

## **A PESQUISA CLÍNICA DE CARÁTER MULTICÊNTRICO: UM ESTUDO OBSERVACIONAL E PROSPECTIVO ENVOLVENDO SUA DINÂMICA E CARACTERÍSTICAS.**

Gabriela Lovece e Marcelo Fernandez

**Apoio:** PIBIC MackenzieEscolher um item.

### **RESUMO**

Esse estudo teve o objetivo de acompanhar o processo de elaboração e execução de uma pesquisa do tipo ensaio clínico randomizado multicêntrico, em uma instituição de cirurgia cardiotorácica do estado de São Paulo, a fim de contribuir para futuros estudos deste tipo na Universidade Mackenzie. Foi acompanhado durante oito meses um estudo multicêntrico no Instituto do Coração (InCor), caracterizando-se como um estudo observacional prospectivo. Para coleta de dados ocorreram entrevistas com os responsáveis pela pesquisa em andamento. Foram aplicados instrumentos de avaliação de pesquisas do tipo ensaio clínico, dentre elas, as escalas PEDro e Grelha e o checklist CONSORT. Além disso, a vivência da aluna dessa iniciação científica contribuiu para observar a rotina e o andamento da pesquisa que foi acompanhada. Após a aplicação das escalas, o estudo atingiu 70% na escala PEDro e 71,05% na Grelha. No checklist CONSORT tiveram questões que não se aplicaram ao estudo, tendo vista sua paralização por conta da pandemia de COVID-19. Além da pandemia as principais dificuldades enfrentadas pelos investigadores principais foram em relação a necessidade contínua de auditoria de dados juntos aos centros participantes, falta de subsídio para o estudo e aderência dos centros. Devido a pandemia e falta de verba de certos centros participantes o estudo que foi acompanhado não conseguiu incluir os 200 participantes previstos até junho de 2020, apenas 96 deles foram inclusos. As dificuldades encontradas se relacionaram com o recrutamento e a aderência dos centros, um sistema viável para o tipo de pesquisa, a coleta de dados, auditoria dos dados e falta de subsídio e incentivo a pesquisa.

Palavras-chave: Ensaio clínico randomizado, simpatectomia, evidência científica.

### **ABSTRACT**

The goal of this work was to observe the planning and execution processes of a multicenter randomized clinical trial type study, in a cardiothoracic surgery institution in the state of São Paulo, Brazil, in order to contribute to future investigations using the same method at Mackenzie University. This investigation, a prospective observational study, observed a multicenter study at Instituto do Coração (InCor) for eight months. For data collection,

interviews were conducted with those responsible for the ongoing research. Clinical trial research assessment instruments were applied, including the PEDro and Grelha scales and the CONSORT checklist. After applying the scales, the study reached 70% on the PEDro scale and 71,05% on the Grelha scale. However, due to the COVID-19 pandemic, the study was interrupted and some of the CONSORT checklist questions did not apply to the investigation. In addition to the pandemic, the investigators faced other difficulties such as the continuous need for data auditing with the participating centers, lack of financial grants for the study and cooperation of the centers. As a consequence of the pandemic and lack of funds from certain participating centers, the observed clinical trial study failed to include the 200 expected participants until June 2020 and only 96 of them were included. The main challenges and difficulties were related to the recruitment and active participation of the centers, a viable system for the type of research, data collection, data audit and lack of subsidy and incentive to research.

**Keywords:** Clinical trial, sympathectomy, Randomized scientific evidence

## 1. INTRODUÇÃO

Os estudos científicos são cada vez mais importantes e presentes nas tomadas de decisões de profissionais da saúde. As condutas baseadas em evidências apresentadas por estudos bem delineados, fornecem maior solidez, confiabilidade e credibilidade para o tratamento médico, fisioterapêutico e em diversas outras áreas. Nesse sentido existem diversos tipos de estudos com diferentes níveis de evidência (MARQUES e PECCIN, 2005).

Os estudos podem ser divididos quanto ao tipo de intervenção, sendo observacional aquele em que o pesquisador apenas observa um fenômeno em específico, um grupo de pacientes ou características de uma doença. Já o segundo tipo, o intervencional, o pesquisador intervém por meio da exclusão, inclusão ou modificação de algum fator determinante. Quanto a unidade, estudos podem ser divididos em pesquisa clínica e experimental. A pesquisa clínica diz respeito à estudos que envolvem pacientes que sofrem uma determinada intervenção, enquanto a pesquisa experimental envolve experimentos com animais, cadáveres e cultura de células de tecidos (CAMPANA et. al., 2001).

