

Avaliação da atenção na gravidez e no parto

1. Introdução
2. Minimizando erros sistemáticos (vieses)
 - 2.1 Minimizando o viés na seleção de controles
 - 2.1.1 Estudos utilizando controles históricos
 - 2.1.2 Estudos de caso-controle
 - 2.1.3 Estudos utilizando controles concomitantes não-randomizados
 - 2.1.4 Estudos utilizando controles randomizados
 - 2.2 Minimizando outros vieses
3. Minimizando erros aleatórios (efeito do acaso)
4. Ética dos estudos controlados, randomizados
5. Aplicando os resultados de pesquisa
6. Conclusões

1 Introdução

Há muitas formas de se aprender sobre os efeitos de diferentes políticas e práticas da atenção ou cuidados médicos. Algumas vezes a crença de que uma forma de tratamento é melhor que outra baseia-se em uma impressão informal, obtida por experiência pessoal, pela experiência de outros ou por instrução prévia. Vários fatores contribuem para o efeito poderoso desse aprendizado informal. O principal entre eles é o interesse emocional da informação. Eventos que nos atingem pessoalmente são mais interessantes que aqueles que acontecem com outros; aqueles que atingem pessoas que conhecemos ou com quem nos preocupamos são mais persuasivos que os eventos que atingem estrangeiros. “Eu mesmo vi” é mais pessoal e mais vívido que um relato de segunda mão. A experiência de pessoas que admiramos e respeitamos influencia-nos mais que a de pessoas pelas quais não temos tanta consideração.

Há poucas dúvidas sobre a capacidade de relatos, exemplos e observações informais transmitirem informações ou modificarem comportamentos. Seu papel na determinação de uma relação de causa e efeito é muito mais controverso. Quando tiramos conclusões a partir de observações, usamos regras empíricas simples que nos permitem definir e interpretar os dados da vida diária. Em sua maioria, essas regras simples levam-nos a conclusões corretas. São essenciais para decisões rápidas em circunstâncias normais.

Infelizmente, embora nossas impressões informais frequentemente estejam corretas, algumas vezes estão erradas. A impressão de que mulheres eram menos propensas a sofrer lesão durante o parto com o extrator a vácuo do que com o fórceps, originalmente derivada de observações informais, foi confirmada pelos resultados de estudos formais. Outras crenças, como a ampla e antiga convicção de que o dietilestilbestrol poderia evitar abortamentos e morte fetal, foram refutadas pelos resultados de estudos apropriadamente controlados.

Como a experiência individual é casual, e algumas vezes induz a erro, pode ser suplementada pelos resultados de pesquisas formais. Exceto se a validade das impressões formais sobre os efeitos do tratamento for avaliada formalmente, formas efetivas de tratamento não serão reconhecidas como tal, e podem não ser disponibilizadas para uso geral tão prontamente quanto possível. Do mesmo modo, formas ineficazes ou prejudiciais de tratamento não serão detectadas eficientemente, e podem causar danos em maior escala do que o necessário. Frequentemente, a confirmação ou refutação necessária só ocorre após já haver ocorrido grandes danos.

Foi realizado um número enorme de pesquisas na tentativa de resolver incertezas sobre os efeitos de muitos elementos da atenção durante a gravidez e o parto. Entretanto, nem todos esses estudos fornecem informações confiáveis. Para que as avaliações dos efeitos de tratamentos baseadas em pesquisas sejam válidas, devemos prestar atenção cuidadosa às vantagens e desvantagens dos métodos usados pelos pesquisadores. Dessa forma podemos estabelecer uma base racional para a seleção daqueles estudos com maior probabilidade de fornecer informações úteis.

Existem dois tipos principais de erro que podem ocorrer em todas as pesquisas: erros sistemáticos, nos quais os resultados são regularmente desviados em uma ou outra direção (tecnicamente denominados vieses); e erros ocasionais ou aleatórios, que reduzem a precisão dos resultados. Os estudos podem ser organizados em uma hierarquia que reflita a probabilidade de que vieses (erros sistemáticos) resultem em conclusões erradas. Além disso, é possível estimar o grau com que o efeito do acaso (erros aleatórios) possa induzir erro.

