

# **Avaliação dos resultados reportados pelo doente (PROs)**

## **Introdução**

Normalmente, as medidas de eficácia clínica refletem os resultados que são importantes para os doentes, tais como os sintomas, a morbilidade ou a mortalidade.

Por vezes, os resultados, como sejam um ataque cardíaco, um crescimento maligno (cancro) ou a morte, podem ser identificados e medidos utilizando uma definição clínica por outra pessoa que não o doente. No entanto, existe uma crescente consciencialização de que os tratamentos não devem ser apenas clinicamente eficazes e economicamente eficientes, mas também devem ser aceitáveis e, na verdade, desejáveis para os doentes. As medidas de eficácia clínica não conseguem dizer-nos como é que um doente se sente ou como age, ou o que quer obter de um tratamento. A medição deste elemento de aceitabilidade requer uma evidência baseada no doente que inclua medidas de bem-estar.

Para isso, tem sido colocado um foco crescente no desenvolvimento de resultados reportados pelo doente (PROs), que se baseiam na perceção que o doente tem sobre uma doença e sobre o seu tratamento (adaptado da definição da Agência Europeia do Medicamento (sigla em inglês, EMA)). As medidas dos resultados reportados pelo doente (PROMs) são as ferramentas utilizadas para medir e recolher dados sobre os PROs.

## **Por que é que os resultados**

# reportados pelo doente são importantes?

Os resultados reportados pelo doente são importantes porque fornecem uma perspetiva do doente sobre uma doença/tratamento que pode não ser identificada por uma medição clínica, mas que pode ser tão importante para o doente (e a sua adesão ao tratamento) como uma medida clínica. Por exemplo, imagine um cenário no qual um doente é diagnosticado com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). Um olhar rápido para uma análise de estudos clínicos para o tratamento da DPOC revela o seguinte resultado:

*O tiotrópio reduziu o número de participantes que sofreram uma ou mais exacerbações comparativamente aos agonistas beta de ação prolongada (odds ratio (OR) 0,86; intervalo de confiança de 95% (IC) 0,79 a 0,93)... Não houve diferença estatisticamente significativa no volume expiratório forçado em um segundo (FEV(1)) ou na pontuação de sintomas entre participantes tratados com tiotrópio e LABA.*

O que é que estes resultados dizem sobre como se sentiu o doente relativamente ao novo tratamento? E sobre como conseguiram realizar as suas atividades diárias? É necessária uma maior compreensão sobre quais os resultados que têm significado para o doente. Por exemplo:

- Uma exacerbação é algo que leva à hospitalização? Ou é um ataque de tosse que pode ocorrer em casa?
- O teste laboratorial FEV(1) é algo que afeta diretamente a forma como os doentes atuam?
- A pontuação de sintomas capta como é que o doente se sentiu ou é uma medida “objetiva” dos sintomas?

Ao contrário dos resultados clínicos padrão, os PROS dão-nos informações exclusivas sobre como é que uma terapia pode afetar um doente. Os indivíduos com o mesmo estado exato de

saúde, diagnóstico ou doença podem ter percepções diferentes sobre como se sentem e agem, uma vez que a sua capacidade de lidar com as limitações, a incapacidade e outros fatores podem alterar a percepção sobre a sua satisfação com a vida. As medidas PRO são importantes pois podem levar a uma ciência médica mais focada em benefícios reais alcançáveis pelos doentes.

A capacidade de medir o bem-estar como um resultado torna-se especialmente importante em situações clínicas onde o objetivo principal do tratamento é o bem-estar do doente ao invés de prolongar a vida ou reduzir eventos da doença. Por exemplo, os doentes diagnosticados com uma doença crónica que não seja potencialmente fatal no imediato podem estar mais preocupados com o seu estado emocional e com a capacidade de viver uma vida plena. Um doente com uma doença terminal pode estar mais preocupado com o seu nível de conforto, a capacidade de viver mais tempo e o impacto da sua doença nos seus entes queridos.

## **Quais são os resultados importantes? Como são medidos?**

Os PROs devem ser definidos cuidadosamente para que recolham informações importantes para os doentes. Estas informações devem também ser medidas com precisão e, tanto quanto possível, de forma a torná-las comparáveis com outras medidas. Um fraco desenvolvimento de conceitos resultará na medição de resultados que não são importantes para os doentes (no entanto, medidos com precisão), enquanto que os métodos de medição que sejam fracos irão identificar um resultado que é importante para os doentes, mas que é difícil de interpretar.

Isto significa que a forma como uma pergunta é formulada é muito importante, pelo que perguntas vagas podem fornecer informações vagas que não são úteis. Por exemplo, pode perguntar-se a um doente, “Como se sente numa escala de 1 a 10?” (sendo 1 mal e sendo 10 extremamente bem). Isto é muito

impreciso. Perguntas mais específicas relativas ao bem-estar emocional, influenciadas pela mobilidade, respiração, etc., irão fornecer informações mais detalhadas e específicas. Como tal, decidir exatamente o que medir e o quão detalhada a formulação da pergunta deve ser, é fundamental.

