Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 18/10/2018
Data de Aprovação: 26/10/2018

INTRODUÇÃO A METODOLOGIA CIENTIFICA

Ensaios clínicos randômicos e controlados

Randomized and controlled clinical trials

Nelson Augusto Rosario-Filho[1]

Palavras-chave:
Protocolos Clínicos, Ensaios Clínicos Controlados Aleatórios como Assunto, Método duplo-cego, Pesquisa Biomédica.

Resumo

Ensaios clínicos randômicos, duplos-cegos e controlados por placebo têm o delineamento que melhor proporciona resultados confiáveis em pesquisa clínica.

Keywords:
Clinical Protocols, Randomized Controlled Trials as Topic, Double-Blind Method, Biomedical Research.

Abstract

Randomized clinical trials, placebo-controlled are the best design for obtaining reliable results in clinical trials.

[1] Universidade Federal do Paraná, Departamento de Pediatria - Curitiba - PR - Brasil.

Endereço para correspondência:
Nelson Augusto Rosario-Filho.
Universidade Fedarl do Paraná, Departamento de Pediatria. Rua XV de Novembro, nº 1299, Centro.
Curitiba - PR. Brasil. CEP: 80060-000. E-mail: nelson.rosario@ufpr.br

INTRODUÇÃO

A história de ensaios clínicos remonta aos tempos bíblicos e se tornaram famosos com a introdução da vacina para varíola por Jenner, no século XVIII, e James Lind, que demonstrou a cura do escorbuto em marujos a bordo do Alisbury, em 1747, alimentando-os com laranjas e limões.

Crédito para modernos ensaios clínicos é dado a Sir Austin Bradford Hill, com o ensaio histórico da estreptomicina para tuberculose pulmonar, considerado um marco na nova era da medicina[1].

A central de registro de ensaios controlados da Cochrane Library (*The Cochrane Central Register of Controlled Trials* - CENTRAL) é uma fonte altamente concentrada de publicações randômicas, ou quase, de ensaios clínicos obtidos de bancos de dados bibliográficos de PubMed, Embase e *ClinicalTrials*.gov. A CENTRAL iniciou publicações em 1996. Dados atualizados mostram que foram registrados 1.285.036 ensaios clínicos e 7.770 revisões Cochrane[2].

São números que demonstram a importância das pesquisas clínicas de confiabilidade científica em benefício da população.

OBJETIVOS

O texto aborda a definição de ensaios clínicos randômicos e tipos de delineamento com cegamento e a conveniência de estudos controlados.

CONTEXTO

Ensaio clínico randômico (RCT - *Randomized Clinical Trial*) é um instrumento de pesquisa revolucionário, simples e o mais robusto de todos. Essencialmente é o estudo em que os participantes são alocados randomicamente (os participantes são randomizados) para receber uma ou mais intervenções. Randômico é sinônimo de aleatório, casual ou fortuito. É um anglicismo derivado de *random*, que é um processo de seleção no qual, cada item ou indivíduo, tem a mesma probabilidade de ser selecionado e de maneira imprevisível. Há tabelas de números randômicos ou números gerados por programas de computador. A vantagem de randomizar os participantes é ter a mesma probabilidade (chance) entre os grupos antes de iniciar um estudo[3].

Há variações em estudos randômicos para avaliar eficácia e efetividade das intervenções, por exemplo, se participantes são expostos às intervenções em grupos paralelos, ou cruzados.

Além da randomização, que ajuda a controlar o viés de seleção, um ensaio pode incorporar a estratégia conhecida como cegamento (*blinding*) ou mascaramento, termo menos usado (*masking*). Se o participante sabe ou pensa que sabe que está recebendo o medicamento ativo sua resposta psicológica pode determinar alterações físicas, como: pressão arterial, resposta bioquímica, sugestionamento de melhora ou efeitos adversos[1,3].

O cegamento é uma tentativa de fazer participantes, investigadores e pessoal responsável avaliar os desfechos e não interferir nos mesmos, não conhecendo a intervenção que está sendo avaliada. O viés de avaliação do participante pelo investigador é contornado pelo cegamento. Nem sempre é possível, por exemplo, formulações com droga ativa e placebo exatamente iguais em aparência, cor, tamanho, gosto, etc. Quando a intervenção experimental é nova, ou se não há intervenção padrão efetiva, que pudesse ser usada como controle, o protocolo pode incluir uma substância inerte ou placebo com aparência idêntica à experimental (estudo controlado com placebo).

Um ensaio comparando novo tratamento com um padrão existente, pode requerer o emprego de mais de um placebo, conhecido como duplo-placebo (*double-dummy*). Cada grupo de participantes recebe uma das intervenções e um placebo que parece idêntico a outra intervenção. Exemplo, estudo comparando medicação usada por via oral com a mesma por via parenteral. Um grupo receberia comprimido com substância ativa e injeção de placebo, enquanto o outro grupo receberia comprimido de placebo e injeção com a substância ativa.

De acordo com o grau de cegamento os RCTs podem ser clasificados em:

1. Abertos: todos os envolvidos no estudo clínico sabem o que se passa com as intervenções.

2. Simples-cego (*single-blind*): participantes não sabem se estão recebendo substância ativa ou placebo.

3. Duplos-cego: nenhum envolvido no protocolo de estudo pode identificar a intervenção administrada ou avaliada.

4. Outros: cegamento específico para cada parte envolvida, investigadores, quem administra a medicação, quem avalia o participante durante o estudo, quem avalia os desfechos das intervenções, quem analisa os dados obtidos e quem escreve os resultados e o artigo para publicação.

CONCLUSÃO

Estudos clínicos randômicos e controlados representam o melhor delineamento para produzir resultados mais confiáveis. A popularidade dos RCTs concebidos atualmente é compreensível, pois são convenientes para pesquisadores, indústrias farmacêuticas, agências de financiamento, agências regulatórias e editoras.

REFERÊNCIAS

1. Jadad AR, Enkin MW. Randomized controlled trials. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2007.
2. Cochrane Library. Central. New Jersey: John Wiley & Sons; 2018; [cited in 2018 oct 12]. Available from: https://www.cochranelibrary.com/central
3. Bowers D. Medical statistics from scratch: an introduction for health professionals. 2nd ed. Leeds, UK: John Wiley & Sons; 2008.