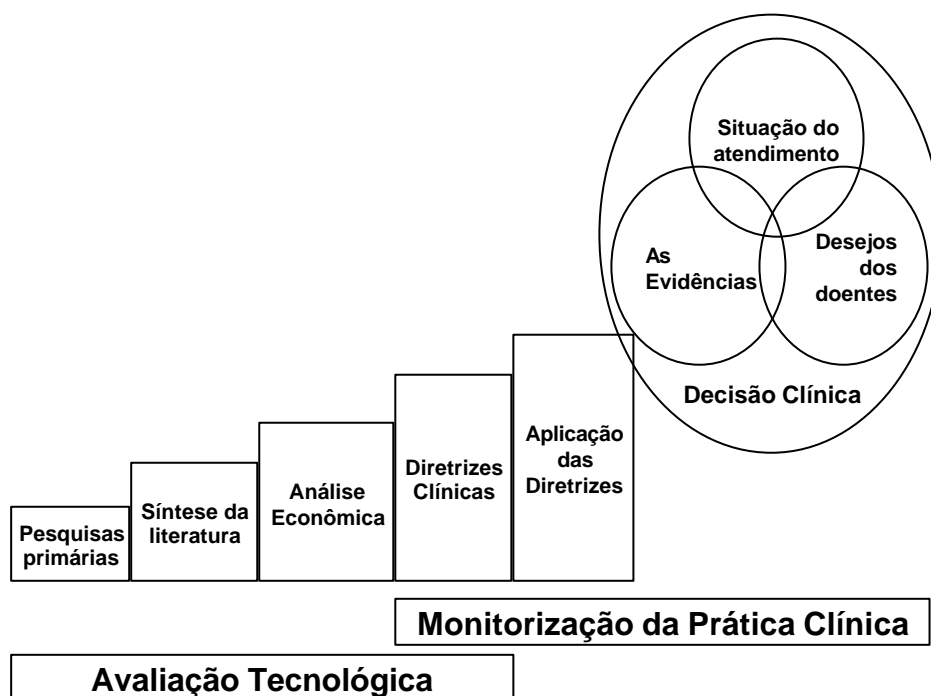


Figura 7. Contextualização da pesquisa clínica.

A pesquisa clínica possui um contexto aonde ela é realizada com o objetivo auxiliar no processo de tomada de decisão clínica (figura 7). As informações são geradas pelas pesquisas clínicas primárias por meio dos diversos tipos de estudo. Em seguida as revisões sistemáticas sintetizam estas informações. Sintetizar as informações não é suficiente para colocá-las no dia-a-dia. É necessário fazer a análise econômica destes resultados. Após esta análise, são produzidas as diretrizes clínicas, aonde as informações geradas pelas pesquisas clínicas são adaptadas pela experiência clínica. Neste momento, devem ser geradas estratégias para a disseminação destas diretrizes para que, no final, a decisão clínica possa ser tomada utilizando-se as informações que foram geradas anteriormente. Na decisão clínica os três itens são incorporados para o benefício do doente. Em todo esse processo, dois conceitos são explicitados. Avaliação tecnológica é a avaliação sistemática para a utilização e as conseqüências do uso da tecnológica em saúde. Tecnologia em saúde inclui todas

as formas de diagnóstico, prevenção, tratamento e cuidados dos doentes, o que não significa necessariamente o uso de equipamentos. Monitorização da prática clínica (*Clinical audit*) é o processo no qual os profissionais da área da saúde de forma regular e sistemática analisa e faz as mudanças necessárias na sua prática clínica. Esse processo possui oito etapas: a) seleção do tópico, b) identificação dos objetivos, c) definição dos alvos e padrões, d) método de coleta de dados, e) coleta de dados, f) análise e comparação com os alvos e padrões, g) implementação das mudanças, h) coleta de dados para avaliação futura. Ainda poderíamos colocar mais um componente após a decisão clínica, a farmacovigilância. Este componente tem por princípio o acompanhamento dos doentes para detecção precoce de efeitos adversos que não foram descritos até então. Este mesmo princípio também pode ser aplicado nas pesquisas em cirurgia. Uma vez realizado a intervenção, o seguimento deve ser o maior possível.

Assim a pesquisa clínica não pode ser vista como algo isolado e estático. É um processo dinâmico, aonde o contato com o doente gera as dúvidas/hipóteses a serem testadas e depois a experiência clínica é utilizada para determinar a aplicabilidade dos resultados. Por isso, o médico é o elemento mais importante em todo esse processo.

