

- para eventual publicação, o estudo deverá ter sido previamente registrado em banco público de registro de ensaios, quando do ou antes do recrutamento de pacientes, desde que seu início ocorra após 1º julho de 2005;
- ensaios que iniciaram o recrutamento antes dessa data terão registros exigidos em 13 de setembro de 2005, antes que o ensaio seja considerado para publicação.
- Definem: um ensaio clínico é qualquer projeto de pesquisa prospectiva em humanos para estudar e comparar grupos de intervenções e estudar relação causa-efeito entre uma intervenção e um resultado em saúde. Estudos de fase I de toxicidade ou farmacocinética estão excluídos desse conceito.

Na visão dos editores, o banco de registro de estudos deve ser:

- acessível ao público;
- gratuito;
- aberto a todos os registrantes prospectivos;
- gerenciado por entidade não lucrativa;
- deve possuir um mecanismo de validação dos dados de registro;
- o registro deve ser pesquisável eletronicamente;

Hoje, de acordo com o ICMJE, apenas o www.clinicaltrials.gov, patrocinado pela United States National Library of Medicine, preenche esse critério.

Para ser aceito, prega o ICMJE que um registro deve explicitar, minimamente:

- um nº de identificação único;
- uma frase com a intervenção (ou intervenções) e comparação (ou comparações) estudadas;
- uma frase com a hipótese do estudo;
- definição das medidas de resultados primário e secundário;
- critérios de elegibilidade;
- datas principais (data de registro, data antecipada ou real do início, do último seguimento data, data planejada de encerramento de entrada de dados e data em que os dados foram considerados completos);
- nº de pacientes;
- fonte de financiamento de estudo;
- informação para contato com o investigador principal;

Incentivar os editores de outros jornais biomédicos a adotarem políticas semelhantes.

Comentário

A transparência em ensaios clínicos é, há tempos, tema de grande discussão e controvérsia. Em 1993, um estudo publicado por Dickersin et al. na revista, acompanhou todos os 293 estudos clínicos financiados pelo National Institutes of Health (NIH), em 1979 e demonstrou que, dos 198 ensaios clínicos completos em 1988, 93% tinham sido publicados. Os com resultados "significantes" foram mais publicados que os demais. Quase 43% dos não publicados permaneceram não publicados apenas porque os investigadores consideraram os resultados "não interessantes" ou "não tinham tempo". A conclusão, à época, foi pela necessidade de sistemas mais confiáveis de manutenção de informação sobre estudos iniciados para o que o registro dos estudos seria uma saída, que, porém, demandaria substancial suporte financeiro para ser bem-sucedida.

O assunto permanece em pauta e, nos últimos

meses, chegou às primeiras páginas, colocando a indústria farmacêutica sob os holofotes, acusada, efetivamente, de promover "viés" com a publicação de resultados positivos de ensaios clínicos e supressão de dados negativos, em detrimento dos consumidores.

Desta vez, aparentemente, a discussão foi deflagrada em 29 de junho deste ano, quando um promotor público de Nova Iorque, Eliot Spitzer, acusou a indústria Glaxo Smith Kline (GSK) de suprimir informação relativa à efetividade e segurança do uso de um antidepressivo em adolescentes. GSK, em resposta, informou sobre a criação de uma base de dados pública online de resultados de ensaios clínicos para as suas drogas. Outras indústrias, (Merck, Eli Lilly, Amgen) rapidamente se pronunciaram favoráveis à iniciativa. Em setembro de 2004, uma resposta coordenada da indústria através da PhRMA (The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) anunciou o lançamento de uma base de dados voluntária para publicação de resultados de estudos clínicos conduzidos com drogas comercializadas. Concomitantemente à iniciativa da PhRMA, editores de diversos jornais médicos como *New England Journal of Medicine*, *JAMA*, *The Lancet* and the *Annals of Internal Medicine*, entre outros – membros do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) – anunciaram que não publicarão artigos sobre estudos clínicos que não tenham sido previamente registrados publicamente, quando iniciados. Em seguida, entram em cena os políticos – Henry Waxman, Senador Edward Kennedy e mais alguns – anunciando a intenção de introduzir uma legislação obrigando a publicação de todos os resultados de ensaios clínicos em um website oficial do governo e tornam a discussão cada vez maior.

Não há hoje, ainda, um banco de dados único que preencha todos os quesitos mencionados no editorial. Quando se imagina que esse banco devesse ser estruturado por órgão governamental, vem a pergunta: quem abriga o banco e quem valida e gerencia esses dados? E com dinheiro de quem?

