

Relatos e Série de Casos na Era da Medicina Baseada em Evidência

Case Reports and Case Series in the Era of Evidence - Based Medicine

RAPHAEL CÂMARA MEDEIROS PARENTE¹; MARCO AURÉLIO PINHO DE OLIVEIRA²;
ROGER KELLER CELESTE³

¹. *Doctorate in Gynecology, UNIFESP (Human Reproduction). Master in Epidemiology from the Institute of Social Medicine, Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ)*; ². *Doctorate in Epidemiology from the Institute of Social Medicine, Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). Chief of the Division of Gynecology, UERJ*; ³. *Doctorate in Epidemiology from the Institute of Social Medicine, Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). Master in Dental Public Health from University College London.*

RESUMO:

Relatos e série de casos são integrantes importantes da literatura médica e continuam a terem seus espaços nas revistas científicas. Frequentemente, eles são a primeira evidência para novas terapias. Relatos e série de casos têm pequeno nível de evidência e há vários argumentos contra o uso deles para a instituição de novas terapias. O uso criativo e crítico destes estudos pode aumentar seu valor histórico no enriquecimento da experiência na medicina. Sua "metodologia" e tópicos devem ser desenvolvidos sob a luz da nossa crescente abordagem pragmática em relação às evidências e argumentações de assuntos relacionados à medicina e outras ciências da saúde.

Palavra chave: Relato de caso; serie de casos; metodologia de relatos.

Bras. J. Video-Sur, 2010, v. 3, n. 2: 067-070

—Aceito após revisão: 18 de fevereiro de 2010.

ARTIGO

Os relatos de casos foram durante muito tempo a única base de informações científicas da medicina. Grande parte das bases das principais técnicas cirúrgicas que perduram até hoje foram advindas deste tipo de estudo. Como grande exemplo, citemos a cesariana que é a cirurgia mais realizada no mundo que foi aprimorada praticamente toda baseada em relatos de casos. Com o surgimento da medicina baseada em evidências, este tipo de estudo virou o "patinho feio" da literatura médica, onde vários editores de periódicos evitam publicação destes casos. O relato de caso é o estudo que mais se identifica com o médico clínico. Aguça a interpretação de sinais e sintomas e é farto material para discussões que solavancam o aprendizado de jovens médicos.

Atualmente, é grande a pressão para publicação em revistas científicas para sustentar a carreira acadêmica, tornando cada vez mais presente entre os pesquisadores a expressão "publish or perish" (publique ou pereça). Neste clima de competição exarcebada por aceites de periódicos, alguns membros

da área acadêmica deturpam a função dos estudos do tipo relato e série de casos por os considerarem mais fáceis e rápidos de serem elaborados e escritos. Com isto, cresce o número de estudos de baixa qualidade e pouco valor para a comunidade científica.

Este desenho de estudo tem e terá por muito tempo bastante valia e espaço garantido na pesquisa, mas devemos saber quando realizá-lo e que cuidados tomar em sua realização.

Relatos de casos e séries de casos são, ainda hoje, integrantes importantes das publicações médicas e continuam a serem publicados em vários importantes periódicos como *Lancet* e *New England*. Geralmente, são a primeira fonte de evidências para novas terapias (cirúrgicas ou clínicas) e para detecção de efeitos adversos raros de medicamentos¹.

Embora a diferenciação entre os dois tipos de estudos seja subjetiva e divergente entre os autores, um relato de caso engloba não mais que três casos e uma série de casos compreende de três a 10 casos segundo alguns e mais do que isto de acordo com outros autores².

Relatos são a descrição detalhada de casos clínicos, contendo características importantes sobre

os sinais, sintomas e outras características do paciente e relatando os procedimentos terapêuticos utilizados, bem como o desenlace do caso. Possuem indicação clara em situações de doenças raras, para as quais tanto o diagnóstico como a terapêutica não estão claramente estabelecidos na literatura científica.