Estudos também podem ser divididos quanto ao tempo. O estudo longitudinal é aquele que atende à uma sequência temporal, ou seja, destina-se a estudar algo ao longo do tempo para verificar alguma mudança. Estudos longitudinais ainda poder ser classificados como prospectivos (estudo contemporâneo) ou retrospectivos (estudo histórico). Ainda quanto à classificação de “tempo”, os estudos podem ser categorizados como transversais, sendo que estes fornecem um corte ou “fotografia” de uma determinada população no tempo (HADDAD, 2004).

Os estudos de intervenção com natureza clínica, tem ganho grande representatividade nos grupos de pesquisa ao redor do mundo por fornecerem dados derivados de situações controladas, ou seja, em que fatores intervenientes (vieses) são minimizados ao máximo objetivando um resultado acurado. Em sua concepção, tais estudos são construídos a partir da estratégia PICO. A palavra PICO é um acrônimo formado pelas seguintes iniciais de palavras da língua inglesa: “P” de patient, que se refere à paciente; “I” de intervention, que se refere à intervenção proposta; “C” de comparison que se refere à comparação ou ao controle; “O” de outcomes, que se refere ao resultado esperado ou desfecho (AKOBENG, 2005).

A construção de estudos clínicos de intervenção por meio da estratégia PICO permite ao pesquisador uma visão clara da população a ser estudada, intervenção proposta, desfecho principal da pesquisa e modelo de comparação (AKOBENG, 2005). É, portanto o meio que deve ser utilizado para que o pesquisador construa a pergunta de pesquisa, o que maximizará a recuperação de evidências científicas nas bases de dados.

Os estudos que possuem intervenção por parte do pesquisador podem ser divididos em ensaio clínico randomizado (ECR) e ensaio clínico não randomizado. O ECR é caracterizado por grupos de participantes que devem ser os mais semelhantes possíveis de forma que a única diferença seja a intervenção, permitindo assim uma avaliação eficiente do desfecho. Este tipo de estudo permite a eliminação de diversos vieses, pois os participantes dos grupos são selecionados ao acaso por meio de sorteios (randomização ou aleatorizada), o que garante ao participante, chances de alocação semelhantes em cada grupo (intervenção e controle). No ensaio clínico não randomizado essa seleção ao acaso não existe, uma vez que os participantes são alocados nos grupos por outro método que não envolva a imprevisibilidade do “acaso”, permitindo então a introdução de vieses de escolha.

Desta forma o estudo do tipo ECR é considerado o “padrão ouro” como modelo de pesquisa, uma vez que permite qualidade de aquisição de dados próximo do máximo (PORTELA et. al., 2015). Vale ressaltar, porém que o ECR é um estudo que envolve maior custo, principalmente quando elevado a um patamar multicêntrico.

A elaboração de estudos do tipo ECR envolve conhecimentos mais aprofundados de pesquisa clínica. A complexidade do ECR aumenta na medida em que um mesmo estudo, proposto por um único centro de pesquisa, passa a ser conduzido por diversos outros centros colaboradores (estudo multicêntrico). Esta estratégia visa responder perguntas que envolvem desfechos importantes e que, para serem respondidas, necessitam de um grande número de indivíduos voluntários analisados. algo muitas vezes impossível de acontecer em um único centro. A existência de estudos clínicos multicêntricos em nível de graduação universitária é mais rara, o que priva o aluno de graduação da experiência de acompanhar em toda sua complexidade (gerencial, financeira, logística) sua condução. Frente ao exposto entendemos que o ECR multicêntrico é um delineamento complexo devido a tantos pré-requisitos para sua estruturação, sem contar seu alto custo financeiro.

Baseados na problemática deste processo, nós acompanhamos por meio de um estudo observacional as dificuldades enfrentadas neste tipo de estudo por meio de vinculação institucional da Universidade Presbiteriana Mackenzie (UPM) com o Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCMFUSP).

Esse estudo teve o objetivo de acompanhar o processo de elaboração e execução de uma pesquisa do tipo ensaio clínico randomizado multicêntrico, em uma instituição de cirurgia cardiotorácica do estado de São Paulo. Assim, elencar os critérios determinantes para elaboração e execução de tal estudo.

## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

A prática baseada em evidências surgiu primeiro na área da medicina e descrevia a aprendizagem baseando-se em problemas. Esta prática surgiu em 1980 na MacMaster University Medicine School (BENNETT, 2000). Isso decorreu pelo aumento da demanda pela qualidade no âmbito da atenção à saúde de cada indivíduo e o uso racional de recursos públicos e privados.

