

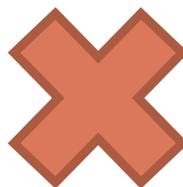
***ENSAIOS CLÍNICOS
RANDOMIZADOS
ANÁLISE CRÍTICA E
INTERPRETAÇÃO***

Encontro 8





**Pesquisa
Observacional**
Classifica, Explica e
OBSERVA fenômenos



Pesquisa experimental

Busca da relação
CAUSA e EFEITO





1. Ensaio Clínico Randomizado

Estudo experimental **VERDADEIRO**:

Randomização

Cegamento



Manipulação

Controle



1. Ensaio Clínico Randomizado

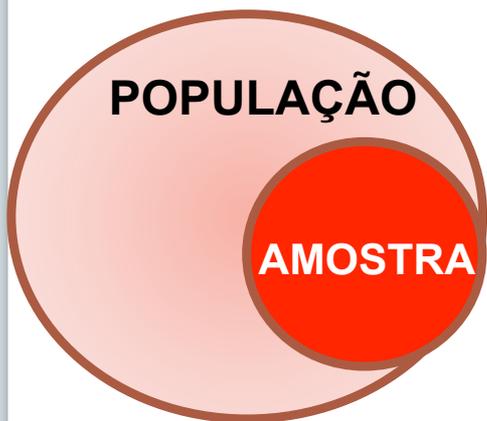
1.1 Delineamento

POPULAÇÃO



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

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

Cálculo Amostral

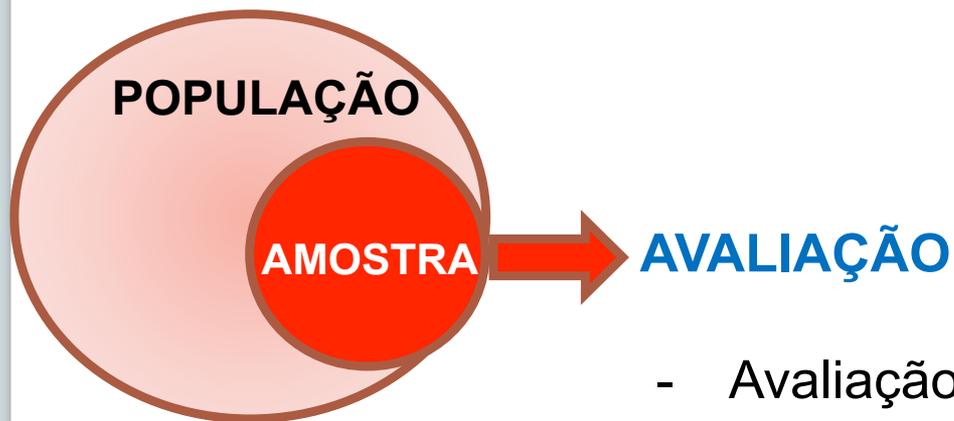
Amostra de **tamanho insuficiente**:

- Gastos desnecessários;
- Antiético;
- Conclusões enganosas.



1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento



- 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**.

