

# Entendendo a pesquisa clínica V: relatos e séries de casos

Understanding the clinical research V: case report and series of case report

Marco Aurelio Pinho Oliveira<sup>1</sup>  
Guillermo Coca Velarde<sup>2</sup>  
Renato Augusto Moreira de Sá<sup>3</sup>

## Palavras-chave

Epidemiologia  
Relatos de casos  
Pesquisa biomédica

## Keywords

Epidemiology  
Case reports  
Biomedical research

## Resumo

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

## Abstract

Case reports and case series are important for medical literature and continue to have their space in scientific journals. Often, they are the first evidence for new therapies. Case reports and case series have low level of evidence and there are several arguments against using them for the application of new therapies. The creative and critical use of these studies may increase their historical value in enriching the experience in medicine. Their methodology and topics should be developed in the light of growing pragmatic approach to the evidence and arguments of subjects related to medicine and other health sciences.

Estudo realizado no Hospital Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>1</sup>Professor de Ginecologia da UERJ – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>2</sup>Professor do Departamento de Estatística da Universidade Federal Fluminense (UFF) – Niterói (RJ), Brasil.

<sup>3</sup>Pesquisador em Medicina Fetal Unidade de Pesquisa Clínica do Instituto Nacional Fernandes Figueira (IFF-Fiocruz) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

**Endereço para correspondência:** Renato Augusto Moreira de Sá – Unidade de Pesquisa Clínica do Instituto Nacional Fernandes Figueira – Avenida Rui Barbosa, 716 – Flamengo – CEP: 22250-020 – Rio de Janeiro (RJ), Brasil – E-mail: renato.sa@iff.fiocruz.br

**Conflito de interesses:** não há.

## Introdução

Estudos descritivos consistem em dois grupos principais, os relacionados aos indivíduos e os relacionados às populações. Os estudos que envolvem os indivíduos são os relatos de caso, relatos de séries de casos, estudos transversais e observacionais. Habitualmente, um médico atento relata uma doença ou associação incomum, o que leva a mais investigações com desenhos de estudos mais elaborados. Já os relatos de séries de casos agregam casos individuais em um relato único<sup>1</sup>.

Por vezes, o aparecimento de vários casos semelhantes em curto período pode anunciar uma epidemia, como por exemplo a que alertou a comunidade médica sobre a AIDS. O relato de apenas um caso incomum pode não desencadear uma investigação mais aprofundada, diferente da série de vários casos incomuns. Por vezes uma série de casos pode constituir um grupo caso de um estudo de caso-controle, que pode então permitir um maior conhecimento da doença<sup>1</sup>.

## Relatos e séries de casos

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 desse tipo de estudo. Com o surgimento da medicina baseada em evidências, esse tipo de estudo virou o ponto mais fraco da literatura médica, e vários editores de periódicos evitam a publicação desses 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<sup>1,2</sup>.

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). Nesse 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. Esse 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 ser 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 medicamentos<sup>1</sup>.

Embora a diferenciação entre os dois tipos de estudos seja subjetiva e divergente entre os autores, um relato de caso engloba não mais do que 3 casos e uma série de casos compreende de 3 a 10 casos, segundo alguns, e mais do que isso de acordo com outros autores<sup>3</sup>.

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 esse fato, um estudo desse 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 disso, em determinadas situações, o relato é um estudo inicial para a elaboração de estudos maiores<sup>4</sup>. 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 desses estudos temos: conclusões baseiam-se em poucos casos,

**Tabela 1** - Níveis de evidência segundo os tipos de estudos para terapias e programas preventivos

Nível	Tipo de estudo
1a	Revisões sistemáticas homogêneas de ensaios clínicos randomizados
1b	Ensaio clínicos randomizados 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 series de casos ou estudos de coorte e caso-controle de baixa qualidade metodológica
5	Opinião de especialistas

Fonte: Yusuf et al.<sup>5</sup>.

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<sup>4</sup>.

Uma situação em que classicamente o relato de caso tem uma grande importância é no estudo de doenças raras. Isso 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 esses “erros e acertos” são apreendidos para um próximo caso. Exemplo recente disso é o uso de uma terapia contra raiva, que foi inicialmente testada nos Estados Unidos, e que propiciou o primeiro caso de sobrevivência com a doença instalada<sup>5,6</sup> 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 desses 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 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 sucessos<sup>4</sup>.

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 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 assunto<sup>7</sup>.

A Ginecologia é rica em avançar com relatos e séries de casos. A endometriose foi primeiramente descrita por Rokitansky em 1860, baseado em relatos de casos<sup>7,8</sup>, assim como a patogênese dessa mesma doença também deve muito a Sampson observando e descrevendo casos de suas pacientes<sup>9,10</sup>. 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 casos<sup>11</sup>. Os relatos de casos podem ser o alarme inicial para efeitos colaterais não vistos em ensaios com animais e humanos. Grande exemplo disso é a talidomida, que foi liberada para o tratamento de enjoo em grávidas. Com um relato de caso inicial<sup>12</sup> e depois com vários outros, foi comprovado que

era teratogênica e, com isso, 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 na revista *Femina* na década de 1990<sup>13</sup>. A etiologia da metaplasia óssea endometrial foi descrita num estudo de série, o que mostra que há lugar para publicações de alto nível com o uso desses estudos.