Atualmente, a necessidade para se responder questões clínicas vem se dando principalmente por meio da evidência científica presente na literatura. Porém deve-se ter cautela no momento de se validar e utilizar clinicamente algum estudo, pois nem todos respondem de forma correta a pergunta problema do estudo (SAMPAIO e MANCINI, 2007).

A qualidade, confiabilidade e possibilidade de publicação de uma pesquisa, está relacionada com um adequado delineamento (RÖHRIG et. al., 2009). Este importante aspecto da construção de uma pesquisa deve ser estabelecido e especificado antes do estudo começar, e deve ser determinado pela questão a ser respondida, o que permitirá sua adequada interpretação. A existência de diversos tipos de estudos visa responder à ampla variedade de questões de pesquisa, permitindo assim interpretações adequadas (NEDELE e SILVEIRA, 2016).

Para intervenções terapêuticas o estudo ensaio clínico randomizado é considerado padrão-ouro. Esse tipo de estudo é do tipo experimental devido que o investigador, de forma aleatória, realiza uma intervenção de um determinado grupo a um tipo de tratamento a ser estudado (HILL, 1990).

Todos os tipos de estudos visam responder à pergunta de pesquisa. Cada pergunta tem um estudo que melhor a responde. Sendo assim, é necessário a identificação das vantagens e desvantagens de cada tipo de estudo para avaliação dos recursos e instrumentos necessários e disponíveis ao pesquisador (PASQUAL, 2005). A estratégia PICO deve ser utilizada neste contexto para auxiliar o pesquisador neste processo, o que culminará em um melhor gerenciamento de recursos humanos e materiais, além de otimização da busca de instrumentos para avaliação do desfecho principal da pesquisa (MAMEDIO et. al., 2007)

Diante da importância do processo de construção de um ECR, a literatura tem apresentado índices que qualificam os ensaios clínicos por meio de recomendações como as propostas pelo CONSORT (2010). O CONSORT é um acrônimo em língua inglesa formado pelas palavras Consolidated Standards of Reporting Trials, que se traduz pelo emprego de uma lista de checagem (check list) e de um fluxograma. Este documento está publicado em diversas línguas e tem sofrido atualizações que continuamente aperfeiçoam seu uso. Outra

métrica muito utilizada para se medir a qualidade de ECRs tem como base a Escala PEDro é também um acrônimo das palavras Physiotherapy Evidence Database, e se constitui em uma base de dados gratuita com mais de 42.000 ensaios clínicos aleatorizados, revisões sistemáticas e diretrizes de prática clínica em fisioterapia. Para cada ensaio clínico, revisão ou diretriz de prática clínica, a base PEDro apresenta os detalhes de citação, o resumo e o link para texto completo. Todos os ensaios clínicos indexados na base PEDro são avaliados de forma independente para fins de classificação de qualidade. Esses critérios de qualidade são utilizados para guiar usuários a rapidamente identificar ensaios clínicos que são mais possíveis de conter informações para guiar a prática clínica. A inserção de um ECR na base PEDro permite maior visibilidade à pesquisa, que passará a contribuir com mudanças reais na prática clínica. A Escala PEDro (ESCALA PEDRO, 1999), vem sendo utilizada como um importante instrumento de avaliação de ECR por abranger itens que asseguram a qualidade da pesquisa.

O uso de instrumentos de medida, tais como os apresentados pelo CONSORT e pela Base PEDro, contribuem significativamente não apenas para a avaliação de pesquisas, mas também para sua elaboração. A partir destas recomendações é possível a estruturação de uma pesquisa clínica com delineamento adequado, o que reverte em maior nota de qualificação da pesquisa e sua inclusão em bases de dados específicas e de alta visibilidade

### **3. METODOLOGIA**

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa observacional prospectiva. A partir de vinculação institucional entre a UPM e o InCor-HCFMUSP, o pesquisador acompanhou aspectos da elaboração e condução do ensaio clínico randomizado controlado multicêntrico denominado Avaliação da sudorese compensatória após simpatectomia torácica bilateral sequencial versus simpatectomia unilateral exclusiva do lado dominante: um estudo multicêntrico randomizado, já aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do InCor-HCFMUSP e demais centros executantes do estudo. A pesquisa, atualmente em execução, foi proposta pela equipe de cirurgia cardiotorácica do InCor-HCFMUSP e foi acompanhada pelo pesquisador deste projeto junto aos membros efetivos da equipe do local.