Relatos e séries de casos ocupam posições hierarquicamente inferiores em relação ao nível de evidência de um estudo quando comparados, por exemplo, com ensaios clínicos (Tabela 1). Exatamente por este fato, um estudo deste tipo somente deve ser publicado em revista especializada quando englobam objetivos e propósitos definidos. Um bom relato de caso deve ter o objetivo de acrescentar benefícios às práticas atuais ou de traçar possíveis novas direções na pesquisa de determinado tema em que um único ou poucos indivíduos possam ser representativos. Propõe formas inovadoras na abordagem de uma doença ou tratamento, além da formulação de novas hipóteses que podem ser testadas em outros desenhos de estudo. Além disto, em determinadas situações, é um estudo inicial para a elaboração de estudos maiores³. São ainda importantes para detecção de epidemias.

Como indicações claras de relato e série de casos teríamos: detecção de epidemias, descrição de características de novas doenças, formulação de hipóteses sobre possíveis causas para doenças, descrição de resultados de terapias propostas para doenças raras e de efeitos adversos raros em doenças comuns. Como principais desvantagens destes estudos temos: conclusões baseiam-se em poucos casos, não possuem amostragem representativa e metodologia capaz de validar associação causal, não há grupo controle para comparação, não quantifica a prevalência na

população e a metodologia de diagnóstico não é padronizada.

Uma situação em que classicamente o relato de caso tem uma grande importância é no estudo de doenças raras. Isto se deve ao fato de ser praticamente impossível a compilação de vários casos de pacientes em um único estudo. Terapêuticas são avaliadas quanto ao sucesso e ao fracasso num único indivíduo e aprendizagens destes "erros e acertos" são apreendidos para um próximo caso. Exemplo recente disto é o uso de uma terapia contra raiva que foi inicialmente testada nos Estados Unidos que propiciou o primeiro caso de sobrevivência com a doença instalada⁵ e que depois foi utilizada em mais dois casos no mundo, sendo um no Brasil, noticiado amplamente pela imprensa.

As conclusões que podem ser retiradas destes estudos são geralmente limitadas pelo pequeno número de indivíduos e pela ausência de um grupo-controle. Somente podem demonstrar eficácia de um tratamento sob raríssimas condições (melhora dramática e quando não há outra terapia disponível). Jamais podem ser utilizados para demonstração de segurança de uma intervenção devido à raridade de alguns efeitos adversos. O principal problema no uso de relatos de casos para a instituição de uma terapia nova é que geralmente somente são publicados aqueles casos que tiveram sucesso com a intervenção o que constitui o viés de publicação. Uma pesquisa demonstrou que mais de 90% dos relatos de casos publicados em determinado período se referiam a sucessos³.

Além do fato de terem menor nível de evidência, os relatos de casos são menos citados por outros autores quando comparados com outros estudos como metanálises e ensaios clínicos. Na busca

Tabela 1 - Níveis de evidência segundo os tipos de estudos para terapias e programas preventivos. (YUSUF et al, 1998)⁴.

Nível	Tipo de estudo
1a	Revisões sistemáticas homogêneas de ensaios clínicos randomizados
1b	Ensaio clínico randomizado com intervalo de confiança estreito
2a	Revisões sistemáticas homogêneas de estudos de coorte
2b	Estudo de coorte ou ensaios clínicos de baixa qualidade metodológica
2c	Estudos ecológicos
3a	Revisões sistemáticas homogêneas de estudos de caso-controle
3b	Estudo de caso-controle
4	Relato de séries de casos ou estudos de coorte e caso-controle de baixa qualidade metodológica
5	Opinião de especialistas

desenfreada por um maior fator de impacto (fator que classifica os periódicos atualmente), os editores das importantes revistas desprestigiam relatos e séries de casos, somente publicando aqueles realmente relevantes e que acrescentem avanços a determinado assunto⁶.

