
Conferência / Conference

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA: COMO REGISTRAR

LINO M. GONÇALVES

Resumo

No presente trabalho é apresentada uma proposta de estrutura que sirva de base à realização de estudos multicêntricos no seio das Sociedades Científicas Médicas Portuguesas. São ainda discutidos alguns aspectos organizativos destes estudos, os quais poderão ser fundamentais no sucesso da sua implementação. A criação destes projectos de investigação poderá ter um impacto enorme não só para o desenvolvimento da investigação clínica na Medicina Portuguesa, mas também para a melhoria do tratamento dos doentes portugueses.

Summary

Clinical research in Portugal can be promoted through the development of a Registry Programme coordinated by a Central office with professional staff. This registry Programme can be promoted by a Scientific Society and deal with specific areas of knowledge. The data sent by the participating centers will allow the creation of large databases. The information collected can serve not only to give a benchmarking to the centers but also to perform clinical research that can be competitive at the international level. This registry programme can serve as the basis for the future development of clinical trials.

GE - J Port Gastroenterol 2008; 15: 24-27

INTRODUÇÃO

Existem essencialmente três tipos de investigação multicêntrica que podem ser desenvolvidos. São eles os Estudos Epidemiológicos, os Registos, e os Estudos Prospectivos Multicêntricos. Os estudos de carácter epidemiológico não são fáceis de implementar tendo em consideração o elevado número de entidades necessárias para a sua organização, a complexidade metodológica indispensável à sua realização e o elevado número de casos a serem estudados. Em relação aos estudos multicêntricos, talvez não exista ainda em Portugal neste momento o treino suficiente de trabalho em conjunto para se iniciar desde já este projecto de uma forma independente, mas seguramente será um objectivo a atingir num futuro próximo quando a participação em Registos for já uma rotina para os vários centros portugueses. Em relação aos registos, a sua implementação é bastante mais simples. No entanto, é necessário ter a consciência de que os registos têm algumas limitações nomeadamente o facto de, por definição (e necessidade), não serem muito exaustivos⁽¹⁾. Eles servem mais para levantar questões gerais, as quais poderão posteriormente ser avaliadas de uma forma mais rigorosa e exaustiva em estudos multicêntricos prospectivos. No entanto, seguramente que uma das mais valias

dos Registos seria a de permitir um melhor conhecimento da realidade Nacional a nível de determinadas patologias médicas ou intervenções terapêuticas. Para além disso, mediante informação confidencial, cada Centro poderá também aferir os seus resultados em relação à média Nacional. Finalmente, a constituição de bases de dados de grande dimensão com maior poder estatístico, que cada centro individualmente não poderia atingir facilmente, permitiria elaborar trabalhos científicos mais competitivos a nível internacional.

MAS SERÁ QUE COM ESTE TIPO DE INICIATIVA CONSEGUIMOS MESMO SER COMPETITIVOS A NÍVEL INTERNACIONAL?

A experiência prévia da Sociedade Portuguesa de Cardiologia foi bastante esclarecedora. Para além de um elevado número de trabalhos apresentados nas principais reuniões científicas americanas e europeias da especialidade, na área dos síndromes coronários agudos, é de realçar a publicação de um artigo na prestigiada revista *Circulation*⁽²⁾, bem como de uma notícia de destaque publicada no jornal do Congresso da Sociedade Europeia de Cardiologia, em 2006. A nível da cardiologia de intervenção,

Prof. Auxiliar de Cardiologia com Agregação da Clínica Universitária de Cardiologia da Faculdade de Medicina de Coimbra.

Assistente Graduado de Cardiologia do Serviço de Cardiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal.

foram efectuadas apresentações regulares na mais importante reunião científica europeia da área, e a participação portuguesa no programa do EuroHeart Survey constituiu um “case study” que motivou uma grande curiosidade europeia relativamente à nossa capacidade organizativa e ao elevado número de doentes introduzidos. Aliás, a construção deste programa de Registos da Sociedade Portuguesa de Cardiologia motivou por parte da Sociedade Alemã de Cardiologia a vontade da criação de um programa semelhante ao português. Para além disso, os registos da Sociedade Portuguesa de Cardiologia suscitaram também o interesse do *American College of Cardiology*, tendo decorrido no passado reuniões conjuntas com esta organização com o objectivo de se estabelecerem colaborações futuras.

Não existem pois dúvidas, no nosso entender, relativamente ao interesse da criação de um programa de Registos Nacionais.

OBJECTIVOS

Centros Coordenadores Nacionais, dependentes de Sociedades Científicas com pessoal dedicado em exclusivo a este trabalho de recolha e tratamento de informação clínica são pois fundamentais para o desenvolvimento de investigação de qualidade. Esse pessoal dedicado poderá ir desde secretárias, a estatistas, a auditores, e a outros elementos de apoio. Estes centros poderão facilitar o desenvolvimento de estudos (tais como Registos, Estudos Clínicos Prospectivos, ou ainda Estudos Epidemiológicos) que envolvam não só Serviços de uma ou mais especialidades como também várias estruturas de saúde portuguesas (hospitais, centros de saúde, etc.). Desta maneira eles poderão contribuir de uma forma decisiva para a promoção da actividade científica no seio das Sociedades Científicas e para o melhor conhecimento da realidade Nacional em determinadas áreas do conhecimento clínico.

