ENSAIOS CLÍNICOS: ANÁLISE CRÍTICA E INTERPRETAÇÃO

Encontro 7

TÓPICOS da AULA

1. **Ensaio clínico randomizado**

    1.1 Delineamento

    1.2 Delineamentos Alternativos

    1.3 Interpretação

Pesquisa Observacional

Classifica, Explica e OBSERVA fenômenos

Pesquisa experimental

Busca da relação CAUSA e EFEITO

Pesquisa Observacional

Classifica, Explica e OBSERVA fenômenos

Pesquisa experimental

Busca da relação CAUSA e EFEITO

1. Ensaio Clínico Randomizado

Estudo experimental **VERDADEIRO:**

Randomização

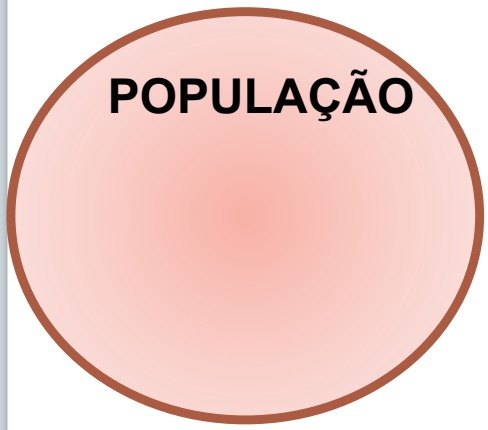
Manipulação

Cegamento

Controle

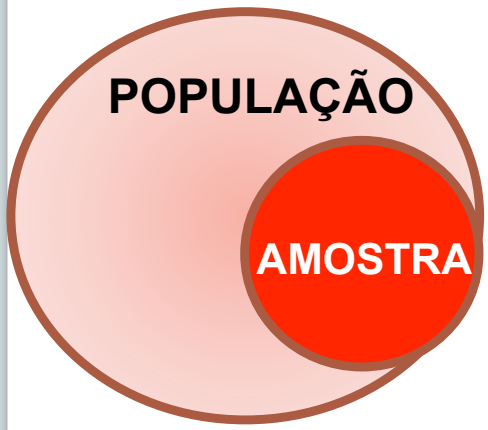
1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento



1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento



1. Ensaio Clínico Randomizado

Seleção dos participantes

Critérios de inclusão e exclusão: identificar os sujeitos para a qual seja factível, ético e relevante estudar o impacto da intervenção nos desfechos.

1. Ensaio Clínico Randomizado

Seleção dos participantes

ESTIMAR o tamanho da amostra na FASE de planejamento

Cálculo Amostral

- Mais difícil de recrutar sujeitos;
- Desfecho;
- Perdas ao longo da pesquisa.

Amostra de **tamanho insuficiente**:

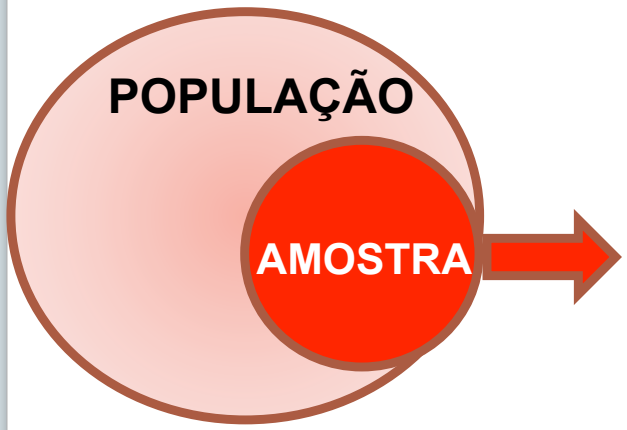
-Gastos desnecessários;

-Antiético;

-Conclusões enganosas.

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento



AVALIAÇÃO

- Avaliação dos dados basais
- Avaliação dos desfechos

1. Ensaio Clínico Randomizado

Escolha das medidas de desfecho

Várias medidas podem ser utilizadas para aumentar a riqueza dos resultados.