Nos PROs, um 'conceito é o objeto da medição, como por exemplo:

- um sintoma ou grupo de sintomas
- efeitos numa função específica ou grupo de funções, ou
- um grupo de sintomas ou funções para medir a gravidade de uma condição de saúde.

Uma vez acordado o "conceito", são efetuadas perguntas ao doente relativas ao conceito. Estas perguntas são conhecidas como "itens". Os itens são questionados de modo a compreender a mudança no conceito.

Por exemplo, os investigadores que investigam a resposta dos doentes com DPOC a uma terapia podem reconhecer que esses doentes podem achar mais difícil realizar tarefas durante a manhã. O conceito que decidem medir é o peso e a extensão dos sintomas matinais e a capacidade dos doentes em realizar atividades a essa hora do dia. Os itens para capturar este conceito podem ser perguntas como:

- Hoje de manhã conseguiu lavar-se a si próprio além do rosto, ou seja, o corpo, tomou banho ou um duche?
- Hoje de manhã conseguiu vestir-se?
- Hoje de manhã passeou à volta da sua casa depois de tomar o seu medicamento?

As respostas opcionais que os doentes dão a estas perguntas podem incluir uma série respostas, tais como:

- Sim, fi-lo sozinho
- Sim, mas precisei de ajuda
- Não, não consegui

- Não, por outras razões

Podem também ser dadas aos doentes opções para responder a uma pergunta de acompanhamento, como “Quão difícil foi para si realizar esta tarefa?”

Em alguns casos, os prestadores de cuidados ou os médicos desenvolveram o conceito associado a uma doença ou a um grupo de doentes. No entanto, a necessidade dos próprios doentes para ajudar a identificar e a desenvolver conceitos tornou-se cada vez mais reconhecida.

## **Conceitos principais medidos por PROs**

- **Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde (QVRS)**

A QVRS é multidimensional; representa a avaliação do doente sobre uma condição de saúde e o seu tratamento, na sua vida diária, incluindo: função física, função psicológica, função social, função de ação, função emocional, bem-estar, vitalidade, estado de saúde, etc.

- **Satisfação do doente**

Avaliação de tratamentos, preferências dos doentes, sistemas de fornecimento de cuidados de saúde e profissionais, programas de educação dos doentes e dispositivos médicos.

- **Funcionamento físico**

Limitações físicas e restrições de atividade, incluindo: auto-cuidado, caminhar, mobilidade, sono, sexo, incapacidade.

- **Estado psicológico**

Funcionamento afetivo e cognitivo positivo ou negativo, incluindo: fúria, estado de alerta, auto-estima, sensação de bem-estar, angústia, capacidade de lidar com as situações.

- **Sinais e sintomas**

Relatos de sintomas ou sensações físicos e psicológicos não são diretamente observáveis, incluindo: energia e fadiga, náuseas, irritabilidade.

- **Funcionamento social**

Limitações no trabalho ou na escola, participação na comunidade.

- **Adesão ao tratamento**

Relatórios ou observações da utilização real dos tratamentos.

- **Valor**

Valor ou utilidade é a capacidade (percebida) de algo para satisfazer necessidades ou desejos. Em economia da saúde, as utilidades medem a força das preferências dos doentes. Por exemplo, quão importante são os vários fatores para os doentes, tais como os sintomas, dor e saúde psicológica. O impacto de novos tratamentos sobre esses fatores e, como tal, sobre a qualidade de vida (QoL), pode então ser calculado. Esta é uma abordagem comum utilizada por organismos de avaliação de tecnologias da saúde (ATS), que fazem recomendações sobre se os tratamentos devem ser financiados, por exemplo, pelos departamentos de saúde governamentais.<sup>1</sup>

## Como medir e interpretar?

A metodologia da medição é muito importante na investigação dos PRO. Uma vez identificados e estabelecidos, quer o conceito, quer os itens, são também precisas tomadas de decisão cuidadosas sobre:

- como são feitas as perguntas aos doentes,
- quando é que as perguntas são feitas aos doentes,
- como é que as respostas são registadas e
- como é que os dados são interpretados.

Normalmente, os PROs são medidos com questionários ou inquéritos que são:

- preenchidos pelos próprios doentes,
- preenchidos pelo doente na presença do investigador **ou**
- preenchidos pelo investigador através de entrevista face a face ou por entrevista telefónica.

Existem pontos fortes e fracos nas diferentes abordagens para a recolha de informação. Por exemplo, enquanto o recurso a entrevistadores treinados reduz erros e garante que os inquéritos são preenchidos, os recursos a ensaio/tratamento podem não permitir esta abordagem.

É fundamental que as abordagens e os métodos utilizados abordem as perceções dos doentes e os atuais conceitos que estão a ser medidos ao invés de se centrarem no entrevistador e na forma como são feitas as perguntas. No exemplo da DPOC apresentado na secção acima, os sintomas matinais podem ser verificados de forma mais fiável se o questionário for realizado de manhã em vez de ser realizado no final do dia.

