

# EXTRAPOLAÇÃO CLÍNICA E EFEITO DE CLASSE

Álvaro Avezum<sup>1</sup>, Alexandre Biasi Cavalcanti<sup>2</sup>, Alexandre Gonçalves de Sousa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cardiologista, Epidemiologista e Intensivista do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e Hospital Albert Einstein

<sup>2</sup>Médico Residente no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

<sup>3</sup>Cardiologista do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Assumir que todas as drogas de uma “mesma classe” sejam equivalentes e que qualquer uma pode ser utilizada não é cientificamente garantido.

A equivalência deve ser compreendida como medida de eficácia similar. Atualmente, através do paradigma da cardiologia baseada em evidências, a eficácia deve ser interpretada como efeito benéfico sobre desfechos clínicos relevantes e clinicamente tangíveis. De acordo com o cenário clínico, alguns desfechos devem ser considerados, sendo que sua ausência em estudos clínicos serve de estímulo ao nosso ceticismo e ao surgimento de dúvidas construtivas quanto à sua real eficácia (tabela 1).

Não podemos assumir como benefício definitivo efeitos promissores sobre desfechos substitutos ou intermediários isoladamente. Como exemplo, podemos citar a melhora da função ventricular esquerda como substituto da redução de mortalidade no cenário da insuficiência cardíaca; a redução da hospitalização por angina refratária como substituto da redução de mortalidade e infarto no cenário da angina instável; o controle pressórico como substituto da redução de mortalidade, acidente vascular cerebral e infarto no cenário da hipertensão arterial; e a redução da densidade de arritmias ventriculares complexas ao Holter como substituto à redução de mortalidade no cenário da arritmia ventricular complexa. Ainda mais falaciosa é a sugestão preliminar de benefícios promissores através de desfechos circunscritos a avaliações laboratoriais ou meramente derivados da ciência básica. Nesse contexto, podemos enumerar alguns desfechos que, apesar de sinalizarem como provável benefício, que merece ser investigado posteriormente através de estudos bem conduzidos e definitivos, não servem para a tomada de decisão clínica, principalmente pela

**Tabela 1**

Desfechos clínicos relevantes para a tomada de decisão clínica em diferentes cenários da cardiologia

Cenário	Desfechos clínicos
Insuficiência cardíaca	Redução de mortalidade ou redução de mortalidade + redução de hospitalizações por insuficiência cardíaca
Infarto agudo do miocárdio	Redução de mortalidade ou redução de mortalidade + redução de reinfarto
Pós-infarto	Redução de mortalidade ou redução de mortalidade + redução de reinfarto
Angina instável	Redução de mortalidade + redução de infarto
Hipertensão arterial	Redução de mortalidade ou redução de mortalidade e redução de acidente vascular cerebral e redução de infarto
Arritmias ventriculares	Redução de mortalidade

chance de acaso e de falta de correlação linear como desfecho clinicamente tangível e modificador da prática clínica. Por exemplo, redução de fibrinogênio, celularidade da placa, melhora da função endotelial, parâmetros inflamatórios etc. Vale salientar que, quando discutimos pesquisa clínica, devemos nos referir à hierarquia das evi-



---

## O CHAMADO “EFEITO DE CLASSE” É FREQUENTEMENTE UTILIZADO PARA COMPENSAR A FALTA DE DADOS PARA DETERMINADAS DROGAS

---

dências científicas, a qual, quando observada com propriedade, conduzirá a uma decisão clínica mais adequadamente orientada para os pacientes individuais.

Quando um estudo demonstra, de maneira confiável e definitiva, o benefício de uma droga (intervenção clínica), não podemos seguramente extrapolar esse benefício para outras drogas da chamada “mesma classe”. O fato de extrapolar-mos para outra droga PODE ou NÃO condizer com o mesmo benefício. Ou seja, não podemos afirmar que existe ou que não existe efeito de classe.

Portanto, visando à extensão dos benefícios, de maneira maximizada, dos resultados dos estudos

clínicos aos nossos pacientes, devemos seguir o que está demonstrado através de estudos bem conduzidos com determinada droga em questão. Esse exercício clínico-científico orienta a prática clínica, funcionando como diretriz e não através de engessamento da decisão clínica sobre os pacientes individuais.

A evidência confiável de benefício clínico raramente está disponível para todas as drogas de uma classe para poder compará-las entre si. **O chamado “efeito de classe” é frequentemente utilizado para compensar a falta de dados para determinadas drogas.** Quando uma droga de uma classe mostra-se benéfica através de um estudo clínico, todas as outras drogas da chamada “mesma classe” clamam ardorosamente pelo benefício. Esse processo de apropriação denomina-se princípio do “eu também”. Contrariamente, quando há indícios de malefícios (falta de segurança), há uma proliferação de esforços para tentar distinguir-se da droga acometida. Esse processo de desvinculação denomina-se princípio do “eu sou diferente”. Resumidamente, podemos inferir que quando há benefício demonstrado com uma droga, o lema para as outras drogas de “mesma classe” é “somos todos iguais”, ao passo que, quando há malefício demonstrado, o lema é “somos da mesma classe, porém com características diferentes”.

Tão importante quanto a eficácia é a definição de segurança. Drogas têm inúmeros efeitos que necessitam ser bem avaliados, por isso é que avaliações incompletas de segurança de qualquer droga, devido ao fato desta assumir um benefício derivado do chamado “efeito de classe”, representam um risco não apenas potencial, mas real para a prática clínica diária. ■