Desfecho principal ou primário

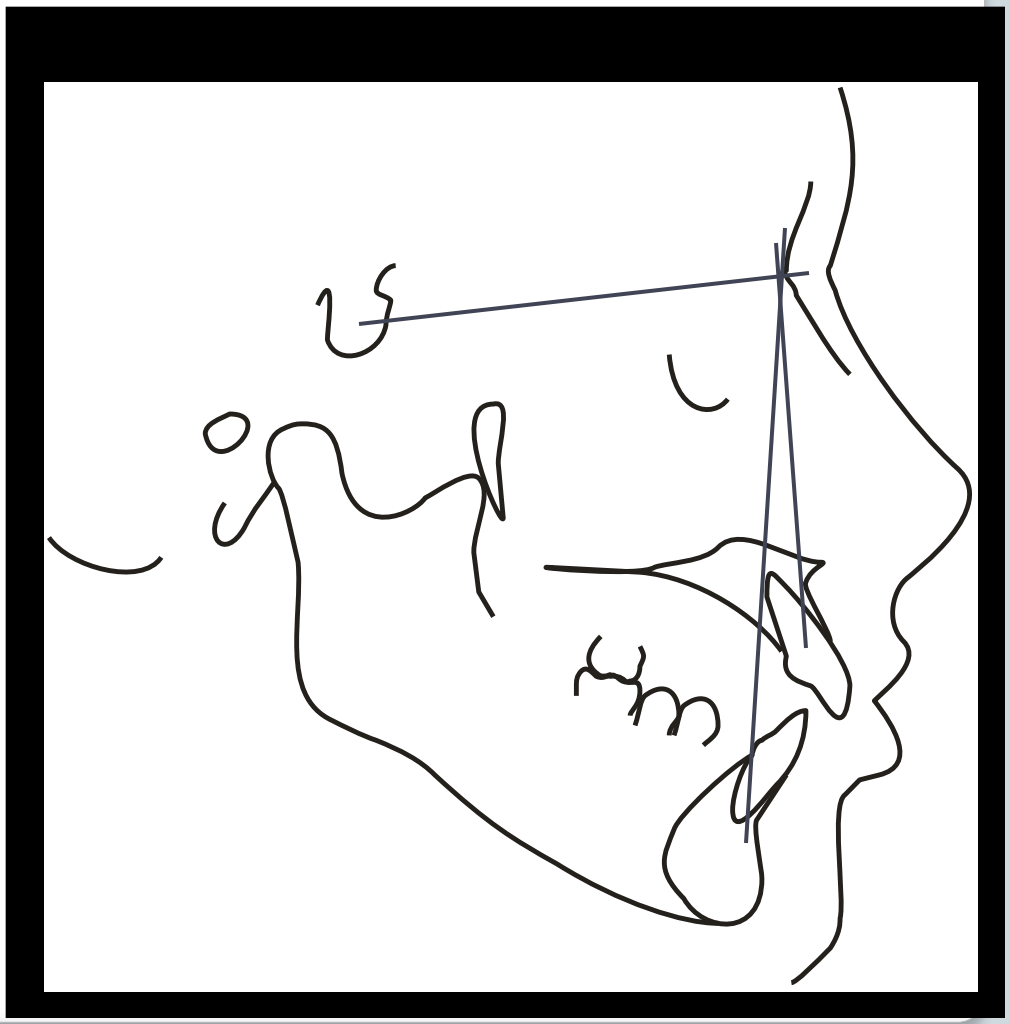
Reflete o objetivo principal da pesquisa e baseado nele será feito o cálculo amostral.

Desfechos secundários- demais variáveis testadas

1. Ensaio Clínico Randomizado

Escolha das medidas de desfecho

- **Desfecho clínico**: medidas relevantes para o tratamento clínico.