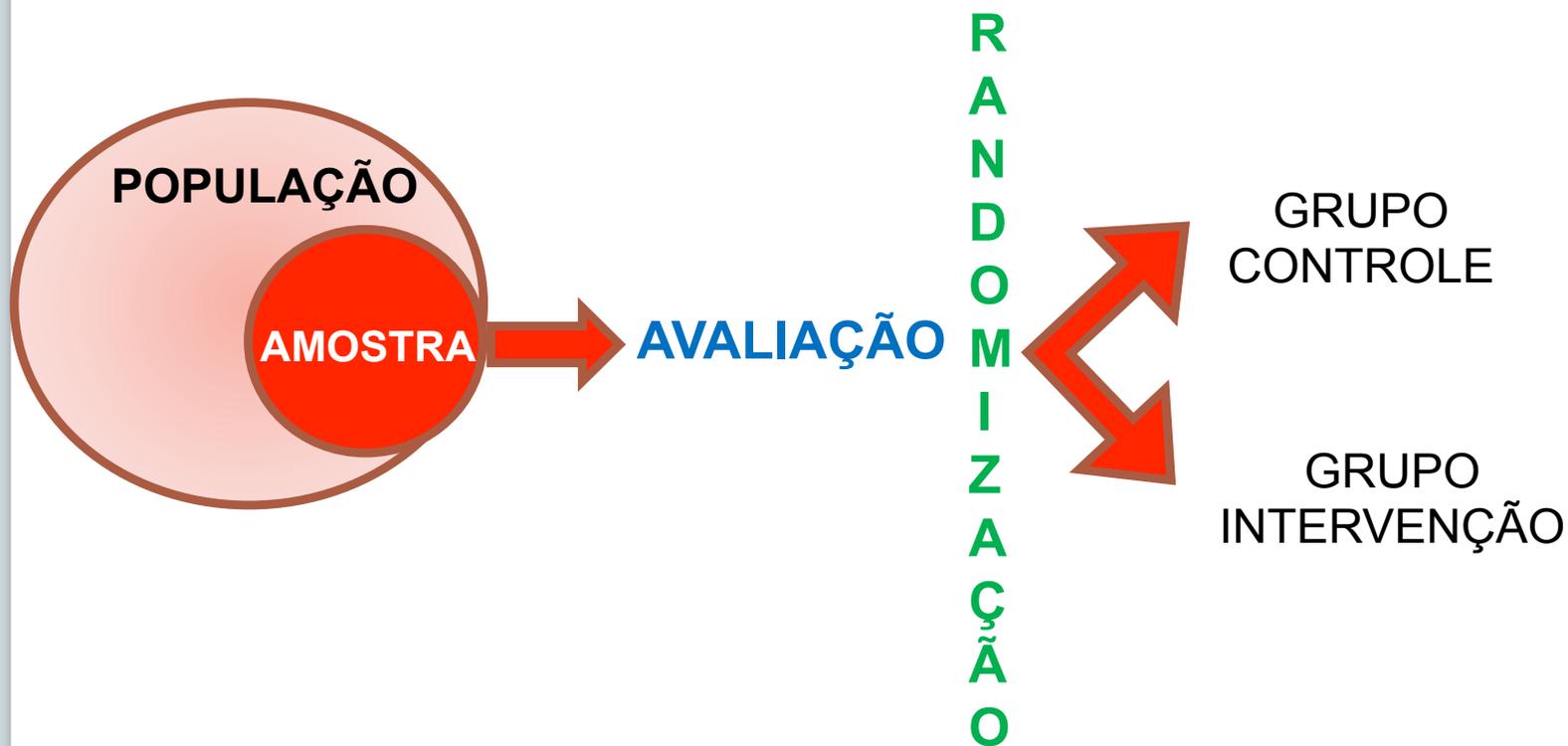


Desfechos secundários- demais variáveis testadas



1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento





1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento - **RANDOMIZAÇÃO**





1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento - **RANDOMIZAÇÃO**



- Fatores básicos ou pré-existentes são **distribuídos igualmente** entre os grupos;

Grupo Controle Grupo Tratamento



- 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:

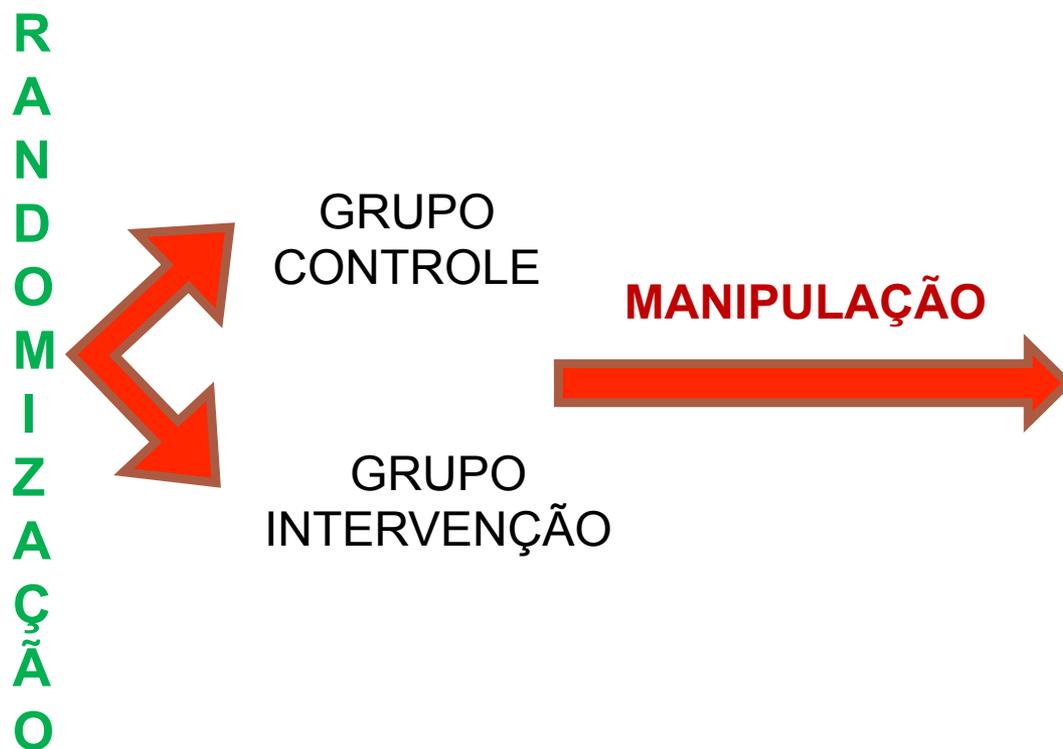
- Uso de envelopes
- Centrais operacionais