2 Minimizando erros sistemáticos (vieses)

Os resultados de qualquer intervenção — qualquer elemento da atenção ou cuidados médicos — só podem ser avaliados, comparando-os com os resultados de alguma outra medida ou da ausência de medidas.

Algumas vezes a experiência prévia é suficiente para que tenhamos confiança na avaliação dos efeitos. Isso certamente é o que ocorre quando esses efeitos são dramaticamente diferentes do que seria esperado com base em experiência anterior. Por exemplo, a cesariana pode salvar as vidas da mãe e do bebê quando uma placenta prévia central cobre o colo e impede o parto vaginal. Relatos de casos mostraram que a administração de prostaglandina pode salvar vidas quando usada no tratamento da hemorragia incontrolável causada pela não-contracção do útero após o nascimento do bebê. A eficácia da penicilina na prevenção da transmissão de sífilis para o feto é clara, porque quando mulheres com a infecção são tratadas é muito raro haver infecção do bebê, ao passo que sem tratamento da mãe as taxas de infecção do bebê são altas.

Situações como essa, na qual os resultados de uma forma de tratamento são muito melhores que os de outra, são gratificantes, mas não são comuns. Em geral, o máximo que podemos esperar são diferenças mais modestas, ainda que importantes, nos efeitos de formas alternativas de tratamento. Relatos de casos isolados e estudos de casos sem grupos de comparação (controles) não são suficientes para que façamos avaliações válidas sobre os efeitos do tratamento. Estudos desse tipo estão sujeitos a vários vieses que podem mascarar diferenças reais entre opções de tratamento, ou sugerir que existem diferenças quando, na verdade, elas não existem.

Esses vieses não são, via de regra, cometidos conscientemente. Na verdade, o pesquisador freqüentemente não está ciente deles, e nem sempre são facilmente notados pelos outros. Nas seções a seguir discutimos duas das causas mais importantes de viés. A primeira delas ocorre durante o processo de seleção que leva pessoas a receberem uma forma ou outra de tratamento; a segunda pode ocorrer quando aqueles que prestam, recebem ou avaliam o tratamento sabem qual das duas ou mais opções de tratamento foi recebida.

2.1 Minimizando o viés na seleção de controles

Observações não-controladas de eventos após uma forma específica de tratamento geralmente não nos dizem o que poderia ter acontecido se fosse usada uma forma diferente de tratamento. As avaliações dos efeitos do tratamento exigem comparações entre o que acontece às pessoas que receberam uma

forma de tratamento e o que acontece aos “controles” que receberam uma outra forma de tratamento (ou não receberam tratamento).

Diferenças de resultados encontradas em pessoas que receberam outras formas de tratamento podem ser devidas a diferenças reais nos efeitos das diferentes formas de tratamento, ou a diferenças nas características pré-tratamento (prognósticos) das pessoas que receberam essas formas de tratamento. Assim, o grau em que as diferenças de resultados são devidas aos efeitos do tratamento depende da semelhança que as pessoas que receberam as diferentes formas de tratamento têm em todos os outros aspectos importantes. Portanto, o desafio é selecionar grupos de comparação que sejam semelhantes em todos os aspectos importantes.

2.1.1 Estudos utilizando controles históricos

Uma conduta para a seleção de controles envolve a comparação dos resultados em pessoas que receberam uma forma de tratamento introduzida recentemente com pessoas semelhantes que receberam outra forma de tratamento no passado. Algumas vezes o uso desses “controles históricos” leva a conclusões válidas, mas outras vezes pode causar erro grave. Por exemplo, estudos com controles históricos sugeriram que a administração de dietilestilbestrol durante a gravidez reduziu dramaticamente o risco de abortamentos e natimortos, assim dando origem a um dos exemplos mais conhecidos de tratamento prejudicial.