Os investigadores que desenvolvem essas ferramentas/instrumentos devem fazer todas as tentativas para garantir que estão a medir conceitos importantes para os doentes de uma forma que seja repetível e compreensível. A tabela 1 abaixo fornece uma visão geral dos aspetos importantes a serem considerados nos PROMs.

#### Aspetos a ser considerado nos PROMs.

<b>Propriedade</b>	<b>Descrição</b>
<b>Fiabilidade</b>	As medições são repetíveis e consistentes e devem distinguir entre mudanças na resposta e mudanças devido a erros na administração
<b>Validade</b>	
Validade aparente	Mede o que pretende medir

<b>Propriedade</b>	<b>Descrição</b>
Validade dos critérios	Medições dos aspetos que são realmente importantes para os doentes
Validade do conteúdo	A extensão em que um instrumento cobre todas as principais dimensões de relevância
Validade do constructo	As medições refletem o que está a acontecer na realidade
<b>Reactividade</b>	Alteração nas medidas em resposta à alteração na QVRS
<b>Praticalidade</b>	As medições são facilmente obtidas e o instrumento é fácil de administrar.
<b>Interpretação</b>	A significância das medições é compreendida pelos médicos ou pelos investigadores em vez dos doentes e outros

## **Resultados reportados pelo doente, Avaliação de Tecnologias de Saúde e envolvimento dos doentes**

Muitos organismos de avaliação de tecnologias da saúde (ATS) baseiam-se na síntese da evidência para fazer recomendações sobre o acesso a novas terapias. A ATS baseia-se, em grande parte, na investigação **quantitativa** de dados clínicos e da experiência dos doentes, conforme fornecido pelos PROMs.

Obviamente, uma parte importante do envolvimento dos doentes na utilização de PROs deve ocorrer durante as fases de desenvolvimento clínico. No entanto, uma vez que a submissão já foi feita para efeitos de autorização de introdução no mercado, este tipo de envolvimento pode ser muito desafiante.

Muitos PROMs não foram desenvolvidas com a extensa



participação de doentes.<sup>2</sup>

Isto significa que os PROMs não estão necessariamente a medir conceitos importantes para os doentes. Existe uma série de coisas que os grupos de doentes podem fazer para resolver esta lacuna, antes, durante e após o desenvolvimento de PROM:

- **Avaliar e rever PROMs** – Os doentes e os grupos de doentes podem aprender a apreciar a qualidade de PROMs. Estes podem então utilizar a informação que obtiveram para informar grupos de doentes semelhantes sobre quais as escalas que são relevantes e as que não são. Isto pode ser particularmente importante para os doentes que consintam participar em ensaios clínicos.
- **Identificar a necessidade de PROMs** – Existem algumas iniciativas envolvendo os doentes que identificam a necessidade de PROMs. Isto é particularmente importante para as empresas, que devem identificar medidas muito precocemente no desenvolvimento de medicamentos. A FDA também assumiu alguma liderança nesta área (para obter mais informações, consulte <http://www.patientnetwork.fda.gov/>)
- **Desenvolver e avaliar enquadramentos conceptuais e/ou teóricos** – a validação destas ferramentas requer investigação qualitativa com os doentes. Embora os doentes tenham sido consultados no passado, existe uma necessidade identificada de colaboração com os doentes e de lhes dar mais influência no desenvolvimento de PROMs.
- **Fornecer conceitos através da sensibilização para os PRO** – Quando os doentes descrevem experiências sobre como é ter uma doença, estes identificam indiretamente os conceitos de saúde que são mais importantes para si. Os organismos de ATS geralmente tentam encontrar PROMs que capturem estes conceitos. Existe alguma perceção de quais os PROs já existentes que podem ajudar os doentes a melhor descrever as experiências e os conceitos aos organismos de ATS para garantir que estes sejam

capturados.

- **Recomendar PROMs** – Os grupos de doentes que analisaram PROMs também podem considerar recomendá-los como parte do processo de contribuição dos doentes para a ATS.
- **Destacar necessidades** – Os doentes também podem querer realçar os PROMs que não foram validados com o envolvimento dos doentes ou os conceitos que requerem o desenvolvimento de um PRO.
- **Rever os resultados de ATS** – Muitas decisões de ATS têm em consideração a evidência económica que se baseia em medições da qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS). As medidas de QVRS devem fazer sentido para os doentes, uma vez que estas medidas podem fazer a diferença entre as decisões positivas e negativas da lista.

## Outros recursos

- Food and Drug Association (2009). *Guidance for industry. Patient-reported outcome measures: Use in medicinal product development to support labelling claims*. Retrieved 6 January, 2016, from <http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-drug-s-gen/documents/document/ucm193282.pdf>

## Referências

1. PROQOLID (2015). 'Free access level: Concept of interest'. Retrieved 6 January, 2016, from [http://www.proqolid.org/about\\_proqolid](http://www.proqolid.org/about_proqolid)
2. Staniszewska, S., Haywood, K.L., Brett, J., Tutton, L. (2012). 'Patient and public involvement in patient-reported outcome measures: Evolution not revolution'. *The Patient*, 5(2), 79-87.