Vale mencionar aqui o trabalho da Colaboração Cochrane, que estabeleceu uma base centralizada disponível na The Cochrane Library de estudos controlados e outros estudos de intervenções que servem como recurso disponível para todos os que preparam e mantêm revisões sistemáticas. Em setembro de 2000, continha quase 300 mil citações de relatos de estudos, contribuição principalmente dos Grupos e Centros Cochrane espalhados pelo mundo. Esses estudos controlados podem não estar indexados em MEDLINE, EMBASE ou outro banco de dados bibliográficos.

A questão levantada pelo editorial é totalmente pertinente. A publicação de achados de ensaios clínicos é passo necessário à continuidade da pesquisa e prevê registro de um trabalho realizado, ofertando informação à comunidade e traduzindo pesquisa em prática clínica. As revisões sistemáticas de ensaios randomizados são hoje consideradas como de mais alto nível de evidência na determinação do efeito de uma intervenção em um resultado. Elas dependem de relatos detalhados, completos e acessíveis de todos os estudos internacionais empreendidos, incluindo a explicação de potenciais conflitos de interesse.

Embora antiga, esta questão permanece ainda

insoluta e de ampla complexidade em sua execução prática, passando por tópicos como proteção patentária, atraso no andamento das pesquisas por conta de burocracia, destruição de margem competitiva pela permissão, à concorrência, de acesso irrestrito à informação de novos projetos de pesquisa no campo da inovação terapêutica, e questões de segurança internacional, quando se coloca no palco também a área de biotecnologia. Como satisfazer e privilegiar, de forma equilibrada, a necessidade de progresso na pesquisa e desenvolvimento de novos recursos terapêuticos, ética, ciência, política e viabilidade comercial?

ELEONORA SILVA LINS

Referências

1. Dickersin K, Min Yi. "Publication bias: the problem that won't go away." *Ann NY Acad Sci* 1993; 703:135-46.
2. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al. International Committee of Medical Journal Editors. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Lancet* 2004; 364(9438):911-2.
3. Dickersin K, Manheimer E, Wieland S, Robinson KA, Lefebvre C, McDonald S. Development of the Cochrane Collaboration's Central Register of controlled clinical trials. *Eval Health Prof* 2002; 25(1):38-64.

Obstetícia

O SCREENING ULTRA-SONOGRÁFICO DA OLIGOIDRAMNIA DIMINUI OU AUMENTA A MORBIDADE?

Nas últimas duas décadas a avaliação do volume de líquido amniótico (LA) tem-se constituído em um componente crítico nos cuidados pré-natais e na assistência ao parto. A avaliação ultra-sonográfica é, indubitavelmente, mandatória em uma infinidade de situações de anormalidades na gestação (doenças maternas e/ou intercorrências gestacionais), utilizando-se de critérios classificatórios que evoluíram com o tempo. Em 1984, Chamberlain et al.¹ demonstraram que a mortalidade perinatal elevava de 13 vezes quando ocorria a oligoídrarnia, cujo diagnóstico baseava-se na constatação de maior bolsão de LA menor que 2,0 cm. Por isso, esse valor foi incorporado na avaliação do perfil biofísico fetal (PBF) por Manning et al., em 1985, como marcador crônico do bem-estar fetal. Posteriormente, em 1987, Phelan et al. propuseram a avaliação semi-quantitativa do volume de LA (somatória das medidas verticais dos maiores bolsões de quatro quadrantes da cavidade amniótica), cabendo a Rutherford et al.², do mesmo grupo e no mesmo ano, a classificação do volume de LA segundo o critério estabelecido. A partir disso, houve grande aderência a essa técnica que ficou conhecida como ILA (índice de líquido amniótico), incorporada também ao PBF por alguns serviços enquanto outros mantiveram o critério de maior bolsão < 2,0 cm. Em estudo (537 casos) publicado em 2004, Magann et al.³ constataram que com a técnica do ILA identifica-se o dobro de casos com oligoídrarnia e, por consequência, ocorre o dobro de casos de indução do parto e de cesáreas por sofrimento fetal, quando comparado com a técnica do maior bolsão,

sem haver vantagens nos resultados neonatais. Em contraposição a esse trabalho, Morris et al.⁴, 2003, apresentam um estudo prospectivo, cego e observacional, com 1584 mulheres com idade gestacional de 40 semanas ou mais e encontram 7,9% de oligoidramnia pela técnica do ILA e 1,4% pelo maior bolsão. No grupo identificado pelo ILA, a morbidade neonatal foi significativamente menor. Entretanto, a incidência de cesáreas e a taxa de falsos positivos foram maiores no grupo do ILA. Argüindo sobre esses dados, Moore, 2004, preconiza o uso do maior bolsão <2,0 cm para se indicar o término da gravidez e aconselha o uso do ILA quando uma alta sensibilidade para o diagnóstico de oligoidramnia for desejável para ensejar nova avaliação, mas não para se adotar condutas resolutivas.