Mesmo quando o resultado, em seguida ao uso de um novo tratamento, parece diferir significativamente do resultado após formas anteriores de tratamento, a diferença pode refletir apenas alterações em outros fatores não-documentados que podem ter ocorrido com o tempo. Sem comparações concomitantes entre formas alternativas de tratamento, não há como saber quais dos estudos que utilizam controles históricos refletem fidedignamente os verdadeiros efeitos do tratamento e quais não refletem. Portanto, o papel mais útil para comparações utilizando controles históricos pode ser o de “testes de rastreamento” para novas formas promissoras de tratamento, que podem ser avaliadas em estudos experimentais prospectivos, apropriadamente controlados.

2.1.2 Estudos de caso-controle

O princípio subjacente a um estudo de caso-controle é direto: são reunidos grupos de pessoas que tiveram, e que não tiveram, um resultado específico. Então, são comparadas as freqüências com que cada grupo recebeu a forma de tratamento em questão. Essa conduta é particularmente útil quando o resultado postulado de tratamento é raro, ou quando pode ser

determinado por alguns meses ou anos após ter sido recebido o tratamento específico. Por exemplo, quando casos de paralisia cerebral foram comparados com controles, não foi detectada diferença na frequência de tratamento inferior à média durante o trabalho de parto e o parto, lançando assim mais dúvidas sobre a crença difundida de que a qualidade do tratamento intraparto é um fator importante na etiologia da paralisia cerebral.

Embora estudos de caso-controle algumas vezes possam ser a única estratégia de pesquisa viável para avaliação de alguns dos supostos efeitos da atenção ou cuidados médicos durante a gravidez e o parto, eles estão sujeitos a diversos vieses que limitam seu valor. Alguns desses vieses podem ser eliminados por correspondência cuidadosa de casos e controles, mas nunca é possível saber a eficácia dessas medidas para reduzir o viés de seleção e outros vieses. Nenhuma correspondência baseada em informações sobre fatores de confusão conhecidos pode eliminar o efeito de fatores de confusão desconhecidos. Assim, conclusões sobre causas e efeitos baseadas em estudos de caso-controle freqüentemente são precárias.

Como os resultados de estudos que utilizam controles históricos, os resultados de estudos de caso-controle algumas vezes são apoiados, e outras vezes não, pelos resultados de estudos menos sujeitos a vieses. Em muitos casos, entretanto, simplesmente não há comparações sem viés disponíveis. Nessas circunstâncias, achados regulares de vários estudos de caso-controle bem planejados podem ser a melhor evidência disponível.

2.1.3 Estudos utilizando controles concomitantes não-randomizados

Outra conduta comum para avaliação controlada envolve a comparação de dois ou mais grupos de indivíduos que receberam diferentes formas de tratamento durante o mesmo período. Antes de aceitar uma relação de causa e efeito sobre os resultados do tratamento com base nesses estudos, a pessoa deve estar convencida de que “foram comparados semelhantes”.

Existem várias formas pelas quais o viés pode afetar comparações entre grupos concomitantes não-randomizados (coortes) que foram selecionados para receber diferentes formas de tratamento. Por exemplo, muitos estudos compararam os resultados de lactentes de peso muito baixo ao nascimento nascidos por cesariana com os resultados de bebês nas mesmas condições nascidos por parto vaginal. Na maioria dos relatos dessas comparações, os lactentes nascidos por cesariana foram mais propensos a sobreviver que os nascidos por parto vaginal. Isso não significa, entretanto, que a cesariana seja um

método mais seguro de parto para bebês com peso muito baixo ao nascimento. Essa conclusão não seria justificada, exceto se fosse possível demonstrar que os dois grupos de bebês tinham risco comparável de mortalidade e morbidade antes do parto. Esses riscos podem ser muito diferentes. É menos provável que a cesariana seja usada para o nascimento de bebês cujas chances de sobrevivência são consideradas mínimas de qualquer modo; é mais provável que o parto vaginal tenha ocorrido quando o trabalho de parto foi precipitado, o que por si só é um fator de risco para maus resultados. Esses e outros fatores que podem influenciar o resultado podem introduzir vieses nas comparações não-randomizadas dessas duas formas de parto. Como em estudos que utilizam controles históricos e em estudos de caso-controle, as conclusões tiradas de estudos de coortes não-randomizados podem ser inválidas porque vieses de seleção importantes, mas algumas vezes desconhecidos, não foram adequadamente controlados.