Para esta presente iniciação científica foram coletados dados como: 1) número de membros efetivos da equipe InCor-HCFMUSP envolvidos com o ECR multicêntrico; 2) procedimentos realizados durante a elaboração da pesquisa, dentre eles 2.1) aspectos ligados ao estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão dos participantes, 2.2) procedimentos para caracterização do grupo controle e intervenção, 2.3) modelo e forma de triagem dos voluntários participantes, 2.4) modelo de aleatorização escolhido; 3)

procedimentos para escolha dos centros e número de centros participantes da pesquisa; 4) procedimentos executados para o cálculo amostral; 5) tipo de intervenção a ser estudada e como será aplicada; 6) principais dificuldades enfrentadas pela equipe no início e durante a condução do estudo. A coleta destas informações ocorreu mediante acompanhamento junto à doutoranda ligada ao ECR, que permitiu acesso à todas as informações da elaboração e condução da pesquisa. Para tanto, a aluna ligada a esta iniciação científica, foi integrada à equipe de cirurgia cardiotorácica responsável pela condução da pesquisa no InCor-HCFMUSP.

Além dos dados mencionados acima, foi utilizado a lista de verificação de informações do CONSORT (2010). Como relatado anteriormente, o CONSORT é uma publicação que visa estabelecer e padronizar os procedimentos de elaboração, condução e finalização de ECR. Esta lista possui diversos itens voltados aos componentes de um ECR, dentre eles: 1) Título e Resumo; 2) Introdução; 3) Objetivo (s) ou Hipótese; 4) métodos; 5) critérios de elegibilidade; 6) coleta de dados; 7) intervenções realizadas; 8) medidas de desfechos primários e secundários; 9) tamanho amostral; 10) análises intermediárias e diretrizes de parada; 11) método e tipo de aleatorização; 12) modelo de cegamento; 13) métodos estatísticos; 14) perdas/exclusões e motivos; 15) cronograma de execução.

Além do uso do CONSORT como norteador, foi aplicado a Escala PEDro para qualificação do ECR. Esta escala possui 11 itens (cada um valendo 1 ponto) e escore máximo de qualidade de 10 (o primeiro item não recebe pontuação).

Estes itens compreendem os seguintes critérios: 1) especificação dos critérios de elegibilidade; 2) presença de aleatorização; 3) alocação secreta dos participantes; 4) homogeneidade inicial dos grupos; 5) cegamento dos participantes. 6) cegamento do pesquisador executante; 7) pelo menos um resultado-chave (desfecho principal) aferido de forma cega por todos os pesquisadores; 8) pelo menos um desfecho principal obtido em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos; 9) certificação de que todos os participantes foram alocados em controle e intervenção; 10) resultados das comparações estatísticas intergrupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave; 11) pelo menos um desfecho principal com medidas de precisão e de variabilidade

Usamos também a tabela para avaliação crítica (Grelha de Avaliação) de um artigo descrevendo um ensaio clínico. Este instrumento possui questões que produzem um escore máximo de 40 pontos. As questões respondidas positivamente devem ser pontuadas com 2 pontos, as respostas pouco claras com 1 ponto e as negativas com 0 pontos (CARNEIRO, 2008). As questões respondidas nessa tabela foram: 1) “a gama de doentes foi bem definida? ”; 2) “os critérios de inclusão e exclusão são lógicos e claros? ”; 3) “o diagnóstico da doença

estava bem caracterizado? ” 4) “os doentes foram aleatorizados? ”; 5) “o método de aleatorização foi explicado? ”; 6) “a distribuição foi ocultada? ”; 7) “os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente (intenção-de-tratar)? ”; 8) “a dimensão da amostra foi estatisticamente calculada? ”; 9) “os doentes nos grupos em comparação eram semelhantes em termos dos seus fatores de prognóstico conhecidos? ”; 10) “com exceção do tratamento em estudo, todos os doentes foram tratados da mesma maneira? ”; 11) “foi ocultado aos doentes o grupo a que pertenciam? ”; 12) “foram ocultados aos investigadores os grupos em estudo? ”; 13) “foram ocultados aos analisadores dos dados, os grupos em estudo? ” 14) “o seguimento (follow-up) final foi superior a 80%? ”; 15) “a dimensão do efeito terapêutico foi importante? ”; 16) “a estimativa do efeito é suficientemente precisa (IC)? ”; 17) “esse efeito tem importância clínica? ”; 18) “os doentes do estudo são semelhantes aos da prática clínica do médico individual? ”; 19) “foram considerados todos os resultados clínicos importantes? ”; 20) “os benefícios do tratamento sobrepõem-se aos potenciais riscos e custos da sua implementação? ”.

