

DESFECHOS CLÍNICOS SUBSTITUTOS E RELEVANTES.

O QUE SÃO E COMO INTERPRETÁ-LOS?

Mário Sergio Soares de Azeredo Coutinho (Revista Brasileira de Hipertensão, 2002)

Os desfechos ou endpoints são medidas quantitativas que estão implícitas ou verbalizadas quando da enunciação dos objetivos.

Ex: Se o objetivo de um estudo é avaliar se o fármaco A é superior, em eficácia, sob o fármaco B, os desfechos, previamente definidos no protocolo de estudo são aferidos nos dois grupos e depois comparados.

Se o desfecho em pauta for, por exemplo, mortalidade, então, se o grupo A tiver menos óbitos que o B podemos dizer que o existe superioridade do fármaco A sob o fármaco B. Portanto, os desfechos são determinados em uma base individual, ou seja, cada indivíduo, no exemplo mencionado, pode desenvolver apenas um dos desfechos mutuamente excludentes: continua vivo ou morre.

Os desfechos dependem dos objetivos do estudo.

Soft endpoints (efeitos subjetivos, sujeito a viés de aferição): Se o desfecho for dependente de uma avaliação menos objetiva, como a presença ou não de angina do peito, há o risco de erro na aferição dos desfechos.

Sabe-se que nem toda a dor torácica tem origem coronariana e que existe uma variabilidade inter e intra-indivíduos na manifestação desse sintoma. Esse desfecho frouxo (soft endpoint) sofre do mal da subjetividade, que prepara o terreno para o viés de aferição

As características mais importantes de um desfecho escolhido em um estudo são:

- ele deve corresponder ao objetivo científico do ensaio clínico;
- o método de avaliação e aferição do desfecho deve ser acurado e isento de vieses.

O Viés de aferição pode estar presente na avaliação dos desfechos quando:

- o investigador conhece a intervenção designada ao sujeito
- O sujeito conhece os efeitos da intervenção que está recebendo
- o desfecho é pouco objetivo, dando margem a interpretações.

Hard endpoints (desfechos clinicamente relevantes): Desfechos bem definidos no protocolo relacionado ao processo mórbido e não requer subjetividade.

Os ensaios clínicos com hard endpoints (desfechos definitivos), demanda custos, tempo, organização complexa, grande tamanho da amostra e longo tempo de seguimento.

Por isso, pesquisadores e indústria buscam alternativas, entre elas, o uso de **desfechos substitutos**.

Desfechos substitutos (surrogate endpoints): São medidas laboratoriais e fisiológicas utilizadas em estudos clínicos como substitutos para desfechos clinicamente relevantes .

Ex: Pressão Arterial como substituto do IAM

Medida da Glicose como substituto das complicações do diabetes.

A utilização dos DS permite que o estudo seja mais breve e tenha tamanhos de amostra menores, diminuindo, assim, os custos e duração do estudo.

O uso de DS é necessária e fundamental nas fases iniciais da pesquisa clínica (fase I e II), quando se está estabelecendo potenciais benefícios e a segurança de uma nova intervenção. Porém, ele é inadequado quando se trata de tomar decisões que tenham impacto sobre a saúde da população.