1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento





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

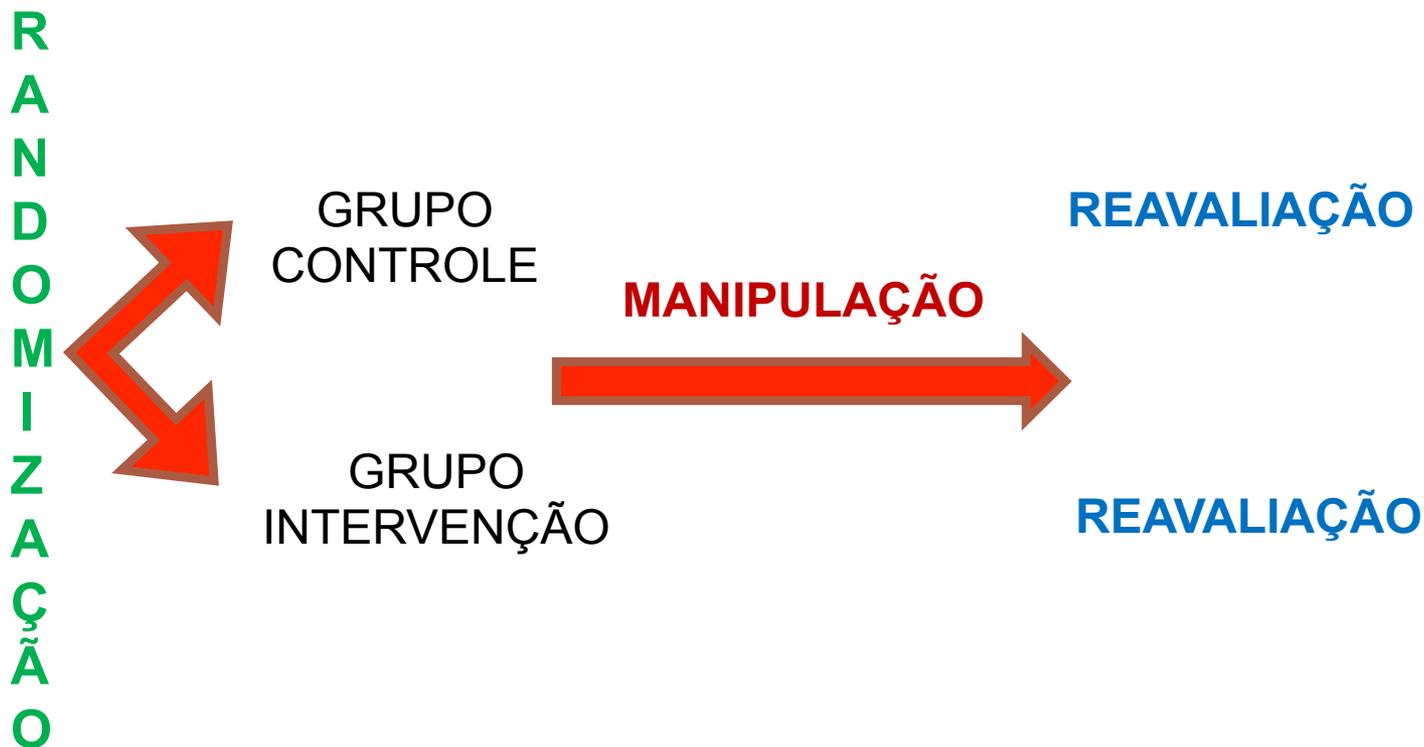
- Tratamento não- ativo
- Tratamento ativo padrão