Resumindo, um bom relato de caso deve ter as características a seguir:

- questão relevante como tema;
- questão claramente definida para ser respondida;
- ser único e interessante;
- apresentação que siga um roteiro que será apresentado a seguir;
- escrita compatível com o jornal escolhido para publicação;
- 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 de 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 estejam 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 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, devem ser descritos: dose, esquema de administração e duração do tratamento. Critérios que demonstram qualidade em um relato de caso são:

- critérios diagnósticos claramente definidos;
- consentimento informado de todos os pacientes descritos;
- aprovação de Comitê de Ética para série de casos em estudos prospectivos;
- detalhes da intervenção (drogas ou cirurgias, por exemplo) descritos;
- desfechos clínicos relevantes e claramente definidos;
- descrição da percepção do paciente quanto ao desfecho e à intervenção nele efetuada;
- descrição de riscos associados com a intervenção;
- critérios de inclusão e exclusão claramente citados.

Em relação a esse 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: este relato contribui de forma substancial para a compreensão e o tratamento dessa doença ou de uma nova doença? Caso a resposta seja afirmativa, devemos tomar todos os cuidados 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<sup>14-16</sup>, deixando respostas mais rebuscadas e conclusivas para estudos com maior nível de evidência, que porventura aconteçam no futuro. Caso uma resposta seja negativa, não tentemos a publicação somente como forma de regozijo pessoal, que em nada contribui para a ciência. Mas para os que optarem por essa 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” que praticamente não acrescentam informações relevantes ao conhecimento da doença em questão<sup>17</sup>. Muitas vezes são publicados por autores que não possuem grupos de pesquisa focados em um problema bem definido<sup>1,5</sup>.

Esses 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 os 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<sup>17</sup>.

## Leituras suplementares

1. Grimes DA, Schulz KF. Descriptive studies: what they can and cannot do. *Lancet*. 2002;359(9301):145-9.
2. Albrecht J, Werth VP, Bigby M. The role of case reports in evidence-based practice, with suggestions for improving their reporting. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(3):412-8.
3. Albrecht J, Meves A, Bigby M. Case reports and case series from *Lancet* had significant impact on medical literature. *J Clin Epidemiol*. 2005;58(12):1227-32.
4. Jenicek M. Clinical case reports and case series research in evaluating surgery. Part II. The content and form: uses of single clinical case reports and case series research in surgical specialties. *Med Sci Monit*. 2008;14(10):RA149-62.
5. Yusuf S, Cairns J, Camm J, Fallen EL, Gersh BJ (editors). *Evidence-based cardiology*. London: BMJ Books; 1998.
6. Willoughby RE Jr, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, et al. Survival after treatment of rabies with induction of coma. *N Engl J Med*. 2005;352(24):2508-14.
7. Patsopoulos NA, Analatos AA, Ioannidis JP. Relative citation impact of various study designs in the health sciences. *JAMA*. 2005;293(19):2362-6.
8. Von Rokitsansky C. Ueber uterusdrusen-neubildung in uterus und ovarilsarcomen. *Z Ges Aerzte Wein*. 1860;37:577-93.
9. Sampson JA. Ovarian hematomas of endometrial type (perforating hemorrhagic cysts of the ovary) and implantation adenomas of endometrial type. *Boston Med Surg J*. 1922;186:445-56.
10. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obst Gynecol*. 1927;14:442-69.
11. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*. 1935;29:181-91.
12. Joki T, Vaananen I. Thalidomide and embryopathies. Report of 2 cases. *Duodecim*. 1962;78:822-7.
13. Oliveira M, Oliveira H, Melki L. Tratamento do câncer de colo por laparoscopia. *Femina*. 1997;25(10):873-80.
14. Parente RC, Patriarca MT, de Moura Neto RS, de Oliveira MA, Lasmar RB, de Holanda Mendes P, et al. Genetic analysis of the cause of endometrial osseous metaplasia. *Obstet Gynecol*. 2009;114(5):1103-8.
15. Fletcher RH, Fletcher SW, Fletcher GS. *Epidemiologia Clínica: elementos essenciais*. 3 ed. Porto Alegre: Artmed; 1996.
16. Hennekens CH, Buring JE, Mayrent SL. *Epidemiology in medicine*. 1 ed. Boston: Little, Brown; 1987.
17. Parente RCM, Pinho Oliveira MA, Celeste RK. Case reports and case series in the era of evidence-based medicine. *Bras J Video-Sur*, 2010;3(2):67-70.