

Entendendo os estudos clínicos dentro da pirâmide da medicina baseada em evidências

A medicina baseada em evidências (MBE) tem como objetivos principais a melhora do cuidado e do tratamento e a prevenção de danos desnecessários aos pacientes.¹ A hierarquia de evidências é um princípio central da MBE que classifica os tipos de estudos com base na força e precisão dos métodos de pesquisa. Apresenta-se em formato de pirâmide (Figura 1): no nível mais baixo, estão classificados os estudos de ciência básica (modelos animais e pesquisas translacionais) e opinião de especialistas; seguindo até revisões sistemáticas e metanálises, como evidências da mais alta qualidade.^{1,2}

Portanto, para a análise adequada das evidências, é necessário o entendimento das limitações, fortalezas e do risco de viés de cada estudo clínico para, então, poder avaliar se os resultados podem ser transportados para a prática clínica.¹

Os estudos em modelos animais e pesquisa translacional servem como base para a pesquisa clínica por meio da formulação de hipóteses e avaliação rigorosa da segurança antes de determinado fármaco ser utilizado em humanos.²

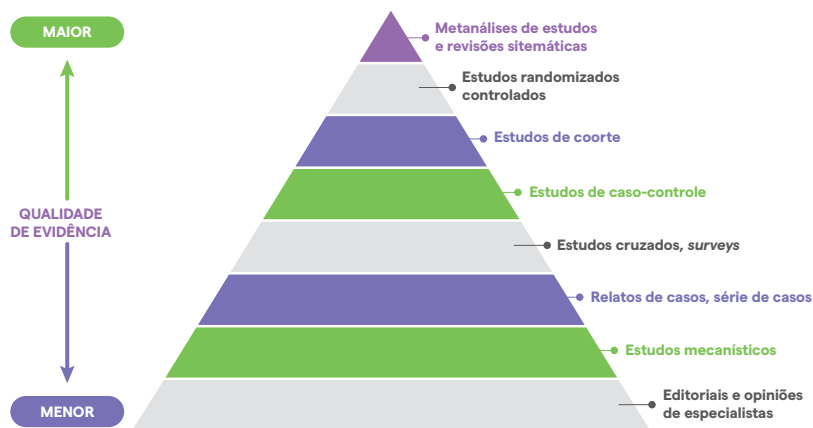


Figura 1. Pirâmide hierárquica científica de estudos clínicos.

Adaptada de: Vere J, et al., 2021; Wallace SS, et al., 2022.^{1,2}



1. RELATO DE CASOS E SÉRIE DE CASOS: o relato de casos e a série de casos se baseiam fundamentalmente na descrição de casos clínicos de um pequeno número de pacientes (geralmente menor ou maior que quatro, respectivamente) e tem como objetivo compartilhar dados de eficácia, segurança ou diagnóstico.^{2,3}

1.1. Vantagens e desvantagens²⁻⁴ (Tabela 1):

1.2. Exemplos de efeitos na prática clínica: o relato de uma série de casos levou à identificação da microcefalia associada ao vírus zika, com consequente melhora na detecção, no tratamento e na prevenção da doença.⁴

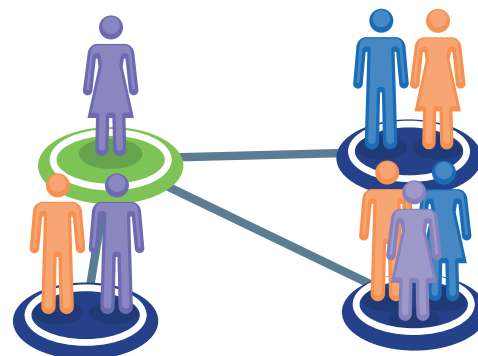
Tabela 1. Vantagens e desvantagens de relato e série de casos

Vantagens	Desvantagens
➤ Pode ser um sinal de alerta sobre eficácia/segurança/eventos adversos. ➤ Pode gerar hipóteses para estudos futuros. ➤ Pode ter força de evidência maior, se forem múltiplos casos. ➤ Observacional/educacional. ➤ Fácil de realizar. ➤ Pode identificar manifestações raras de uma doença ou fármaco.	➤ Sem grupo controle. ➤ Dificuldade em comparar diversos casos. ➤ Casos não podem ser generalizados. ➤ Pode levar a viés de seleção.* ➤ Sem desfecho ou resultado desconhecido. ➤ Capacidade limitada de obter conclusões definitivas devido à falta de comparação.

