



# Incertezas!...

António Faria Vaz\*

*Acknowledging uncertainties and informing patients about them is a key strategy for improving healthcare and lifting the fog from the practice of medicine*

*Benjamin Djulbegovic<sup>1</sup>*

*In medicine, we can never be certain about the consequences of our interventions, we can only narrow the area of uncertainty.*

*William A Silverman<sup>2</sup>*

Lidar com a incerteza, compreender e contextualizar o seu significado, é um dos aspectos essenciais da nossa vida, que assume particular acuidade na actividade clínica e no nosso exercício profissional.

A incerteza objectiva conhece-se, percebe-se, quantifica-se,<sup>3</sup> sendo tanto menor quanto maior o investimento que for feito para a reduzir, investimento esse que vive da persistência e da curiosidade daqueles que se dedicam a investigar, numa procura constante de novos conhecimentos que hão-de justificar novas teorias e novas formas de explicarmos o Mundo, os seres humanos e as suas interacções. Dizia-nos Popper que a verdade existe até ao momento em que é refutada por outra verdade, que substitui a primeira e que, por sua vez, será ela própria substituída, tão logo outra verdade surja e aconteça.

Djulbegovic,<sup>1</sup> citando Mcneil,<sup>4</sup> refere-nos que uma das maiores barreiras à melhoria dos cuidados de saúde resulta da falta de discussão acerca do impacto da incerteza em Medicina. Mcneil enumera um conjunto de fontes de incerteza que podem interferir com o processo de decisão em saúde: incerteza relativa à ausência ou fragilidades de provas convincentes (evidência) por atraso ou obsolescência dos ensaios clínicos disponíveis, incerteza relativamente à exequibilidade da aplicação dos resultados da investigação realizada à prática clínica e incerteza relativamente á interpretação dos

resultados dos ensaios clínicos.

Vivemos um período único na história da Medicina, um período exigente. Nunca como agora é tão intensa a actividade de investigação clínica. A melhor demonstração deste fenómeno reside na evolução do número de ensaios clínicos registados na base de dados do Instituto Nacional de Saúde Americano. Em Dezembro de 2007 estavam registados 48.919 estudos,<sup>5</sup> em Abril de 2008 54.367<sup>6</sup> e em Setembro de 2008 estão registados 61.557 estudos,<sup>7</sup> o que equivalerá a um crescimento de 1.362 estudos por mês entre Dezembro e Abril e de 1.797 estudos por mês de Abril a Setembro.

Podemos questionar-nos sobre qual o impacto que o volume de informação obtido com os resultados deste estudos pode trazer à nossa prática clínica, e se existe sequer a possibilidade dessa informação se transformar em conhecimento, de ser adoptada na prática e contribuir para a melhoria dos cuidados de Saúde. Mas, apesar de tudo isto, essencial é reconhecermos com honestidade e humildade as nossas incertezas relativamente aos actos e gestos que diariamente praticamos, habituando-nos a partilhar com os nossos doentes essa mesma incerteza.<sup>8</sup>

Uma dos factores que mais influencia a duração e a complexidade de um ensaio clínico radica na escolha da variável primária do estudo – o «endpoint» – que determinará a eficácia e/ou a segurança do medicamento experimental.<sup>9</sup> Sendo que a selecção dessa variável assenta na sua sensibilidade para detectar os efeitos dos tratamentos e na sua relevância clínica para os objectivos do estudo.<sup>10</sup> No entanto, é muitas vezes difícil, senão mesmo impossível, a utilização de variáveis sensíveis e clinicamente relevantes, as designadas variáveis «verdadeiras» (outros autores designam-nas como variáveis «duras»<sup>11</sup>), sendo as razões que as determinam associadas ao custo dos estudos que as aplicam, às dificuldades inerentes à sua colheita, ao prolongado período de seguimento que exigem e à amplitude da dimensão amostral que implicam. Face a estes constrangimentos, a opção tem sido a utilização de variáveis intermédias em substituição daquelas.