Os dados do presente estudo estão apresentados em forma descritiva e por meio da pontuação obtida nas escalas de qualificação utilizadas. A presente iniciação científica (IC) tem como perspectiva a produção de resultados que nos auxiliem na elaboração, condução e finalização de ECR multicêntricos. A aquisição destes conhecimentos subsidiará delineamentos de pesquisas futuras no âmbito da graduação, tanto em nível de TCCs quanto de ICs

#### **4. RESULTADO E DISCUSSÃO**

O objetivo da presente IC foi acompanhar durante oito meses a pesquisa Avaliação da sudorese compensatória após simpatectomia torácica bilateral sequencial versus simpatectomia unilateral exclusiva do lado dominante: um estudo multicêntrico randomizado, proposto e conduzido no InCor-HCFMUSP, e que possui como objetivo avaliar a contribuição da simpatectomia torácica unilateral no lado dominante ou a simpatectomia torácica bilateral em duas etapas na redução da incidência de sudorese compensatória após a simpatectomia de hiperidrose palmar. Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética do HCFMUSP e está registrado na Plataforma Brasil.

A hiperidrose é definida como uma desordem somática, e é caracterizada pelo suor excessivo em determinadas regiões do corpo. Quando na região palmar, se torna uma condição de maior importância pois acarreta problemas afetivos, sociais e profissionais no paciente. Geralmente a hiperidrose palmar está associada a sudorese em outros locais, como por exemplo, axilar e plantar (STRUTTON et. al.,2004). Para tratamento dessa condição o mais comum é o procedimento cirúrgico, simpatectomia torácica bilateral por

vídeo (MARTINS et. al.,2009). Segundo Friedman (2000), após esse procedimento a principal complicação que pode afetar o paciente é a sudorese compensatória, na qual o paciente apresentará cessação do suor no local operado, porém passara a suar em um novo lugar, caracterizando assim uma sudorese compensatória. A sua incidência da hiperidrose é ampla, indo de 30 a 90%, e sua fisiopatologia é desconhecida.

Conduzido pelo InCor-HCFMUSP, onze centros hospitalares no Brasil foram selecionados para participar desse estudo analisado pela presente IC. O InCor se constitui em um hospital universitário público localizado na região sudeste do país. Os outros dez centros também se constituem em hospitais universitários públicos e estão distribuídos em outros Estados do Brasil: Amazonas, Rio Grande do Norte, Ceará, Pernambuco, Bahia, Distrito Federal, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais e Rio de Janeiro. A partir do cálculo amostral realizado o número de participantes (n) estipulado para o estudo foi de 200 pacientes, sendo de 18 a 19 pacientes para cada centro.

Para a coleta de dados o Ensaio Clínico Multicêntrico usou um sistema chamado REDCap. Primeiramente o candidato ao estudo passava por uma consulta médica na qual eram aplicados os critérios de inclusão. Em caso de inclusão o participante era submetido à exames pré-operatórios. Em continuidade a este processo o participante era então internado e imediatamente submetido à aplicação aos questionários de qualidade de vida específicos para portadores de hiperidrose, o hidroqol e chifre, e a escala de gravidade da hiperidrose HDSS que avalia esta condição em dezoito áreas do corpo. Após esta coleta inicial o participante era randomizado para grupo simpatectomia torácica unilateral no lado dominante ou grupo simpatectomia torácica bilateral.

Após a cirurgia os participantes recebiam alta hospitalar no dia seguinte caso não apresentasse complicações. Todos deveriam comparecer ao retorno médico pós-operatório entre o sétimo e décimo quinto dia de pós-operatório. Os participantes cumpriam ainda duas consultas no terceiro e sexto mês após a cirurgia. Caso o participante do grupo unilateral não se mostrasse satisfeito com o resultado da cirurgia satisfeito ele poderia optar por uma nova abordagem cirúrgica no lado contralateral, classificando assim uma simpatectomia em duas etapas.

Na perspectiva dos objetivos da presente iniciação científica, aplicamos um instrumento em formato de checklist, o CONSORT e duas escalas a PEDro e a Grelha para avaliação crítica de ensaio clínico, que avaliam a confiabilidade de estudos randomizados. Devido a pandemia de COVID-19 o estudo multicêntrico não chegou a concluir suas metas ou mesmo ser finalizado. Em função disso alguns pontos previstos nos instrumentos de avaliação utilizados não foram alcançados.

Em relação ao instrumento (checklist) CONSORT, das 37 questões propostas, apenas 34 delas eram aplicáveis ao contexto do estudo multicêntrico. Destas, apenas 20 foram realizadas e 14 ainda aguardam fases posteriores da pesquisa para serem aplicadas. As questões não aplicáveis foram as seguintes: 1) existência de “Métodos para análises adicionais, como análises de subgrupo e análises ajustadas”; 2) “Se realizado, quem foi cegado após as intervenções serem atribuídas (ex. Participantes, cuidadores, assessores de resultados)?”; 3) “Fontes de financiamento e outros apoios (como abastecimento de drogas) e papel dos financiadores”. As 14 questões restantes serão atendidas posteriormente tendo em vista o atual contexto pandêmico.

