

# Caracterização e Análise de Desfechos Clínicos e Eventos Adversos em Pacientes com Síndromes Coronarianas Agudas Incluídos em Ensaio Clínico Multicêntrico Randomizado de Fase III

**PATRÍCIA OLIVEIRA GUIMARÃES**

Orientador: Prof. Dr. Roberto Rocha Corrêa Veiga Giraldez  
Programa de Cardiologia

## RESUMO

**Guimarães PO.** *Caracterização e análise de desfechos clínicos e eventos adversos em pacientes com síndromes coronarianas agudas incluídos em ensaio clínico multicêntrico randomizado de fase III [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.*

**Introdução:** A análise de eventos clínicos em um ensaio randomizado estabelece a eficácia e segurança de um novo tratamento. Os eventos clínicos são divididos em eventos adversos (EAs) e desfechos clínicos. A literatura é escassa em informações sobre o processo de coleta de eventos clínicos em estudos, bem como sobre a variabilidade entre os centros de pesquisa em reportar eventos clínicos. **Objetivos:** Descrever todos os eventos clínicos (EAs e desfechos clínicos) reportados pelos centros participantes do estudo APPRAISE-2 (Apixaban with Antiplatelet Therapy after Acute Coronary Syndrome) e caracterizar a sua seriedade. Avaliar a variabilidade entre os centros de pesquisa em reportar eventos clínicos, além de identificar características basais dos participantes associadas ao ato de reportar eventos. **Métodos:** Os investigadores clínicos foram responsáveis por reportar todos os eventos apresentados pelos participantes em formulários específicos. Formulários para EAs e para cada um dos desfechos clínicos do estudo foram disponibilizados (infarto agudo do miocárdio ou angina instável, acidente vascular encefálico e sangramento). Suspeitas de desfechos clínicos foram enviadas ao comitê de classificação de eventos clínicos (CEC), que as validou de acordo com critérios pré-estabelecidos. Tanto os desfechos clínicos quanto os EAs foram classificados como "sérios" ou "não-sérios"

pelos investigadores clínicos. Para avaliar a variabilidade em reportar eventos clínicos, somente centros com inclusão de  $\geq 10$  participantes foram considerados. Modelos estatísticos foram utilizados para avaliar a influência de região geográfica e de características dos participantes na variabilidade entre os centros em reportar eventos. Os dados coletados estão concentrados no Instituto de Pesquisa Clínica da Universidade de Duke, na Carolina do Norte, Estados Unidos. **Resultados:** Um total de 13.909 eventos clínicos foram reportados por 858 centros de pesquisa em 39 países. A maioria desses eventos foram EAs (91,6%), sendo os demais desfechos clínicos. Dentre os desfechos clínicos reportados, 66,0% foram confirmados pelo CEC. A maior parte dos desfechos confirmados pelo CEC (94,0%) preencheu critérios de seriedade, enquanto que 63,2% dos desfechos negados pelo CEC foram considerados sérios. De todos os EAs, 17,9% foram sérios. O critério de seriedade mais comumente observado foi hospitalização (N=2594), seguido de morte (N=321). Um ajuste para região geográfica explicou 28,7% e 26,4% da variabilidade entre os centros em reportar desfechos clínicos e EA sérios, respectivamente; a adição de características dos participantes ao modelo explicou mais 25,4% da variabilidade entre os centros em reportar desfechos clínicos e 13,4% em reportar EAs sérios. Os ajustes promoveram pouco impacto em explicar a variabilidade em reportar EAs não-sérios. Diversas características clínicas foram associadas ao ato de reportar eventos clínicos. **Conclusão:** Em um ensaio clínico multicêntrico de fase III, a maioria dos eventos clínicos reportados foram EAs não-sérios. Região geográfica e características dos pacientes influenciaram a variabilidade entre os centros em reportar desfechos clínicos e EAs sérios, com pouco impacto em EAs não-sérios. Uma coleta resumida integrada de desfechos clínicos e EAs é viável, informativa e ilustra as características que estes eventos compartilham.

**Descritores:** desfechos clínicos; eficácia; ensaio clínico; eventos adversos; infarto agudo do miocárdio; infarto cerebral; síndrome coronariana aguda; ensaio clínico controlado aleatório