2.1.4 Estudos utilizando controles randomizados

Só existe uma forma infalível de se evitar o viés resultante da seleção de pessoas com riscos prévios diferentes para receberem uma das opções de tratamento que estão sendo comparadas: realizar um estudo experimental prospectivo, no qual o acaso (randomização) é usado para determinar qual das formas alternativas de tratamento uma determinada mulher ou bebê deve receber. Dando a cada mulher e a cada bebê uma chance igual de receber os tratamentos alternativos, a randomização não apenas controla vieses de seleção de fatores reconhecidamente importantes (que poderiam, ao menos teoricamente, ser controlados pela correspondência desses fatores nos dois grupos); é a *única* forma conhecida de controlar vieses de seleção *desconhecidos*.

A randomização não garante, nem precisa garantir, que os grupos de comparação serão exatamente correspondentes em relação a todas as características que podem afetar o resultado. A randomização garante que os membros dos grupos comparados serão selecionados ao acaso, e não por qualquer forma tendenciosa de seleção. Os procedimentos estatísticos usados para comparar os resultados nos dois grupos levam em consideração as probabilidades de que desequilíbrios ocasionais possam afetar os resultados do teste.

A lógica subjacente ao uso de controles randomizados em experiências prospectivas para criar grupos comparáveis de pessoas para confrontar formas opcionais de tratamento tem grande força quando é claramente percebida. Na verdade, o estudo controlado randomizado tornou-se amplamente aceito como o “paradigma” metodológico para comparação de formas opcionais de tratamento.

Entretanto, o fato de uma comparação formal de duas ou mais formas de tratamento ser descrita como um estudo controlado e randomizado não é garantia de que um viés de seleção foi eliminado. O conhecimento do grupo no qual a mulher seria alocada pode influenciar a decisão do profissional de incluir ou não uma possível participante em um estudo, ou pode modificar a decisão da própria mulher. Mesmo após a inclusão em um estudo, os participantes podem ser seletivamente retirados do estudo, devido ao conhecimento do grupo para o qual foram designados.

Algumas vezes, o viés de seleção resultante da alteração na composição dos grupos randomizados dessa forma é um determinante mais importante das diferenças de resultado do que os efeitos das formas de tratamento comparadas; as comparações dos grupos podem então causar erro. Por essas razões, é importante avaliar a probabilidade de viés de seleção em estudos que pretendem ser comparações randomizadas de formas opcionais de tratamento, ao se tentar decidir se os resultados devem ser usados para guiar a prática.

2.2 Minimizando outros vieses

A segunda principal causa de viés ocorre quando as pessoas que recebem, administram ou avaliam o tratamento conhecem a opção de tratamento usada. O viés pode ser reduzido e algumas vezes eliminado “encobrendo” ou “cegando” (aqueles que administram ou recebem o tratamento ignoram a forma específica de tratamento usada).

O estudo cego é particularmente importante quando uma ou mais das formas de tratamento comparadas tende a apresentar efeitos mediados psicologicamente sobre os resultados de interesse. A expectativa de que uma forma de tratamento tenha determinados efeitos pode resultar em uma profecia auto-realizável. Esse fenômeno é conhecido como “efeito placebo” (literalmente, “eu agradarei”), quando os efeitos são agradáveis ou benéficos de alguma outra forma. Quando os efeitos são desagradáveis ou indesejados, é denominado “sugestão de sintomas”. Em qualquer caso, seria errado atribuir um resultado a um efeito específico de um tratamento, quando o efeito observado é na verdade decorrente da expectativa.

Outra razão para tentar evitar que os profissionais conheçam as formas de tratamento comparadas é reduzir o grau de ajuste a outros aspectos do tratamento à luz desse conhecimento. Essa “co-intervenção” pode dificultar a interpretação dos resultados da comparação.

