

Medicina baseada em evidências e hipertensão arterial

Medicine based on evidences and hypertension

Editor: Álvaro Avezum

Hospitais envolvidos em pesquisa clínica oferecem melhores resultados aos seus pacientes?

Could hospitals involved in clinical research offers better outcomes to your patients?

Tatiana Midori Miyaoka¹, Marina Braga Cesar¹, Lígia Nasi Laranjeira¹, Hélio Penna Guimarães², Álvaro Avezum³

RESUMO

A presença de infra-estrutura adequada, profissionais qualificados e especializados e seguimento das normas de boas práticas clínicas nacionais e internacionais consistem em fatores exigidos e fundamentais para a participação de hospitais em estudos clínicos (ECs). Certamente esse cenário demanda custos e organização. A despeito

disso, o investimento para aquisição e/ou adequação dos fatores mencionados antes citados poderá, claramente, beneficiar a instituição envolvida e seus pacientes. Recentes artigos publicados demonstraram que a participação em EC está intimamente associada à melhor avaliação, ao tratamento e ao seguimento dos pacientes dentro do ambiente hospitalar.

ADEQUAÇÃO HOSPITALAR PARA PARTICIPAÇÃO DE ESTUDOS CLÍNICOS

A participação em pesquisa clínica requer investimento financeiro para adequação da infra-estrutura, seguindo normas e solicitações internacionais e nacionais, treinamento e reciclagem dos profissionais envolvidos¹⁻³.

Embora não se tenha nenhuma norma estabelecida para estruturar serviço de pesquisa clínica, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 50, de 21 de fevereiro de 2002, que dispõe sobre o regulamento técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde, pode ser utilizada para nortear a construção da infra-estrutura básica de pesquisa clínica^{2,4}.

A equipe de profissionais envolvidos consiste em outro fator determinante para a melhora na qualidade de atendimento hospitalar⁵; ter profissionais sempre atualizados, de acordo com diretrizes nacionais e internacionais, especializados em sua área

de atuação, com conhecimento de princípios da ética e das boas práticas clínicas, além dos conceitos de medicina fundamentada em evidências, poderá potencialmente contribuir para a melhora dos desfechos clínicos dos pacientes.

QUALIDADE DE ATENDIMENTO AOS PACIENTES EM HOSPITAIS QUE PARTICIPAM DE PESQUISA CLÍNICA

A otimização da qualidade da prática clínica na rotina dos atendimentos é conseqüência da implementação e da atualização, segundo as melhores evidências científicas, elaboração de diretrizes, avaliação e medidas de desempenho. Entretanto, essas melhorias podem ser mínimas e heterogêneas consoante o serviço hospitalar avaliado².

Em 2001, Bradley *et al.*⁵ avaliaram a melhora de desfechos clínicos com o uso de betabloqueadores após infarto agudo do miocárdio (IAM) e determinaram que quatro características

1 Coordenadora de Estudos Clínicos da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

2 Médico-assistente da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

3 Diretor da Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

Correspondência para: Tatiana Midori Miyaoka. Divisão de Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Av. Dante Pazzanese, 500, 1º andar – 04012-909 – São Paulo, SP. Fone: (11) 5085-6352. Fax: (11) 5085-6240. E-mail: tatianamiyaoka@dantepazzanese.com.br

estavam associadas ao melhor desempenho na aplicação da conduta preconizada:

- a) médicos com liderança;
- b) compartilhamento de objetivos e condutas;
- c) administrativo (infra-estrutura);
- d) capacitação profissional.

Irwin apontou que a participação de hospitais em ECs poderia induzir benefícios ao ambiente hospitalar, oferecendo melhoria aos procedimentos operacionais padrão com melhores desfechos aos pacientes⁶.

No entanto, Sumit *et al.*⁷ demonstraram, por meio de um estudo de coorte realizado em 2001, nos Estados Unidos, que apenas 2,6% dos pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) eram incluídos em algum estudo clínico no país, em um período superior a quatro anos de observação, e que quase um terço dos hospitais avaliados nunca havia incluído pacientes em ECs. No mesmo artigo, os autores concluem que os hospitais que participavam de ECs demonstraram melhoria evidente da qualidade de dados e de tratamento, com mortalidade significativamente menor, quando comparados aos que não desenvolviam pesquisa.

PROMOÇÃO DA MELHORA DE DESFECHOS CLÍNICOS POR MEIO DA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDOS CLÍNICOS

A aplicação clínica dos princípios da medicina com base em evidências está associada à qualificação do atendimento hospitalar e à diminuição da mortalidade, conforme estudo Crusade (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines)⁸.

Utilizando os dados do Crusade, Kandzari *et al.*⁹ avaliaram os preditores de ECs, as características dos tratamentos e os desfechos clínicos entre pacientes internados em hospitais participantes de ECs ou hospitais não-participantes para determinar como o envolvimento com a pesquisa clínica influencia no cuidado com o paciente com SCA. Foram incluídos 55.172 pacientes de alto risco com SCA sem supra de segmento ST em 443 hospitais dos Estados Unidos. Dos pacientes, 1.397 (2,5%) foram incluídos em ECs durante a hospitalização.

A intervenção precoce e a prevenção secundária na alta hospitalar recomendadas pelas diretrizes da American Heart Association/American College of Cardiology para SCA sem supra de ST foram utilizadas mais comumente em pacientes que participavam de ECs. O cateterismo cardíaco (84,5% *versus* 65,8%, $p < 0,0001$), a intervenção coronária percutânea (48,2% *versus* 36,3%, $p < 0,0001$) e a cirurgia de revascularização (19,1% *versus* 11,3%, $p < 0,0001$) foram também realizados

mais freqüentemente em pacientes envolvidos em ECs. O risco ajustado de mortalidade intra-hospitalar foi similar nos dois grupos (participantes e não-participantes de pesquisa clínica) com *odds ratio* de 0,86, 95%CI 0,60-1,24⁹.