Na angiologia e cirurgia vascular, as pesquisas clínicas de cirurgia de carótida e de trombose venosa profunda têm contribuído com exemplos de como planejar, executar e divulgar pesquisas de boa qualidade. Fornecendo informações sobre a escolha de teste diagnósticos, da efetividade e eficiência de intervenções. A utilização destas informações nas diretrizes clínicas ajuda na homogeneização do procedimento entre diferentes regiões e facilita a definição de prioridades na pesquisa.

A divulgação dos resultados das pesquisas clínicas é uma ação coletiva. A criação dos grupos de elaboração de diretrizes da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular nas áreas de trombose venosa profunda, pé diabético e insuficiência venosa crônica é um passo importante na divulgação e na padronização das condutas envolvidas em uma situação clínica.

Este é o desafio, acompanhar os avanços na especialidade e os avanços na forma como são geradas essas informações para uma prática clínica de boa qualidade. Se conseguirmos conciliar estes dois aspectos estaremos trabalhando em um novo patamar de conhecimento.

## LEITURAS SUGERIDAS

Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical epidemiology: the essentials*. 3<sup>d</sup> edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. [O livro aborda as diversas categorias de pesquisas clínicas. Foi escrito para aqueles que necessitam entender os detalhes envolvidos na pesquisa para ser um usuário crítico da literatura. Existe a versão em português deste livro]

Moskowitz AJ, Reemtsma K, Rose EA, Gelijns AC. *Clinical outcomes in surgery*. In: Sabiston DC, Lyerly HK, Editors. *Textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice*. 15<sup>th</sup> edition. Philadelphia: W B Saunders; 1997. [Texto básico sobre os diferentes tipos de estudos e sua contextualização na área cirúrgica].

*Users' guides to the medical literature*, disponível no URL: <http://www.cche.net/usersguides> [Série de artigos publicados no JAMA sobre como fazer a avaliação qualidade dos diversos tipos de estudos. Encontra-se disponível gratuitamente, o texto completo, no *website* do *Centre for Health Evidence*, Canada: <http://www.cche.net>. No site podem ser encontradas planilhas para a avaliação crítica, estratégias para a busca na literatura, e calculadoras *on-line*].

Atallah AN, Castro AA. *Revisão sistemática da literatura e metanálise*. h: Atallah AN, Castro AA. *Evidências para melhores decisões clínicas*. São Paulo: Lemos-editorial; 1998. Disponível em URL: <http://www.centrocochranedobrasil/rsl.htm> [Capítulo de livro disponível na internet que aborda os diversos aspectos da revisão sistemática com: introdução, roteiro, interpretando a metanálise, passo-a-passo, vantagens, desvantagens].