Na escala PEDro o estudo contemplou apenas oito das onze questões. Duas questões que tratavam do “cegamento” do estudo, a saber, “Todos os terapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega” e “Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega” não foram atendidas uma vez que a intervenção se tratava de um procedimento cirúrgico, o que impedia o “cegamento” tanto do terapeuta-pesquisador quanto do participante. O outro ponto não contemplado pelo estudo multicêntrico foi referente a porcentagem de resultados-chave, a saber, “Mensurações de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos”. O não atendimento desta questão se deu em função do contexto pandêmico que se instalou devido ao COVID-19, o que levou à suspensão das cirurgias eletivas, derivando a obtenção de apenas 60% dos resultados-chave. A pontuação da escala PEDro foi de sete em dez pontos, lembrando que neste instrumento tempo possui onze questões, porém a primeira delas não é computada.

Por fim foi aplicado a Grelha para avaliação crítica de um ensaio clínico (CARNEIRO, 2008). Das 20 questões da escala foram aplicadas 19 delas apenas uma não se aplica ao estudo a questão número 8 “Os doentes foram analisados nos grupos para os quais tinham sido aleatorizados inicialmente?”. Em função disso foram sinalizadas como “NÃO” dentro do instrumento 5 questões, deixando o escore em 71,05%, sendo considerado baixo. Conforme Carneiro, 2008 para ser considerado confiável e de boa qualidade o estudo deve obter escore superior à 75%. As questões respondidas com “NÃO” correspondem ao cegamento do estudo, como participante o pesquisador precisava saber que tipo de cirurgia seria realizada o cegamento do estudo não correspondeu às expectativas para responder as questões da grelha.

A tabela 1 resume os dados obtidos a partir da aplicação dos instrumentos.

Tabela 1 – Aspectos qualitativos do estudo multicêntrico randomizado controlado prospectivo.

Instrumento	Nº de Questões	Nº de Questões Aplicáveis ao Estudo Multicêntrico	Escore Obtido
Escala PEDro	11	11	70%
Grelha de Carneiro	20	19	71,05%

Foram realizados questionamentos à liderança do estudo multicêntrico a fim de se obter dificuldades enfrentadas pela equipe. Dentre elas, podemos citar a responsabilidade do centro proponente (InCor-HCFMSP) de proceder auditoria e revisão dos dados coletados pelos outros centros. Muitos deles não tabulavam os dados da forma correta e no tempo correto, resultando em problemas no controle dos pacientes na base eletrônica de dados. Em muitas situações isso evidenciou o baixo engajamento dos centros. Outro grande problema que um estudo desse porte está sujeito é a falta de subsídio. Para aquisição do sistema REDCap os organizadores do estudo tiveram que arcar a despesa. Além da falta de subsídio, alguns centros sofreram falta de material para as cirurgias, acarretando atrasos no cumprimento do cronograma anteriormente definido (inclusive no registro na Plataforma Brasil). Além disso, uma outra dificuldade observada foi o baixo interesse dos hospitais (centros) em um estudo que aborda uma cirurgia de menor porte (como é a simpatectomia) que aquelas em geral executadas na maioria dos Serviços de Cirurgia Cardiotorácicas, a saber, as cirurgias para tratamento de câncer de pulmão. Cirurgias de maior porte acabam por ter maior preferência na concorrência com os espaços físicos (centros cirúrgicos e ocupação de leitos dos hospitais).

O contexto pandêmico atual vivido pelo mundo trouxe importante impacto ao estudo multicêntrico que acompanhamos, dentre eles, como já citado, o número de cirurgias alcançadas, já que cirurgias eletivas ainda estão suspensas em alguns estados. A meta inicial a ser alcançada pelo estudo era de 200 pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico, no entanto, apenas 96 foram realizadas. Muitos deles acabaram realizando um número de cirurgias abaixo do esperado, e dois deles nenhuma cirurgia, o que possivelmente acarretará a exclusão destes centros (figura 2).