Esse estudo concluiu que pacientes tratados em hospitais que estão envolvidos com pesquisa clínica são passíveis de receber terapias benéficas durante todo o período de hospitalização. Entretanto, quando comparado com SCA sem supra de ST na população em geral, a baixa representação de pacientes do sexo feminino e de pacientes com características de alto risco nos ECs, implica que a avaliação de novas terapias não pode ser generalizada a esses subgrupos⁹.

Vist *et al.*¹⁰ realizaram revisão sistemática para determinar quais os fatores que influenciam em melhores resultados para pacientes que participam de ECs. Utilizaram dados de cinco ECs randomizados (seis comparações) e 50 estudos de coorte (85 comparações) que avaliavam os resultados clínicos de participantes de ECs contra não-participantes. Esses estudos forneceram dados de 31.140 pacientes tratados em ECs randomizados e 20.380 pacientes que não participavam de ECs. Nos cinco ECs randomizados, os pacientes tinham a opção de participar ou não, o que limitou a comparação por causa do tamanho da amostra insuficiente (total 412 pacientes) e a natureza das questões consideradas. Setenta e três divisões de resultados foram comparadas, entre as quais 59 reportaram não-significância estatística. Para pacientes envolvidos em ECs randomizados, dez comparações distintas demonstraram significativa melhora nos resultados e quatro, significativa piora¹⁰.

Esta revisão não demonstrou forte evidência de efeito benéfico por meio da participação em ECs randomizados. Os cinco ECs randomizados analisados forneceram evidências limitadas em razão de insuficiente tamanho de amostra para adequada análise estatística e natureza das questões consideradas, entretanto foi comprovada a possibilidade de considerar questões sobre os efeitos da participação em ECs randomizados utilizando o próprio desenho de estudos randomizados¹⁰.

Em relação à análise dos estudos de coorte, a qualidade dos dados, o tamanho da amostra, as variações abrangentes do tipo de participantes, as intervenções clínicas e os desfechos foram fatores que limitaram o potencial para análise; mais de 85 de comparações realizadas com os estudos de coorte não apresentaram significância estatística, entretanto dez reportaram melhores resultados para os pacientes que participavam de EC e quatro, melhores desfechos para não-participantes de ECs¹⁰.

O estudo de Shannon *et al.*¹¹ indicou que os prontuários dos pacientes com SCA apresentavam freqüentes falhas na coleta de informações, como antecedentes pessoais e exame físico; os pacientes incluídos em EC apresentavam melhor relato dos

dados no prontuário, conseqüentemente melhor definição necessária e exigida em documento fonte; a mortalidade também foi significativamente menor nessas instituições quando comparada com as instituições que não conduziam ECs.

CONCLUSÃO

Os ensaios clínicos são relevantes quando aplicados com o intuito de aprimorar a prática clínica e promover melhores serviços de saúde, visando a favorecer os interesses dos pacientes e da sociedade.

Com o aumento da complexidade, dos custos, da capacidade e das conseqüências das intervenções de cuidados para a saúde, os desfechos clínicos fornecem subsídios que garantem a melhora da prática clínica e a política de promoção da saúde.

Publicações atuais demonstram que a participação em EC pode estar associada à melhora na avaliação, no tratamento e no desfecho do paciente inserido em um hospital, entretanto estudos randomizados, que comparem desfechos clínicos entre participantes de pesquisa clínica e não-participantes, devem ser encorajados, já que este tema ainda é discutido de modo abrangente.

REFERÊNCIAS

1. ICH Good Clinical Practice Manual/Manual para a Boa Prática Clínica. Versão Harmonizada Tripartite (Estados Unidos, Europa e Japão). Conferência Internacional de Harmonização (ICH) Janeiro/1997.
2. Lousana G, Accetturi C. Gestão de um centro de pesquisa como fator de sucesso. In: *Atualização da pesquisa clínica no Brasil*. Rio de Janeiro: Revinter; 2007.
3. Laranjeira LN, Marcílio CS, Guimarães HP, et al. Boas práticas clínicas: padrão de pesquisa clínica. *Rev Bras Hipertens*. 2007;14(2):121-3.
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Resolução RDC nº 50*, de 21 de fevereiro de 2002 [acesso em 2008 Nov 23]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/50_02rdc.pdf.
5. Bradley EH, et al. A qualitative study of increasing β blockers use after myocardial infarction. *JAMA*. 2001;285:2604-11.
6. Irwin RS. Clinical trial registration promotes patient protection and benefit, advances the trust of everyone, and is required. *Chest*. 2007;131(3):639-41.
7. Sumit R, et al. Better outcomes for patients treated at hospitals that participate in Clinical Trials. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):657-62.
8. Majumdar SR, Roe MT, Peterson ED, Chen AY, Gibler WB, Armstrong PW. CRUSADE – Better outcomes for patients treated at hospitals that participate in clinical trials. *Arch Intern Med*. 2008;168(6):657-62.
9. Kandzari DE, et al. Influence of clinical trial enrollment on the quality of care and outcomes form patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2005;149:474-81.
10. Vist GE, Hagen KB, Devereaux PJ, Bryant D, Kristoffersen DT, Oxman AD. Systemtic review to determine wheter participation in a trial influences outcome. *BMJ*. 2005;330(7501):1175.
11. Shannon MD, et al. Medical records and quality of care in acute coronary syndrome. Results from CRUSADE. *Arch Intern Med*. 2008;168(15):1692-8.