A Ginecologia é rica em avançar com relatos e séries de casos. A endometriose foi primeiramente descrita por Rokitansky em 1860⁷ baseado em relatos de casos, assim como a patogênese desta mesma doença também deve muito a Sampson observando e descrevendo casos de suas pacientes^{8,9}. Stein e Leventhal descreveram a síndrome do ovário policístico em 1935 baseados em dados de sete pacientes, o que constitui um elegantíssimo exemplo de uma série de casos¹⁰. Os relatos de casos podem ser o alarme inicial para efeitos colaterais não vistos em ensaios com animais e humanos. Grande exemplo disto é a talidomida que foi liberada para o tratamento de enjojo em grávidas. Com um relato de caso inicial¹¹ e, depois com vários outros, foi comprovado que era teratogênica e, com isto, retirada do mercado. Em nosso meio, o primeiro relato de tratamento de câncer de colo uterino por via laparoscópica com linfadenectomia no Brasil foi publicado nesta revista na década de 90¹². A etiologia da metaplasia óssea endometrial foi descrita por nosso grupo em 2009 num estudo de série de casos¹³ que foi publicado na revista mais importante da especialidade, a *Obstetrics and Gynecology*, o que mostra que há lugar para publicações de alto nível com o uso destes estudos.

Resumindo, um bom relato de caso deve ter cinco características³:

1. Uma questão relevante como tema;
2. Uma questão claramente definida para ser respondida, ser único e interessante;
3. Uma apresentação que siga um roteiro que será apresentado a seguir;
4. Escrita compatível com o jornal escolhido para publicação;
5. Apresentar conclusões e respostas compatíveis com as limitações de um relato de caso;

Após a decisão de escrever um relato de caso estando o autor convicto que aquele estudo será relevante para a sociedade científica e não apenas pelo ímpeto em obter uma publicação, deve-se fazê-lo da forma mais elaborada possível. Embora critérios que devem ser utilizados como um *checklist* prévio à realização de um relato de caso assim como meios de avaliação da qualidade de um relato de caso não es-

tenham bem definidos na literatura pelo fato de que a busca de erros metodológicos em um tipo de artigo em que os métodos são muito flexíveis e cuja principal característica é a “ausência” de planejamento é algo difícil, tentaremos passar pontos que são fundamentais.

O caso deve ser descrito com todos os detalhes relevantes e de forma sucinta. A descrição deve incluir a idade, sexo, história clínica, comorbidades e desfecho de interesse. A intervenção, caso tenha, deve ser descrita em detalhes permitindo ser reproduzida por outros pesquisadores. Se for uma medicação, deve ser descrita dose, esquema de administração e duração do tratamento. Critérios que demonstram qualidade em um relato de caso são:

1. Critérios diagnósticos claramente definidos;
2. Consentimento informado de todos os pacientes descritos;
3. Aprovação de Comitê de Ética para série de casos em estudos prospectivos;
4. Detalhes da intervenção (drogas ou cirurgias, por exemplo) são descritos.
5. Desfechos clínicos relevantes e claramente definidos;
6. Descrição da percepção do paciente quanto ao desfecho e à intervenção nele efetuada;
7. Descrição de riscos associados com a intervenção;
8. Os critérios de inclusão e exclusão devem ser claramente citados;

Em relação a este último tópico, devemos atentar que relatos de casos não possuem método e a maioria possui apenas um caso. RELATO não é PESQUISA, pois não é planejado! Relato é algo que caiu na vista de um clínico por acaso.

Concluindo, a principal pergunta que deve ser feita por quem cogita relatar um caso ou uma série de casos é: estou contribuindo de forma substancial para a compreensão e tratamento desta doença ou de uma NOVA doença? Caso afirmativa a resposta, todos os cuidados devemos tomar para apresentar os casos da forma mais ética e contributiva possível para o manejo de determinada enfermidade, atendo-nos a concluir somente o possível para o desenho de estudo em questão^{14, 15}, deixando respostas mais rebuscadas e conclusivas para estudos com maior nível de evidência que porventura aconteçam no futuro. Caso negativa, não tentemos a publicação somente como forma de regozijo pessoal que em nada contribui para a ciência. Mas para os que optarem por esta via deturpada