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



1. Ensaio Clínico Randomizado

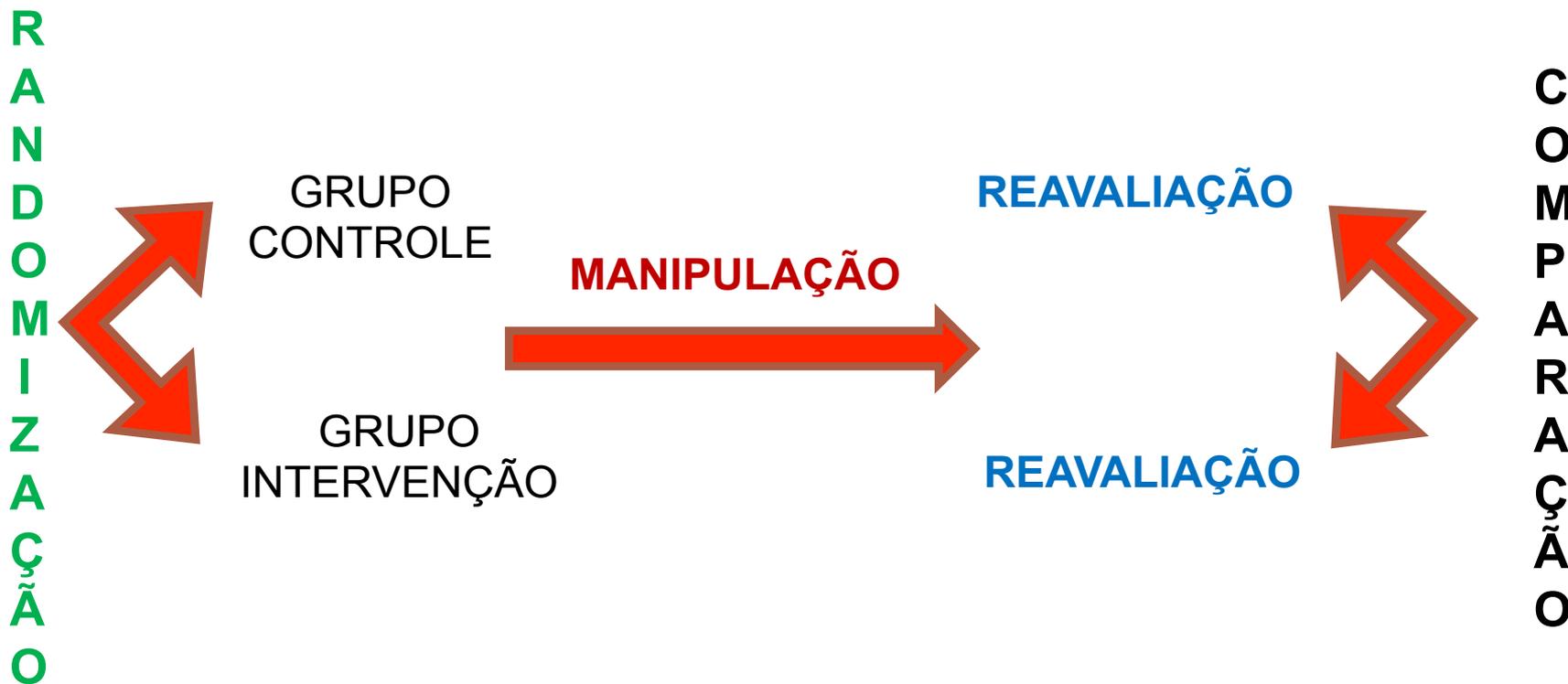
1.1 Delineamento





1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento





1. Ensaio Clínico Randomizado

1.1 Delineamento- ANÁLISE

EFEITO DO TRATAMENTO

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

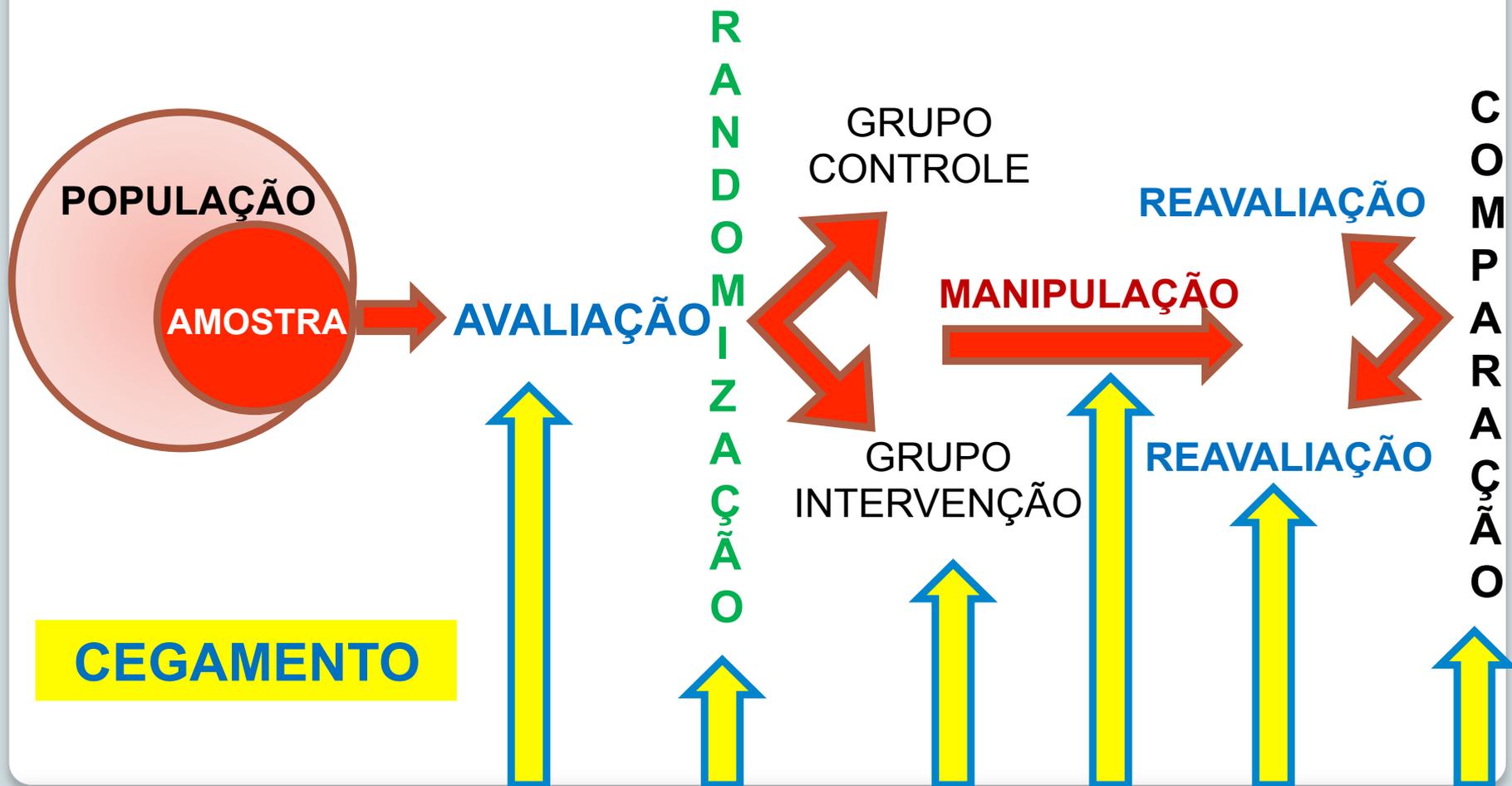
Significância estatística: se as conclusões obtidas apresentam probabilidade de serem verdadeiras, independentemente de serem clinicamente importantes ou não.

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