Finalmente, o conhecimento da forma de tratamento recebida pode afetar a percepção dos resultados das pessoas. Isso pode ocorrer, por exemplo, se as pessoas que avaliam o resul-

tado do tratamento acreditam, consciente ou inconscientemente, que uma das formas de tratamento é melhor que a outra; elas podem tender a registrar os resultados de formas que confirmem suas expectativas.

A proteção contra esses vieses do observador não é um problema quando o resultado em questão não é ambíguo; a morte é o exemplo mais claro. Os vieses de observador entre aqueles que avaliam resultados mais ambíguos do tratamento, como, por exemplo, dor na mãe ou icterícia do recém-nascido, podem ser reduzidos, e algumas vezes abolidos, encobrendo o tipo de tratamento recebido. Quando não é exequível ou não é possível ocultar a identidade das formas opcionais de tratamento, o viés de observador pode ser reduzido mediante avaliação dos resultados por observadores independentes que desconheçam a designação de tratamento.

É importante lembrar que o número de participantes no estudo (tamanho da amostra) não corrige, de qualquer forma, os erros sistemáticos (vieses). Na verdade, se houver um viés na seleção de participantes ou na avaliação de resultados, quanto maior for o estudo, maior será em termos absolutos o erro.

3 Minimizando erros aleatórios (efeito do acaso)

Mesmo após controle bem-sucedido dos vieses de seleção e de outros vieses que podem distorcer as comparações entre formas opcionais de tratamento, os resultados dessas comparações ainda podem causar confusão devido a erros aleatórios, ou ocasionais. Ao contrário dos erros sistemáticos, que influenciarão o efeito aparente em uma direção, os erros aleatórios resultam do acaso, e podem afetar os resultados em qualquer direção, casualmente. Ao contrário dos erros causados por vieses, quanto maior o número de participantes no estudo (tamanho da amostra), menor será o risco de erros aleatórios.

Os testes de significância estatística são usados para avaliar a probabilidade de que as diferenças observadas entre formas opcionais de tratamento possam ser apenas um reflexo de erros aleatórios. Se as diferenças não forem estatisticamente significativas, esses testes evitarão que as pessoas concluam que existe uma diferença real, quando na verdade não existe. Infelizmente, a incapacidade de encontrar uma diferença estatisticamente significativa entre formas alternativas de tratamento com frequência tende a ser erroneamente interpretada como indicativa de que realmente não há diferença. A não-detecção de uma diferença não significa que não haja diferença. A estimativa da faixa em que devem se encontrar os verdadeiros efeitos diferenciais de formas alternativas de tratamento, por

meio do cálculo de um intervalo de segurança para as diferenças estimadas estatisticamente no resultado do tratamento, proporciona maior proteção contra a confusão causada pelo erro aleatório.

Os erros aleatórios serão reduzidos à medida que forem estudadas amostras que obtenham maiores números de resultados de interesse. Isso pode ser feito realizando-se estudos maiores do que se costumava fazer no passado, e incorporando-se às revisões sistemáticas (metanálises) todos os dados disponíveis de estudos muito semelhantes em um campo específico de investigação.

4 Ética dos estudos controlados, randomizados

Os princípios éticos dos estudos randomizados são: que o estudo deve abordar uma questão importante de forma que possa contribuir para a resposta; que a resposta ainda não seja conhecida; e que todos os participantes do estudo o façam voluntariamente, livres de qualquer coerção, e recebam o máximo de informações que desejem sobre o objetivo do estudo e sobre todas as opções propostas em estudo.

A essência do estudo randomizado é a imparcialidade. Caso uma das opções de tratamento testadas mostre ser melhor que a outra, todos os participantes devem ter chances iguais de recebê-la. Da mesma forma, caso uma das formas mostre ser menos eficaz, ou mesmo prejudicial, todos têm chances iguais de evitá-la. Assim, além de ajudar mulheres e bebês no futuro, as mulheres que participam de estudos randomizados estão aumentando sua própria chance de receber o melhor tratamento.