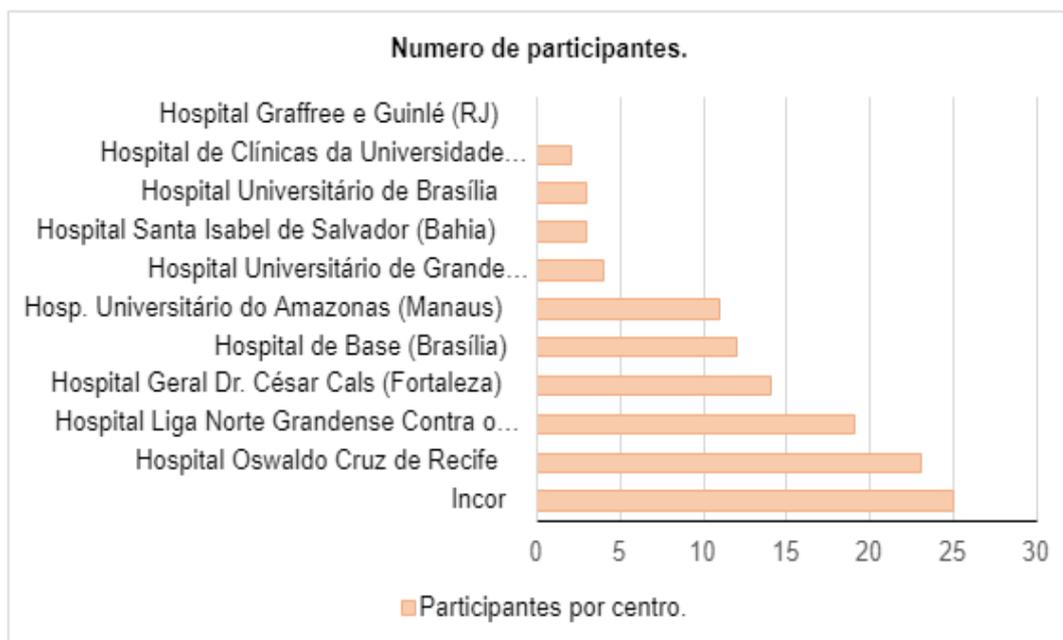


Figura 2. Casuística alcançada em cada centro participante.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi acompanhado o processo de elaboração e execução da pesquisa Avaliação da sudorese compensatória após simpatectomia torácica bilateral sequencial versus simpatectomia unilateral exclusiva do lado dominante: um estudo multicêntrico randomizado. Pesquisa do instituto de cirurgia cardiotorácica do estado de São Paulo, pesquisa do tipo ensaio clínico randomizado multicêntrico.

O estudo multicêntrico avaliado deu início em março de 2019 e estava previsto para finalização em junho de 2020. Porém imprevistos como falta de subsídio nos centros participantes para realização das cirurgias e o cenário pandêmico fez com que o estudo atrasasse seu cronograma. De 200 participantes propostos inicialmente pela pesquisa apenas 96 foram incluídos no estudo e operados, sendo 48 unilaterais e 48 bilaterais. A análise desse número não resultou em uma diferença estatística a respeito da sudorese compensatória.

Dentre as dificuldades enfrentadas pelos pesquisadores do Ensaio Clínico Multicêntrico podemos citar dificuldade no recrutamento dos centros participantes. Outra dificuldade enfrentada teve relação com a obtenção de um sistema no qual todos os centros participantes tabulassem e randomizassem os participantes de forma simultânea sem que houvesse conflito de dados frente ao n de cada grupo. Para solucionar esse problema o médico responsável da pesquisa investiu em um sistema chamado RADcap. A falta de subsídio foi uma das principais dificuldades enfrentadas tanto na elaboração quanto na execução da pesquisa.

Já na execução da pesquisa a maior dificuldade foi o cenário pandêmico que impediu cirurgias eletivas de serem feitas. Isso paralisou a pesquisa por volta dos 5º meses e alguns centros ainda não foram liberados para dar continuidade. Além disso auditoria de dados pelo InCor foi uma dificuldade O centro proponente (InCor) realizava, mas nem sempre os erros observados e apontados eram corrigidos totalmente. Para tentar minimizar esses erros foi realizado um vídeo com o passo a passo para inserção de dados no sistema, além de como e quando randomizar o participante. Outra proposta de solução seria cada centro ter uma pessoa responsável pela sua auditoria diminuindo assim a distância do auditado com o pesquisador que cometeu o erro.

Alguns centros antes mesmo da pandemia já sofriam com dificuldades para prosseguir com as intervenções (cirurgias) por falta de verbas para materiais, isso acabou atrasando o estudo. No início da pesquisa 5 centros tiveram que ser excluídos pois não conseguiram incluir nenhum paciente no protocolo. O que poderia acontecer para melhorar e maximizar o estudo seria o poder público dispor de um melhor incentivo a pesquisa, pois assim os centros que sofrem por falta de materiais e sala para operar teriam essas dificuldades minimizadas. Este subsídio poderia ser aplicado também na divulgação da pesquisa, uma vez que houve um centro que relatou não ter nenhum paciente para inserir. Desta forma entendemos que o conhecimento prévio de tais dificuldades poderão contribuir para o planejamento estratégico de futuras pesquisas propostas em nossa Universidade e em nosso grupo de pesquisa.