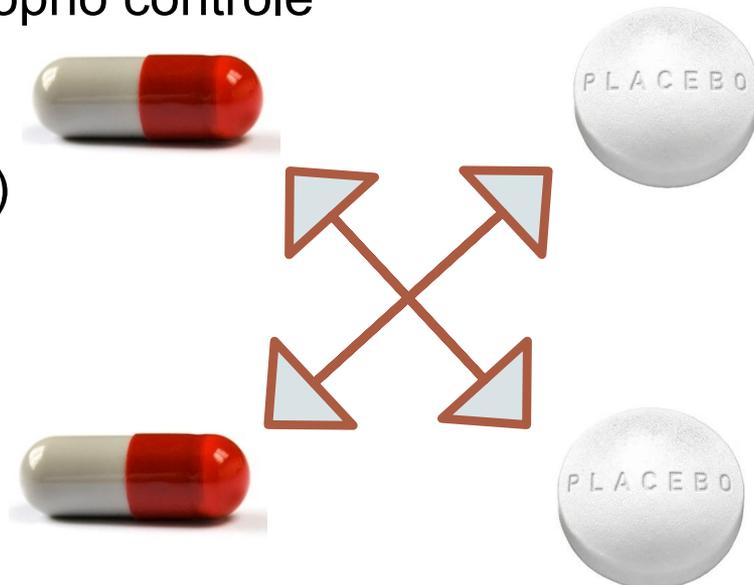
1. Ensaio Clínico Randomizado

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





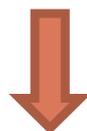
1. Ensaio Clínico Randomizado

1.3 Interpretação

Auxiliar no relato de Ensaio 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	Crítérios 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 implementar a seqüência de alocação randomizada (como recipients numerados seqüencialmente), descrevendo os passos seguidos para a ocultação da seqüência até as intervenções serem atribuídas	_____



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.