1. Ensaio Clínico Randomizado

Escolha das medidas de desfecho

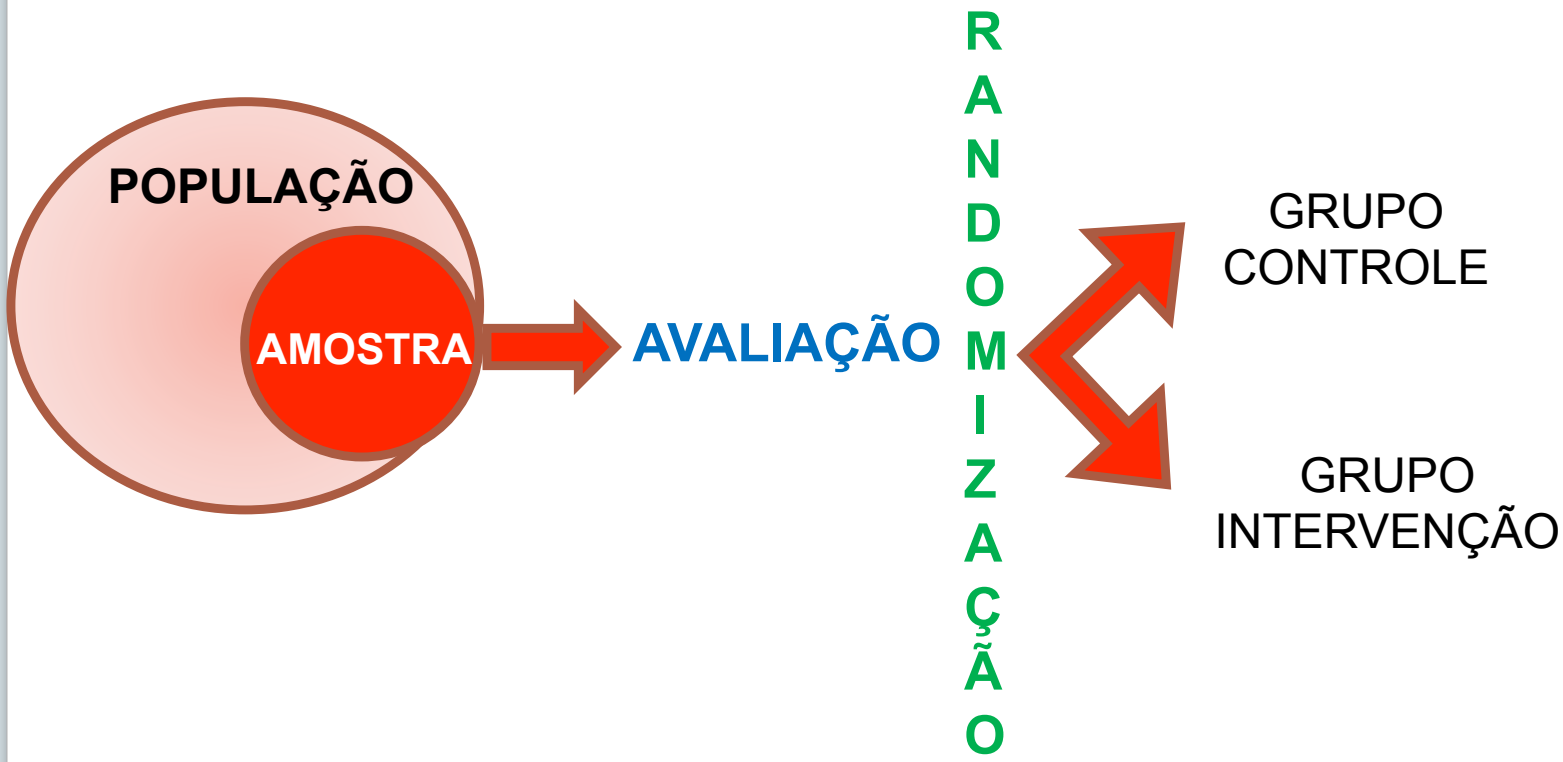
- **Desfecho clínico**: medidas relevantes para o tratamento clínico.