*Viés de seleção: diferenças sistemáticas nas características basais nos grupos que são comparados.

Adaptada de: Wallace SS, et al., 2022; Sayre JW, et al., 2017; Frieden TR, 2017.^{2,4}

2. ESTUDO DE CASO-CONTROLE: tipo de estudo observacional comumente utilizado para investigar fatores associados a doenças ou resultados. Ele geralmente começa com um grupo de casos de pacientes com o desfecho de interesse, que é comparado a um segundo grupo de pacientes (controle) com características semelhantes ao primeiro grupo, mas que não apresentam o resultado de interesse. Se a exposição for encontrada mais comumente no primeiro grupo do que no controle, é possível levantar a hipótese de que a exposição está ligada ao desfecho de interesse.^{2,4,5}



2.1. Vantagens e desvantagens^{2,4,5} (Tabela 2):

Tabela 2. Vantagens e desvantagens de estudo de caso-controle

Vantagens	Desvantagens
➤ Permite o estudo de doenças raras. ➤ Rápido de ser conduzido. ➤ Geralmente tem baixo custo. ➤ Pode produzir informações mais rápidas, com potencial para ser utilizado na prática. ➤ Possível de observar múltiplos fatores de risco ao mesmo tempo. ➤ Útil em surtos de doença em que é necessário identificar potenciais <i>links</i> e exposições.	➤ Potencial para viés de seleção* e memória.** ➤ Não consegue estabelecer causalidade. ➤ Pode ser mais sujeito a viés do que a coorte. ➤ Não há informações sobre taxas de doenças ou tendências temporais.

*Viés de seleção: diferenças sistemáticas nas características basais nos grupos que são comparados.

**Viés de memória: maior probabilidade de que aqueles com o resultado se lembrem e relatem exposições em comparação com aqueles sem o resultado.

Adaptada de: Wallace SS, et al., 2022; Frieden TR, 2017; Tenny S, et al., 2023.^{2,4,5}

2.2. Exemplos de efeitos na prática clínica: estudos de casos-controle levaram à identificação da associação de câncer de orofaringe e infecção pelo papilomavírus, o que levou a novas recomendações de prevenção.⁴



3. ESTUDO TRANSVERSAL: são estudos observacionais que analisam dados de uma população em um único ponto no tempo. Frequentemente, são utilizados para medir a prevalência de resultados de saúde e descrever características de uma população. Não acompanham os pacientes ao longo do tempo.^{2,4,6}

3.1. Vantagens e desvantagens^{2,4,6} (Tabela 3):

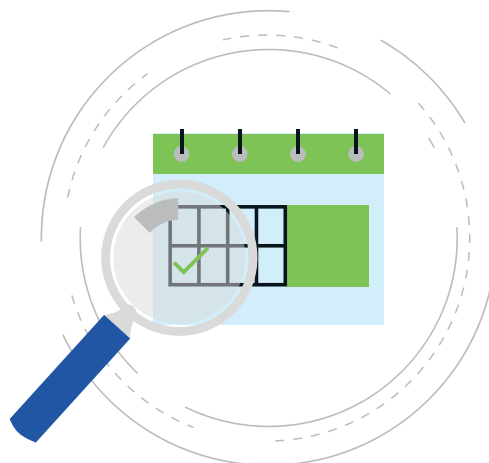
Tabela 3. Vantagens e desvantagens de estudo transversal

Vantagens	Desvantagens
✔ É barato, fácil de realizar e relativamente rápido. ✔ Não tem dificuldades éticas. ✔ Vários resultados e exposições podem ser avaliados. ✔ Fácil para gerar hipóteses. ✔ Pode relatar prevalência da doença.	✔ Não é possível medir incidência. ✔ As associações encontradas podem ser difíceis de interpretar. ✔ Não é capaz de avaliar a relação temporal entre os fatores de risco e desfecho.

