

Resultados dos estudos clínicos: Publicação

Introdução

Os ensaios clínicos disponibilizam novos medicamentos e tratamentos melhorados aos doentes. As informações que os ensaios clínicos geram sobre a eficácia e segurança destes tratamentos são importantes para os doentes e os seus médicos para tomarem decisões de tratamento informadas. A utilidade de um tratamento deve ser avaliada globalmente, considerando todos os resultados disponíveis dos estudos clínicos que investigam o tratamento. O acesso a informações sobre ensaios clínicos é um meio importante de melhorar a eficiência da investigação, reduzindo a duplicação ou replicação dos esforços de investigação. A transparência da informação dos ensaios clínicos é importante para garantir confiança nos resultados dos estudos clínicos. O leitor deverá rever criticamente a informação publicada sobre ensaios clínicos.

O que são os resultados dos ensaios clínicos?

Os resultados de um estudo ou ensaio clínico são todos os dados, medidas e análises estatísticas geradas durante esse estudo clínico.

Os resultados do estudo incluem os seguintes elementos:

- **Descrição da população do estudo:** O número de participantes por braço de tratamento do estudo que iniciaram, concluíram e abandonaram o estudo.
- **Dados iniciais:** Dados recolhidos no início de um estudo clínico. Estes dados incluem: dados demográficos (tais

como idade e sexo), características do doente (tais como altura, peso, pressão arterial, etc.) e medidas específicas do estudo (tais como características da doença ou tratamento prévio).

- **Medidas que captam o efeito do tratamento nos participantes:** Por exemplo, a atividade de medicamento num ensaio de Fase II, a sobrevivência do doente e/ou a qualidade de vida em ensaios de Fase III.
- **Efeitos adversos sofridos pelos participantes do estudo:** Por exemplo, dor, náuseas e outros efeitos secundários.

O Relatório do Ensaio Clínico (REC) é o documento formal que descreve os resultados de um estudo clínico e fornece evidências para a sua utilização em seres humanos. Os REC seguem um formato estabelecido pelas autoridades regulamentares. O REC é preparado pelo promotor do estudo e faz parte do documento Técnico Comum (CTD). O acesso ao relatórios dos ensaios clínicos está normalmente limitado ao promotor e às autoridades regulamentares que avaliam um Pedido de Autorização de Introdução no Mercado (pedido de AIM) devido a questões de confidencialidade e comerciais.

Publicação dos resultados dos ensaios clínicos

No final do estudo clínico e da sua análise, os investigadores podem apresentar as suas conclusões em encontros científicos e em revistas médicas. Antes da publicação em revistas médicas, o manuscrito é revisto por peritos independentes na áreas designados pelo editor da revista.

As publicações devem conter detalhes suficientes para permitir que o leitor faça a sua própria avaliação sobre as conclusões do estudo. A confiança que um leitor tem na validade dos resultados é influenciada pela qualidade da publicação. Como tal, estão disponíveis várias orientações e listas de verificação para orientar a notificação dos resultados de uma

forma padronizada, dependendo do tipo de investigação a ser realizada.

Várias organizações estão atualmente envolvidas em iniciativas para incentivar ou exigir o registo e divulgação da informação dos ensaios clínicos. Na Europa, a EudraCT, a Base de Dados Europeia de Ensaio Clínicos da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) recolhe informação sobre todos os ensaios clínicos de medicamentos realizados na Europa. Desde julho de 2014, esta base de dados disponibiliza ainda ao público resumos dos resultados dos ensaios. No caso dos ensaios realizados na UE após dia 1 de janeiro de 2015, todos estes resultados devem ser publicados, independentemente de serem positivos ou negativos. A Organização Mundial de Saúde (OMS), através da sua Plataforma Internacional para Registo de Ensaio Clínicos (ICTRP), estabelece normas internacionais para o registo e notificação de todos os ensaios clínicos. Nos Estados Unidos (EUA), o registo clinicaltrials.gov está a ter uma abordagem semelhante.

Níveis de evidência dos resultados dos ensaios clínicos

As decisões de tratamento médico são atualmente amplamente baseadas na medicina baseada na evidência (MBE). A MBE combina a experiência clínica com a atual melhor evidência de estudos controlados e da investigação para fornecer o melhor tratamento aos doentes. As informações sobre a segurança e a eficácia dos tratamentos são importantes para que os doentes e os seus médicos possam tomar decisões de tratamento informadas.

A MBE baseia-se no conhecimento e na análise da melhor evidência atual sobre os efeitos das diferentes formas de tratamento e dos cuidados de saúde em geral. É importante não limitar a procura de evidências sobre um tratamento a uma única publicação. Ao comparar os resultados de diferentes

fontes, é importante ter em mente que existem níveis diferentes de evidências (ver a Figura 1 abaixo). Os níveis de evidência, representam e classificam a qualidade do estudo e, como tal, a força da evidência que o estudo fornece. Os estudos aleatorizados, controlados, em ocultação fornecem as melhores evidências científicas dos benefícios e riscos, mas nem sempre estão disponíveis. Uma meta-análise, que é uma análise baseada em estatística que contrasta e combina resultados de estudos diferentes mas relacionados, tenta identificar padrões, discrepâncias e outras relações entre vários estudos. Uma meta-análise pode suportar uma conclusão mais forte do que qualquer estudo individual, mas pode ter falhas devido a viés de publicação.

Em geral, os tipos do estudos são:

- Ensaio aleatorizado com um poder estatístico adequado e de alta qualidade, ou meta-análises de ensaios aleatorizados que apresentam resultados estatisticamente consistentes
- Ensaio aleatorizado com um poder estatístico desadequado, possivelmente com viés, ou que apresentam resultados estatisticamente inconsistentes
- Estudos não-aleatorizados com controlos simultâneos
- Estudos não-aleatorizados com controlos históricos (por exemplo, um estudo típico de fase II com braço único)
- Revisão por Comité de peritos, relatos de casos, estudos retrospectivos

Fontes de erros nas publicações

As três fontes mais comuns de erros nas publicações são:¹

1. **O risco de utilização indevida e deturpação dos testes estatísticos** e dos seus resultados, devido a confusão sobre o significado dos números (estimativas) e interpretação dos testes de hipótese (valores de p,

poder).

2. **Filtração de dados** ou teste de um grande número de hipóteses num único conjunto de dados à procura de um efeito positivo. Quando são testadas muitas hipóteses com um único conjunto de dados, é praticamente certo que algumas hipóteses irão aparecer falsamente estatisticamente significativas, mesmo que as correlações possam não existir na realidade. Se os investigadores, ao utilizar técnicas de data-mining, não forem cautelosos, podem ser facilmente enganados por estes resultados aparentemente significativos.
3. **Viés**. Na investigação, ocorrem viés quando é introduzido um erro sistemático na amostragem de dados ou no teste da hipótese, selecionando ou incentivando um resultado ou resposta em detrimento de outros. Os viés nem sempre são resultado de ações intencionais, também podem ser introduzido involuntariamente.

Referências

1. Goldacre, B. (2010) *Bad science: Quacks, hacks, and big pharma flacks*. New York: Faber and Faber.
2. Rennie, D., & Guyatt, G. (2002). *Users' guides to the medical literature: A manual for evidence-based clinical practice*. Chicago, IL: American Medical Association.