

## **Medindo a Qualidade de Vida em Estudos Clínicos de FC: Outra Peça do Quebra-Cabeça**



Janice Abbott, PhD  
Professora de Psicologia da Saúde  
Faculdade de Saúde  
Universidade de Central Lancashire  
Preston, Reino Unido



Anna Hart, C Stat  
Estatística Médica Principal  
Faculdade de Saúde  
Universidade de Central Lancashire  
Preston, Reino Unido

Este artigo se baseia em um trabalho publicado que examinou a forma como pesquisadores investigaram a qualidade de vida em estudos clínicos de pessoas com FC. Primeiro, este artigo descreverá o processo de pesquisa, a função dos estudos clínicos e porque isso é importante para entender a visão de pessoas com FC em relação a como o tratamento fazem-nas se sentir. Em seguida, o artigo resume as formas como os pesquisadores mediram e relataram a qualidade de vida informada pelos pacientes em estudos clínicos.

### **O que é estudo clínico randomizado (ECR)?**

Fazer pesquisa é como montar um quebra-cabeça. Cada estudo corresponde a uma pequena peça da figura, e a figura inteira só aparece depois de vários estudos serem concluídos. Os estudos podem ter diversos desenhos diferentes, e diferentes desenhos podem responder diferentes perguntas. Questões sobre a *eficácia* de um tratamento são mais bem tratadas por estudos clínicos randomizados (ECR). Os dois aspectos que fazem deste um bom desenho são, conforme implica o nome, *controle* e *randomização*.

Um estudo controlado é aquele em que há um grupo de tratamento e um grupo de controle. Se dermos a um grupo de pessoas com FC um novo antibiótico e, depois de duas semanas, o Volume Expiratório Forçado (FEV<sub>1</sub>) tiver melhorado e esse grupo tiver apresentado uma diminuição na tosse e na quantidade de esputo produzido, podemos

acreditar que o antibiótico foi eficaz. No entanto, não podemos ter certeza de que o antibiótico foi o responsável pela melhora. Pode haver outras razões para os sintomas peitorais terem melhorado. Por isso, se quisermos ter certeza de que a melhora foi um *efeito* do tratamento, é importante ter um grupo de controle. Os pacientes desse grupo são tratados praticamente igual ao grupo de tratamento, mas eles tomam uma pílula que não contém o antibiótico, conhecida como placebo (neste caso, sendo conhecido como estudo controlado por placebo). Como alternativa, o grupo de controle pode receber um antibiótico existente se o objetivo da pesquisa for comparar o novo antibiótico a um outro existente. O grupo de controle deve ser formado por pessoas com FC, como o grupo de tratamento, de forma que quaisquer diferenças no FEV<sub>1</sub> ou nos sintomas peitorais possam ser atribuídas ao antibiótico, já que essa seria a única diferença entre os grupos.

E é aí que entra a randomização. A única forma de ter certeza de que não existem diferenças entre os grupos é distribuir aleatoriamente pessoas aos grupos de tratamento e controle (é como cara e coroa, só que de uma forma mais científica). Nós então usamos estatísticas para analisar o ECR, para ver se as diferenças no FEV<sub>1</sub> e nos sintomas peitorais entre o grupo de antibiótico e o grupo de placebo foram grandes o suficiente para o antibiótico ser clinicamente benéfico. Ou, se estivermos comparando um antibiótico existente e novo, podemos avaliar se eles produzem melhorias semelhantes ou se um é mais eficiente que o outro.

### **Qualidade dos ECRs**

Infelizmente, na literatura de pesquisa existem ECRs bons e outros não tão bons; e existem ECRs que foram relatados muito bem e outros que foram mal relatados. Isso dificulta muito a interpretação das informações de pesquisa. Anos atrás, era muito mais provável conseguir que um ECR fosse publicado se os resultados fossem positivos (ou seja, se houvesse uma melhora na função pulmonar). No entanto, alguns desses ECRs não eram bem desenhados e os resultados aparentemente positivos eram ilegítimos. Era muito menos provável a publicação de ECRs revelando que a droga não era eficaz. Isso resultou em um viés de publicação: a evidência em publicações médicas pode ter sugerido que um tratamento foi eficaz, mas essa não era a cena inteira – algumas peças do quebra-cabeça estavam faltando.