COMO DEVERÁ FUNCIONAR ESTE CENTRO COORDENADOR NACIONAL?

O funcionamento deste Centro deverá ser transparente e simples (Figura 1). Após aprovação do protocolo de um Registo ou Estudo Multicêntrico, pela Direcção da Sociedade Científica que supervisiona este Centro Coordenador, o financiamento do projecto deverá ser assegurado em colaboração com a indústria. O Centro Coordenador deverá de seguida contactar os potenciais centros participantes (estruturas de saúde) com o objectivo de avaliar quem deseja participar naquele projecto es-

pecífico. Após obtenção dessa informação será disponibilizado na internet a folha de colheita de dados que irá alimentar a base de dados central. O registo em papel fará nos dias de hoje ainda algum sentido, se bem que diminuto, para assegurar a participação de todos os centros mesmo os mais pequenos que lutam com dificuldades de acesso a equipamento informático. A possibilidade de se ter uma exportação de dados a partir de bases de dados locais, existentes em alguns Serviços mais organizados, deverá também ser contemplada e mesmo estimulada. A informação recolhida deverá respeitar os standards internacionais quando eles existem (no caso da Cardiologia existem os standards CARDS da Sociedade Europeia de Cardiologia em três áreas específicas), ou então na sua ausência deverá ser criada uma folha de recolha de dados consensual a nível Nacional. Esta folha de colheita de dados não deverá, no caso dos Registos ultrapassar os 150 a 200 campos, sob pena de se tornar demasiado difícil o seu preenchimento com a consequente redução da adesão dos centros neste projecto. Após colheita da informação por parte de todos os centros a informação é reunida, devendo então ser realizado um controle de qualidade inicial com o objectivo de avaliar a coerência dos dados enviados. Esta informação depois de certificada poderá então ser utilizada pelos investigadores para responder às perguntas por eles colocadas. As regras de acesso à base de dados deverão ser claramente definidas pela Sociedade Científica que supervisiona o projecto, devendo ser estas regras, na nossa opinião, transparentes e democráticas de forma a que todos os investigadores se sintam envolvidos no projecto. A análise da base de dados deverá ser realizada por um (ou mais) estatista(s) especialmente dedicado(s) a este projecto. Caberá finalmente aos investigadores apresentar ou publicar os resultados obtidos (Figura 1). Para além dos investigadores, deverão ainda ter acesso à base de dados, para além da Sociedade Científica que supervisiona o projecto, os seus Grupos de Estudos e Associações, caso existam. Após autorização expressa pela Sociedade Científica poderão ainda ter acesso à informação, as instituições públicas, a indústria farmacêutica e a comunicação social, entre outros.

COMO INICIAR O PROJECTO?

Existem essencialmente dois tipos de Registos, os pulsados, e os contínuos. Os Registos pulsados são mais fáceis de implementar por serem limitados no tempo. Eles tiram uma espécie de “fotografia” sobre a realidade Nacional durante um período específico de tempo podendo posteriormente realizar-se outros “pulsos” de forma a avaliar a evolução dos dados. Este tipo de Registo tem, no entan-

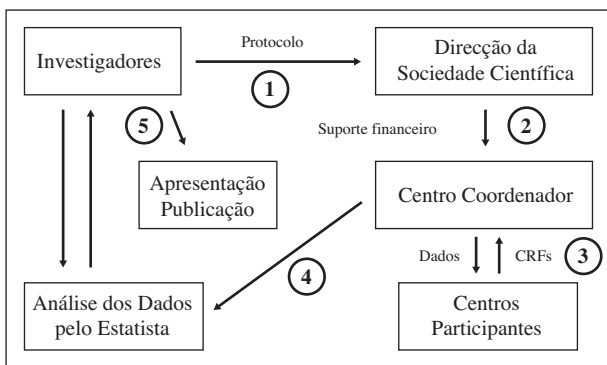


Figura 1

to, o problema de se estar sempre a dar início ao projecto cada vez que se faz um pulso, com as dificuldades que daí habitualmente decorrem. Por outro lado, os Registos contínuos são mais exigentes, mas mais valiosos pois permitem uma monitorização contínua da evolução do padrão de manifestação das doenças, da forma como elas são tratadas, e do seu prognóstico. O facto dos registos serem contínuos permite uma adaptação por parte dos investigadores que nela participam e que leva à inclusão na prática clínica diária dos hábitos de preenchimento dos dados, transformando-se este processo numa rotina. Algumas Sociedades Científicas Internacionais realizam Registos pulsados ou contínuos que envolvem vários Países, sendo de todo o interesse que as Sociedades Científicas portuguesas neles participem de forma a dar uma imagem positiva do nosso País, particularmente porque ao criar esta estrutura centralizada de recolha de dados é possível apresentar nestes registos internacionais um volume de doentes que não é habitual para um País da nossa dimensão.