Neste número da revista, salientamos a publicação

\*Director da Revista Portuguesa de Clínica Geral



dos artigos do Clube de Leitura<sup>12</sup> relativos aos Estudos Accord<sup>13</sup> e Advance,<sup>14</sup> que nos demonstram a importância do que temos vindo a afirmar relativamente à incerteza e à indispensabilidade de dispormos de informação e de provas baseadas em estudos com variáveis «duras». Damos nota de relevo à importância dos seus resultados para a nossa prática clínica e chamamos a atenção para as implicações que a opção por variáveis intermédias em detrimento de variáveis «verdadeiras» implica. Os resultados destes ensaios exemplificam adequadamente a importância da utilização deste tipo de variáveis. No estudo ADVANCE a redução dos valores de HAlc para um valor alvo inferior a 6,5% em doentes com diabetes tipo 2, determinou, aparentemente, um redução das complicações microvasculares mas, ao contrário do que seria expectável, essa redução não foi acompanhada por uma redução dos acontecimentos macrovasculares. No entanto, no estudo ACCORD os resultados demonstraram que uma estratégia destinada à redução dos valores da glicemia para valores próximos do normal estaria associada a um aumento da mortalidade. Ora, quer os resultados do Accord quer os resultados do Advance, questionam-nos relativamente a alguns dos paradigmas que orientavam a racionalidade da nossa intervenção neste tipo de doentes. Goldfine AB,<sup>15</sup> membro do Comissão de Endocrinologia e Metabolismo da FDA, refere-nos que a redução dos níveis de glicemia reduza as complicações microvasculares da diabetes, incluindo a retinopatia, a nefropatia e a neuropatia periférica, mas que, apesar de estar demonstrado que níveis elevados de glicemia estão associados com riscos cardiovasculares acrescidos, tem sido difícil comprovar que a redução da glicemia tenha um benefício cardiovascular directo, havendo, portanto, necessidade de aprofundar a investigação relativamente à compreensão do papel do controlo da glicemia. Assim sendo, torna-se imprescindível que a aprovação de novos medicamentos para a diabetes, tenha em conta outros parâmetros para além das variáveis intermédias actualmente utilizadas (peso; perfil lipídico; tensão arterial; espessura da carótida interna – íntima média; função endotelial, entre outros), que são apropriados para uma avaliação precoce do risco benefício. A validade de alguns destes marcadores não está, no entanto, plenamente estabelecida. Haverá, portanto, que adoptar uma estratégia, para os novos antidiabéticos

orais e, provavelmente, também para os mais antigos, que nos permita colher dados relativos à segurança cardiovascular, tanto antes da sua autorização de introdução no mercado como depois disso. Por último, o autor não nos deixa de chamar a atenção para o facto de a optimização terapêutica na diabetes incluir não só o controlo da glicemia, como o controlo dos níveis dos lípidos, da tensão arterial e a antiagregação plaquetária, que em conjunto podem reduzir dramaticamente a taxa de acontecimentos adversos neste tipo de doentes.

Neste número da revista contamos ainda com um *dossier* relativo à comunicação e relação médico-doente onde, entre outros assuntos, se discorre e se reflecte sobre o papel da incerteza e a sua gestão na relação médico-doente, das emoções a ela inerentes e das estratégias para assegurar uma comunicação efectiva e a prestação de cuidados de saúde mais eficazes, optimizando a relação e aprofundando o conhecimento do «mecanismo de acção, da farmacocinética, dos benefícios e dos riscos» do médico, enquanto recurso terapêutico. *Dossier* este complementado de uma forma excelente por um caso clínico que exemplifica e concretiza essa relação.

Temos ainda a oportunidade de analisar o impacto do que tem sido publicado pela revista e do índice de impacto nos artigos que têm sido publicados na Revista Portuguesa de Clínica Geral. Significativo neste artigo e a necessitar uma reflexão mais aprofundada em editorial próximo, é o reduzido número de relato de casos que tem sido publicado na revista, sendo certo que os nossos casos, os nossos doentes, são a essência da nossa prática, pelo que a sua narrativa seria certamente um meio, relativamente simples, de exprimirmos as nossas vivências e a nossa prática. Apesar disso, não posso deixar de relevar que neste número da revista e, provavelmente, facto único na história da RPCG, são publicados simultaneamente três casos. Um de que já anteriormente falámos e outros dois que são objecto de apreciação no artigo relativo à prática.