Para remediar a situação, um grupo de pesquisadores esboçou um grupo de diretrizes para relatar os ECRs. Chamada de Declaração CONSORT, ela lista todos os aspectos de um estudo que devem ser informados (<http://www.consort-statement.org/revisedstatement.htm>). Muitas publicações médicas agora usam o CONSORT para avaliar documentos ao decidir publicá-los ou não. Um trabalho que esteja de acordo com os critérios da CONSORT devem ser publicados quer os resultados sejam positivos ou negativos. Dessa forma, todas as peças do quebra-cabeça estarão disponíveis e as pessoas que analisarem as evidências podem ver tudo o que estiver apresentado na figura.

### **Medidas de desfecho**

Uma das áreas cobertas pelo CONSORT é a opção de medidas de desfecho para um ECR. Antes de executar um ECR, os pesquisadores devem decidir como avaliarão se um tratamento é ou não eficaz. O que será medido – FEV<sub>1</sub>? Infecção bacteriana? Número de exacerbações respiratórias? Ou estado nutricional? Quanto eles esperam que o FEV<sub>1</sub> melhore? Quais são os desfechos mais importantes (chamados de desfechos principais) e quais são menos importantes (que são os desfechos secundários)? Essas decisões afetam o número de pessoas necessárias para o estudo. Além disso, precisamos ter a certeza de que os desfechos selecionados medem o que eles devem medir. E, ainda, se o tratamento tiver algum efeito (melhora ou deterioração), os desfechos devem conseguir detectar isso. Podem ser escolhidas várias medidas para tal. Os utilizados com mais frequência nos ECRs de FC são função pulmonar (FEV<sub>1</sub>, FVC), número de exacerbações peitorais, peso ou índice de massa corporal (IMC), efeitos colaterais e, mais recentemente, qualidade de vida (QoL).

### **Por que medimos a qualidade de vida em estudos clínicos?**

A responsabilidade da pessoa pela eficácia que ela acredita que o tratamento está tendo também é importante. Sabemos que os testes clínicos (como função pulmonar e tipo de infecção) nem sempre correspondem muito bem ao relato de o que os pacientes conseguem fazer ou de como se sentem. Assim, pessoas com FC podem dar outras informações valiosas às informações clínicas tipicamente coletadas. Alguns efeitos de tratamentos (incluindo efeitos colaterais) só podem ser conhecidos pelo paciente, pois não há forma objetiva de vê-los ou medi-los – como por exemplo dores e incômodos, cansaço ou ansiedade.

Perguntar às pessoas com FC sobre seus sintomas e como isso afeta suas vidas antes, durante ou depois de um período de tratamento não é nada de novo. Na prática clínica, um médico fará perguntas informais, do tipo ‘Como é sua tosse?’ ‘Isso faz você acordar à noite?’ ‘Você consegue ir trabalhar?’. O que o paciente diz normalmente é usado para ajudar os médicos a tomarem uma decisão, como o tratamento mais adequado, e para avaliar qual a eficácia do tratamento. A medição da qualidade de vida (medida pelo questionário ou pela entrevista) é um método mais formal de avaliar o impacto que um tratamento teve sobre vários aspectos importantes da vida de uma pessoa (como sintomas peitorais, vida escolar / profissional, vida social, auto-estima, imagem corporal, quantidade de energia e felicidade). Além disso, todos os efeitos adversos de um tratamento pode resultar em um impacto prejudicial sobre a QoL.

Existem três tipos de questionários de QoL que tendem a ser usados na pesquisa de FC. Tratam-se de (1) questionários genéricos que podem ser usados para medir a qualidade de vida em qualquer doença, (2) questionários respiratórios que podem ser usados com qualquer condição peitoral e (3) agora existem questionários que foram desenvolvidos especificamente para medir a QoL em FC. Os questionários específicos de FC são mais usados em ECRs, pois é provável que eles forneçam informações mais úteis.