- **Marcadores intermediários**: medidas relacionadas ao desfecho clínico. Aprofundam o conhecimento sobre a fisiopatologia.

ESCALA VISUAL ANALÓGICA - EVA

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento



1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento - RANDOMIZAÇÃO

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento - RANDOMIZAÇÃO

- Fatore basais ou pré-existentes são **distribuídos igualmente** entre os grupos;

- Eliminação do **viés de seleção** dos sujeitos para determinado grupo.

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento - RANDOMIZAÇÃO

Tipos de randomização:

-Simples

-Blocos

-Estratificada

-Randomização pareada

MEIOS:

-Sorteio

-Série de números aleatórios

-Algoritmo computadorizado

LISTA

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento - RANDOMIZAÇÃO

INVIOLÁVEL

ALTERNATIVAS:

- Uso de envelopes
- Centrais operacionais

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento

RANDOMIZAÇÃO

GRUPO CONTROLE

GRUPO INTERVENÇÃO

MANIPULAÇÃO

1. Ensaio Clínico Randomizado

Seleção da Intervenção e do Controle

O valor de um tratamento só pode ser julgado pela comparação

- Estudo com um único grupo

GRUPO de intervenção

GRUPO Controle
- Tratamento não- ativo
- Tratamento ativo padrão

- Estudo com mais grupos (pode ser caro e demanda mais tempo)

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento

RANDOMIZAÇÃO

GRUPO CONTROLE

GRUPO INTERVENÇÃO

MANIPULAÇÃO

REAVALIAÇÃO

REAVALIAÇÃO

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento

RANDOMIZAÇÃO

GRUPO CONTROLE

GRUPO INTERVENÇÃO

MANIPULAÇÃO

REAVALIAÇÃO

REAVALIAÇÃO

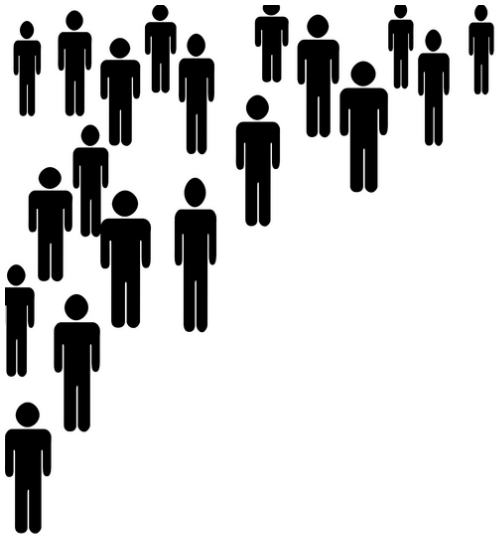
COMPARAÇÃO

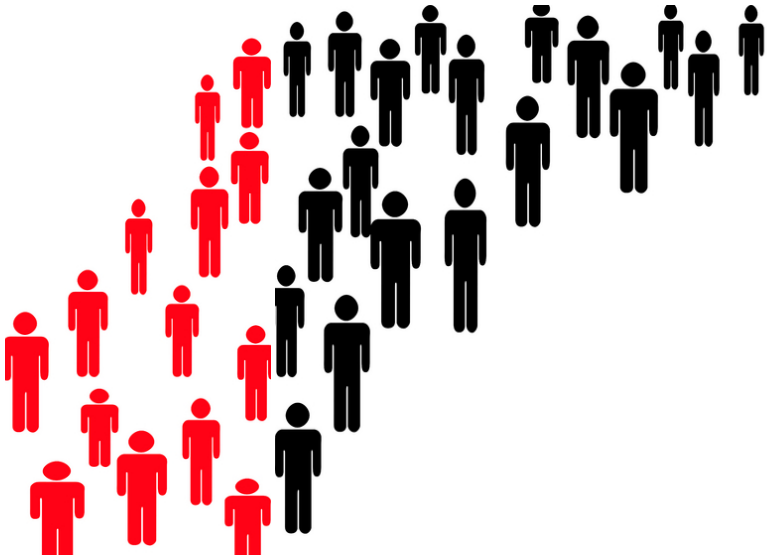
1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento- ANÁLISE