5 Aplicando os resultados de pesquisa

Mesmo quando há segurança razoável de que erros sistemáticos e aleatórios foram adequadamente controlados em um determinado estudo, ou em uma revisão de estudos semelhantes, ainda restam dúvidas sobre o grau com que essa evidência de pesquisa deve determinar o tratamento de cada mulher ou bebê individualmente. Pode haver diferenças fundamentais entre as mulheres participantes dos estudos de pesquisa e as mulheres que recebem tratamento em outros contextos; pode haver diferenças importantes entre a natureza do tratamento administrado nos estudos e aquele oferecido na prática clínica habitual. Essas diferenças podem limitar a serventia dos resultados em diferentes contextos. Entretanto, seria raro que uma forma específica de tratamento tivesse efeitos opostos em diferentes grupos de indivíduos

os. Quaisquer diferenças reais nos efeitos do tratamento entre participantes de estudos controlados e pessoas aparentemente semelhantes observadas na prática clínica diária provavelmente são diferenças no tamanho dos efeitos, e não na sua direção.

Os resultados da pesquisa formal aplicam-se a grupos de pessoas. Não podem e não devem ser aplicados mecanicamente a indivíduos. As pessoas podem interpretar os riscos de forma diferente, podem valorizar mais determinados resultados que outros, podem ter suas próprias preferências, seu entendimento pessoal do que é certo ou errado. Os indivíduos têm direito às informações mais precisas e atualizadas disponíveis, e o direito a fazer uma escolha informada entre as opções disponíveis.

6 Conclusões

As conseqüências de se ser confundido por erros sistemáticos (vieses) e erros aleatórios (efeito do acaso) em estudos de pesquisa são que algumas mulheres e bebês não terão acesso a tratamento efetivo durante a gravidez e o parto, enquanto outros receberão tratamento ineficaz ou até prejudicial. Na hierarquia de evidências que adotamos para chegar às conclusões apresentadas neste livro, conferimos menos crédito aos resultados de estudos que comparam grupos de pessoas que, por uma razão ou por outra, receberam por acaso uma outra forma de tratamento (evidência observacional) do que às evidências obtidas por comparações de pessoas que foram distribuídas aleatoriamente para as opções de tratamento (evidência experimental) em estudos planejados prospectivamente.

A distinção entre esses dois tipos de evidências é fundamental. Séries de casos não-controlados e estudos que utilizam controles não-randomizados levaram tão freqüentemente a estimativas tendenciosas dos efeitos das diferentes formas de tratamento, que geralmente devem ser consideradas “testes de rastreamento” para identificar formas de tratamento, que *podem* ser efetivas, e não usadas como base para guiar a prática clínica.

Embora possam oferecer proteção contra a possibilidade de indução de erro por viés (erro sistemático), estudos pequenos, randomizados e bem-planejados oferecem pequena proteção contra a indução de erro pelo efeito do acaso (erro aleatório). Nas análises em que se baseia este livro, esse problema foi abordado, sempre que possível, reunindo-se estudos semelhantes em revisões sistemáticas (metanálises).

Nossos objetivos neste livro foram usar as mais fortes evidências disponíveis e reuni-las de forma a ajudar aqueles



que desejam administrar ou receber tratamento efetivo na gravidez e no parto. Como citamos no capítulo anterior, e reiteramos aqui:

A “atenção baseada em evidências” é o uso consciente, criterioso e explícito das melhores evidências atuais para tomar decisões sobre o atendimento a pacientes individuais.

As evidências de pesquisas devem ser usadas para guiar o tratamento, não para determiná-lo.

Fontes

Effective care in pregnancy and childbirth

Chalmers, I., Evaluating the effects of care during pregnancy and childbirth.

Chalmers, I., Hetherington, J., Elbourne, D., Keirse, M.J.N.C., Enkin, M. Materials and methods use in synthesizing evidence to evaluate the effects of care during pregnancy and childbirth.

Mugford M, Drummond MF. The role of economics in the evaluation of care.

Robinson, J., The role of social sciences in evaluating perinatal care.