Adaptada de: Wallace SS, et al., 2022; Frieden TR, 2017; Wang X, et al., 2020.^{2,4,6}

3.2. Exemplos de efeitos na prática clínica: estudos transversais levaram à verificação da avaliação da associação entre ingestão de sódio e pressão arterial, com consequente desenvolvimento de recomendações para reduzir o consumo de sódio.⁴

4. ESTUDO DE COORTE: trata-se de estudos longitudinais, ou seja, que acompanham pacientes em determinado período. Podem ser retrospectivos ou prospectivos e identificam uma população específica de pacientes, em que parte sofreu uma exposição específica, e compara as taxas de desenvolvimento de uma doença em expostos a não expostos ao longo do tempo. São de grande valor em estudos epidemiológicos, pois avaliam quais fatores podem aumentar ou diminuir a possibilidade de desenvolver doenças.^{2,4,7}



4.1. Vantagens e desvantagens^{2,4,7} (Tabela 4):

Tabela 4. Vantagens e desvantagens de estudos de coorte

Vantagens	Desvantagens
➤ Estabelece uma relação temporal. ➤ Pode avaliar uma série de resultados associados. ➤ Método robusto e efetivo de estabelecer causa e efeito. ➤ Rápido de ser realizado (retrospectivo). ➤ Pode relatar incidência e risco relativo, absoluta redução de risco e número necessário para tratar.	➤ Ineficaz em doenças raras. ➤ Pode ter custo alto, devido ao tempo longo de duração (prospectivo). ➤ Propenso a viés de confusão* por ser observacional. ➤ A perda de acompanhamento pode levar a viés de atrito.**

*Viés de confusão: sugere uma associação que não existe ou mascara uma associação verdadeira.

**Viés de atrito: diferenças sistemáticas entre os grupos em relação a perda de seguimento de pacientes durante o estudo.

Adaptada de: Wallace SS, et al., 2022; Frieden TR, 2017; Barrett D, et al., 2019.^{2,4,7}

4.2. Exemplos de efeitos na prática clínica:

4.2.1. Estudo de coorte prospectivo: levou à identificação de fatores de risco para câncer de mama e cólon, doenças cardiovasculares, fratura de quadril, doença ocular e déficit cognitivo.⁴

4.2.2. Estudo de coorte retrospectivo: levou à avaliação do prognóstico e tratamento em diferentes tipos de câncer, com consequentes melhores protocolos de tratamento.⁴

Referências

1. Vere J, Gibson B. Variation amongst hierarchies of evidence. J Eval Clin Pract. 2021;27(3):624-30.
2. Wallace SS, Barak G, Truong G, Parker MW. Hierarchy of evidence within the medical literature. Hosp Pediatr. 2022;12(8):745-50.
3. Sayre JW, Toklu HZ, Ye F, Mazza J, Yale S. case reports, case series – from clinical practice to evidence-based medicine in graduate medical education. Cureus 2017;9(8):e1546.
4. Frieden TR. Evidence for health decision making – beyond randomized, controlled trials. N Engl J Med. 2017;377(5):465-75.
5. Tenny S, Kerndt CC, Hoffman MR. Case Control Studies. StatPearls [homepage da internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023 [acesso em 30 out 2023]. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448143/.
6. Wang X, Cheng Z. Cross-Sectional Studies: strengths, weaknesses, and recommendations. Chest. 2020;158(1S):S65-71.
7. Barrett D, Noble H. What are cohort studies? Evid Based Nurs. 2019;22(4):95-6.

Material desenvolvido sob consultoria médica interna da Conectfarma.

As opiniões emitidas nesta publicação são de inteira responsabilidade da autora e não refletem, necessariamente, a opinião da Conectfarma® Publicações Científicas Ltda. nem do Laboratório Pfizer.

© 2023 Conectfarma® Publicações Científicas Ltda. | Rua Princesa Isabel, 94, Cj. 14, Brooklin Paulista | 04601-000 | São Paulo/SP | Fone: 11 3552-2500
www.conectfarma.net | Todos os direitos reservados. É proibida a reprodução total ou parcial sem a autorização por escrito dos editores. DL 13225/23.

Material destinado a profissionais de saúde.
EM-BRA-HOS-0011 | DEZEMBRO/2023