Análise por protocolo

Análise por intenção de tratar





1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento- ANÁLISE

EFEITO DO TRATAMENTO

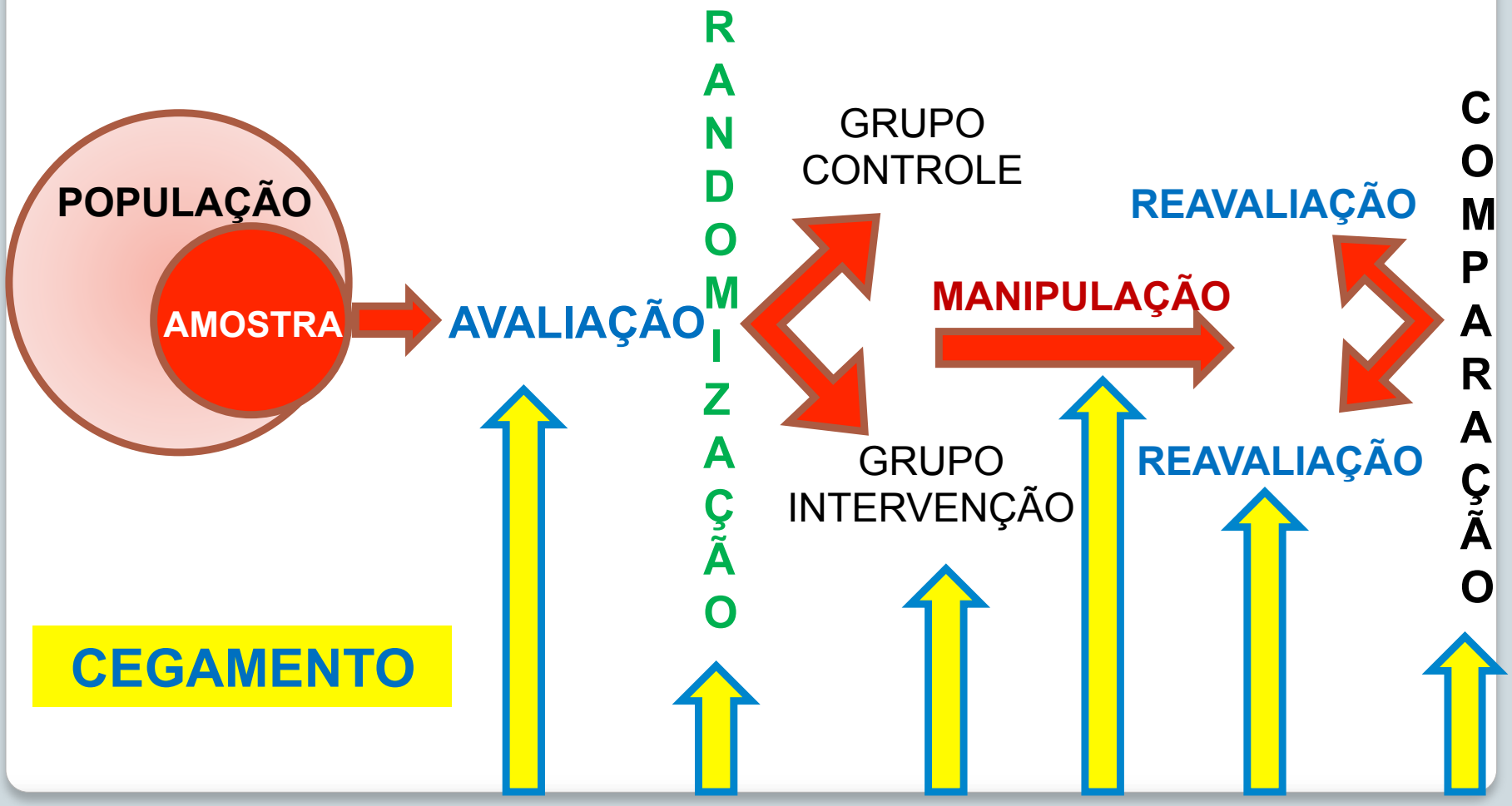
Além de estatisticamente significativa, a diferença encontrada também é clinicamente significativa?

