



Escolhendo sabiamente entre ensaios clínicos randomizados e desenhos observacionais em estudos sobre intervenções

Juliana Carvalho Ferreira^{1,2}, Cecília Maria Patino^{2,3}

Ensaios clínicos randomizados (ECR) são o padrão ouro para avaliar a eficácia de intervenções, pois evitam as principais fontes de viés por meio da randomização dos participantes para tratamento ou controle. Essa característica do desenho do estudo faz dos ECR o tipo mais bem classificado de estudo dentro do sistema de avaliação cuja estrutura é a Medicina Baseada em Evidências. No entanto, nem todas as perguntas sobre intervenções relativas à saúde podem ser respondidas por meio de um ECR. Estudos observacionais podem ser mais apropriados para estudar certos aspectos das intervenções e, assim, complementar os ECR.

Em algumas situações, não é viável ou ético randomizar pacientes para receber um tratamento — uma intervenção cirúrgica, por exemplo — se os cirurgiões estiverem se sentindo desconfortáveis em realizar um procedimento com o qual não estejam familiarizados. Além disso, estudos observacionais são mais adequados para avaliar a incidência de eventos adversos de intervenções, pois seus critérios de inclusão e exclusão são menos rigorosos, o que permite a inclusão de um espectro mais amplo da população-alvo. Embora os ECR geralmente sejam a melhor opção para testar a eficácia (o efeito da intervenção em condições ideais), os estudos observacionais constituem uma opção valiosa para avaliar a efetividade (o efeito de uma intervenção na vida real).

Algumas das vantagens dos estudos observacionais são: eles são geralmente menos caros que os ECR, não apresentam os obstáculos éticos dos ECR relacionados a divisão dos participantes em grupos tratamento ou controle e raramente envolvem o uso de placebos (Tabela 1).

ESCOLHENDO SABIAMENTE

A escolha entre um estudo observacional e um ECR deve se basear na pergunta específica do estudo. Desenhos observacionais são apropriados quando é razoável supor que as características que influenciam o clínico a escolher uma determinada intervenção não estão relacionadas com o desfecho do estudo. Por exemplo, em uma comparação entre radiocirurgia e ressecção pulmonar cirúrgica quanto ao impacto na sobrevida de pacientes com câncer de pulmão, um estudo observacional não seria apropriado, pois a escolha entre radiocirurgia e ressecção pulmonar é influenciada pelo tamanho do tumor e *performance status* do paciente, que também influenciam a sobrevida independentemente da opção de tratamento. Em contraste, estudos observacionais são frequentemente usados para estudar a efetividade da

vacinação para proteger contra doenças infecciosas, pois as características que influenciam a decisão de se vacinar não são os principais determinantes do risco de ser infectado.

MINIMIZANDO O VIÉS

Ao realizar estudos observacionais para testar intervenções, o investigador tem de delinear estratégias para minimizar o viés resultante de desequilíbrios entre os grupos intervenção e controle no tocante a fatores de risco conflitantes (fatores de confusão). Na fase de desenho do estudo, uma estratégia típica é medir fatores de confusão conhecidos no início e depois fazer ajustes relativos a esses fatores durante a fase de análise por meio de modelos multivariados. Outra estratégia é combinar variáveis de confusão relacionadas com a intervenção e criar uma nova variável, chamada *score de propensão*, que pode ser usada, por exemplo, para parear os participantes no início do estudo ou fazer ajustes relativos aos fatores de confusão durante a análise. No entanto, a eficiência desses métodos é limitada a fatores de confusão conhecidos e medidos de forma adequada.

INDO ALÉM DO DESENHO DO ESTUDO

Ao avaliar a literatura médica, os clínicos devem considerar não só o desenho (ECR ou observacional), mas também a qualidade de um determinado estudo. Tanto os ECR como os estudos observacionais contribuem para o avanço do conhecimento na área da saúde, o que pode orientar a tomada de decisão clínica e políticas de saúde pública.

Tabela 1. Comparação entre ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais.

Aspecto	ECR	Estudos observacionais
Randomização	Sim	Não
Risco de viés de seleção	Baixo	Pode ser alto
Risco de desequilíbrio de fatores de risco basais	Baixo	Alto
Custo	++++	++
Complexidade	++++	++
Duração	++	++++
Apropriado para avaliar a eficácia	++++	++ a +++
Apropriado para avaliar a efetividade	+	++++
Apropriado para identificar eventos adversos	++ a +++	++++

ECR: ensaios clínicos randomizados.

LEITURA RECOMENDADA

1. Concato, J, Shah N, Horwitz R. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N Engl J Med.* 2000;342(25):1887-92. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200006223422507>
2. Black N. Why we need observational studies to evaluate the effectiveness of health care. *BMJ.* 1996;312(7040):1215-8. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.312.7040.1215>

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Methods in Epidemiologic, Clinical and Operations Research–MECOR–program, American Thoracic Society/Asociación Latinoamericana del Tórax.
3. Department of Preventive Medicine, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles (CA) USA.