Até pouco tempo, a QoL era medida como desfecho secundário em ECRs, sugerindo uma importância inferior ao desfecho principal (que tende a ser a função pulmonar). No entanto, alguns estudos medem a QoL informada pelo paciente como desfecho primário. Dois tratamentos podem melhorar de forma semelhante a função pulmonar, mas os pacientes com FC podem informar que determinado tratamento os fez se sentirem melhor e/ou lhes deu uma melhor qualidade de vida. Essa é uma importante informação para o tratamento de FC.

### **Métodos de revisão sistemática**

A revisão sistemática é um estudo de pesquisa que analisa sistematicamente todos os documentos de determinado assunto e os resume; é como descrever parte do quebra-cabeças. Decidimos fazer uma revisão sistemática dos ECRs em FC nos quais os pesquisadores analisaram a qualidade de vida como desfecho. Pesquisamos vários bancos

de dados informatizados que listavam trabalhos publicados e selecionamos aqueles escritos em inglês que relatavam os ECRs exclusivamente em pessoas com FC cujas conclusões haviam sido tomadas sobre o efeito do tratamento sobre a qualidade de vida ou sobre o bem-estar. Para cada ECR, analisamos vários fatores, incluindo:

- O objetivo do estudo;
- A justificativa para medir a qualidade de vida;
- O tipo de questionário usado para medir a qualidade de vida;
- Os participantes do estudo;
- A ligação entre desfechos clínicos e de qualidade de vida;
- A validade das conclusões.

## **Resultados**

Encontramos 16 estudos. Os tratamentos foram os seguintes: antibióticos (5 estudos), esteróides (1 estudo), terapias mucolíticas (6 estudos), exercícios (3 estudos) e enzimas pancreáticas (1 estudo). A Tabela 1 fornece uma breve descrição do estudo e as conclusões dos autores em relação aos desfechos clínicos e de qualidade de vida.

Ao executar um estudo, é importante saber por qual motivo a qualidade de vida está sendo medida e ter alguma idéia de por que e como isso poderia alterar o tratamento seguinte. Somente quatro documentos apresentavam uma justificativa para medir a qualidade de vida, e somente quatro deles justificaram o método para medi-la.

Seis estudos recrutaram crianças, quatro recrutaram adultos e seis recrutaram tanto crianças quanto adultos. Somente um dos estudos teve a qualidade de vida como desfecho principal, comparando antibióticos administrados em casa e no hospital. Nessa situação, na qual os pacientes podem optar por administrar IVs em casa, é importante garantir que a eficácia do tratamento não seja comprometida e investigar os efeitos sobre a qualidade de vida.

Poucos trabalhos deram informações suficientes sobre os resultados que permitisse aos leitores entenderem de que forma a qualidade de vida foi afetada ou como a qualidade de vida e os resultados clínicos estavam relacionados. A maioria dos autores apresentou declarações definitivas sobre qualidade de vida, mas nenhum ECR forneceu dados conclusivos para embasar essas declarações.

## Conclusão

Um bom ECR fornece informações importantes para médicos e contribui para aquilo que chamamos de ‘medicina baseada em evidências’. A qualidade da evidência depende da qualidade do ECR e da qualidade do trabalho publicado. Saber que um tratamento afeta a QoL não é por si só suficiente; os médicos precisam conhecer a *natureza* desses efeitos. Por exemplo: os documentos devem descrever os escores de qualidade de vida que as pessoas apresentavam no início do ECR (antes de qualquer tratamento do estudo) e ao final. Existem outros fatores que afetam a qualidade dos dados. Algumas pessoas recrutadas para um ECR o deixarão, o que resulta em dados ausentes. Obviamente, os resultados do estudo serão mais confiáveis se houver somente uma pequena proporção de valores ausentes. Todos os documentos devem descrever a forma como lidaram com problemas como esse.