## REFERÊNCIA

1. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, Pitkin R, Rennie D, Schulz KF, Simel D, Stroup DF. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: The CONSORT statement. *JAMA* 1996 Aug 28;276(8):637-9. Disponível em URL: <http://www.consort-statement.org>
2. Castro AA, Clark OAC, Atallah AN, Burihan E. Heparina de baixo peso molecular no tratamento inicial da trombose venosa profunda: análise crítica das metanálises. *ECMAL* 1998;10(1):2-8. Disponível em URL: <http://www.ecmal.br/revista>
3. Chalmers I, Dickersin K, Chalmers TC. Getting to grips with Archie Cochrane's agenda. *Br Med J* 1992;305:786-8.
4. Counsell C. Formulating questions and locating primary studies for inclusion in systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997;127(5):380-7.
5. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 2nd edition. Oxford: Oxford University Press; 1997.
6. Drummond MF, Richardson WS, O'Brien BJ, Levine M, Heyland D for Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1997 May 21;277(19):1552-7. Disponível em URL: <http://www.cche.net/usersguides>
7. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-5. Disponível em URL: <http://www.cche.net/usersguides>
8. Fraser RC, Lakhani MK, Baker RH. *Evidence-based audit in general practice: from principles to practice*. Oxford: Butterworth Heinemann; 1998.
9. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ for 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 of the study valid? *JAMA* 1993; 270(21):2598-2601. Disponível em URL: <http://www.cche.net/usersguides>
10. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ for 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. Disponível em URL: <http://www.cche.net/usersguides>
11. Guyatt GH, Cook DJ, Sackett DL, Eckman M, Pauker S. Grades of recommendation for antithrombotic agents. *Chest* 1998;114(5 suppl):441S-4S.
12. Guyatt G, Jaeschke R, Heddle N, Cook D, Shannon H, Walter S. Basic statistics for clinicians: 2. Interpreting study results: confidence intervals. *CMAJ* 1995 Jan 15;152(2):169-73. Disponível em URL: <http://www.cma.ca/cmaj/series/stats.htm>
13. Clarke M, Oxman AD, editors. *Cochrane Reviewers' Handbook 4.1 [updated June 2000]*. In: Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 4.1. Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 2000. Disponível em URL: <http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/handbook.htm>
14. Haynes RB, Mulrow CD, Huth EJ, Altman DG, Gardner MJ. More informative abstracts revisited. *Ann Intern Med* 1990 Jul 1;113(1):69-76. Available on: <http://www.acponline.org/journals/resource/90aim.htm>
15. Jadad AR. *Randomised controlled trials: a user's guide*. London: BMJ Publishing Group; 1997. Disponível no URL: <http://www.bmj.com/rct>
16. Jadad AR, Cook DJ, Browman GP. A guide to interpreting discordant systematic reviews. *CMAJ* 1997 May 15;156(10):1411-6.
17. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL for 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. Disponível em URL: <http://www.cche.net/usersguides>
18. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL for 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. Disponível em URL: <http://www.cche.net/usersguides>
19. Laupacis A, Wells G, Richardson WS, Tugwell P for 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. Disponível em URL: <http://www.cche.net/usersguides>
20. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses*. *Lancet* 1999 Nov 27;354(9193):1896-900.
21. Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. *Br Med J* 1994;309(6954):597-99. Disponível em URL: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/309/6954/597>
22. O'Brien BJ, Heyland D, Richardson WS, Levine M, Drummond MF for Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. XIII. How to use an article on economic analysis of clinical practice. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA* 1997 Jun 11;277(22):1802-6. Disponível em URL: <http://www.cche.net/usersguides>
23. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature: I. how to get started. *JAMA*. 1993;270(17):2093-2095. Disponível em URL: <http://www.cche.net/usersguides>
24. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH for Evidence-Based Medicine Working Group. User's guide to the medical literature: VI. How to use an overview. *JAMA* 1994; 272(17):1367-1371. Disponível em URL: <http://www.cche.net/usersguides>
25. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RSA. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP Journal Club*. 1995 Nov-Dec;123:A-12.
26. Sackett DL. A primer on the precision and accuracy of the clinical examination. *JAMA* 1992;267(19):2632-2644.
27. Sackett DL, Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. *Br Med J* 1997;315(7123):1636. Disponível no URL: <http://bmj.com/cgi/content/full/315/7123/1636>

**Versão prévia publicada:**

Castro AA. Pesquisa clínica em angiologia e cirurgia vascular.  
In: Maffei FHA, Lastória S, Yoshida WB, Rollo HA. Doenças vasculares periféricas.  
3ª edição. Rio de Janeiro: Medsi; 2002.

**Data da última modificação:**

5 de setembro de 2002.

**Como citar este capítulo:**

Castro AA. Pesquisa clínica em angiologia e cirurgia vascular. Maceió: AAC; 2002.  
Disponível em: URL: <http://www.metodologia.org>

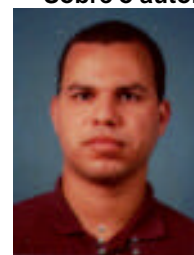
**Conflito de interesse:**

Disponível em: URL: [http://www.evidencias.com/oconf\\_ald.htm](http://www.evidencias.com/oconf_ald.htm)

**Fonte de fomento:**

Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina  
Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas / Escola de Ciências Médicas de Alagoas.

**Sobre o autor:**



Aldemar Araujo Castro

Professor Assistente da Disciplina de Metodologia da Pesquisa Científica do Departamento de Medicina Social da Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas / Escola de Ciências Médicas de Alagoas, Maceió, Brasil.

**Endereço para correspondência:**

Aldemar Araujo Castro  
Rua Mal Álvaro Alvim Câmara 108/602  
57036-660 Maceió (AL), Brasil  
Fax: +82 221 8538  
Correio eletrônico: [aldemar@evidencias.com](mailto:aldemar@evidencias.com)  
URL: <http://www.ecmal.br/metodologia>

Nome do arquivo: [capitulo\\_maffei\\_4\\_20020905](#)  
Tamanho do arquivo: 269 kb  
Número de palavras: 6447