

# Desenhos de ensaios clínicos

## Introdução

Existem vários tipos de desenhos de ensaios clínicos. Estes podem ser classificados da seguinte forma:

- de acordo com o método utilizado para atribuir os participantes aos grupos de tratamento ou controlo (ensaios controlados aleatorizados ou não-aleatorizados)
- de acordo com o conhecimento dos participantes ou investigadores ou de ambos sobre o grupo ao qual os participantes são atribuídos (estudos em ocultação simples ou dupla ocultação)
- de acordo com a magnitude da diferença esperada entre os grupos de tratamento e controlo (ensaios de superioridade ou não-inferioridade)

## Desenhos de ensaios clínicos não-aleatorizados e controlados

Nos ensaios não-aleatorizados, controlados, os participantes são atribuídos aos braços de tratamento e controlo pelo investigador. Nestes ensaios, os grupos controlo podem ser controlos simultâneos ou controlos históricos. Quando se utiliza um controlo histórico, todos os sujeitos no ensaio recebem o medicamento do estudo; os resultados são comparados também com a história do doente (por exemplo, um doente que vive com uma doença crónica) ou com um grupo controlo de um estudo anterior.

## Desenhos de ensaios clínicos

# **aleatorizados e controlados**

Nos ensaios aleatorizados, controlados, os participantes do ensaio são atribuídos aleatoriamente ao braço de tratamento ou ao braço controle. O processo de atribuir aleatoriamente um participante do ensaio aos braços de tratamento ou controle chama-se “aleatorização”. Podem ser utilizadas ferramentas diferentes para aleatorizar (envelopes fechados, sequências geradas por computador, números aleatórios). Existem dois componentes para a aleatorização: a geração de uma sequência aleatória e a implementação dessa sequência aleatória, idealmente de uma forma a manter os participantes sem conhecerem a sequência. A aleatorização elimina o potencial para a ocorrência de viés.

Existem tipos diferentes de desenhos de ensaios aleatorizados.

## **Desenho de um ensaio de grupos paralelos**

Na aleatorização de grupo paralelo, após a aleatorização cada participante irá ficar no braço de tratamento ao qual foi atribuído durante todo o estudo. O desenho de grupo paralelo pode ser aplicado a muitas doenças, permite realizar experiências simultaneamente em vários grupos e os grupos podem estar em locais diferentes.

## **Desenho de um ensaio cruzado**

A aleatorização cruzada é quando os participantes recebem uma sequência de tratamentos diferentes (por exemplo, o composto candidato na primeira fase e o comparador/controle na segunda fase). Cada tratamento começa num ponto equivalente, e cada indivíduo serve como seu próprio controle. Apresenta algumas vantagens, tais como uma baixa variância uma vez que o tratamento e o controle são no mesmo participante e a possibilidade de incluir vários tratamentos. No entanto, deverá existir um intervalo de tempo suficiente entre as

diferentes fases de tratamento (período de "washout").

## **Desenho de um ensaio de pares emparelhados**

No desenho de pares emparelhados, os participantes são inicialmente emparelhados de acordo com determinadas características. Em seguida, cada membro de um par é atribuído aleatoriamente a um dos dois subgrupos diferentes do estudo. Isto permite comparar participantes semelhantes do estudo que se submetem a procedimentos diferentes do estudo.

## **Estratificação**

A estratificação também permite comparar participantes semelhantes do estudo que se submetem a procedimentos diferentes do estudo. Todos os participantes do estudo são agrupados de acordo com um ou mais fatores (por exemplo, idade, sexo, estilo de vida, medicação concomitante) antes de serem aleatorizados. Isto garante uma atribuição equilibrada em cada combinação.

## **Amostragem por cluster**

Os ensaios aleatorizados também podem utilizar amostragem por cluster. Na amostragem por cluster, são encontradas áreas geográficas apropriadas (por exemplo, cidade, região, etc.). Algumas destas áreas geográficas são então selecionadas aleatoriamente. Em cada uma destas áreas geográficas selecionadas, é selecionada uma subamostra proporcional aos membros da amostra do estudo nessa área, e estas subamostras são então combinadas num grupo de amostra.

## **Ensaio de descontinuação**

Num ensaio de descontinuação, os participantes recebem um

tratamento de teste durante um período de tempo específico e, em seguida, são aleatorizados para continuar com o tratamento de teste ou um placebo (descontinuação da terapia ativa).

## **Desenho fatorial**

Os ensaios clínicos fatoriais testam o efeito de mais do que um tratamento. Isto permite avaliar potenciais interações entre os tratamentos.

## **Desenhos de ensaios clínicos comparativos**

Existem vários tipos diferentes de ensaios comparativos possíveis:

- Superioridade para demonstrar que o medicamento experimental é melhor do que o controlo;
- Equivalência para demonstrar que a medida do parâmetro de avaliação é semelhante (nem pior, nem melhor) do que o controlo;
- Não-inferioridade para demonstrar que o medicamento experimental não é pior do que o controlo;
- Ensaios de relação dose-resposta para determinar vários parâmetros de dose, incluindo a dose inicial e dose máxima.

## **Anexos**

A2-4.30-v1.4