Significância estatística: se as conclusões obtidas apresentam probabilidade de serem verdadeiras, independentemente de serem clinicamente importantes ou não.

Significância clínica: importância da diferença nos resultados clínicos entre os grupos tratamento e controle, sendo geralmente descrita em termos de magnitude de resultado.

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento



1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento - CEGAMENTO

Cegamento protege:

-Viés dos participantes

-Viés dos avaliadores

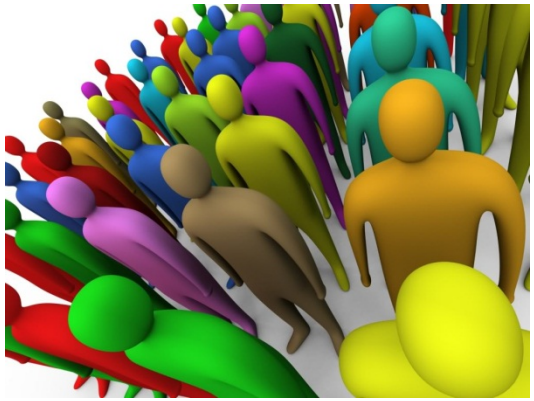
-Viés da equipe

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento

1. Ensaio Clínico Randomizado

1.2 Delineamentos Alternativos



- **Delineamento quase-experimental**

- Grupos sem randomização
- Intragrupo: falta de grupo controle

(séries temporais- uma única coorte)

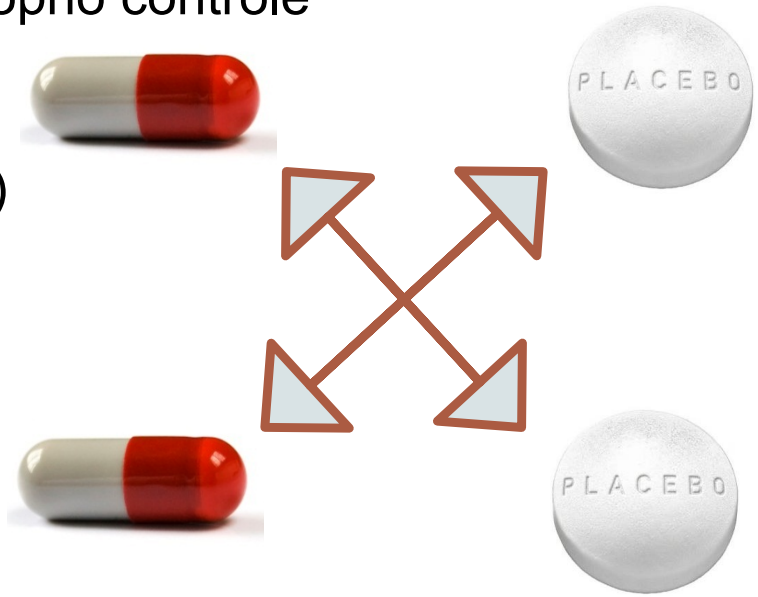
1. Ensaio Clínico Randomizado

1.2 Delineamentos Alternativos

- **Delineamento cruzado (crossover)**

Metade da amostra é randomizada para o Grupo Tratamento A ou B e após um certo período os grupos são invertidos.