## 6.REFERÊNCIAS

AMÉLIA PASQUAL MARQUES MARIA STELLA PECCIN fisioterapia e pesquisa volume 11- número 1, janeiro-abril de 2005.

ANTONIO VAZ CARNEIRO **Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência, Faculdade de Medicina de Lisboa**, Portugal, 2008.

AKOBENG AK. **Principles of evidence based medicine. Arch Dis Child** 90(8):837-40, 2005.

BERND RÖHRIG, JEAN-BAPTIST DU PREL, DANIEL WACHTLIN, MARIA BLETTNERDTSCH ARZTEBL *Int* 106(15): 262–8 DOI: 10.3238/arztebl.2009.

BENNTT S, BENNTT JW. **The process of evidence-based practicein occupational therapy: informing clinical decisions. Austral Occup Ther**, 2000.

BERNARDO HOCHMAN, FABIO XERFAN NAHAS, RENATO SANTOS DE OLIVEIRA FILHO, LYDIA MASA KO FERREIRA **Acta Cirúrgica Brasileira** - Vol 20 (Supl. 2) 2005.

CAMPANA AO, PADOVANI CR, IARIA CT, FREITAS CBD, DE PAIVA SAR, HOSSNE WS. **Investigação científica na área médica**. 1st ed. Sao Paulo: Manole; 2001.

CONSORT, 2010 disponível em: <<http://www.consort-statement.org/>>.

CRISTINA MAMÉDIO DA COSTA SANTOS, CIBELE ANDRUCIOLI DE MATTOS PIMENTA, MOACYR ROBERTO CUCE NOBRE 3 **Rev Latino-am Enfermagem** [www.eerp.usp.br/rlae](http://www.eerp.usp.br/rlae) 2007.

ESCALA PEDRO, disponível em: <[www.pedro.org.au/portuguese/downloads/pedro-scale/](http://www.pedro.org.au/portuguese/downloads/pedro-scale/)> 1999.

FREDMAN, B., ET AL., **simectomia transtorácica assistida por vídeo no tratamento da hiperidrose primária: amigo ou inimigo?** **Surg Laparosc Endosc Percutan Tech**, 2000. 10(4): p. 226-9.

HADDAD N. **Metodologia de estudos em ciências da saúde**. 1st ed. Sao Paulo: Roca; 2004.

HILLAB. **Suspended judgment. Memories of the British Streptomycin Trial in Tuberculosis. The first randomized clinical trial.** **Control Clin.Trials** 1990.

MARTINS RUA JF, JATENE FB, DE CAMPOS JR, MONTEIRO R, TEDDE ML, SAMANO MN, BERNARDO WM, DAS-NEVES-PEREIRA JC. **Câmera robótica versus humana segurando em simectomia torácica assistida por vídeo: um único ensaio randomizado cego de eficácia e segurança.** **Interact Cardiovasc Thorac Surg**. 2009 Feb;8( 2):195-9.

PORTELA MC, PRONOVOST PJ, WOODCOCK T, CARTER P, DIXON-WOODS M. **How to study improvement interventions: a brief overview of possible study types.** **BMJ Qual Saf.**; 24(5):325-36. Review, 2015.

SAMPAIO RF E MANCINI MC. **Rev. bras. Fisioterapia, São Carlos**, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SÍLVIA REGINA SHIWA[A], LEONARDO OLIVEIRA PENA COSTA[B], AURISTELA DUARTE DE LIMA MOSER[C], ISABELLA DE CARVALHO AGUIAR[D], LUIS VICENTE FRANCO DE OLIVEIRA[e] ISSN 0103-5150 **Fisioterapia Mov.**, Curitiba, v. 24, n. 3, p. 523-533, 2011.

STRUTTON DR, KOWALSKI JW, GLASER DA, STANG PE. **Prevalência de hiperidrose e impacto nos EUA em indivíduos com hiperidrose axilar: resultados de uma pesquisa nacional.** **J Am Acad Dermatol**. 2004;51(2):241-8.

WAGNER LUIS NEDEL, FERNANDO DA SILVEIRA **Rev Bras Ter Intensive;**  
28(3):256-260, 2006.

**Contatos:** gabrielalovece@gmail.com , marcelo.fernandes@mackenzie.br