do método, temos o editor-chefe das importantes revistas que devem fazer o seu papel de descartar estudos que não contribuam de forma efetiva para a ciência. Revistas internacionais com alto fator de impacto somente aceitam relatos de casos inéditos com potencial de alterar a atual teoria sobre a etiopatogenia da doença ou que tragam uma terapêutica inovadora. Os relatos de caso muitas vezes são apenas “curiosidades médicas” e que praticamente não acrescentam informações relevantes ao conhecimento da doença em questão. Muitas vezes são publicados por

autores que não possuem grupos de pesquisa focados em um problema bem definido.

Estes estudos têm e continuarão tendo seu espaço mesmo com todos os intrincados novos métodos estatísticos e supremacia de ensaios clínicos e metanálises na hierarquia das evidências, mas cabe aos pesquisadores e editores de revistas não o transformarem em objeto tão somente de realização pessoal e de conquista de metas a cumprir pelos rígidos critérios atualmente vigentes para a qualificação de todos os envolvidos em pesquisa.

ABSTRACT:

Case reports and case series are important parts of the medical literature that continue to have their place in scientific journals. Frequently they are the first evidence for new therapies. Reports of cases and series are considered a low level of evidence their various arguments for and against their use in the incorporation of new treatments. Creative and critical use of these studies can increase a historical value by enriching the practice of medicine. The “methodology” used to report cases and the topics chosen to reflect our growing pragmatic approach in relation to evidence and arguments related to medicine and other health sciences.

Key words: Case reports; Case series; Reports methodology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Albrecht J, Werth V, Bigby M. The role of case reports in evidence-based practice, with suggestions for improving their reporting. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:412-8.
- Albrecht J, Meves A, Bigby M. Case reports and case series from *Lancet* had significant impact on medical literature. *J Clin Epidemiol* 2005;58:1227-32.
- Jenicek M. Clinical case reports and case series research in evaluating surgery. *Med Sci Monit*, 2008; 14(10): RA149-162.
- Yusuf S. *Evidence-Based Cardiology*. London: BMJ Publishing Group, 1998.
- Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med* 2005; 352(24): 2508-14.
- Patsopoulos NA, Analatos AA, Ioannidis JP. Relative citation impact of various study designs in the health sciences. *JAMA* 2005;293:2362-6.
- Von Rokitsansky C. Ueber uterusdrusen-neubildung in uterus and ovarilsarcomen. *Z Ges Aerzte Wein* 1860; 37: 577-93.
- Sampson JA. Ovarian hematomas of endometrial type (perforating hemorrhagic cysts of the ovary) and implantation adenomas of endometrial type. *Boston Med Surg J* 1922; 186: 445-73.
- Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obst Gynecol* 1927; 14: 442-69.
- Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935;29:181-91.
- Joki T, Vaananen I. Thalidomide and embryopathies. Report of 2 cases. *Duodecim* 1962;78:822-7.
- Oliveira M, Oliveira H, Melki L. Tratamento do câncer de colo por laparoscopia. *Femina* 1997; 25(10): 873-80.
- Parente RC, Patriarca MT, de Moura Neto RS, de Oliveira MA, Lasmar RB, de Holanda Mendes P, de Sá PG, Cardeman L, Silva R, de Freitas V. Genetic analysis of the cause of endometrial osseous metaplasia. *Obstet Gynecol*. 2009 Nov;114(5):1103-8.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner E. *Epidemiology Clínica: Elementos Essenciais*. 3 ed. Porto Alegre: ArtMed; 1996.
- Hennekens CH, Buring JE, Mayrent SL. *Epidemiology in medicine*. 1st ed. Boston: Little, Brown; 1987.

Endereço para correspondência:

MARCO AURELIO PINHO DE OLIVEIRA
Rua Coelho Neto, 55 / 201
Laranjeiras - Rio de Janeiro - RJ
Tel.: (21) 9987-5843
E-mail: maurelio@infolink.com.br