- Cada participante serve como seu próprio controle
- **VANTAGEM**: elimina variações
- **CUIDADO:** Efeito residual (carryover)
- Washout



1. Ensaio Clínico Randomizado

1.3 Interpretação

Auxiliar no relato de Ensaios Clínicos

CONSOLIDATED STANDARDS OF REPORTING TRIALS

Guia para leitores

http://www.consort-statement.org/

Lista de informações CONSORT 2010 para incluir no relatório de um estudo randomizado

Seção/Tópico	Item No	Itens da Lista	Relatado na pg No
Título e Resumo			
	1a	Identificar no título como um estudo clínico randomizado	
	1b	Resumo estruturado de um desenho de estudo, métodos, resultados e conclusões para orientação específica, consulte CONSORT para resumos	
Introdução			
Fundamentação e objetivos	2a	Fundamentação científica e explicação do raciocínio	
	2b	Objetivos específicos ou hipóteses	
Métodos			
Desenho do estudo	3a	Descrição do estudo clínico (como paralelo, factorial) incluindo a taxa de alocação	
	3b	Alterações importantes nos métodos após ter iniciado o estudo clínico (como critérios de elegibilidade), com as razões	
Participantes	4a	Critérios de elegibilidade para participantes	
	4b	Informações e locais de onde foram coletados os dados	
Intervenções	5	As intervenções de cada grupo com detalhes suficientes que permitam a replicação, incluindo como e quando eles foram realmente administrados	
Desfechos	6a	Medidas completamente pré-especificadas definidas de desfechos primários e secundários, incluindo como e quando elas foram avaliadas	
	6b	Quaisquer alterações nos desfechos após o estudo clínico ter sido iniciado, com as razões	
Tamanho da amostra	7a	Como foi determinado o tamanho da amostra	
	7b	Quando aplicável, deve haver uma explicação de qualquer análise de interim e diretrizes de encerramento	
Randomização:			
Seqüência geração	8a	Método utilizado para geração de seqüência randomizada de alocação	
	8b	Tipos de randomização, detalhes de qualquer restrição (tais como randomização por blocos e tamanho do bloco)	
Alocação mecanismo de ocultação	9	Mecanismo utilizado para implementer a seqüência de alocação randomizada (como recipients numerados seqëncialmente), descrevendo os passos seguidos para a ocultação da seqüência até as intervenções serem atribuídas	

SITES para Registro

Australia and New Zealand's (ANZCTR) (http://www.anzctr.org.au)

Brazilian Clinical Trials Registry (ReBec) (http://www.ensaiosclinicos.gov.br)

Chinese Clinical Trial Registry (ChiCTR) (http://www.chictr.org)

Clinical Research Information Service (CRiS), Republic of Korea (http://cris.cdc.go.kr)

Clinical Trials Registry - India (CTRI) (http://ctri.nic.in)

Cuban Public Registry of Clinical Trials(RPCEC) (http://registroclinico.sld.cu)

EU Clinical Trials Register (EU-CTR) (https://www.clinicaltrialsregister.eu/)

German Clinical Trials Register (DRKS) (http://www.drks.de)

Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT) (http://www.irct.ir/)

Japan's UMIN-CTR (http://umin.ac.jp)

The Netherlands' Trialregister.nl

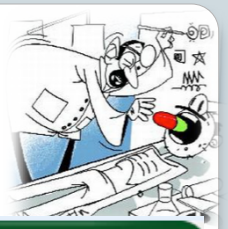
The United States' ClincalTrials.gov (http://ClinicalTrials.gov)

The International ISRCTN.org (http://ISRCTN.gov)

Pan African Clinical Trial Registry (PACTR) (http://www.pactr.org/)

Sri Lanka Clinical Trials Registry (SLCTR) (http://www.slctr.lk/)