Realço o elegante trabalho produzido com a colaboração dos colegas do Centro de Saúde do Cacém, relativo à auto-medicação, onde surge a constatação de que 88% dos doentes obtiveram remissão da dor, mesmo quando utilizaram doses subterapêuticas de fármacos em auto-medicação. Interessante, e como dizem os autores a necessitar de estudos complementa-



res que nos permitam destrinçar os factores determinantes deste resultado.

Por último, realçar o interessante artigo de revisão relativo à interacção medicamentosa entre alimentos e a varfarina, que será certamente útil.

Este número da revista é, pela sua diversidade temática e pela qualidade dos seus textos, mais um dos números da revista que nos deixa a todos orgulhosos.

Esperamos que apreciem e encontrem utilidade.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Djulbegovic B. (2004) Lifting the fog of uncertainty from the practice of medicine. *BMJ* 2004 Dec 18; 329 (7480): 1419-20.
2. Silverman WA. Where's the evidence? Oxford: Oxford University Press; 1998. p. 165.
3. Tannert C, Elvers HD, Jandrig B. "The ethics of uncertainty. In the light of possible dangers, research becomes a moral duty." *EMBO Rep* 2007 Oct; 8 (10): 892-6.
4. McNeil BJ. Hidden barriers to improvement in the quality of care. *N Engl J Med* 2001 Nov 29; 345 (22): 1612-20.
5. Veloso AB. Tuberculostáticos, ensaios clínicos e medicina baseada na evidência. Setúbal: Hospital de Setúbal; 2008.
6. <http://clinicaltrials.gov/> [acedido em 15/04/2008].
7. <http://clinicaltrials.gov/> [acedido em 12/09/2008].
8. Evans I, Thorton H, Chalmers I. Testing treatments: better research for better healthcare. London: British Library; 2006. p. 98.
9. Burzykowski T, Molenberghs G, Buyse M. The evaluation of Surrogate Endpoints. New York : Springer Science+ Business Media; 2005. p. 1.
10. Fleming TR. Surrogate endpoints in clinical trials. *Drug Inf J* 1996; 30: 545-51.
11. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. Disponível em: <http://www.icf.uab.es/livre/livre.htm> [acedido em 12/09/2008]. p. 193.
12. Pinto D. Mudar de Paradigma – Para além dos marcadores Intermédios. *Rev Port Clin Geral* 2008 Jul-Ago; 24(24): 531-540.
13. Tomé A. Diabetes tipo 2: Aumento da Mortalidade com a Redução Agressiva da Glicemia. *Rev Port Clin Geral* 2008 Jul-Ago; 24(24): 531-540
14. Pinto D. Controlo Intensivo da Glicemia no Estudo Advance. *Rev Port Clin Geral* 2008 Jul-Ago; 24(24): 531-540
15. Goldfine AB. Assessing the cardiovascular safety of diabetes therapies. *N Engl J Med* 2008 Sep 11; 359 (11): 1092-5.

capa

#### LEONOR LOPES DUARTE

Nasceu em Moçambique em 1947.

Iniciou a actividade artística em 1989 com a pintora Fernanda Franco. Fez o curso de Iniciação ao Desenho, durante 3 anos, na Sociedade Nacional de Belas Artes, da qual é associada. Frequentou, em 1995, o curso de pintura na Fundação Ricardo Espírito Santo. Continua a sua actividade artística no atelier do Centro Cultural Eça de Queirós, sob a orientação do professor João Nuno Simões. Frequentou o curso de pintura na galeria Arte Ilimitada.

A sua obra tem estado presente em muitas exposições colectivas. Recebeu várias menções honrosas e alguns dos seus trabalhos fazem parte de colecções particulares.



**Retalhos II**  
Leonor Lopes Duarte