Nossa análise destaca várias das ciladas na medição da qualidade de vida em estudos clínicos de FC e fornece informações construtivas sobre a qualidade de vida no desenho do estudo e na forma de relato dos dados da qualidade de vida. Espera-se que isso ajude a dar forma a nosso pensamento e garantir que todos levemos em consideração todas as peças do quebra-cabeças. De fato, como parte do projeto EuroCareCF (pesquisa clínica – Pacote de trabalhos 3), foi formado um grupo de trabalho para analisar qual a melhor forma de incluir os relatórios de pessoas com FC como medida de desfecho em estudos clínicos. Para obter mais informações, visite: <http://www.eurocarecf.eu>.

O trabalho original pode ser obtido on-line:

Abbott J, Hart A. (2005). Measuring and reporting quality of life outcomes in clinical trials in cystic fibrosis: a critical review. *Health and Quality of Life Outcomes*;3;19. <http://www.hqlo.com/contents/3/1/19>

**Tabela 1 Resumo da conclusão das autoras a partir de ECRs que medem a qualidade de vida**

<b>Breve descrição</b>	<b>Conclusão principal dos autores</b>	<b>Conclusão das autoras sobre o desfecho da qualidade de vida</b>
<b>ANTIBIÓTICOS</b>		
Tobramicina <i>versus</i> placebo	A tobramicina melhorou a função pulmonar	A tobramicina melhorou a qualidade de vida
Azitromicina <i>versus</i> placebo	A azitromicina melhorou a função pulmonar	Qualidade de vida semelhante para os grupos



Azitromicina <i>versus</i> placebo	A azitromicina melhorou a função pulmonar	A azitromicina melhorou todos os aspectos da qualidade de vida
Azitromicina <i>versus</i> placebo	A azitromicina melhorou a função pulmonar e o peso, mas apresentou mais efeitos colaterais.	A azitromicina melhorou somente o funcionamento físico
Antibióticos IV caseiros <i>versus</i> hospitalares	Nenhum comprometimento clínico associado à terapia caseira	As injeções IV caseiras pioraram a fadiga e a destreza, mas foram melhores para habilidades pessoais e familiares, para o sono e para a alimentação

### **ESTERÓIDES**

Corticosteróides <i>versus</i> placebo	Sem benefícios	Sem benefícios para o bem-estar
--	----------------	---------------------------------

### **TERAPIAS MUCOLÍTICAS**

DNase <i>versus</i> placebo	A DNase melhorou o FEV <sub>1</sub>	A DNase não melhorou o bem-estar geral, mas melhorou alguns sintomas
DNase <i>versus</i> placebo	A DNase melhorou a função pulmonar	A DNase melhorou a falta de ar e aumentou o bem-estar
DNase <i>versus</i> placebo	A DNase melhorou a função pulmonar	A DNase aumentou o bem-estar
DNase <i>versus</i> placebo	Sem benefícios	Sem benefícios para o bem-estar
DNase <i>versus</i> solução fisiológica, diariamente <i>versus</i> em dias alternados	O tratamento diário é melhor que a solução fisiológica para função pulmonar	Sem benefícios
Solução fisiológica normal ou hipertônica	A solução fisiológica hipertônica melhorou a função pulmonar	Houve melhora, mas os resultados foram inconclusivos

### **EXERCÍCIOS**

Treinamento aeróbico ou de resistência ou cuidados-padrão	O treinamento aeróbico melhorou o condicionamento. O treinamento de resistência melhorou o peso, a função pulmonar e a força na perna	O treinamento aeróbico melhorou a qualidade de vida.
Treinamento anaeróbico <i>versus</i> atividade normal	O treinamento melhorou o desempenho	O treinamento melhorou a qualidade de vida
Treinamento aeróbico <i>versus</i> treinamento de força da parte superior do corpo	O treinamento de força e aeróbico pode aumentar a força na parte superior do corpo e a capacidade de trabalho físico	Sem benefícios

### **ENZIMAS PANCREÁTICAS**

4 <i>versus</i> 1 cápsula(s) diariamente	Sem diferença	Sem benefícios para o bem-estar
--	---------------	---------------------------------

Traduzido por: Luciana Janson  
Website/perfil: [www.ljt.com.br](http://www.ljt.com.br)  
E-mail: [luciana.janson@gmail.com](mailto:luciana.janson@gmail.com)