QUAIS AS LIMITAÇÕES MAIS FREQUENTES DO PROJECTO DOS REGISTOS NACIONAIS?

Um dos problemas mais frequentemente encontrado na implementação dos registos é a fraca adesão nos seguimentos clínicos (*follow-up*). Existem centros portugueses que dispõem dos recursos humanos e organizativos que permitem a realização de um seguimento clínico de qualidade, no entanto a maioria infelizmente não dispõe dessas capacidades. Este é um problema real que limita claramente a qualidade científica dos dados recolhidos e para o qual urge encontrar uma solução. Os centros com capacidades para fazer o seguimento clínico deverão continuar a fazê-lo, tendo em consideração a relação de proximidade com os seus doentes. No entanto, os centros que não tiverem recursos para o fazer, esse seguimento clínico deverá ser assegurado pelo Centro Coordenador, uma vez obtida a respectiva autorização pela Comissão

Nacional de Protecção de Dados. À Sociedade Científica que supervisiona o Centro Coordenador compete arranjar os recursos humanos para fazer os seguimentos telefónicos a estes doentes, bem como os recursos financeiros necessários para o seu normal funcionamento.

Outro problema que é preciso enfrentar é o pequeno número de consultas à base de dados. Mesmo criando condições de ampla abertura de consulta às bases de dados por parte dos investigadores que participam nestes registos, é frequente verificar que o número de perguntas que são colocadas à base de dados é habitualmente muito diminuta. Deverão pois encontrar-se medidas que estimulem a utilização da base de dados da forma mais aberta possível mantendo, no entanto, uma coordenação central para assegurar que as pessoas que fazem perguntas têm autorização para as fazer e, por outro lado, que a mesma pergunta não é feita por investigadores diferentes.

Finalmente, as auditorias. É indispensável a realização de uma auditoria de consistência dos resultados enviados antes de serem definitivamente inseridos na base de dados. Para realizar este trabalho deverá ser identificado um especialista médico da área o qual deverá ser remunerado pelo trabalho realizado, tendo em consideração a elevada exigência desta tarefa. Para além de tudo isto, será necessário criar auditorias que avaliem a qualidade dos dados enviados pelos centros participantes. Com esse objectivo em mente, o Centro Coordenador deverá possuir a figura do auditor o qual irá visitar os centros com o objectivo de avaliar de uma forma aleatória a qualidade da informação recolhida. Este deverá ser um trabalho a tempo inteiro e absolutamente necessário para que todo o projecto tenha um reconhecimento internacional.

O QUE ESPERAR DE UM PROJECTO DESTA NATUREZA?

Com o desenvolvimento de programas de Registos Nacionais em áreas específicas do conhecimento médico torna-se possível obter informação sobre a realidade Nacional e sobre a evolução da forma de apresentação das doenças, a evolução dos padrões de diagnóstico e tratamento, bem como o impacto sobre o prognóstico.

Será ainda de esperar um aumento significativo da produtividade científica a qual poderá vir a traduzir-se por um aumento do número e da qualidade de trabalhos científicos apresentados em reuniões Nacionais, mas sobretudo por um aumento do número de trabalhos apresentados nas mais importantes reuniões da especialidade a nível internacional. Este aumento estará concertado associado a um aumento do número de publicações Nacionais e Internacionais com possibilidade de se colocarem trabalhos em revistas de elevado índice de factor de impacto.

ESTUDOS PROSPECTIVOS MULTICÊNTRICOS, QUE FUTURO?

Após se estabelecer um projecto de colaboração alargado no âmbito dos registos clínicos, deverá ser tentada a implementação de estudos prospectivos multicêntricos, os quais são mais exigentes em termos metodológicos, mas seguramente mais interessantes do ponto de vista científico. A implementação de programas simultâneos de registos clínicos, de estudos multicêntricos e eventualmente de estudo epidemiológicos iria certamente contribuir para a melhoria da qualidade da Medicina praticada no nosso País e para aumentar o contributo científico da Medicina Portuguesa no Mundo.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a implementação de programas de investigação científica por parte das Sociedades Científicas Médicas Portuguesas, baseado inicialmente em projectos de Registos Nacionais e posteriormente em Estudos Multicêntricos prospectivos é indispensável não só para o futuro desenvolvimento da investigação na Medicina Portuguesa, como também para a melhoria do tratamento dos nossos doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Designing Clinical Research*. Lippincott Williams & Wilkins. 2nd Edition. 2001.
2. Pedro Monteiro on behalf of the investigators of the Acute Coronary Syndrome Registry. Impact of Early Coronary Artery Bypass Graft in an Unselected Acute Coronary Syndrome Patient Population. *Circulation*. 2006;114: 467-472.