Comentário

Muito pertinentes essas recentes observações que são consentâneas com as vivenciadas no cotidiano de um Serviço Universitário de assistência às gestações de alto risco. Não obstante nele sejam utilizados os critérios de Rutherford et al., 1987, aconselha-se que a oligoidramnia diagnosticada (ILA<5,0) deva ser incorporada e interpretada à luz de todo o contexto clínico e de exames complementares da gestante antes de se tomar condutas resolutivas. Na prematuridade, condutas conservadoras podem ser adotadas e a resolução pode ser postergada para idades gestacionais mais seguras. No pós-datismo, a resolução obstétrica vincula-se muito às condições cervicais, cuja favorabilidade indica indução do parto, quando factível. Em contrapartida, a oligoidramnia grave (ILA<3,0 cm) tem conotação patológica importante e, após a viabilidade fetal, condutas de resolução devem ser indicadas.

**SEIZO MIYADAHIRA
MARCELO ZUGAIB**

Referências

1. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid

volume to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:250-4.

2. Rutherford SE, Phelan JP, Smith CV, Jacobs N. The four quadrant assessment of amniotic fluid volume: an adjunct to antepartum fetal heart rate testing. *Obstet Gynecol* 1987; 70:353-6.

3. Magann EF, Doherty DA, Field K, Chauhan SP, Muffey PE, Morrison JC. Biophysical profile with amniotic fluid volume assessment. *Obstet Gynecol* 2004; 104:5-10.

4. Morris JM, Thompson K, Smithey J, Gaffney G, Cooke I, Chamberlain P, et al. The usefulness of ultrasound assessment of amniotic fluid in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy: a prospective blinded observational study. *Br J Obstet Gynecol* 2003; 110:989-94.

Pediatria

A VÍDEOTORACOSCOPIA CONSTITUI TRATAMENTO DE EXCELÊNCIA DO EMPIEMA NA CRIANÇA?

O objetivo do presente estudo é o de apresentar uma revisão da literatura para se determinar qual o melhor método de tratamento do empiema pleural na criança. Vários trabalhos sobre os métodos de tratamento do empiema na criança têm sido apresentados, particularmente após o advento da videocirurgia. Os autores realizaram levantamento, pelo MEDLINE, de todos os trabalhos publicados em língua inglesa e espanhola sobre empiema pleural na criança. Todos os estudos eram retrospectivos, e não havia estudos prospectivos multi-institucionais. Em virtude deste fato, não foi possível efetuar metaanálise dos resultados. Foram avaliados 44 estudos retrospectivos, englobando 1369 pacientes. Foram comparados quatro tipos de tratamento: drenagem pleural, drenagem pleural com injeção intrapleural de fibrinolíticos, toracotomia e videotoracoscopia para

decorticação pulmonar. Os parâmetros analisados foram tempo de internação hospitalar, duração da febre, tempo de antibioticoterapia e tempo de permanência do dreno torácico. Verificou-se apenas que as crianças submetidas à decorticação pulmonar por toracotomia ou videotoracoscopia permaneceram internadas por menor período de tempo em relação aos outros dois métodos, e tendência a menor período de febre nas crianças submetidas à drenagem pleural. Como conclusão final, a vídeo-toracoscopia não traz qualquer benefício no tratamento do empiema na criança.

Comentário

Este importante estudo fecha uma polêmica gerada em torno do melhor método de tratamento do empiema na criança. A experiência clínica, secular, mostra que após a drenagem do pus, em conjunto com antibioticoterapia, a cura do espessamento pleural ocorre invariavelmente de forma espontânea em até quatro meses. Portanto, é óbvio que o melhor tratamento cirúrgico é o de menor invasividade, ou seja, a simples drenagem pleural. Há tempos temos combatido com veemência as condutas invasivas no tratamento do empiema pleural da criança, particularmente a videotoracoscopia, procedimento encantador, porém caro, perigoso, invasivo e desnecessário. O único benefício da decorticação pulmonar por toracotomia ou videotoracoscopia foi o menor tempo de internação hospitalar. Tal vantagem perde o significado diante dos custos envolvidos em qualquer procedimento cirúrgico, mormente videocirurgia. Esperamos que o presente estudo possa convencer os profissionais responsáveis pelo tratamento de crianças com empiema pleural que o princípio hipocrático de apenas promover a drenagem do pus ainda é soberano.

UENIS TANNURI

Referência

1. Gates RL, Caniano DA, Hayes JR, Arca MJ. Does VATS provide optimal treatment of empyema in children? a systematic review. *J Pediatr Surg* 2004; 39:381-6.