SITES para Registro www.ensaiosclinicos.gov.br/



Saúde
Ministério da Saúde

REGISTRO BRASILEIRO DE
Ensaios Clínicos

USUÁRIO SENHA ENTRAR Esqueceu a senha? Registrar-se

PT | ES | EN

NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO

Buscar ensaios
BUSCA AVANÇADA

AVISO

SENHORES USUÁRIOS

DEVIDO ÀS RESTRIÇÕES DE PESSOAL E DE ORÇAMENTO, O REBEC OPERARÁ COM APENAS UM REVISOR E UM ESPECIALISTA EM TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO, TANTO PARA ATENDIMENTO TELEFÔNICO QUANTO PELA PLATAFORMA, PELO PRAZO NECESSÁRIO À DEFINIÇÃO DE SEU ORÇAMENTO E DISPONIBILIDADE DE RECURSOS.

PEDIMOS DESCULPAS AOS NOSSOS USUÁRIOS.

O Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) é uma plataforma virtual de acesso livre para registro de estudos experimentais e não-experimentais realizados em seres humanos e conduzidos em território brasileiro, por pesquisadores brasileiros e estrangeiros. O ReBEC é um Projeto conjunto do Ministério da Saúde (DECIT/MS), da Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). O Comitê Executivo do

Números do site

Total **2792**.

Existem **536** ensaios publicados.

Existem **140** ensaios em análise.

Existem **165** ensaios recrutando.

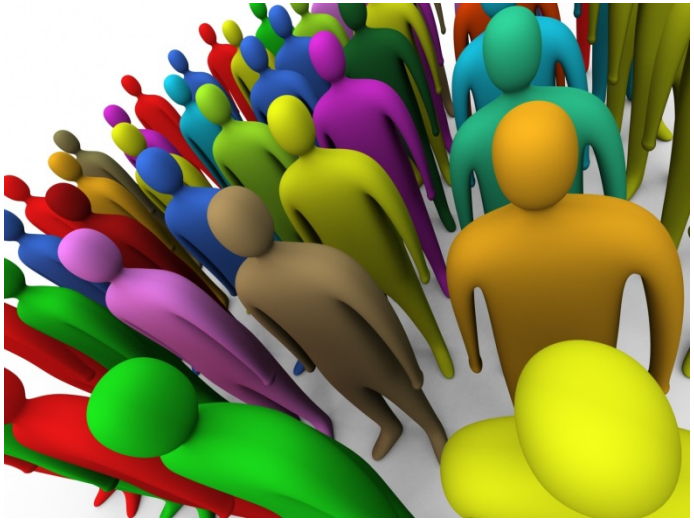
Total **2487** draft.

Recrutando

Estudo de Fase II, Randomizado, Duplo-cego para avaliar Carboplatina / Paclitaxel / CT-322 versus Carboplatina /...

Estudo de Fase III, Aberto, Randomizado de 2 Braços sobre Ixabepilona Administrada a Cada 21 Dias Versus Paclitaxel

1. Ensaio Clínico Randomizado



REFERÊNCIAS

ALTMAN, D.G.; et al. for the CONSORT Group. The CONSORT Statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials: explanation and elaboration. Ann Intern Med, v.134, p. 663-694, 2001.

BERWANGER, O.; GUIMARÃES, H.P.; AVEZUM, A.; PIEGAS, L.S. Os dez mandamentos do ensaio clínico randomizado – princípios para avaliação crítica da literatura médica. Rev Bras Hipertens, v.13, n.1, p.65-70, 2006.

CERVO, A. L.; BERVIAN, P. A. Metodologia Científica. 5. ed. São Paulo: Prentice Hall, 2003.

FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 4 ed. São Paulo: Artmed, 2006.

GORDIS, L. Epidemiologia. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.

HULLEY, S.B.; CUMMINGS, S.R.; BROWNER, W.S.; GRADY, D.G.; NEWMAN, T.B. Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica. 3. ed. São Paulo: Artmed, 2008.

LOBIONDO-WOOD, G.; HABER J. Pesquisa em Enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

PEREIRA, M.G. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.